

Dieta mediterranea: un buon compagno di viaggio per il diabete?



M.I. Maiorino¹, G. Bellastella¹, K. Esposito²

katherine.esposito@unina2.it

¹ UOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche e dell'Invecchiamento, Seconda Università degli Studi di Napoli; ² UOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Dipartimento Medico-Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale "F. Magrassi - A. Lanzara", Seconda Università degli Studi di Napoli

Parole chiave: Diabete mellito, Dieta mediterranea, Rischio cardiovascolare, Controllo glicemico

Key words: Diabetes mellitus, Mediterranean diet, Cardiovascular risk, Glycemic control

Il Giornale di AMD, 2013;16:405-410

Riassunto

La dieta è una componente fondamentale della prevenzione e della gestione del diabete. Nei più recenti documenti di consenso dell'ADA/EASD, la dieta mediterranea è stata riconosciuta come un pattern alimentare efficace nell'indurre la perdita di peso nel soggetto diabetico oltre che nella prevenzione e nel controllo del diabete. Questo regime dietetico è basato, in larga parte, su prodotti vegetali: frutta, verdura, cereali integrali, legumi, noci e semi; pesce e pollame consumato in quantità medio-basse, un basso consumo di carne rossa e vino ai pasti. Il rapporto tra dieta mediterranea e diabete è stato oggetto di numerosi studi scientifici, che hanno documentato effetti benefici di questo regime alimentare in individui diabetici in termini di prevenzione primaria, controllo glicemico, e prevenzione delle complicanze. In questa prospettiva, la dieta mediterranea potrebbe rappresentare un valido strumento di prevenzione e cura delle alterazioni metaboliche e cardiovascolari associate al diabete e alla correlata iperglicemia.

Summary

A healthful eating pattern is a key component of prevention and management of diabetes. Mediterranean diet has been recognized by ADA/EASD as an eating pattern effective in inducing weight loss and improving glycemic control in people with diabetes. The traditional mediterranean diet is characterized by a high intake of vegetables, legumes, fruits and nuts and cereals, a high intake of olive oil but a low intake of saturated lipids, a moderately high intake of fish, a low-to moderate intake of dairy products, a low intake of meat and poultry and a regular but moderate intake of alcohol, generally during meals. Several studies support the beneficial effects of mediterranean diet on diabetes in terms of primary prevention, glycemic control and risk of complications. From this point of view, mediterranean diet may represent an effective strategy in the prevention and management of diabetes-associated cardiovascular risk and hyperglycemia.

Introduzione

La dieta è una componente fondamentale della prevenzione e della gestione del diabete, oltre che dell'edu-

cazione all'autogestione. L'importanza della nutrizione come determinante essenziale di uno stile di vita salutare e del controllo del diabete, è stata a più riprese sottolineata dall'American Diabetes Association (ADA) e dall'European Association for the Study of Diabetes (EASD)⁽¹⁾.

L'aderenza alla dieta è uno degli aspetti più critici della cura del diabete: la consulenza dietologica delle persone con diabete deve tenere conto delle esigenze personali, della disponibilità ai cambiamenti, dei target metabolici, del tipo di diabete, del tipo di trattamento e dello stile di vita.

Benchè l'importanza della perdita e del controllo del peso per il paziente diabetico sia ben documentata, non sono disponibili, attualmente, evidenze in favore della composizione della dieta più efficace nell'indurre il calo ponderale. Da questo punto di vista, una dieta ipocalorica a basso contenuto di grassi, una dieta a basso tenore di carboidrati, così come una dieta di tipo mediterraneo si sono rivelate tutte egualmente efficaci nel determinare una riduzione del peso a breve termine, fino a 2 anni^(2,3). Inoltre, l'ultimo Position Statement dell'ADA⁽⁴⁾, afferma che non esiste una chiara definizione del numero totale di calorie da derivare, rispettivamente, da carboidrati, lipidi e proteine (livello di evidenza B); in secondo luogo, si fa riferimento alla necessità di distribuire i macronutrienti in base alla valutazione individuale dell' "eating pattern" corrente, delle preferenze alimentari e dei target metabolici (livello di evidenza E). Nello stesso documento, diversi modelli alimentari, fra i quali quello mediterraneo, vengono indicati come moderatamente efficaci nel management del diabete. Infine, nella seconda edizione degli Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito⁽⁵⁾, una dieta di tipo mediterraneo viene raccomandata per la prevenzione primaria in individui ad alto rischio di diabete.

Dunque, consuetudine mediterranea ed esperienza regionale, nella varietà di espressione storica e geografica tipica delle aree che si affacciano sul "Mare Nostrum", incontrano le evidenze della scienza, i risultati della ricerca, ed i dati dell'oggettività, rivalutando la tradizione alimentare mediterranea come un regime

alimentare salutare ed efficace nella prevenzione e nella gestione del diabete mellito e di molte delle patologie croniche che affliggono il nostro tempo.

La dieta mediterranea

Il concetto di dieta mediterranea origina dal "Seven Countries Study" condotto da Keys negli anni '50. Lo studio, che metteva a confronto i regimi alimentari di 12.000 persone di età compresa tra i 40 e i 59 anni, residenti in sette Paesi del mondo (Finlandia, Giappone, Grecia, Italia, Olanda, Stati Uniti e Jugoslavia), rivelò che malgrado l'elevato introito di grassi, che caratterizzava le abitudini alimentari degli abitanti dell'isola di Creta in Grecia, l'incidenza di malattie cardiovascolari, così come di alcuni tipi di neoplasie, era molto più bassa e l'aspettativa di vita era più lunga. La tradizione dietetica cretese, come del resto della Grecia e del sud Italia nei primi anni '60, veniva considerata ampiamente responsabile dello stato di salute della popolazione di queste regioni. Inoltre, i risultati del Seven Country Study misero in evidenza la minor percentuale di morte per tutte le cause nelle due coorti greche e nelle tre italiane messe a confronto con quelle europee e statunitensi. Infine, i risultati del follow up, durato 25 anni, indicarono che l'incidenza delle malattie cardiovascolari era molto più bassa nei paesi del sud Europa piuttosto che in quelli del nord Europa⁽⁶⁾.

Il termine "dieta mediterranea" abbraccia la tradizione alimentare di un'ampia regione geografica, includente almeno 20 diversi paesi bagnati dal Mar Mediterraneo. I differenti bagagli culturali, le differenti radici etniche e religiose, diversi status sociali ed eco-

nomici e la diversa produzione agricola, che comporta differenti scelte alimentari in queste aree, precludono una definizione singola di dieta mediterranea. Non esiste, infatti, una singola "dieta mediterranea", ma un comune pattern dietetico "mediterraneo" che presenta queste caratteristiche: abbondanza di cibi coltivati (verdura, frutta, cereali e grano integrale, noci e legumi), olio d'oliva come principale fonte di grassi, pesce e pollame consumati in quantità medio-basse, basso consumo di carne rossa e un moderato consumo di vino, normalmente associato ai pasti. Le abitudini alimentari delle diverse regioni mediterranee, dunque, possiedono numerose caratteristiche in comune: tuttavia, l'introito lipidico può essere alto, come in Grecia (intorno al 40% o più dell'introito calorico totale) o moderato, come in Italia (circa il 30% dell'introito energetico totale). La variante italiana della dieta mediterranea è caratterizzata da un abbondante consumo di pasta, mentre in Spagna l'assunzione di pesce è particolarmente elevata. La ragione di grassi monoinsaturi e saturi è, in ogni caso, molto più elevata che in altre regioni del mondo, incluso il nord Europa e il nord America. L'introito calorico giornaliero tipico del modello alimentare mediterraneo può essere schematicamente così ripartito: 55-60% delle calorie totali derivante da carboidrati (prevalentemente complessi), <30% da lipidi (di cui 7-10% di acidi grassi saturi, 10-13% di acidi grassi monoinsaturi e 10% di acidi grassi polinsaturi, con un'assunzione di colesterolo < 300 mg/ die), 10-20% da proteine.

È divenuta consuetudine raffigurare la dieta mediterranea come una piramide per fornire un senso generale delle proporzioni e della frequenza di assunzione

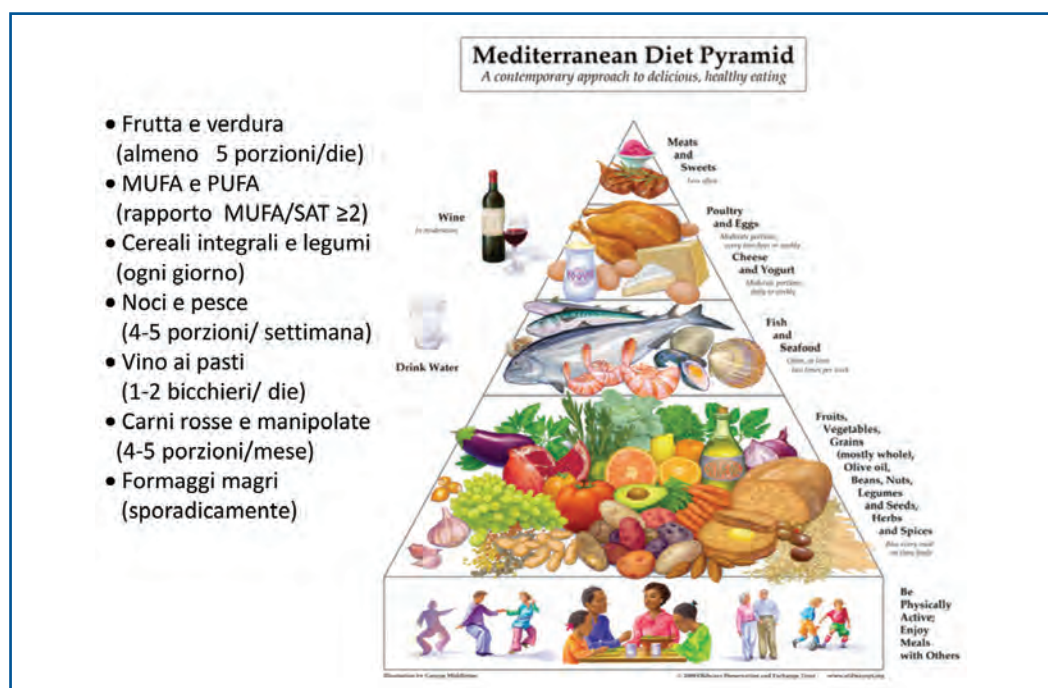


Figura 1. La piramide della dieta mediterranea.

dei vari cibi che contribuiscono alla dieta: alla base della piramide si trovano cereali (pasta, pane, riso e farinacei) e vegetali (verdura e frutta), in quantità proporzionale all'area del settore che occupano. Procedendo verso il vertice della piramide vi sono gli alimenti da consumare in quantità proporzionalmente e progressivamente inferiore (Figura 1).

Recenti evidenze scientifiche

Mai come in questo primo scorcio del III millennio l'aspettativa di vita dell'uomo ha subito un'impennata così entusiasmante: tuttavia, quando si permette all'organismo di vivere più a lungo, emerge anche tutta l'importanza dei fattori di rischio che hanno più tempo a disposizione per esercitare i loro effetti nocivi sulla salute. Nei paesi occidentali, ma oggi anche a livello planetario, le patologie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte per malattia⁽⁷⁾. Fattori legati all'alimentazione, quali il basso consumo di frutta e verdura, cereali integrali, noci e semi o l'elevato intake di sale con la dieta, vengono ritenuti ampiamente partecipi del rischio di morte e del carico globale per malattie non trasmissibili in tutto il mondo⁽⁸⁾ in relazione ad un effetto diretto o mediato dall'aumento della pressione arteriosa, e dei livelli di glucosio e di lipidi⁽⁹⁾.

I risultati del Seven Country Study indussero Ancel Keys a concludere che la dieta che caratterizzava la tradizione alimentare del Mediterraneo poteva qualificarsi come la principale interprete delle proprietà cardioprotettive mostrate dai popoli che si affacciavano sul Mediterraneo, insieme, probabilmente, ad altri fattori inerenti lo stile di vita. Negli anni, dunque, la dieta mediterranea è stata promossa come modello alimentare salutare, circondato da molti miti così come da evidenze scientifiche. Successivamente agli studi di Ancel Keys, la ricerca epidemiologica e biologica condotta negli ultimi decenni ha dimostrato precise correlazioni fra comportamenti alimentari e rischio di patologie cronico-degenerative. Evidenze scientifiche molto significative vengono da studi effettuati nei Paesi del Bacino del Mediterraneo, dove vari aspetti della Dieta Mediterranea sono apparsi assai favorevoli nel prevenire il rischio oncologico in termini generali, così come quelli delle malattie cardiovascolari. Una recente meta-analisi⁽¹⁰⁾ ha preso in considerazione 12 studi prospettici nei quali vengono indagati i rapporti tra aderenza alla dieta mediterranea, mortalità, e patologie degenerative utilizzando uno score system predefinito. Nella totalità degli individui studiati (poco più di un milione di soggetti) per un follow up variabile dai 3 ai 18 anni, il miglioramento di 2 punti dello score si associava a riduzione della mortalità per tutte le cause, alla diminuzione della mortalità per malattie cardiovascolari e per cancro, oltre che ad un minor rischio di patologie degenerative cerebrovascolari. Infine, secondo quanto

emerso da una meta-analisi successiva⁽¹¹⁾ comprendente 50 studi per un totale di 534.906 soggetti, l'aderenza ad una alimentazione di tipo mediterraneo sembra influenzare positivamente tutte le componenti della sindrome metabolica (obesità viscerale, livelli di HDL colesterolo, trigliceridi e glucosio, pressione arteriosa), nei quali riconosciamo dei potenti fattori di rischio per diabete e malattie cardiovascolari.

Le proprietà anti-ossidanti ed anti-infiammatorie della dieta mediterranea, insieme agli effetti specifici delle sue componenti (olio di oliva, frutta e verdura, legumi, grani integrali, e pesce azzurro) vengono individuati come i fattori responsabili degli effetti benefici di questo regime alimentare sulla salute in generale, e di quella cardiovascolare in particolare⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Dieta mediterranea e diabete

Il rapporto tra dieta mediterranea e diabete è stato oggetto di numerosi studi scientifici, che hanno documentato effetti benefici di questo regime alimentare in individui diabetici in termini di prevenzione primaria, controllo glicemico, e prevenzione delle complicanze.

Dieta mediterranea e rischio di diabete. Studi prospettici hanno dimostrato che modelli alimentari di tipo mediterraneo sono associati ad una significativa riduzione del rischio di sviluppare diabete di tipo 2. In 13.380 giovani universitari sani, seguiti per un follow up medio di 4,4 anni, i partecipanti che avevano mostrato il maggior grado di aderenza alla dieta mediterranea presentavano un rischio di sviluppo del diabete minore dell'83% rispetto a quelli con lo score di aderenza più basso⁽¹⁵⁾. In un'analisi post-hoc del trial italiano GISSI PREVENZIONE, che includeva 8.291 pazienti con recente infarto del miocardio, Mozaffarian et al.⁽¹⁶⁾ hanno osservato un ridotto rischio di diabete di nuova insorgenza associato ad un regime alimentare di tipo mediterraneo. In tre grandi studi prospettici⁽¹⁷⁻¹⁹⁾, il consumo di frutta e vegetali era associato ad un rischio moderatamente più basso di diabete (15%, 18% e 22%, rispettivamente). Ovviamente, evidenti differenze erano presenti tra i due modelli alimentari considerati (mediterraneo e quello basato prevalentemente sui cibi vegetali), come, per esempio, il basso consumo di olio d'oliva nei Paesi non mediterranei. Infine, in un trial randomizzato controllato, comprendente 418 volontari non diabetici, l'aderenza ad un regime di tipo mediterraneo, in assenza di perdita di peso, riduceva l'incidenza del diabete del 52% rispetto ad una dieta povera di grassi⁽²⁰⁾.

Dieta mediterranea e controllo glicemico. Diversi studi osservazionali ed alcuni studi di intervento sono in favore di effetti benefici della dieta mediterranea sull'omeostasi glucidica in individui con diabete o sindrome metabolica. In uno studio cross-sectional comprendente 901 pazienti con diabete tipo 2, il maggior grado di aderenza alla dieta Mediterranea era associato a livelli più bassi di HbA1c e ad un miglior controllo della glicemia post-

prandiale⁽²¹⁾. Un recente studio randomizzato controllato⁽²²⁾, ha dimostrato che, in soggetti con nuova diagnosi di diabete tipo 2, l'adesione ad un regime dietetico di tipo mediterraneo a basso tenore di carboidrati era in grado di ritardare il ricorso ad una terapia farmacologica ipoglicemizzante, oltre che di migliorare il controllo glicemico ed i fattori di rischio coronarici, rispetto ad una dieta a basso contenuto di lipidi. Nel complesso, diversi altri studi randomizzati controllati^(3,23-25) hanno dimostrato che pazienti con diabete tipo 2 assegnati al gruppo di intervento con dieta Mediterranea mostravano un miglior controllo glicemico (glicemia a digiuno e HbA1c) ed una riduzione dell'insulino-resistenza (misurata come indice HOMA), rispetto ai pazienti diabetici con diete di controllo. Tuttavia, l'evidenza scientifica corrente è ancora insufficiente per dimostrare la piena efficacia della dieta mediterranea in soggetti con diabete, essendo ancora molto pochi, e di breve durata, i trials randomizzati specificamente disegnati per la valutazione degli outcomes glico-metabolici in questa specifica classe di pazienti⁽²⁶⁾.

Dieta mediterranea e complicanze del diabete. I risultati dello studio PREDIMED⁽²⁷⁾ hanno evidenziato come, in pazienti ad alto rischio cardiovascolare, una dieta di tipo mediterraneo integrata con olio extravergine di oliva o con noci, nocciole e mandorle, riduceva del 30% il rischio di infarto miocardico, stroke o morte cardiovascolare dopo un follow-up medio di 4,8 anni. I ricercatori non hanno, inoltre, riscontrato una sostanziale differenza nella riduzione del rischio di eventi cardiovascolari nei 2425 soggetti diabetici assegnati ai due bracci di trattamento con dieta mediterranea, rispetto

ai non diabetici. Risultati emersi da altri trials randomizzati^(22,23,28) che hanno evidenziato come un pattern alimentare di tipo mediterraneo, soprattutto se a basso contenuto di carboidrati (< 50% dell' introito calorico giornaliero) sia efficace nel migliorare i fattori di rischio cardiovascolari (HDL colesterolo, trigliceridi, pressione arteriosa, spessore medio-intimale carotideo), oltre che nella riduzione del numero di eventi cardiovascolari e di stroke, in individui affetti da diabete tipo 2.

Nel complesso, è possibile individuare fra le componenti della Dieta mediterranea numerosi fattori protettivi nei confronti del diabete mellito: gli omega 3, i cereali integrali, le noci, e l'utilizzo di piccole quantità di alcool. Si ritiene che tali nutrienti possano esercitare effetti benefici sui principali mediatori dello stato di infiammazione vascolare sistemica che si associa alle malattie cardiovascolari, al diabete di tipo 2 ed ai dismetabolismi in generale (citochine infiammatorie, PCR, molecole che mediano l'adesione leucocitaria, i cui livelli sembrano essere depressi dall'azione degli antiossidanti, degli omega 3 e delle fibre contenute nella dieta)⁽²⁹⁾.

Dalla piramide al piatto

La ricerca di migliori linee di intervento per arginare l'incidenza di malattie croniche nella popolazione generale rappresenta un obiettivo prioritario in termini di salute pubblica. La Piramide Alimentare, introdotta per la prima volta nel 1916, è stata per decenni uno strumento prezioso per le politiche nutrizionali del Dipartimento dell'Agricoltura degli USA (USDA), spesso



Figura 2. - Il piatto sano.

promotore di anche progetti di educazione alimentare. Una delle ultime innovazioni in campo nutrizionale proviene dalla Harvard School of Public Health, che, in sostituzione della tradizionale piramide alimentare come concetto grafico di alimentazione salutare, ha elaborato un piatto circolare, il cosiddetto “piatto sano” suddiviso in spicchi di dimensioni diverse a seconda del tipo di alimento che si prende in considerazione (Figura 2). Tutto questo per cercare di rendere ancora più semplice e fruibile il concetto di “sana ed equilibrata alimentazione”, fornendo informazioni sulla taglia delle porzioni e definendo un pasto bilanciato quello composto per metà da frutta e vegetali. Verdure ed ortaggi, insieme alla frutta occupano lo spazio di maggiori dimensioni maggiori del Piatto Sano; meglio se variegate e se assunte seguendo la stagionalità delle stesse. Il terzo spicchio del Piatto Sano è rappresentato dai cereali: vengono consigliati quelli di tipo integrale in virtù del soddisfacente apporto di fibre e del loro basso indice glicemico rispetto ai cereali raffinati. L'ultimo spicchio è occupato dalle proteine definite “salutari”: ampio spazio a pesce, carni bianche e legumi, mentre sono da limitare, invece, le carni processate e gli insaccati. Come condimenti da preferire vengono segnalati gli oli vegetali, sostituibile con l'olio extra-vergine di oliva nelle popolazioni mediterranee, mentre andrebbero evitate le bibite gassate ed eccessivamente zuccherate.

Conclusioni

L'assunzione di uno stile di vita salutare dovrebbe rappresentare la prima linea di intervento contro il diabete e le malattie cardiovascolari in generale. La dieta ideale dovrebbe includere le molteplici componenti ritenute responsabili degli effetti benefici sul rischio cardiometabolico, quali acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi, carboidrati complessi e proteine di derivazione vegetale. La dieta mediterranea, soprattutto quando a basso tenore di carboidrati, sembra rispecchiare ampiamente questo modello alimentare, grazie al basso contenuto in zuccheri raffinati, l'elevata quantità di fibre, e quello moderato in grassi (prevalentemente monoinsaturi), e proteine vegetali. In questa prospettiva, la dieta mediterranea potrebbe rappresentare un valido strumento di prevenzione e cura delle alterazioni metaboliche e cardiovascolari associate al diabete e alla correlata iperglicemia.

BIBLIOGRAFIA

- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2013.
- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med* 3:147-57, 2010.
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 17:229-41, 2008.
- Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults With Diabetes. *Diabetes Care* 2013.
- AMD-SID. Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito 2009-2010.
- Menotti A, Lanti M, Puddu PE, Kromhout D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart* 84:238-44, 2000.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 1:e6-e245, 2013.
- Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for non communicable diseases. *N Engl J Med* 369:954-64, 2013.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380:2224-60, 2012.
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 11;337:a1344, 2008.
- Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 15:1299-313, 2011.
- Giugliano D, Esposito K. Mediterranean diet and metabolic diseases. *Curr Opin Lipidol* 19:63- 8, 2008.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tziima N, Chrysohou C, Economou M, Zampelas A, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr* 82:694-9, 2005.
- Esposito K, Ciotola M, Giugliano D. Mediterranean diet and the metabolic syndrome. *Mol Nutr Food Res* 51:1268-74, 2007.
- Martinez-Gonzales MA, de la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vazquez Z et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: a prospective cohort study. *Br Med J* 336: 1348-51, 2008.
- Mozaffarian D, Marfisi R, Levantesi G, Silletta MG, Tavazzi L, Tognoni G et al. Incidence of new-onset diabetes and impaired fasting glucose in patients with recent myocardial infarction and the effect of clinical and lifestyle risk factors. *Lancet* 370: 667-75, 2007.
- Bazzano LA, Li TY, Josphipura KJ, Hu FB. Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care* 31:1311-17, 2008.
- Nettleton JA, Steffen LM, Ni H, Liu K, Jacobs DR. Dietary patterns and risk of incident type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Diabetes Care* 31:1777-82, 2008.
- Harding AH, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K, Luben R, Welch A et al. Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 168: 1493-99, 2008.
- Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al; PREDIMED Stu-

- dy Investigators. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 34(1):14-9, 2011.
21. Esposito K, Maiorino MI, Di Palo C, Giugliano D; Campanian Postprandial Hyperglycemia Study Group. Adherence to a Mediterranean diet and glycaemic control in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 26:900-7, 2009.
 22. Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 151:306-314, 2009.
 23. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab* 12:204-209, 2010.
 24. Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M Jr., Radcliffe JL, Wander RC, et al. Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean Lifestyle Program: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 26: 2288-93, 2003.
 25. Estruch R, Martinez-Gonzales MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann. Intern. Med* 145:1-11, 2006.
 26. Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 89:97-102, 2010.
 27. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 368:1279-90, 2013.
 28. Esposito K, Giugliano D. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 369:674-5, 2013.
 29. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 15:677-85, 2006.

