



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΟΥΛΓΕΡΗ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ
Πτυχιακή Εργασία

‘Μελέτη της επίδρασης συμπληρώματος α-λινολενικού οξέος στα
λιπίδια του πλάσματος υπερλιπιδαιμικών ανδρών’



Επίβλεψη

Ζαμπέλας Αντώνιος
Σκοπούλη Φωτεινή
Σταυρινός Βασίλειος

ΑΘΗΝΑ 2001

ΠΤΥ
ΔΟΥ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή μελέτη εκπονήθηκε κατά το ακαδημαϊκό έτος 2000-2001 από την Δουλγέρη Αναστασία, φοιτήτρια του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, στο Εργαστήριο Μικροβιολογίας, με θέμα « Μελέτη της επίδρασης συμπληρώματος α-λινολενικού οξέος σε υπερτριγλυκεριδιατικούς ασθενείς».

Αισθάνομαι την ανάγκη να απευθύνω τις ευχαριστίες μου σε μια σειρά ανθρώπων, χωρίς τη βοήθεια των οποίων θα ήταν αδύνατη η εκπόνηση της παρούσας πτυχιακής μελέτης. Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα Αντώνιο Ζαμπέλα, Επίκουρο Καθηγητή του Τμήματος Διαιτολογίας-Διατροφής, για την ανάθεση της συγκεκριμένης πτυχιακής μελέτης και για την βοήθεια και καθοδήγησή του για την πραγματοποίηση αυτής. Επίσης, οφείλω ιδιαίτερες ευχαριστίες στον Γεώργιο Πάσχο, μεταπτυχιακό ερευνητή του Τμήματος Διαιτολογίας-Διατροφής, για την πολύτιμη βοήθειά του κατά την οργάνωση και εκπόνηση του πειραματικού μέρους της μελέτης. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Μαριέττα Σιταρά, για την επικοδομητική συνεργασία της κατά την διεξαγωγή της στατιστικής ανάλυσης των αποτελεσμάτων.

Δουλγέρη Αναστασία

Τελειόφοιτος Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής.

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2001

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής μελέτης αποτελεί η εξέταση της επίδρασης συμπληρώματος α-λινολενικού οξέος στα επίπεδα των λιπιδίων του πλάσματος υπερλιπιδαιμικών ασθενών.

Η συγκεκριμένη μελέτη ήταν μια απλή έρευνα παρέμβασης, στην οποία συμμετείχαν 10 εθελοντές με συνδυασμένη υπερχοληστερολαιμία. Οι εθελοντές χωρίστηκαν σε δύο ομάδες των 5 ατόμων με κριτήριο διαχωρισμού τους το είδος της διαίτας που ακολουθούσαν. Η πρώτη ομάδα ακολουθούσε διαιτολόγιο με χαρακτηριστικά μεσογειακής διαίτας, ενώ η δεύτερη ομάδα ακολουθούσε το σύγχρονο Ελληνικό διαιτολόγιο που φαίνεται να επηρεάζεται περισσότερο από το Δυτικό πρότυπο διατροφής. Από όλους τους εθελοντές ζητήθηκε να καταναλώσουν 10 γρ. α-λινολενικού οξέος υπό την μορφή ελαίου για χρονικό διάστημα οχτώ εβδομάδων. Κατά την διάρκεια της παρέμβασης έγινε από τους ίδιους τους εθελοντές καταγραφή των διατροφικών τους συνθηκών, προκειμένου να εξεταστεί τυχόν διαφοροποίηση της διαίτας τους και ως εκ τούτου επίδραση αυτής στο λιπιδαιμικό τους προφίλ.

Μετά από την στατιστική επεξεργασία των τετραήμερων ημερολογίων καταγραφής, διαπιστώθηκε ότι οι διατροφικές συνήθειες των εθελοντών και των δυο ομάδων δεν σημείωσαν καμία στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση κατά την διάρκεια της παρέμβασης. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για την σύγκριση των συγκεντρώσεων της ολικής χοληστερόλης, της LDL-C, της HDL-C και των TG πριν και αμέσως μετά το τέλος της παρέμβασης, από την οποία δεν προέκυψε κάποια στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση από την πρόσληψη του συμπληρώματος α-λινολενικού οξέος ($p\text{-value} < 0,05$).

Συμπερασματικά, η παρούσα παρέμβαση απέδειξε ότι η πρόσληψη α-λινολενικού οξέος από υπερλιπιδαιμικούς ασθενείς δεν επηρέασε τα επίπεδα των λιπιδίων στην κυκλοφορία του αίματος. Δίνεται, ωστόσο, το ερέθισμα για την πραγματοποίηση περαιτέρω μελέτης με, ενδεχομένως, μεγαλύτερο χρόνο παρέμβασης και οπωσδήποτε αυξημένο αριθμό εθελοντών. Επιπλέον, ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η μελέτη της επίδρασης του α-λινολενικού οξέος στο λιπιδαιμικό προφίλ ατόμων που ακολουθούν μεσογειακή διαίτα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ..... 1

1. ΛΙΠΙΔΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ.....2

1.1 Γενικά..... 2

1.2 Πέψη και απορρόφηση λίπους..... 2

2. ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ..... 5

2.1 Γενικά 5

2.2 Χυλομικρά..... 6

2.3 VLDL(Very low density lipoprotein) 8

2.4 IDL (Intermediate density lipoprotein) 10

2.5 LDL(Low density lipoprotein)..... 10

2.6 HDL (High density lipoprotein)..... 11

3. ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ..... 15

3.1 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου I (οικογενής υπερχυλομικροναιμία)..... 15

3.2 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου II (ιδιοπαθής υπερχοληστερολαιμία)..... 15

3.3 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου III 16

3.4 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IV..... 17

3.5 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου V 18

4. ΑΡΤΗΡΙΟΣΚΛΗΡΩΣΗ..... 19

4.1 Γενικά..... 19

4.2 Αιτιολογία και παθοφυσιολογία..... 20

4.3 Κλινικές εκδηλώσεις..... 22

5. Α-ΛΙΝΟΛΕΝΙΚΟ ΟΞΥ..... 24

5.1 Πηγές α-λινολενικού οξέος..... 24

5.2 Μεταβολισμός α-λινολενικού οξέος..... 26

5.3 Σχέση ω-3 / ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων 27

5.4 Επιδημιολογικά δεδομένα 30

6. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ Α-ΛΙΝΟΛΕΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΤΟΥ ΣΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ ΤΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ 34

6.1 α-λινολενικό οξύ & τριγλυκερίδια..... 34

6.2 α-λινολενικό οξύ& ολική χοληστερόλη 35

6.3 α-λινολενικό οξύ & LDL-C, HDL-C..... 36

ΣΚΟΠΟΣ..... 39

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 40

1. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ..... 41

1.1 Εθελοντές	41
1.2 Σχεδιασμός παρέμβασης	41
1.3 Προσδιορισμός διατροφικής πρόσληψης	43
1.4 Βιοχημικές αναλύσεις	44
1.5 Ανάλυση τριγλυκεριδίων.....	45
1.6 Ανάλυση χοληστερόλης	46
1.7 Ανάλυση HDL-C	47
1.8 Ανάλυση LDL-C.....	48
2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	49
2.1 Αποτελέσματα τριήμερων ανακλήσεων.....	49
2.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.....	52
2.3 Κατανάλωση α-λινολενικού οξέος.....	53
2.4 Αποτελέσματα βιοχημικών αναλύσεων.....	54
3.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	57
3.1 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων.....	57
3.2 Σύγκριση της παρούσας μελέτης με αντίστοιχες του παρελθόντος.....	60
3.3 Συζήτηση	61
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	63
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	69

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΛΙΠΙΔΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

1.1. Γενικά

Το λίπος είναι ένα από τα θρεπτικά συστατικά που προσλαμβάνει ο άνθρωπος με τη διατροφή του και η σημασία του για τον ανθρώπινο οργανισμό είναι πολύ μεγάλη αφού συμμετέχει σε πολλές και σημαντικές λειτουργίες. Αποτελεί την κύρια μορφή αποθηκευμένης ενέργειας στον οργανισμό, είναι συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών στις οποίες προσδίδει την ιδιότητα της διαπερατότητας, μονώνει και προστατεύει τα ευπαθή όργανα, μεταφέρει τις λιποδιαλυτές βιταμίνες και αποτελεί πρόδρομη ουσία πολλών και σημαντικών βιολογικών μορίων. Όλα τα παραπάνω καθιστούν το λίπος απαραίτητο για τη ζωή.

Ωστόσο, υπερβολική πρόσληψη λίπους αναμφισβήτητα προκαλεί σημαντικές βλάβες, και ως εκ τούτου αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας. Το σύνολο, σχεδόν, του λίπους που προσλαμβάνεται από τις τροφές απορροφάται από τον ανθρώπινο οργανισμό για να ακολουθήσει στη συνέχεια ο μεταβολισμός του, μέσα από ένα πολύπλοκο σύστημα διαλυτοποίησης, μεταφοράς, πέψης και απορρόφησης [Guyton 1990].

1.2 Πέψη και απορρόφηση λίπους

Υπολογίζεται ότι στη Δυτικού τύπου διαίτα το λίπος που λαμβάνεται με την τροφή βρίσκεται κατά 93% στη μορφή τριγλυκεριδίων, τα οποία συνίστανται από τρία μόρια λιπαρών οξέων ενωμένα με εστερικούς δεσμούς με ένα μόριο γλυκερόλης. Σε μικρότερες ποσότητες το λίπος της τροφής αποτελείται από φωσφολιπίδια, κυρίως από φωσφατιδυλοχολίνη, και από χοληστερόλη, στην ελεύθερη μορφή της κυρίως. Η πέψη των περισσότερων λιπών πραγματοποιείται στον αυλό του λεπτού εντέρου, αν και η όλη διαδικασία της πέψης, στην πραγματικότητα, αρχίζει στο στομάχι με την βοήθεια της γαστρικής λιπάσης. Το ένζυμο αυτό δρα κατά προτίμηση στα τριγλυκερίδια που περιέχουν λιπαρά οξέα μέσης και βραχείας αλύσου, και με

την βοήθεια των σύνθετων πολυσακχαριτών, των φωσφολιπιδίων και των πρωτεϊνών, που δρουν ως δυναμικοί γαλακτοματοποιητές στο όξινο περιβάλλον του στομάχου, υδρολύει τα τριγλυκερίδια προς 1,2 διγλυκερίδια και ελεύθερα λιπαρά οξέα.

Παρόλο που μια ελάχιστη ποσότητα τριγλυκεριδίων βραχείας αλύσου είναι δυνατό να υποστεί διάσπαση στο στομάχι, κατά την πέψη των πρωτεϊνών με την δράση της γαστρικής λιπάσης, η κύρια πέψη του λίπους πραγματοποιείται στο λεπτό έντερο με μια διαδικασία που ονομάζεται γαλακτοματοποίηση. Συγκεκριμένα, τα λιπίδια διασπώνται σε μικρότερα σταγονίδια λίπους τα οποία στη συνέχεια αναμιγνύονται με χολικά άλατα και λεκιθίνη, σχηματίζοντας καταυτόν τον τρόπο γαλάκτωμα το οποίο αποτελείται από μικρά σφαιρίδια λίπους διαμέτρου περίπου 10.000 Å(1μm). Τα χολικά άλατα συντίθενται στο ήπαρ από τη χοληστερόλη και εκκρίνονται με τη χολή στο δωδεκαδάκτυλο, όπου διαδραματίζουν ρόλο απορροπαντικού για τον σχηματισμό του γαλακτώματος.

Συγκεκριμένα, τα χολικά άλατα είναι πολικά μόρια και η παρουσία των υδρόφιλων και υδρόφοβων ομάδων τους καθιστά ευκολότερη την διάσπαση των, αδιάλυτων στα υδατικά υγρά του σώματος, μορίων του λίπους. Με αυτό τον τρόπο μειώνεται η επιφανειακή τάση των λιποσταγονιδίων, αυξάνεται η επιφάνεια δράσης των λιποδιαλυτών ενζύμων και ευνοείται η μαζικότερη και ταχύτερη πέψη του λίπους.

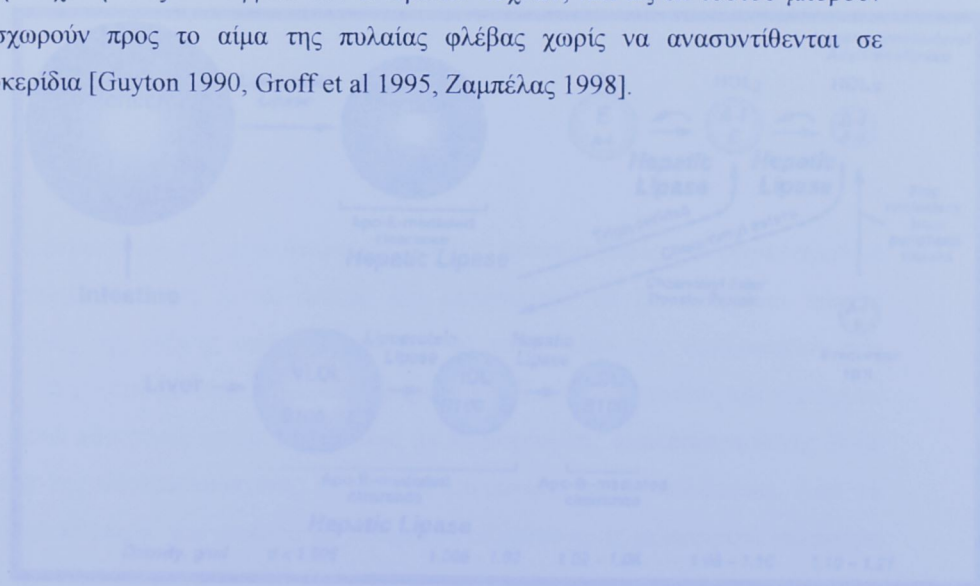
Αναλυτικότερα, στο δωδεκαδάκτυλο τα τριγλυκερίδια με την δράση ενός ενζύμου, της παγκρεατικής λιπάσης, διασπώνται σε ελεύθερα λιπαρά οξέα και 2-μονογλυκερίδια. Η παγκρεατική λιπάση δεν μπορεί να δράσει στη θέση 2 των τριγλυκεριδίων, προτιμά την υδρόλυση των ακόρεστων παρά των κορεσμένων λιπαρών οξέων και επιπλέον η ταχύτητα με την οποία υδρολύει τα τριγλυκερίδια ελαττώνεται όσο αυξάνεται το μήκος της ανθρακικής αλυσίδας του λιπαρού οξέος που βρίσκεται στη θέση 3 του τριγλυκεριδίου. Παράλληλα, οι εστέρες της χοληστερόλης και τα φωσφολιπίδια με τη δράση της υδrolάσης της χοληστερόλης και της φωσφολιπάσης, αντίστοιχα, σχηματίζουν λιπαρά οξέα και χοληστερόλη.

Η σύζευξη των χολικών οξέων με τα φωσφολιπίδια και τα σχηματιζόμενα μονογλυκερίδια, καθώς και μικρής ποσότητας διγλυκεριδίων, οδηγεί στον σχηματισμό μικκυλίων διαμέτρου 40Å τα οποία εξαιτίας της πολικότητάς τους διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην απορρόφηση του λίπους καθιστώντας δυνατή την επαφή των προϊόντων της πέψης του λίπους με τις μικρολάχνες του εντερικού

βλεννογόνου. Τόσο τα σχηματιζόμενα λιπαρά οξέα και τα μονογλυκερίδια, όσο και η χοληστερόλη, διαλυτοποιούνται στον λιπόφιλο πυρήνα των μικκυλίων και οδηγούνται διαμέσου αυτών στις ψυκτροειδείς παρυφές των επιθηλιακών κυττάρων του βλεννογόνου του λεπτού εντέρου. Κατά την επαφή τους μ' αυτές τις επιφάνειες τα μονογλυκερίδια και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα διαχέονται στο εσωτερικό των εντερικών κυττάρων εγκαταλείποντας τα μικκύλια των χολικών οξέων τα οποία επιστρέφουν στο εντερικό αυλό για να επαναλάβουν την παραπάνω διαδικασία. Μετά από την είσοδό τους στο κύτταρο τα μονογλυκερίδια διασπώνται παραπέρα σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα από μία λιπάση του εντερικού επιθηλίου.

Στη συνέχεια το σύνολο των ελεύθερων λιπαρών οξέων ανασυντίθενται από το ενδοπλασματικό δίκτυο των επιθηλιακών κυττάρων σε τριγλυκερίδια., τα οποία μαζί με τη χοληστερόλη και τα φωσφολιποειδή που έχουν απορροφηθεί συγκροτούν σφαιρίδια. Κάθε ένα από τα σχηματιζόμενα σφαιρίδια χρησιμοποιώντας β-απολιποπρωτεΐνη περικλείεται μέσα σε μια πρωτεϊνική θήκη συγκροτώντας σφαιροειδείς μάζες που καλούνται χυλομικρά. Τα χυλομικρά εξωθούνται από την επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων προς το μεσοκυττάριο χώρο για να καταλήξουν στη λέμφο και από εκεί στην κυκλοφορία του αίματος.

Αντίθετα, τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου εξαιρούνται από την παραπάνω διαδικασία απορρόφησης, καθώς η υδατοδιαλυτότητά τους καθιστά δυνατή την εύκολη διάχυσή τους στα αγγεία των εντερικών λαχνών, και ως εκ τούτου μπορούν να εισχωρούν προς το αίμα της πυλαίας φλέβας χωρίς να ανασυντίθενται σε τριγλυκερίδια [Guyton 1990, Groff et al 1995, Ζαμπέλας 1998].



Εικόνα 1: *Μεταβολισμός λίπους (Προσαρμογή από Frontiers in Bioscience 2, John M Taylor et al.)*

Τα συστατικά των λιποπρωτεϊνών διατάσσονται σε σφαιρικούς σχηματισμούς, όπου οι υδρόφοβες ομάδες των τριγλυκεριδίων και των εστέρων της χοληστερόλης είναι συγκεντρωμένες εσωτερικά στον πυρήνα, ενώ τα πολικά μόρια της ελεύθερης χοληστερόλης, των φωσφολιπιδίων και των πρωτεϊνών εντοπίζονται εξωτερικά. Καταυτόν τον τρόπο η δομή των λιποπρωτεϊνών ευνοεί την διάλυση των λιπιδίων στο αίμα και την μεταφορά τους προς τους ιστούς, έτσι ώστε να ικανοποιούνται συνεχώς οι ανάγκες των κυττάρων σε λιπίδια.

Οι λιποπρωτεΐνες κατατάσσονται σε διάφορες κατηγορίες οι οποίες διαφέρουν μεταξύ τους ως προς την χημική σύσταση, την αναλογία πρωτεϊνών προς λιπίδια, το είδος των λιπιδίων που περιέχουν, της φυσικές ιδιότητες και τη μεταβολική πορεία που ακολουθούν [Guyton1990]. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι η σύσταση των λιπαρών οξέων που εμπεριέχονται στα τριγλυκερίδια των διαφόρων λιποπρωτεϊνών ποικίλει από άτομο σε άτομο και καθορίζεται από το είδος της διαίτας που ακολουθείται, καθώς και από την λειτουργικότητα των ενζύμων και των υποδοχέων που εμπλέκονται στον μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών. Τα κυριότερα είδη λιποπρωτεϊνών είναι τα χυλομικρά, οι VLDL, οι IDL, οι LDL και HDL.

2.2 Χυλομικρά

Πρόκειται για τις μεγαλύτερες σε μέγεθος λιποπρωτεΐνες του οργανισμού οι οποίες συντίθενται στο λεπτό έντερο και μεταφέρουν τα τριγλυκερίδια και τη χοληστερόλη της τροφής στους ιστούς και το ήπαρ μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Τα χυλομικρά είναι πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες και περιέχουν μικρές μόνο ποσότητες πρωτεΐνης κυρίως με τη μορφή της απολιποπρωτεΐνης B-48 αλλά και της απολιποπρωτεΐνης B-100, σε μικρότερες όμως ποσότητες. Από τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου τα χυλομικρά οδεύουν προς τα κεντρικά χυλοφόρα αγγεία των λαχνών και προωθούνται μαζί με τη λέμφο, μέσω του θωρακικού πόρου, στη κυκλοφορία του αίματος όπου και ξεκινούν μια σειρά αλληλεπιδράσεων με άλλες



ιστού, αλλά και του σκελετικού και καρδιακού μυ. Το ένζυμο αυτό μεταβολίζει τα τριγλυκερίδια που βρίσκονται στον πυρήνα των χυλομικρών προς γλυκερόλη και ελεύθερα λιπαρά οξέα, τα οποία πλέον μπορούν να εισέλθουν στα κύτταρα και είτε να χρησιμοποιηθούν για παραγωγή ενέργειας, είτε να εστεροποιηθούν και να αποθηκευτούν [Eckel R. Et al, 1989].

Η συνεχής υδρόλυση των τριγλυκεριδίων των χυλομικρών οδηγεί στη συρρίκνωσή τους και ως εκ τούτου στην αύξηση της πυκνότητας της χοληστερόλης στο μόριό τους. Τελικά, η ελεύθερη χοληστερόλη, η απολιποπρωτεΐνη C-II και τα φωσφολιπίδια μεταφέρονται από τα χυλομικρά στις HDL οι οποίες αυξάνουν σε μέγεθος, ενώ παράλληλα σχηματίζονται κατάλοιπα χυλομικρών τα οποία αναγνωρίζονται και απορροφώνται από τους υποδοχείς της απολιποπρωτεΐνης E που βρίσκονται στο ήπαρ, αλλά και από τους υποδοχείς apoB-100/E οι οποίοι εντοπίζονται στα περισσότερα κύτταρα του οργανισμού [Brewer J. et al, 1998].

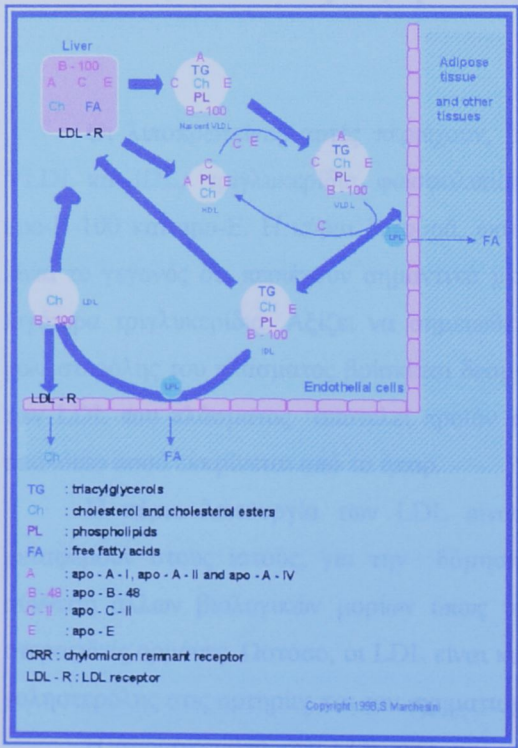
2.3 Οι VLDL (Very Low Density Lipoprotein)

Είναι πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες που περιέχουν μεγάλη ποσότητα τριγλυκεριδίων και μέτριες ποσότητες φωσφολιποειδών και χοληστερόλης. Παρουσιάζουν μεγάλη συγγένεια με τα χυλομικρά, είναι όμως μικρότερες σε μέγεθος από αυτά και εμφανίζουν μικρότερη αναλογία λιπιδίων/πρωτεϊνών. Επίσης, σε αντίθεση με τα χυλομικρά, η κύρια απολιποπρωτεΐνη στις VLDL είναι η apo-B100. Οι VLDL σχηματίζονται στο ήπαρ από τριγλυκερίδια που προκύπτουν από την εστεροποίηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων και την προσθήκη φωσφολιπιδίων, χοληστερόλης, ελεύθερης και εστεροποιημένης, καθώς και απολιποπρωτεϊνών apoB100 και λιγότερο apo-E.

Το ήπαρ εκκρίνει στη κυκλοφορία του αίματος τις VLDL σε δύο διαφορετικούς τύπους που διαφέρουν ως προς το μέγεθος και την περιεκτικότητα σε τριγλυκερίδια, τις VLDL₁ και τις VLDL₂. Συγκεκριμένα, οι VLDL₁ είναι μεγαλύτερες σε μέγεθος και πιο πλούσιες σε τριγλυκερίδια από ό,τι οι VLDL₂. Σε ότι αφορά τον μεταβολισμό τους, οι VLDL₁ σχηματίζουν μικρές και πυκνές LDL, οι οποίες θεωρούνται αθηρογόνες, ενώ οι VLDL₂ σχηματίζουν μεγάλες και λιγότερο πυκνές

LDL, και ως εκ τούτου, θεωρούνται λιγότερο αθηρογόνες.

2.4 C. Στην κυκλοφορία του αίματος οι VLDL αλληλεπιδρούν με τις HDL, από τις οποίες δέχονται τις απολιποπρωτεΐνες apo-C και apo-E, και στις οποίες προσφέρουν πρωτεΐνες και λιπίδια. Ταυτόχρονα, πραγματοποιείται ουδέτερη ανταλλαγή λιπιδίων κατά την οποία οι VLDL ανταλλάσσουν τριγλυκερίδια με τη χοληστερόλη των HDL. Η εστεροποίηση της χοληστερόλης συμβαίνει στις HDL και όχι στο ήπαρ, το οποίο εκκρίνει τη χοληστερόλη σαν συστατικό των VLDL, οδηγώντας την προς τις HDL κατά τον καταβολισμό των VLDL, ο οποίος ολοκληρώνεται με την ενεργοποίηση της υδρόλυσης των τριγλυκεριδίων από την λιποπρωτεϊνική λιπάση και την apoC-II. Τελικά, οι VLDL συρρικνώνονται και σχηματίζουν τα κατάλοιπα των IDL (Intermediate Density Lipoprotein)[Gibbons R. et al., 1990].



Εικόνα 3: Μεταβολισμός VLDL (Προσαρμογή από *Lipid Digestion and Lipoproteins*, S.Marchesini)

2.4 Οι IDL(Intermediate Density Lipoprotein)

Πρόκειται για τα κατάλοιπα των VLDL που αποτελούνται από τριγλυκερίδια, φωσφολιπίδια και απολιποπρωτεΐνες B-100 και E. Ωστόσο, αν και οι IDL έχουν παρόμοια σύσταση με τις VLDL, είναι μικρότερες σε μέγεθος από αυτές και έχουν στο μόριό τους την χοληστερόλη στην εστεροποιημένη της μορφή. Η μεταβολική πορεία των IDL περιλαμβάνει είτε την απορρόφησή τους από το ήπαρ, είτε την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων τους από την ηπατική λιπάση. Μ' αυτό τον τρόπο, το μέγεθος των IDL γίνεται μικρότερο, ενώ παράλληλα αυξάνεται η πυκνότητά τους σε χοληστερόλη [Brewer J. et al, 1998].

2.5 Οι LDL(Low Density Lipoprotein)

Οι λιποπρωτεΐνες αυτές περιέχουν, όπως εξάλλου και οι πρόδρομές τους VLDL και IDL, τριγλυκερίδια, φωσφολιπίδια, χοληστερόλη και απολιποπρωτεΐνες apo-B-100 και apo-E. Η κύρια διαφορά, ωστόσο, των LDL με τις VLDL και IDL είναι το γεγονός ότι περιέχουν σημαντικά μεγαλύτερη ποσότητα χοληστερόλης και λιγότερα τριγλυκερίδια. Αξίζει να σημειωθεί, ότι περίπου το 60% της συνολικής χοληστερόλης του πλάσματος βρίσκεται δεσμευμένο στις LDL. Το 25-75 % περίπου των LDL του πλάσματος αποτελεί προϊόν του καταβολισμού των VLDL, ενώ το υπόλοιπο ποσό εκκρίνεται από το ήπαρ.

Η κύρια λειτουργία των LDL είναι η απόδοση της χοληστερόλης που μεταφέρουν στους ιστούς, για την δόμηση των κυτταρικών μεμβρανών και τη σύνθεση άλλων βιολογικών μορίων όπως τα εικοσανοειδή, η βιταμίνη D και οι στεροειδείς ορμόνες. Ωστόσο, οι LDL είναι κυρίως υπεύθυνες για την εναπόθεση της χοληστερόλης στις αρτηρίες και τον σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας.

Η απομάκρυνση των LDL από την κυκλοφορία του αίματος γίνεται με την βοήθεια ειδικών υποδοχέων των LDL που βρίσκονται στο ήπαρ και σε άλλους περιφερειακούς ιστούς και αναγνωρίζουν το πρωτεϊνικό τμήμα της LDL, δηλαδή τις απολιποπρωτεΐνες B-100 και E. Οι υποδοχείς αυτοί αναγνωρίζουν, δεσμεύουν και

απελευθερώνουν την LDL στο εσωτερικό των ενδοθηλιακών κυττάρων, για να ακολουθήσει στη συνέχεια η μεταφορά της στα λυσοσώματα όπου οι εστέρες της χοληστερόλης και η πρωτεΐνη της υδρολύονται αντιστοίχως σε ελεύθερη χοληστερόλη και αμινοξέα από τα λυσοσωματικά ένζυμα [Babiak J. et al.,1987].

Η αύξηση της ενδοκυτταρικής συγκέντρωσης της χοληστερόλης ενεργοποιεί έναν μηχανισμό «ανάδρασης» ο οποίος περιλαμβάνει τρεις διαδικασίες :

I) Την μείωση της σύνθεσης των υποδοχέων της LDL ώστε να μειωθεί η περαιτέρω εισροή της λιποπρωτεΐνης στο κύτταρο.

II) Την μείωση της ενδοκυτταρικής σύνθεσης της χοληστερόλης με την μείωση της δραστικότητας της HMG-CoA αναγωγάσης, η οποία καταλύει την αντίδραση σύνθεσης και

III) Την αύξηση της δραστικότητας της ακυλοτρανσφεράσης της άκυλο-CoA χοληστερόλης (ACAT), η οποία είναι υπεύθυνη για την εστεροποίηση της χοληστερόλης.

Παράλληλα, η LDL είναι δυνατόν να εισέρχεται στα ενδοθηλιακά κύτταρα χωρίς να είναι απαραίτητη η δράση των υποδοχέων της. Συγκεκριμένα οι LDL εξαιτίας του μικρού μεγέθους τους άλλα και της ομοιότητας που παρουσιάζουν με την λιποπρωτεϊνική δομή των κυτταρικών μεμβρανών , μπορούν να εισχωρήσουν στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αρτηριών και να εναποθέσουν την χοληστερόλη που περιέχουν σ'αυτές. Τέλος, η οξειδωμένη μορφή της LDL μπορεί να εισέρχεται ανεξέλεγκτα στο ενδοθήλιο και αυτό γιατί αναγνωρίζεται από ειδικούς υποδοχείς «καθαριστές», οι οποίοι δεν υπόκεινται σε κάποιο μηχανισμό ανάδρασης.

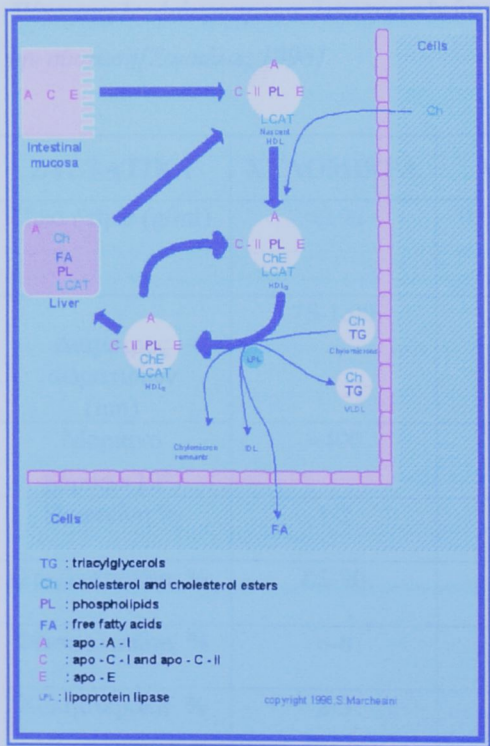
2.6 Οι HDL(High Density Lipoprotein)

Εισαγωγή, Σύνθεση, Δομή, Απορρόφηση και Λειτουργία των HDL

Είναι οι μικρότερες σε μέγεθος λιποπρωτεΐνες και η σύνθεσή τους πραγματοποιείται στο έντερο και στο ήπαρ. Αποτελούνται από τριγλυκερίδια, ελεύθερη χοληστερόλη, φωσφολιπίδια και απολιποπρωτεΐνες A, E και C.[Eisenberg S., 1984] Όταν οι HDL πρωτοσυντίθενται έχουν την μορφή δισκίων και είναι πλούσιες σε φωσφολιπίδια και απολιποπρωτεΐνες A-I και A-II. Αργότερα καθώς

οδηγούνται μέσω της κυκλοφορίας του αίματος στα περιφερειακά κύτταρα λαμβάνει χώρα «ουδέτερη ανταλλαγή λιπιδίων» με τις VLDL και τα χυλομικρά και εμπλουτίζονται με χοληστερόλη, φωσφολιπίδια, τριγλυκερίδια, και απολιποπρωτεΐνες αποκτώντας σφαιρικό σχήμα.

Οι ποικίλες διαφοροποιήσεις στο μέγεθος και τη σύσταση των μορίων HDL έχουν ως αποτέλεσμα την κατηγοριοποίησή τους σε κλάσματα τα οποία από το μικρότερο και αραιότερο προς το μεγαλύτερο και πυκνότερο είναι τα HDL₁, HDL₂, HDL₃ και HDL₄.



Εικόνα 4: Μεταβολισμός HDL (Προσαρμογή από *Lipid Digestion and Lipoproteins*, S.Marchesini)

Οι HDL που σχηματίζονται στο ήπαρ έχουν ως κύρια απολιπορωτεΐνη την apo-E, ενώ οι HDL που σχηματίζονται στο έντερο έχουν ως κύρια απολιποπρωτεΐνη την apo-A-I. Υψηλά επίπεδα HDL (>60mg/dl) στο αίμα έχουν προστατευτική δράση απέναντι στον σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας και αυτό γιατί οι HDL

εστεροποιούν με τη βοήθεια του ενζύμου LCAT(Lecithin Cholesteryl Acyl Transferase) την ελεύθερη χοληστερόλη των περιφερειακών κυττάρων και την οδηγούν στο ήπαρ, όπου είτε απεκκρίνεται στη χολή, είτε χρησιμοποιείται για την επανασύνθεση λιποπρωτεϊνών. Στη μεταβολική αυτή οδό, που ονομάζεται «αντίστροφο σύστημα μεταφοράς χοληστερόλης», σημαντικό ρόλο παίζει η ηπατική λιπάση η οποία συμβάλει στην μεταφορά των εστέρων της χοληστερόλης από τον πυρήνα της HDL στα ηπατικά κύτταρα [Ζαμπέλας, 1998, Beisiegel,1998].

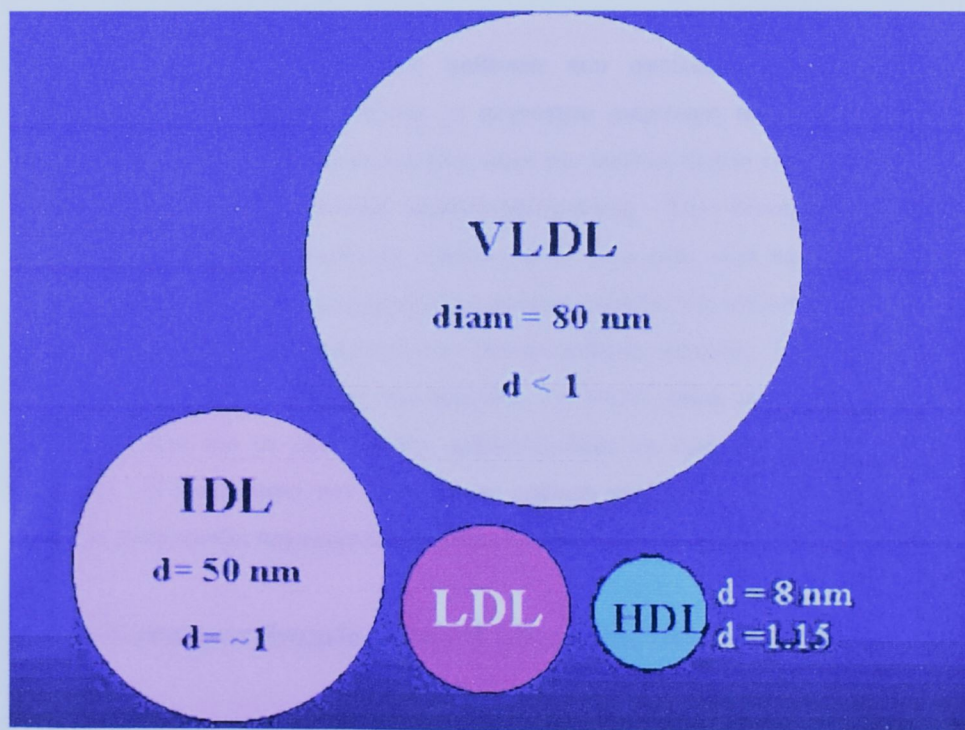
Πίνακας 1: Διάκριση των λιποπρωτεϊνών ανάλογα με το μέγεθος, τη πυκνότητα και την σύσταση[Ζαμπέλας 1998]

ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΧΥΛΟΜΙΚΡΑ	VLDL	LDL	HDL
Πυκνότητα (g/ml)	<0.96	0.96-1.006	1.019-1.063	1.063-1.21
Διάμετρος σωματιδίων (nm)	75-1.00	25-75	22-24	6-14
Μοριακό βάρος(×10 ⁶)	>400	5-10	2-5	0.2-0.4
Πρωτεΐνη %	1-2	8-10	18-22	47-52
Τριγλυκερίδια %	85-90	50-55	6-10	3-6
Φωσφολιπίδια %	6-8	16-20	20-25	25-30
Χοληστερόλη %	2-3	6-8	8-12	2-4
Εστεροποιημένη χοληστερόλη %	3-4	14-16	35-45	12-18
Απολιποπρωτεΐνες	B-48 E C-II C-III	B-100 E C-I C-II C-III	B-100	A-I A-II C-I C-II C-III E

2. ΑΣΚΛΙΑ ΜΗΡΕΣ

Προβλέπεται μια μεταβολή των λιποπρωτεϊνών κατά το χρόνο της εγκυμοσύνης, οι οποίες μεταβάλλονται από την αύξηση των ορμονών. Τα επίπεδα κολλήστερολ, τα επίπεδα των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών είναι υψηλότερα.

3.1 Υπερλιπιδαιμία τύπου I (οξυγονής κατά την εγκυμοσύνη)



Εικόνα 5: Σχηματική αναπαράσταση του μεγέθους των λιποπρωτεϊνών.

3. ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

Προβλήματα στον μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση υπερλιπιδαιμιών, οι οποίες ευοδώνονται από την αυξημένη πρόσληψη διαιτητικού λίπους. Ο Fredrickson κατατάσσει τις υπερλιποπρωτεϊναιμίες στις εξής πέντε κατηγορίες:

3.1 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου I (οικογενής υπερχυλομικροναιμία)

Πρόκειται για κληρονομική ασθένεια που οφείλεται σε υπολειπόμενο αυτοσωμικό γονίδιο και εμφανίζεται με συχνότητα μικρότερη από 1:1.000.000. Η δυσλιπιδαιμία αυτή εκδηλώνεται συνήθως κατά την παιδική ηλικία και δεν σχετίζεται με μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης αρτηριοσκλήρυνσης. Στη διαταραχή αυτή η δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης είναι μειωμένη, ενώ παράλληλα στην κυκλοφορία του αίματος παρατηρούνται μειωμένα επίπεδα της απολιποπρωτεΐνης C-II, η οποία αποτελεί συμπαράγοντα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της VLDL αλλά και των χυλομικρών, με αποτέλεσμα και τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων να εμφανίζονται πάρα πολύ αυξημένα. Η πλειοψηφία των ασθενών με σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία κατά την ενηλικίωση εμφανίζει παχυσαρκία και αναπτύσσει ινσουλινοαντοχή.

3.2 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου II (ιδιοπαθής υπερχοληστερολαιμία)

Η ιδιοπαθής υπερχοληστερολαιμία είναι κληρονομική ασθένεια και διακρίνεται στην υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IIα και στην υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IIβ. Στους ομοζυγώτες ασθενείς με υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IIα, ο υποδοχέας της LDL δεν υπάρχει, με αποτέλεσμα η χοληστερόλη να μην μπορεί να εισέλθει στο ήπαρ και να αυξάνεται καταυτόν τον τρόπο η συγκέντρωσή της στην κυκλοφορία του αίματος. Τα επίπεδα της χοληστερόλης είναι συνήθως μεγαλύτερα

των 600 mg/dl και πολλές φορές φθάνουν και τα 1200mg/dl.

Αναλυτικότερα, το λιπιδιακό προφίλ των ασθενών με υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου Ια χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα LDL (συνήθως ≥ 160 mg/dL), αυξημένα επίπεδα των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνικών καταλοίπων και ελαφρώς ή μέτρια αυξημένα επίπεδα VLDL. Τα τριγλυκερίδια συνήθως είναι ≤ 300 mg/dl, ενώ τα επίπεδα της HDL είναι μέτρια χαμηλά (περίπου 36mg/dl). Αντίθετα, η δυσλιπιδαιμία αυτή δεν χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα των χυλομικρών και των καταλοίπων τους. Η πιθανότητα εμφάνισης ομόζυγων ατόμων με υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου Ια είναι 1:1.000.000, ενώ η μέση ηλικία θανάτου από πρώιμη αρτηριοσκλήρυνση τα 21 έτη. Στους ετεροζυγότες ασθενείς με υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου Ια υπάρχουν υποδοχείς για την LDL σε ποσοστό όμως 70-80% μικρότερο σε σχέση με τα υγιή άτομα.

Ο μικρός αριθμός των υποδοχέων έχει ως αποτέλεσμα τον συνεχή και πλήρη κορεσμό τους με τις LDL καθώς και την επιμήκυνση του χρόνου ημιζωής της κυκλοφορούσας στο αίμα LDL κατά δύο ημέρες. Ως εκ τούτου, η σύνθεση χοληστερόλης στο ήπαρ είναι φυσιολογική, σε αντίθεση με τα επίπεδά της στην κυκλοφορία του αίματος τα οποία είναι αυξημένα και μπορεί να φθάνουν και τα 350 mg/dl. Η πιθανότητα γέννησης ετερόζυγων ατόμων με υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου Ια είναι μεγαλύτερη αγγίζοντας αγγίζοντας το 0.2%, ενώ ο κίνδυνος ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης είναι πολύ μεγάλος.

Η υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου Ιβ οφείλεται σε αυξημένα επίπεδα τόσο των VLDL όσο και των LDL. Σαν αποτέλεσμα τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και περισσότερο της χοληστερόλης εμφανίζονται αυξημένα και ο κίνδυνος ανάπτυξης αρτηριοσκλήρυνσης είναι πολύ μεγάλος.

3.3 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου ΙΙΙ

Για να προκληθεί υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου ΙΙΙ θα πρέπει να συνυπάρχουν δύο κληρονομήσιμες διαταραχές, οι οποίες εντοπίζονται αφενός στον γονότυπο της απολιποπρωτεΐνης apoE και αφετέρου σε μια δευτερεύουσα μεταβολική διαταραχή η οποία δεν είναι καλά διευκρινισμένη, αλλά πιθανώς να αναφέρεται στην ιδιοπαθή υπερχοληστερολαιμία.

Στην υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου III παρατηρείται μείωση του βαθμού κάθαρσης των καταλοίπων των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών, εξαιτίας της μειωμένης δέσμευσής τους από τον υποδοχέα που αναγνωρίζει την απολιποπεωτεϊνή E, με αποτέλεσμα να παρατηρείται αύξηση των επιπέδων τους στην κυκλοφορία του αίματος. Ειδικότερα, παρατηρείται μη φυσιολογική δομή των VLDL, στις οποίες ο λόγος χοληστερόλης προς τριγλυκερίδια είναι μεγαλύτερος του 0.3 και μειωμένος καταβολισμός των χυλομικρών και των IDL. Πρόκειται για υπερτριγλυκεριδαιμία, που συνήθως δεν σχετίζεται με χαμηλά επίπεδα HDL αλλά με υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και μπορεί να οδηγήσει σε πρόωγη εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η συχνότητα αυτής της ασθένειας είναι 1:10.000.

3.4 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IV

Στην δυσλιπιδαιμία τύπου IV τα επίπεδα των HDL και κυρίως των HDL₂ είναι χαμηλά έως πολύ χαμηλά (≤ 30 mg/dl), ενώ οι HDL₂ παρουσιάζονται συνήθως πυκνότερες των φυσιολογικών. Τα επίπεδα της VLDL εξαιτίας της αυξημένης σύνθεσής τους στο ήπαρ ή και του μειωμένου βαθμού καταβολισμού τους είναι μέτρια αυξημένα (συνήθως μέχρι 275 mg/dl), ενώ τα τριγλυκερίδια του πλάσματος κυμαίνονται από 300 έως 500 mg/dl και η χοληστερόλη του ορού βρίσκεται σε συγκέντρωση μικρότερη των 200 mg/dl.

Οι LDL, σε ασθενείς αυτού του τύπου υπερλιποπρωτεϊναιμίας, είναι μικρές και πυκνές, σχετικά πλούσιες σε τριγλυκερίδια και φτωχές σε χοληστερόλη. Αυτό συμβαίνει λόγω του ότι οι VLDL είναι αυξημένες και επομένως, σ' αυτή την περίπτωση, κάθε μόριο VLDL αποδέχεται λιγότερους εστέρες χοληστερόλης από τις HDL μέσω της CETP. Μολονότι η συγκέντρωση αυτού του ενζύμου παρουσιάζεται αυξημένη, δεν είναι αρκετή για να ανταποκριθεί ικανοποιητικά στις αυξημένες απαιτήσεις. Εντούτοις, τα επίπεδα της LDL, εξαιτίας του αυξημένου καταβολισμού τους, δεν είναι ιδιαίτερα αυξημένα (συνήθως ≤ 130 mg/dl). Αυτό δύναται να οφείλεται σε αύξηση των υποδοχέων των LDL λόγω του ότι οι LDL που εισρέουν στα κύτταρα είναι φτωχές σε εστέρες χοληστερόλης με αποτέλεσμα ο μηχανισμός ανάδρασης να ενεργοποιείται ώστε να απορροφηθεί περισσότερη χοληστερόλη. Επιπρόσθετα, το ποσοστό της VLDL που μετατρέπεται σε LDL εμφανίζεται μειωμένο.

3.5 Υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου V

Η δυσλιπιδαιμία αυτή δεν χαρακτηρίζεται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκλήρωσης, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση παγκρεατίτιδας. Στη πρωτογενή υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου V, τα επίπεδα των χυλομικρών, των VLDL αλλά και της ολικής χοληστερόλης είναι αυξημένα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση και των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, η συγκέντρωση των οποίων μπορεί να φτάσει και τα 1.000mg/dl, γεγονός που οφείλεται στον μικρό ρυθμό καταβολισμού των λιποπρωτεϊνών, αν και η λιποπρωτεϊνική λιπάση είναι φυσιολογική [Ζαμπέλας 1998, Ζαννής 2001].

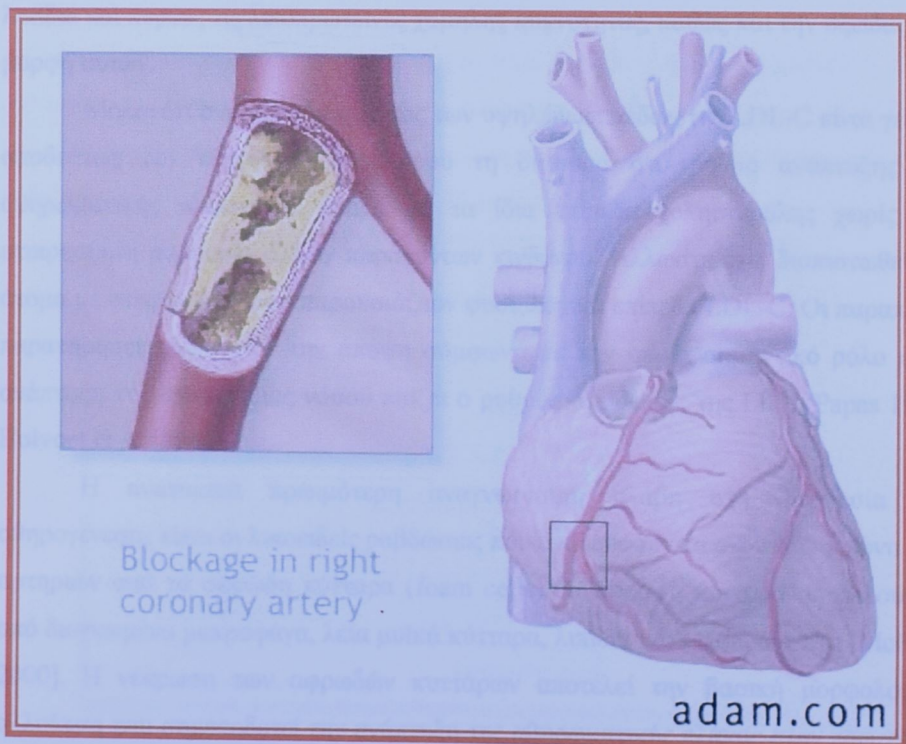
Πίνακας 2: Ταξινόμηση υπερλιποπρωτεϊναιμιών κατά Fredrickson

Τύπος	Λιποπρωτεΐνη	Χοληστερόλη ορού	Τριγλυκερίδια Ορού	Γενετικές αιτίες	Δευτερογενείς αιτίες
I	Χυλομικρά	↔ ↑	↑↑	1.Μειωμένη λιποπρωτεϊνική λιπάση 2.Μειωμένη απολιποπρωτεΐνη C-II	Αλκοολισμός
IIα	LDL	↑	Κανονικά	Ιδιοπαθής υπερχοληστερολαιμία 1.Ομοζυγότες (σοβαρή μορφή) 2.Ετεροζυγότες (ηπιότερη μορφή)	1.Υποθυρεοειδισμός 2.Νεφροτικό σύνδρομο
IIβ	LDL VLDL	↑	↑	Ιδιοπαθής συνδυασμένη υπερλιποπρωτεϊναιμία	1.Υποθυρεοειδισμός 2.Νεφροτικό σύνδρομο
III	IDL	↑	↑	Ιδιοπαθής δυσβητα-λιποπρωτεϊναιμία	
IV	VLDL	↔ ↑	↑	1.Ήπια οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία 2.Νόσος Tangier	1.Διαβήτης 2.Παχυσαρκία 3.Αλκοόλ 4.Νεφρική ανεπάρκεια 5.Ηπατική νόσος
V	Χυλομικρά & VLDL	↑	↑ ↑	Σοβαρής μορφή ιδιοπαθής υπερτριγλυκεριδαιμία	1.Διαβήτης 2.Ουραιμία

4. ΑΡΤΗΡΙΟΣΚΛΥΡΗΝΣΗ

4.1. Γενικά

Πρόκειται για μια φλεγμονώδη νόσο που αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου στις αναπτυγμένες κοινωνίες της Δύσης. Η διαταραχή αυτή προσβάλλει τις μεγάλου και μέσου μεγέθους αρτηρίες σχεδόν κάθε ανθρώπου και αρχίζει ήδη από την παιδική ηλικία και, σε απουσία επιβαρυντικών παραγόντων, εξελίσσεται προοδευτικά μέχρι τη γεροντική ηλικία κατά την οποία είναι πλέον πολύ αναπτυγμένη. Χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου αυτής είναι η πάχυνση και η απώλεια της ελαστικότητας του τοιχώματος των αρτηριών, οι οποίες αποκτούν ινώδη υφή και μερικές φορές επασβεστώνονται, με αποτέλεσμα να παρατηρείται ελάττωση της ενδοτικότητάς τους (χωρητικότητας)[Guyton 1990].



Εικόνα 6: Ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας στην δεξιά στεφανιαία αρτηρία

4.2 Αιτιολογία και παθοφυσιολογία

Σύμφωνα με την θεωρία της «απάντησης σε τραυματισμό», η οποία διατυπώθηκε από τον Ross το 1986, η αρτηριοσκλήρυνση χαρακτηρίζεται ως το αποτέλεσμα βλάβης του ενδοθηλίου, η οποία προκαλείται από διάφορους παράγοντες όπως οι ελεύθερες ρίζες, το stress και οι τοξίνες (Response to injury theory) [Ross 1986].

Αν και υπάρχουν ακόμη σχετικές διαφωνίες, φαίνεται ότι η αρτηριοσκλήρυνση αρχίζει, πράγματι, από μία βλάβη του ενδοθηλίου, η οποία εντοπίζεται κυρίως στα σημεία όπου αναπτύσσονται υψηλές διατμητικές τάσεις, όπως είναι τα σημεία διχασμού των αρτηριών. Η βλάβη αυτή οδηγεί στην έκφραση μορίων προσφυγής από τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων, δια μέσου των οποίων τα μονοκύτταρα προσκολλώνται στο ενδοθήλιο και ακολούθως εισέρχονται στην υποενδοθηλιακή περιοχή. Εκεί, με τη βοήθεια ειδικών υποδοχέων, των “υποδοχέων εκκαθαριστών”, τα μακροφάγα μετατρέπονται σε λιπιδιοφάγα που φαγοκυτταρώνουν λιπίδια και κυρίως τις λιποπρωτείνες χαμηλής πυκνότητας, καθώς και την οξειδωμένη μορφή αυτών.

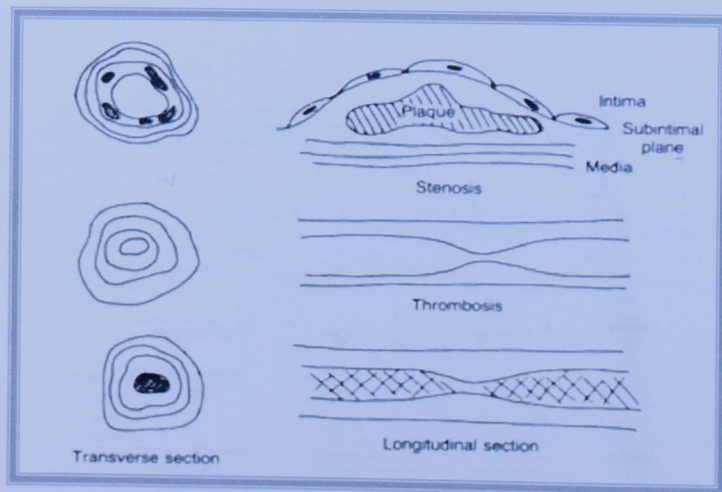
Μολονότι ο αθηρογόνος ρόλος των υψηλών επιπέδων της LDL-C είναι γενικά αποδεκτός, δεν εξηγεί εξ ολοκλήρου τη διαφορά στο ρυθμό ανάπτυξης της αθηρωματικής πλάκας σε άτομα με τα ίδια επίπεδα χοληστερόλης χωρίς την επιπρόσθετη παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου. Άλλωστε έχει διαπιστωθεί ότι άτομα με στεφανιαία νόσο παρουσιάζουν φυσιολογικά επίπεδα LDL-C. Οι παραπάνω παρατηρήσεις ενισχύουν την άποψη σύμφωνα με την οποία σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της στεφανιαίας νόσου παίζει ο ρυθμός οξείδωσης της LDL (Papas 1999, Holvoet et al 1994).

Η ανατομικά πρωιμότερη αναγνωρίσιμη βλάβη στη διεργασία της αθηρογένεσης είναι οι λιποειδείς ραβδώσεις που αναπτύσσονται στον έσω χιτώνα των αρτηριών από τα αφρώδη κύτταρα (foam cells). Τα αφρώδη κύτταρα αποτελούνται από διογκωμένα μακροφάγα, λεία μυϊκά κύτταρα, λιπίδια και λιποπρωτείνες [McPhee 2000]. Η νέκρωση των αφρωδών κυττάρων αποτελεί την βασική μορφολογική αλλοίωση που σηματοδοτεί την ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας στην εσωτερική επιφάνεια των αρτηριών [Andreoli et al 1996]. Η αθηρωματική πλάκα που

σχηματίζεται στον αυλό των αγγείων αποτελεί ένα περιγεγραμμένο μόρφωμα που περιβάλλεται από ινώδη μανδύα, ο οποίος συνίσταται από λεία μυϊκά κύτταρα, λεμφοκύτταρα, αφρώδη κύτταρα, καθώς και από κολλαγόνο, ελαστίνη και πρωτεογλυκάνες [Bavholm et al 1998].

Παράλληλα, τα Τ κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος απελευθερώνουν κυτταροκίνες, οι οποίες ενεργοποιούν τα μακροφάγα και αναγκάζουν τα κύτταρα των λείων μυϊκών ινών να πολλαπλασιαστούν και να μετακινηθούν στον υποενδοθηλιακό χώρο, όπου παράγουν κολλαγόνο και προσλαμβάνουν τις LDL, με αποτέλεσμα να μετατρέπονται και αυτά σε αφρώδη κύτταρα. Είναι προφανές ότι η συσσώρευση των λιπιδίων στα αφρώδη κύτταρα είναι ένα καθοριστικό γεγονός για την εξέλιξη της αρτηριοσκληρυντικής βλάβης [McPhee 2000].

Με την πάροδο του χρόνου, ο ινώδης μανδύας που περιβάλει την αθηρωματική πλάκα εξασθενεί εξαιτίας της απόπτωσης των λείων μυϊκών κυττάρων, της διάσπασης του κολλαγόνου της αθηρωματικής πλάκας, αλλά και της αύξησης της συγκέντρωσης των LDL. Το γεγονός αυτό μπορεί να οδηγήσει στην σχισμή του ινώδους μανδύα και στην πυροδότηση της έναρξης των μηχανισμών θρομβογένεσης. Η επακόλουθη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και η ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξης του αίματος καταλήγει στον σχηματισμό θρόμβου και στην μερική ή ολική απόφραξη των αγγείων. Παρόλο που η ενεργοποίηση του μηχανισμού ινωδόλυσης τείνει να περιορίσει την περαιτέρω σχηματισμό θρόμβου η πρόκληση κλινικών εκδηλώσεων είναι σχεδόν αναπόφευκτη [Fuster.1994].



Εικόνα 7 : Σχηματική αναπαράσταση των σταδίων σχηματισμού της αθηρωματικής πλάκας

4.3 Κλινικές εκδηλώσεις

Η αρτηριοσκλήρυνση είναι διαταραχή των αρτηριών και ως εκ τούτου μπορεί να προσβάλει σχεδόν κάθε όργανο του σώματος. Στα σημεία στένωσης και παραμόρφωσης των αγγείων λόγω παρουσίας της αθηρωματικής πλάκας, υπάρχει η τάση σχηματισμού θρόμβου. Επιπλέον, οι ασβεστοποιημένες πλάκες μπορεί να εξελκωθούν ή να ραγούν με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πιθανότητα σχηματισμού θρόμβου.

Στην αρτηριοσκλήρυνση των στεφανιαίων αρτηριών, η στένωση του αυλού μιας στεφανιαίας αρτηρίας σε ποσοστό πάνω από 75% προκαλεί στηθάγχη. Η στηθάγχη εκδηλώνεται ως πόνος στην πρόσθια επιφάνεια του θώρακα, ο οποίος παρουσιάζεται εξαιτίας της συσσώρευσης αλγογόνων ουσιών στο μυοκάρδιο. Τυπικά, ο πόνος εμφανίζεται κατά τη διάρκεια έντονης προσπάθειας και υποχωρεί με την ανάπαυση, οπότε οι παραπάνω ουσίες απομακρύνονται με την κυκλοφορία.

Όταν οι αρτηριοσκληρυντικές βλάβες προκαλέσουν θρόμβωση και απόφραξη μιας στεφανιαίας αρτηρίας, το τμήμα του μυοκαρδίου που αιματώνεται από αυτή την αρτηρία νεκρώνεται και εκδηλώνεται έμφραγμα του μυοκαρδίου. Αντιστοίχως, θρομβωτικά εγκεφαλικά επεισόδια προκαλούνται από την απόφραξη των αρτηριών της εγκεφαλικής κυκλοφορίας στη θέση των αρτηριοσκληρυντικών πλακών [McPhee 2000].

Πίνακας 3: Καταστάσεις που επιταχύνουν την εξέλιξη της αρτηριοσκλήρυνσης:

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ	ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ
Ανδρικό φύλο & γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση	Απουσία της δράσης των οιστρογόνων, τα οποία αυξάνουν τον αριθμό των υποδοχέων των LDL στο ήπαρ, με αποτέλεσμα να μην επιτυγχάνεται μείωση των επιπέδων των LDL
Οικογενειακό ιστορικό ισχαιμικής καρδιοπάθειας & εγκεφαλικών επεισοδίων	Πιθανώς πολλαπλοί γενετικοί μηχανισμοί
Πρωτοπαθής υπερλιπιδαιμία	Κληρονομικές διαταραχές που προκαλούν: ανεπάρκεια της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (τύπος I), Ελαττωματικοί υποδοχείς των LDL (τύπος IIa), Μη φυσιολογική απολιποπρωτεΐνη E(τύπος III), Ανεπάρκεια απολιποπρωτεΐνης C(τύπος V), Άγνωστες αιτίες (τύποι IIβ & IV)
Δευτεροπαθής υπερλιπιδαιμία	Υπερτριγλυκεριδαιμία & υπερχοληστερολαιμία εξαιτίας της υπερβολικής κατανάλωσης οινοπνεύματος ή της λήψης φαρμακευτικής αγωγής με β-αδρενεργικούς αναστολείς και διουρητικά.
Κάπνισμα	Πιθανώς βλάβη των ενδοθηλιακών κυττάρων, εξαιτίας της υποξίας που προκαλείται
Υπέρταση	Βλάβη των ενδοθηλιακών κυττάρων, εξαιτίας των αυξημένων διατμητικών τάσεων
Σακχαρώδης διαβήτης (ινσουλινοεξαρτώμενος και μη)	Αυξημένη σύνδεση των LDL στα τοιχώματα των αγγείων, εξαιτίας της μειωμένης απομάκρυνσής τους από την κυκλοφορία μέσω του ήπατος και της αυξημένης γλυκοζυλίωσης του κολλαγόνου.
Παχυσαρκία (κυρίως κεντρικού τύπου)	Εμπλοκή της παχυσαρκίας στην εμφάνιση υπερχοληστερολαιμίας, υπερτριγλυκεριδαιμίας, υπέρτασης και διαβήτη.
Υψηλά επίπεδα απολιποπρωτεΐνης a	Άγνωστος μηχανισμός
Υποθυρεοειδισμός	Μείωση της σύνθεσης υποδοχέων των LDL από το ήπαρ.
Νεφρωσικό σύνδρομο	Αυξημένη παραγωγή λιπιδίων και λιποπρωτεΐνης a από το ήπαρ.

5. Α-ΛΙΝΟΛΕΝΙΚΟ ΟΞΥ

5.1 Πηγές α-λινολενικού οξέος

Πηγές α-λινολενικού οξέος αποτελούν τα φυτικά λίπη και έλαια, οι ξηροί καρποί και τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Μεταξύ των φυτικών ελαίων το λινέλαιο αποτελεί την πλουσιότερη πηγή α-λινολενικού οξέος με περιεκτικότητα 50-60% κατά βάρος, ενώ καλές πηγές αποτελούν επίσης το σογιέλαιο, στη μη υδρογονωμένη του μορφή, και το κραμβέλαιο (canola oil), με περιεκτικότητες σε α-λινολενικό οξύ 7-7.8% και 9.2-12% αντίστοιχα. Το α-λινολενικό οξύ εμπεριέχεται και σε άλλα εδώδιμα έλαια όπως το ηλιέλαιο, το καλαμποκέλαιο, το ελαιόλαδο, το φυσικέλαιο, το σογιέλαιο, το φοινικέλαιο και το καρυδέλαιο [Hunter 1990, Harris 1997].



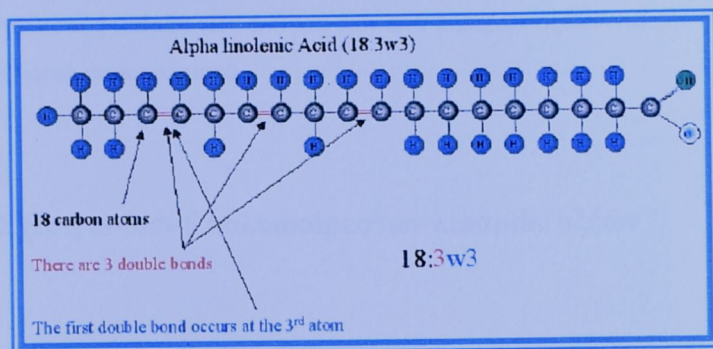
Εικόνα 8: Οι κυριότερες πηγές α-λινολενικού οξέος

Εκτός από τα φυτικά έλαια, το α-λινολενικό οξύ και τα μεταβολικά του παράγωγα βρίσκονται στα ιχθυέλαια σε ποσοστό 20-25 % του συνολικού λίπους, στο μητρικό γάλα, καθώς και στο κρέας, τα αυγά και το γάλα των ζώων που καταναλώνουν δίαιτες πλούσιες σε λινέλαιο [Kris-Etherton et al. 2000].

<i>Προϊόν</i>	<i>Περιεκτικότητα σε α-λινολενικό οξύ% κατά βάρος</i>
<i>Λιναρόσπορος</i>	<i>50,8</i>
<i>Σογιέλαιο</i>	<i>7,0</i>
<i>Κραμβέλαιο (Canola oil)</i>	<i>9,3</i>
<i>Ελαιόλαδο</i>	<i>0,6</i>
<i>Σοκολάτα</i>	<i>0,1</i>
<i>Καλαμποκέλαιο</i>	<i>1,0</i>
<i>Καρνδέλαιο</i>	<i>Ιχνη</i>
<i>Safflower</i>	<i>0,4</i>
<i>Καρύδια (καβουρντισμένα)</i>	<i>6,8</i>
<i>Φουντούκια (καβουρντισμένα)</i>	<i>0,2</i>
<i>Αμύγδαλα (καβουρντισμένα)</i>	<i>0,4</i>
<i>Αράπικα φιστικιά βουρντισμένα)</i>	<i>Ιχνη</i>
<i>φιστικιά (καβουρντισμένα)</i>	<i>0,20</i>
<i>Σπανάκι</i>	<i>0,12</i>
<i>Λάχανο</i>	<i>0,13</i>
<i>Λαχανάκια Βρυξελλών</i>	<i>0,20</i>

Πίνακας 4: Οι κυριότερες πηγές και οι αντίστοιχες περιεκτικότητες α-λινολενικού οξέος [Πηγή: William E. Connor, 1999].

5.2 Μεταβολισμός α-λινολενικού οξέος



Εικόνα 9: Η χημική δομή του α-λινολενικού οξέος [Πηγή: *Biochemical and molecular medicine*]

Το α-λινολενικό οξύ, με χημικό τύπο C18:3,ω-3, ανήκει στα απαραίτητα λιπαρά οξέα και αυτό επειδή δεν παράγεται *de novo* από τον οργανισμό του ανθρώπου και των άλλων θηλαστικών και ως εκ τούτου πρέπει να προσλαμβάνεται έτοιμο με την τροφή. Πρόκειται για ένα πολυακόρεστο

λιπαρό οξύ μεγάλης αλύσου που φέρει τον πρώτο διπλό δεσμό μεταξύ του 3^{ου} και του 4^{ου} ατόμου άνθρακα από το μεθυλικό άκρο.

Ο μεταβολισμός του α-λινολενικού οξέος περιλαμβάνει την απορρόφησή του από τον εντερικό βλεννογόνο, την ενσωμάτωσή του στα λιπίδια των ηπατοκυττάρων, την μετατροπή του σε εικοσαπενταενοϊκό οξύ (C20:5,ω-3) και δοκοσαεξαενοϊκό (C22:6,ω3) και την απομάκρυνση αυτών από το ήπαρ με τη μορφή των VLDL λιποπρωτεϊνών [William E.Connor ,2000].

Η βιοσύνθεση του δοκοσαεξαενοϊκού και του εικοσαπενταενοϊκού οξέος από το α-λινολενικό οξύ πραγματοποιείται με τη βοήθεια ενζύμων που καλούνται Δ-6 δεσατουράσες. Το δοκοσαεξαενοϊκό οξύ αποτελεί το κύριο συστατικό των φωσφολιπιδιακών μεμβρανών του εγκεφάλου και του αμφιβληστροειδούς χιτώνα και για τον λόγο αυτό ανεπάρκεια του μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη αυτών των οργάνων [Neuringer et al. ,1986]. Τα ένζυμα αυτά συγκροτούν ένα σύστημα αποκορεσμού και

επιμήκυνσης το οποίο εντοπίζεται στις λάχνες του εντερικού βλεννογόνου αλλά και στα φωσφολιπίδια των κυτταρικών μεμβρανών των αιμοπεταλίων.

Οι Δ-6 δεσατουράσες, ωστόσο, χρησιμοποιούνται από τον οργανισμό και για τον μεταβολισμό των ω-6 λιπαρών οξέων με αποτέλεσμα να παρατηρείται συναγωνισμός μεταξύ των ω-3 και των ω-6 λιπαρών οξέων για την δέσμευσή τους με τα ενζυμικά υποστρώματα.

5.3 Σχέση ω-3/ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων

Τόσο τα ω-3, όσο και τα ω-6 είναι πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA). Η διαφορά τους έγκειται στο γεγονός ότι στα ω-3 λιπαρά οξέα ο πρώτος διπλός δεσμός βρίσκεται στο τρίτο από το μεθυλικό άκρο άτομο άνθρακα, ενώ στα ω-6 στο έκτο. Αν και η διαφορά τους φαινομενικά είναι μικρή, εντούτοις επιφέρει σημαντικές διαφοροποιήσεις στην μεταβολική τους πορεία.

Το εικοσιδυεξαενοϊκό (22:6 ω-3) και το εικοσιδυπενταενοϊκό οξύ (22:5 ω-3) σχηματίζονται αντίστοιχα από το α- λινολενικό και το λινελαϊκό οξύ, με την βοήθεια ειδικών ενζύμων. Στο ενδοπλασματικό δίκτυο των ηπατικών κυττάρων των θηλαστικών εντοπίζονται τα ενζυμικά σύμπλοκα των δεσατουρασών. Τα ενζυμικά αυτά σύμπλοκα παρέχουν την δεσατουράση Δ5, εάν υπάρχει διπλός δεσμός στην θέση Δ8 και την δεσατουράση Δ6, εάν υπάρχει διπλός δεσμός στην θέση Δ9. Τόσο η δεσατουράση Δ5 όσο και η δεσατουράση Δ6 χρησιμοποιούν την ίδια κυτοχρωμική ρεδουκτάση (b5). Τα ίδια ενζυμικά σύμπλοκα παρέχουν και τα ένζυμα της επιμήκυνσης με τα οποία γίνεται προσθήκη δυο ατόμων άνθρακα, κάθε φορά [L. Stryer, 1988].

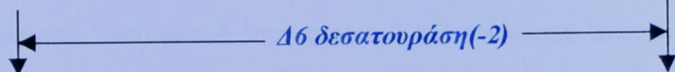
Στο σχήμα που ακολουθεί αναπαριστάνεται η μεταβολική πορεία του α- λινολενικού οξέος(ω-3) καθώς και του λινελαϊκού οξέος (ω-6) και διαφαίνεται η κοινή χρησιμοποίηση του συστήματος αποκορεσμού και επιμήκυνσής τους.

ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

ω-6 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

α-λινολενικό οξύ
(LNA) (18:3 ω-3)

Λινελαϊκό
(LA) (18:2 ω-3)



Στεαριδονικό οξύ
(18:4 ω-3)

γ-λινολενικό οξύ
(18:3 ω-6)

Επιμήκυνση (+2C)

Εικοσιτετραενοϊκό οξύ
(20:4 ω-3)

Διόμμο-γ-λινολενικό οξύ
(20:3 ω-6)

Δ5 δεσатуράση(-2H)

Εικοσαπενταενοϊκό οξύ
(EPA) (20:5 ω-3)

Αραχιδονικό οξύ
(AA) (20:4 ω-6)

Επιμήκυνση (+2C)

Εικοσιδυπενταενοϊκό οξύ
(DHA) (22:5 ω-3)

Αδρενικό οξύ
(22:4 ω-6)

Δ4 δεσатуράση(-2H)

Εικοσιδυεξαενοϊκό οξύ
(22:6 ω-3)

Εικοσιδυπενταενοϊκό οξύ
(22:5 ω-3)

Πίνακας 5: Συνοπτική παρουσίαση της μεταβολικής πορείας των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων

Συνεπώς η αναλογία ω-6/ω-3 αποτελεί το κριτήριο που πρέπει να χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της φυσιολογικής πορείας του οργανισμού, δεδομένου ότι η μεταβολική ικανότητα του ανθρώπινου οργανισμού να μετατρέπει το α-λινολενικό οξύ σε εικοσαπενταενοϊκό οξύ είναι μικρή και επηρεάζεται αρνητικά από την παρουσία των ω-6 λιπαρών οξέων [Mantzioris et al. ,1995].

Έχει παρατηρηθεί επιδείνωση της ανεπάρκειας σε ω-3 λιπαρά οξέα όταν στην διαίτα πραγματοποιείται ταυτόχρονη λήψη υψηλής συγκέντρωσης λινελαϊκού οξέος, το οποίο τείνει να αναστείλει την σύνθεση του δοκοσαεξαενοϊκού οξέος από το α-λινολενικό. Τόσο τα ω-6 όσο και τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μεγάλης αλύσου (συμπεριλαμβανομένων των EPA και DHA) έχουν την ικανότητα να αναστέλλουν τα ένζυμα που εμπλέκονται στην ηπατική σύνθεση λιπαρών οξέων και τριγλυκεριδίων και να μειώνουν με αυτό τον τρόπο την παραγωγή των VLDL. Ωστόσο, σε αντίθεση με τα ω-6, τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα συμβάλλουν στην αξιοσημείωτη μείωση της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας. Η ενσωμάτωση τους στις VLDL οδηγεί στον σχηματισμό μεγαλύτερων μορίων VLDL (VLDL1), οι οποίες απομακρύνονται γρήγορα από την κυκλοφορία χωρίς να μετατραπούν σε LDL [Stepherd & Packard, 1987]. Το γεγονός αυτό υποστηρίζεται από τα ευρήματα διαφόρων ερευνών οι οποίες έδειξαν ότι δίαιτες εμπλουτισμένες με ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα οδήγησαν στην μείωση του ρυθμού σύνθεσης των VLDL καθώς και στην ελάττωση των LDL, γεγονός που πιθανώς οφείλεται στον σχηματισμό των μικρότερων μορίων των VLDL2 [Illingworth et al.,1981,Turner et al., 1981, Cortese et al., 1983].

Αναλόγως, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό αντρών από τον Nestel [Nestel et al,1984], διαπιστώθηκε ότι και τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν την ικανότητα να καταστέλλουν την παραγωγή VLDL, προκαλώντας την μετατροπή των καταλοίπων τους κυρίως σε μικρές VLDL (VLDL2) με ποιοτικά διαφορετικό όμως τρόπο [Harris 1989]. Παρόλο που τα ενζυμικά υποστρώματα προτιμούν την δέσμευσή τους με το α-λινολενικό οξύ, εντούτοις, όταν η αναλογία λινελαϊκού προς α-λινολενικό είναι μεγάλη, μικρές μόνο ποσότητες α-λινολενικού μετατρέπονται σε εικοσαπενταενοϊκό οξύ. Αναλυτικότερα, η αναλογία $LA/ALA \leq 4$ θεωρείται βέλτιστη διότι καθιστά τον σχηματισμό επαρκών και περισσότερο ενεργών ποσοτήτων EPA από το α-λινολενικό οξύ , συγκριτικά με την αναλογία $LA/ALA = 30/1$, συμβάλλοντας καταυτόν τον τρόπο ευεργετικά στη λειτουργία του

μεταβολισμού [Mantzioris et al., 1994, Simopoulos, 1999].

Ωστόσο, μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Bang και του συνεργάτες του σε άτομα με φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων, έδειξε ότι η αντικατάσταση του λινελαϊκού οξέος (18:2 ω-6) από το λινολενικό (18:3 ω-3) δεν επέφερε καμία σημαντική αλλαγή στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, της LDL-C και της HDL-C, γεγονός που υποδεικνύει ότι τόσο το λινελαϊκό οξύ, όσο και το α-λινολενικό οξύ έχουν παρόμοια καρδιοπροστατευτική δράση σε ότι αφορά τον μεταβολισμό των λιπιδίων.[Pang et al., 1998]

5.4 Επιδημιολογικά δεδομένα

Αυξημένη πρόσληψη α-λινολενικού οξέος επηρεάζει ένα μεγάλο αριθμό βιοχημικών και λειτουργικών παραμέτρων στον άνθρωπο. Επιδημιολογικές παρατηρήσεις, αλλά και μελέτες παρέμβασης στον άνθρωπο και σε πειραματόζωα που πραγματοποιούνται τα τελευταία είκοσι χρόνια, υποδεικνύουν ότι υπάρχουν σαφή ευεργετικά αποτελέσματα από την πρόσληψη α-λινολενικού οξέος στην αντιμετώπιση διαταραχών που σχετίζονται με τον μεταβολισμό του λίπους αλλά και με φλεγμονώδη και καρδιαγγειακά νοσήματα.[Endress et al., 1989]

Το α-λινολενικό οξύ αποτελεί αντικείμενο έντονου ερευνητικού ενδιαφέροντος εξαιτίας της ικανότητας του να επιβραδύνει ή και να αναστέλλει τους μηχανισμούς που ευθύνονται για την ανάπτυξη της αθηροσκλήρυνσης. Επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι η συχνότητα εμφάνισης ισχαιμικών επεισοδίων επηρεάζεται από την κατανάλωση διαίτων πλούσιων σε ω-3 λιπαρά οξέα [Shimokawa et al., 1987].

Δίαιτες εμπλουτισμένες με α-λινολενικό οξύ επιφέρουν θετικές αλλαγές στα λιπίδια του πλάσματος και βελτιώνουν την λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος. Από μελέτη που πραγματοποίησε ο Bang και οι συνεργάτες του σε 1300 Εσκιμώους του Greenland, διαπιστώθηκε ότι η ημερήσια κατανάλωση 5.8 gr ω-3 λιπαρών οξέων επέφερε αύξηση της συγκέντρωσης του εικοσαπενταενοϊκού οξέος στο πλάσμα και στα αιμοπετάλια και είχε ως αποτέλεσμα σημαντική μείωση της συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων και της θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα [Bang & Dyerberg, 1979, Goodnight et al., 1982].

Σε άλλη έρευνα που πραγματοποίησε ο Ascherio και οι συνεργάτες του παρατηρήθηκε μείωση του σχετικού κινδύνου εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου και αιφνίδιου θανάτου μετά από κατανάλωση τροφών πλούσιων σε α-λινολενικό οξύ, χωρίς, ωστόσο, η ευεργετική δράση του α-λινολενικού να βελτιώνεται από την αύξηση της συχνότητας κατανάλωσης ιχθυελαίων, εξαιτίας της αλληλεπίδρασής του με τα ω-6 λιπαρά οξέα.[Ascherio et al. ,1995].

Ο Hu και οι συνεργάτες του μελετώντας τα δεδομένα από την Nurses' Health Study διαπίστωσαν ότι η κατανάλωση διαίτας πλούσιας σε α-λινολενικό οξύ επέφερε μείωση των θανάτων από καρδιακά ισχαιμικά επεισόδια, γεγονός που αποδόθηκε στις αντιαρρυθμικές ιδιότητες του συγκεκριμένου οξέος αλλά και των μεταβολικών του παραγώγων. Ωστόσο, από την ίδια έρευνα διαπιστώθηκε ότι η πρόσληψη α-λινολενικού οξέος δεν είχε καμία σημαντική επίδραση στη συχνότητα εμφάνισης μη θανατηφόρων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου [Hu et al. ,1999].

Μια ακόμη σημαντική λειτουργία των μεταβολικών παραγώγων του α-λινολενικού οξέος είναι η ικανότητά τους να αναστέλλουν τον μηχανισμό θρομβογένεσης. Έχει παρατηρηθεί ότι το εικοσαπενταενοϊκό οξύ αναστέλλει την κυκλοζυγενάση των αιμοπεταλίων η οποία μετατρέπει το αραχιδονικό οξύ σε θρομβοξάνη A₂, μειώνοντας καταυτό τον τρόπο την συγκολλητική ικανότητα των αιμοπεταλίων [Goodnight et al.,1989].

Επιπρόσθετα, επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν αυξημένη περιεκτικότητα α-λινολενικού οξέος στη διαίτα των κατοίκων της Κρήτης και της Ιαπωνίας, όπου η ότι η συχνότητα εμφάνισης περιστατικών στεφανιαίας νόσου είναι μικρή [De Lorgeril et al.,1994, Sandker et al., 1993].

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε πειραματόζωα από τον Ikeda και τους συνεργάτες του, διαπιστώθηκε ότι η διαιτητική πρόσληψη α-λινολενικού οξέος αλλά και των ω-3 παραγώγων του μπορούσε να επηρεάσει τα ένζυμα που εμπλέκονται στην ηπατική λιπογένεση καθώς και στους μηχανισμούς της οξείδωσης της χοληστερόλης, βελτιώνοντας το λιπιδαιμικό προφίλ [Ikeda et al. ,1998].

Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαίμιας. Το λινολενικό οξύ μπορεί να μετατραπεί σε εικοσαπενταενοϊκό οξύ στους περισσότερους ιστούς του σώματος, όχι όμως και στα αιμοπετάλια. Ωστόσο, ο εμπλουτισμός της διαίτας με λινολενικό οξύ μπορεί να οδηγήσει στον εμπλουτισμό των αιμοπεταλίων και των αρτηριακών ενδοθηλιακών κυττάρων με εικοσαπενταενοϊκό οξύ. Έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε

πειραματόζωα έδειξε ότι παρατηρήθηκε αύξηση κατά 0,1-3,4% στα επίπεδα του εικοσαπενταενοϊκού οξέος στο ήπαρ και στα λιπίδια του πλάσματος μετά από πρόσληψη μεθυλιωμένου λινολενικού οξέος σε ποσοστό ίσο με το 4% της προσλαμβανόμενης ενέργειας. Στον άνθρωπο, ανάλογη παρέμβαση δεν επηρέασε τα επίπεδα του εικοσαπενταενοϊκού οξέος [Dyerberg et al., 1980, Sanders & Younger, 1981].

Το μεγαλύτερο, βέβαια, ενδιαφέρον των ερευνών εστιάζεται στην δράση του εικοσαπενταενοϊκού οξέος, το οποίο σε σύγκριση με το α-λινολενικό οξύ, θεωρείται ισχυρότερος αναστολέας της *in vitro* συσσώρευσης των αιμοπεταλίων [Jakubowski & Ardlie, 1978]. Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* έδειξαν ότι τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, και κυρίως το εικοσαπενταενοϊκό οξύ, επηρέασαν την αιμόσταση με έναν μηχανισμό που μπορεί να θεωρηθεί αντιθρομβωτικός.

Συγκεκριμένα, το εικοσαπενταενοϊκό οξύ αναστέλλει τον σχηματισμό της θρομβοξάνης A_2 (TXA_2) από το αραχιδονικό οξύ στα αιμοπετάλια, και ευοδώνει τον σχηματισμό της θρομβοξάνης A_3 (TXA_3), η οποία αποτελεί πολύ ασθενή παράγοντα της συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων [Fischer et al., 1983]. Επίσης, στα τοιχώματα των αγγείων, το εικοσαπενταενοϊκό οξύ προκαλεί την παραγωγή ενός ισχυρού αναστολέα της συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων, της PGI_3 , από την προστακυκλίνη (PGI_2). Η PGI_3 , με την σειρά της προκαλεί μετατόπιση της ισορροπίας της αιμόστασης κατά τέτοιο τρόπο έτσι ώστε να περιορίζεται ο σχηματισμός θρόμβων, γεγονός που δεν παρατηρείται όταν το εικοσαπενταενοϊκό οξύ αντικαθίσταται από το αραχιδονικό οξύ [Dyerberg et al., 1978].

Αν και δεν είναι πλήρως εξακριβωμένο το αν η ευεργετική δράση του α-λινολενικού οξέος οφείλεται στο ίδιο ή σε κάποιο από τα μεταβολικά του παράγωγα ο Oparil συνοψίζει τα επιδημιολογικά στοιχεία συσχέτισης του α-λινολενικού οξέος με τους παράγοντες κινδύνου των καρδιοπαθειών στον πίνακα 6 [Oparil et al., 1999].

Πίνακας 6: Συνοπτική παρουσίαση επιδημιολογικών στοιχείων συσχέτισης του α-λιποπρωτεϊνικού οξέος με τους παράγοντες κινδύνου των καρδιοπαθειών

Παράγοντες κινδύνου	Απόκριση σε α-λιποπρωτεϊνικό οξύ
Κατηγορία I (η παρέμβαση με α-λιποπρωτεϊνικό οξύ είναι αποδεδειγμένα αποτελεσματική)	
LDL-C	++
Υπέρταση	+
Αρρυθμίες	-
Θρομβογόνοι Παράγοντες	+
Κατηγορία II (η παρέμβαση με α-λιποπρωτεϊνικό οξύ είναι πιθανότατα αποτελεσματική)	
Σακχαρώδης διαβήτης	++
HDL-C	++
Τριγλυκερίδια, μικρά & πυκνά κλάσματα LDL	++
Κατηγορία III (η παρέμβαση με α-λιποπρωτεϊνικό οξύ είναι αμφιλεγόμενη αποτελεσματική)	
Λιποπρωτεΐνη (α)	-
Οξειδωτικό stress	+

Συμβολισμοί:

- : Ανεπαρκή επιδημιολογικά στοιχεία συσχέτισης παραγόντων κινδύνου με α-λιποπρωτεϊνικό οξύ.
- + : Μη επαρκή επιδημιολογικά στοιχεία συσχέτισης παραγόντων κινδύνου με α-λιποπρωτεϊνικό οξύ.
- ++ : Μετρίως επαρκή επιδημιολογικά στοιχεία συσχέτισης παραγόντων κινδύνου με α-λιποπρωτεϊνικό οξύ

6. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ Α-ΛΙΝΟΛΕΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΤΟΥ ΣΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ ΤΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

6.1 α-λινολενικό οξύ & τριγλυκερίδια

Το α-λινολενικό οξύ έχει την ικανότητα να μειώνει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του πλάσματος, και μάλιστα σε μεγαλύτερο βαθμό συγκριτικά με τα ω-6 λιπαρά οξέα, ειδικά όταν λαμβάνεται από υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς. [Phillipson et al. ,1985].Τόσο ο Roche και οι συνεργάτες του[Roche et al., 1999], όσο και ο Harris [Harris 1997], επιβεβαιώνουν σε μελέτες τους την μείωση που παρατηρείται στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του πλάσματος μετά από κατανάλωση μεγάλης ποσότητας α-λινολενικού οξέος. Εξάλλου, η παραπάνω άποψη ισχυροποιείται από μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα και έδειξαν ότι δίαιτες με υψηλή αναλογία α-λινολενικού/λινελαϊκό οξύ μειώνουν τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων στον ορό του αίματος [Jeffery et al., 1996]. Η μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στη περίπτωση αυτή, οφείλεται στο γεγονός ότι το α-λινολενικό οξύ προάγει τον πολλαπλασιασμό των ηπατικών υπεροξειδιοσωμάτων καθώς και την κωδικοποίηση γονιδίου υπεύθυνου για την σύνθεση της οξειδάσης του ακέτυλο-συνενζύμου A, με αποτέλεσμα να ευνοείται η οξειδωσή του και ως εκ τούτου να μειώνεται ο αριθμός των λιπαρών οξέων που είναι διαθέσιμος για την ηπατική σύνθεση καθώς και την έκκριση των τριγλυκεριδίων στην κυκλοφορία του αίματος.[Herzberg ,1990].

Αν και δεν είναι πλήρως διευκρινισμένο το αν η μείωση των τριγλυκεριδίων οφείλεται στην δράση αυτού κάθε αυτού του α-λινολενικού οξέος ή στην δράση των μεταβολικών του παραγώγων(EPA, DHA,), δύο είναι πιθανότατα οι μηχανισμοί δράσης του α-λινολενικού οξέος :

1)Αυξάνει την δραστικότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο ρυθμός υδρόλυσης των τριγλυκεριδίων των χυλομικρών και των VLDL. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ταχύτερη μεταφορά των τριγλυκεριδίων από το πλάσμα προς τους περιφερειακούς ιστούς, υπό την μορφή των ελεύθερων λιπαρών οξέων. Η

αυξημένη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης είναι κυρίως αποτέλεσμα της δράσης των μεταβολικών παραγώγων του α-λινολενικού οξέος, τα οποία αποτελούν συστατικά της φωσφολιπιδιακής στοιβάδας των λιποπρωτεϊνών και συντελούν στο σχηματισμό κατάλληλων υποστρωμάτων για την προσκόλληση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης.[Herzberg, 1991].

2) Το α-λινολενικό οξύ, διαμέσου του εικοσιδυπενταενοϊκού οξέος(EPA), το οποίο αποτελεί μεταβολικό παράγωγο του, μειώνει την ενδογενή ηπατική σύνθεση και έκκριση των VLDL με συνεπακόλουθη μείωση των τριγλυκεριδίων του πλάσματος [Saynor et al., 1984].

6.2 α-λινολενικό οξύ & ολική χοληστερόλη

Αν και οι περισσότερες έρευνες αναφέρουν ότι το α-λινολενικό οξύ έχει ουδέτερη επίδραση στα επίπεδα της χοληστερόλης του ορού, εντούτοις, υψηλή πρόσληψη α-λινολενικού οξέος για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να επιφέρει μείωση στα επίπεδα της διαμέσου των παραπάνω μηχανισμών.

Πάντως, η επίδραση του α-λινολενικού οξέος στην χοληστερόλη του ορού επηρεάζεται:

1. Από τα αρχικά επίπεδα της χοληστερόλης του πλάσματος (πριν την παρέμβαση).

2. Από την δοσολογία και την χρονική διάρκεια λήψης του α-λινολενικού οξέος, καθώς και από την σύσταση του λίπους της δίαιτας και ιδιαίτερα από την αναλογία α-λινολενικού/ λινελαϊκού οξέος. Σε έρευνα που πραγματοποίησαν ο Ratnayake και οι συνεργάτες του σε πειραματόζωα παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης στον ορό του αίματος μετά από υψηλή πρόσληψη λινόσπορου (σε ποσοστό 20% της προσλαμβανόμενης ενέργειας) για χρονική διάρκεια 90 ημερών [Ratnayake et al., 1992]. Επίσης, μελέτη που έγινε σε πειραματόζωα έδειξε ότι η υποχοληστερολαιμική δράση του α-λινολενικού οξέος φαίνεται να είναι μεγαλύτερη από αυτή των ω-6 λιπαρών οξέων και μικρότερη από την υποχοληστερολαιμική δράση του εικοσαπενταενοϊκού και του εικοσιδυπενταενοϊκού οξέος [Garg et al., 1988]. Ωστόσο, ανάλογη μελέτη στον

ανθρώπινο οργανισμό που πραγματοποιήθηκε από τον Cunnane και τους συνεργάτες του έδειξε ότι ο λινόσπορος προκαλεί μεν μικρή μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης, αλλά όχι στον βαθμό που παρατηρήθηκε στα πειραματόζωα.[Cunnane et al., 1993].

3. Από τη πηγή προέλευσης του α-λινολενικού οξέος. Για παράδειγμα, ο λινόσπορος και τα ιχθυέλαια προκαλούν αύξηση των επιπέδων της χοληστερόλης στο αίμα, συγκρινόμενα με άλλα φυτικά έλαια που είναι λιγότερο πλούσια σε α-λινολενικό οξύ. Επιπλέον, ο Kestin και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι η πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων που προέρχονται από τα ιχθυέλαια προκάλεσε μείωση των τριγλυκεριδίων και της αρτηριακής πίεσης, αλλά επέφερε σημαντική αύξηση της LDL-C σε σχέση με τα φυτικής προέλευσης ω-3 λιπαρά οξέα [Kestin et al., 1990].

4. Από έρευνα που πραγματοποίησε ο Garg και οι συνεργάτες του σε πειραματόζωα διαπιστώθηκε ότι η υποχοληστερολαιμική δράση του α-λινολενικού οξέος διαφοροποιείται από ιστό σε ιστό. Συγκεκριμένα το α-λινολενικό οξύ μειώνει τα επίπεδα της χοληστερόλης στο ήπαρ, όχι όμως και στην καρδιά[Garg et al., 1988].

6.3 α-λινολενικό οξύ & LDL-C, HDL-C

Ο Goodnight και οι συνεργάτες του παρατήρησαν ότι τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα επηρεάζουν την σύνθεση και τον ρυθμό απομάκρυνσης των τριγλυκεριδίων και της VLDL με αποτέλεσμα να μειώνεται η συγκέντρωσή τους στο πλάσμα.[Goodnight et al., 1982, Harris et al., 1990]. Ωστόσο, αν και η LDL-C αποτελεί μεταβολικό παράγωγο των VLDL, η συγκέντρωσή της δεν παρουσιάζει ανάλογη μείωση από την λήψη α-λινολενικού οξέος. Αντιθέτως, παραμένει σταθερή ή αυξάνεται. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η υποτριγλυκεριδαιμική δράση του α-λινολενικού οξέος αφορά κυρίως τις VLDL₁, ενώ τα μεταβολικά του παράγωγα αυξάνουν τον καταβολισμό των VLDL₂ οι οποίες αποτελούν άμεση πρόδρομη μορφή των LDL. Ως εκ τούτου η σύνθεση και η έκκριση των VLDL₁ ελαττώνεται, ενώ τα επίπεδα των LDL στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν εξαιτίας του αυξημένου σχηματισμού των VLDL₂ και της αυξημένης ταχύτητας μετατροπής αυτών προς υπολείμματα-VLDL και τελικά προς LDL [Inagaki et al., 1990].

Επιπλέον, τόσο το EPA όσο και το DHA, τα οποία σχηματίζονται από τον μεταβολισμό του α-λινολενικού οξέος, δεν ευνοούν την σύνδεση των LDL με τους κυτταρικούς υποδοχείς με αποτέλεσμα να ενισχύεται περισσότερο η αύξηση των LDL στο πλάσμα.[Zucker et al. ,1990]. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τον Contacos και τους συνεργάτες του σε ασθενείς με συνδυασμένη υπερλιπιδαιμία, διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση στην διάμετρο των μορίων των LDL και μείωση των τριγλυκεριδίων του πλάσματος κατά 30%, ως απάντηση στην πρόσληψη ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων [Contacos et al.,1993]. Αύξηση της διαμέτρου των μορίων των LDL μετά από πρόσληψη ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, αναφέρει σε σχετική μελέτη του και ο Suzukawa [Suzukawa et al.,1995], όχι όμως και ο Homma, ο οποίος σε ανάλογη μελέτη που πραγματοποίησε διαπίστωσε μείωση του μεγέθους των μορίων των LDL [Homma et al.,1989]. Αυτός ο διχασμός των αποτελεσμάτων σε ότι αφορά το μέγεθος των μορίων των LDL, είναι πιθανό να οφείλεται στην αύξηση της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης εξαιτίας την λήψης των συμπληρωμάτων των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και όχι σε αυτή την πρόσληψη των ω-3 λιπαρών οξέων, αν και κατά την πραγματοποίηση των μελετών οι εθελοντές καλούνται να διατηρήσουν ισορροπία στην ενεργειακή τους πρόσληψη.

Σε ότι αφορά την HDL έχει παρατηρηθεί ότι η συγκέντρωσή της αυξάνεται με την χορήγηση α-λινολενικού οξέος, γεγονός που αποδίδεται στον αυξημένο καταβολισμό των VLDL και της επακόλουθης μεταφοράς απολιποπρωτεϊνών προς τις HDL. [Zucker et al., 1988, Pang et al., 1998]. Σε έρευνα που πραγματοποίησαν ο Bonaa και οι συνεργάτες του, διαπιστώθηκε ότι το EPA αυξάνει τη συγκέντρωση της HDL-C, ενώ το DHA βρέθηκε να έχει αντιστρόφως ανάλογη σχέση με τα επίπεδα της HDL-C στο πλάσμα.[Bonaa et al., 1992]. Αργότερα επισημάνθηκε ότι η δράση των μεταβολικών παραγώγων του α-λινολενικού οξέος(EPA, DHA) στα επίπεδα της HDL, επηρεάζεται τόσο από τον φαινότυπο της HDL, όσο και από την ποσότητα του προσλαμβανόμενου α-λινολενικού οξέος [Schmitz & Lackner, 1993].

Επιπλέον, η πρόσληψη ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων προκαλεί τη αναστολή του ενζύμου LCAT, με αποτέλεσμα να περιορίζεται ο βαθμός εστεροποίησης της χοληστερόλης στην επιφάνεια των HDL₃ και ο σχηματισμός των HDL₂, ενώ ταυτόχρονα παρατηρείται μειωμένη μεταφορά εστέρων χοληστερόλης στην VLDL.Ως εκ τούτου, η δημιουργία των HDL₂ προάγεται μόνο από την απελευθέρωση φωσφολιπιδίων και ελεύθερης χοληστερόλης από την VLDL και τα

χυλομικρά, ενώ παράλληλα η υδρόλυση των τριγλυκεριδίων ευνοεί την περαιτέρω μεγέθυνση των HDL₃ [Homma et al., 1991, Griffin et al., 1995]. Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι το α-λινολενικό οξύ ασκεί κυρίως έμμεση δράση στα επίπεδα τόσο της HDL, όσο και της LDL χοληστερόλης, διαμέσου των μεταβολικών του παραγώγων.

ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Από την παραπάνω αναδρομή διαπιστώνεται ότι ήδη από τις αρχές της δεκαετίας του '80 είχε αρχίσει να σημειώνεται έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον για την επίδραση του α-λινολενικού οξέος στα επίπεδα των λιπιδίων του πλάσματος, λόγω της πιθανής δράσης του στον μεταβολισμό των εικοσανοειδών και τον σχηματισμό θρόμβων.

Συμπερασματικά, από την βιβλιογραφική αναδρομή που πραγματοποιήθηκε προκύπτει ότι τα αποτελέσματα των ερευνών που μελέτησαν την επίδραση του α-λινολενικού οξέος στα λιπίδια του πλάσματος είναι αντικρουόμενα και οι απόψεις των ερευνητών διίστανται.

Ως εκ τούτου, σκοπός της παρούσας πτυχιικής μελέτης είναι να συμβάλει πιλοτικά, στην ευρύτερη προσπάθεια που πραγματοποιείται για την εξακρίβωση της πραγματικής διάστασης, της ευεργετικής δράσης του α-λινολενικού οξέος.

Συγκεκριμένα, η παρούσα παρέμβαση εστιάζεται στην μελέτη της δράσης του α-λινολενικού οξέος στις συγκεντρώσεις της ολικής χοληστερόλης, της LDL-C, της HDL-C και των TG υπερλιπιδαιμικών ανδρών, εξετάζοντας ταυτόχρονα και την πιθανή επίδραση του είδους της διαίτας στην δράση του α-λινολενικού οξέος.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

1.1 Εθελοντές

Στην παρούσα ερευνητική μελέτη χρησιμοποιήθηκαν 10 άτομα, τα οποία ήταν όλα αρσενικού φύλου και ανήκαν στην λευκή φυλή. Όλοι οι ασθενείς συνελλέχθησαν από το Καρδιολογικό Τμήμα του Λαϊκού Νοσοκομείου της Αθήνας και παρουσίαζαν συνδυασμένη υπερλιπιδαιμία, χωρίς ωστόσο να έχουν υποστεί στεφανιαίο επεισόδιο. Οι εθελοντές χαρακτηρίστηκαν ως υπερτριγλυκεριδαιμικοί, με βάση τα λιπίδια του πλάσματος κατά την εισαγωγή τους στην έρευνα. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν $48,6 \pm 5,4$ έτη, ενώ ο μέσος όρος του δείκτη μάζας σώματος ήταν $28,23 \pm 3,89 \text{Kgr/cm}^2$.

Κανένας από τους ασθενείς δεν δήλωσε ύπαρξη ενδοκρινούς νόσου, διαταραχή της λειτουργίας της πύξης, ηπατική νόσο ή ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος.

Στο χρονικό διάστημα που πραγματοποιήθηκε η έρευνα κανένα από τα άτομα δεν πραγματοποίησε αιμοδοσία προς μετάγγιση (300 ml), δεν έλαβε συμπληρώματα διατροφής ή βιταμινών και δεν κατανάλωσε φάρμακα που μεταβάλουν τον μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών (θυρεοειδικές ορμόνες, θειαζιδικά διουρητικά, στεροειδείς ορμόνες).

Σημειώνεται ότι μόνο 4 από τους 10 εθελοντές ήταν μη καπνιστές.

1.2 Σχεδιασμός παρέμβασης

Οι δέκα εθελοντές χωρίστηκαν σε δύο ομάδες των πέντε ατόμων με κριτήριο τον τύπο της διαίτας που ακολουθούσαν κατά την διάρκεια της παρέμβασης. Στην πρώτη ομάδα ανήκαν τα υπερτριγλυκεριδαιμικά άτομα που ακολουθούσαν διαιτολόγιο με χαρακτηριστικά της μεσογειακής διαίτας και στην δεύτερη ομάδα ανήκαν τα υπερτριγλυκεριδαιμικά άτομα που ακολουθούσαν διαιτολόγιο με χαρακτηριστικά του Δυτικού τύπου διατροφής. Η κατηγοριοποίηση των εθελοντών

στις δύο ομάδες έγινε με κριτήριο την ανάκληση εικοσιτετραώρου που πραγματοποιήθηκε πριν από την έναρξη της παρέμβασης, καθώς και από την συμπλήρωση ενός ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων.

Όλοι οι εθελοντές έλαβαν συμπλήρωμα α-λινολενικού οξέος, υπό τη μορφή λαδιού, το οποίο τους ζητήθηκε είτε να το πίνουν, είτε να το προσθέτουν στα διάφορα φαγητά μετά την παρασκευή τους έτσι ώστε να μην παρατηρηθεί χημική τροποποίηση της σύστασης του ελαίου. Η ακριβής σύσταση του ελαίου που ζητήθηκε να καταναλώσουν περιλάμβανε 57% α-λινολενικό οξύ, 16% λινελαϊκό οξύ, 19% ελαϊκό οξύ και μικρή ποσότητα κορεσμένων λιπαρών οξέων. Συνολικά, ζητήθηκε από κάθε έναν από τους ασθενείς να καταναλώσει τέσσερα μπουκαλάκια των 240 ml το κάθε ένα.

Οι διατροφική παρέμβαση διήρκεσε δύο μήνες και πραγματοποιήθηκαν δύο αιμοληψίες των 20 ml η κάθε μια. Η πρώτη αιμοληψία πραγματοποιήθηκε στην αρχή της παρέμβασης και η δεύτερη στο τέλος αυτής. Όλες οι αιμοληψίες έλαβαν χώρα στο Λαϊκό Νοσοκομείο, ενώ το δείγμα του αίματος συλλεγόταν κάθε φορά σε δύο φιαλίδια των 10 ml, ένα εκ των οποίων περιείχε EDTA. Στη συνέχεια, εντός 1 ½ ώρας, ακολουθούσε φυγόκέντρωση σε φυγόκεντρο HERMLE Z320, στις 4000 στροφές ανά λεπτό επί δέκα λεπτά. Ακολουθούσε συλλογή του υπερκείμενου ορού και απομάκρυνσή του με πιπέτα προς σωληνάρια Ependorf, τα οποία τοποθετούνταν αμέσως σε βαθιά κατάψυξη των - 80 °C.



Εικόνα 1: Φυγόκεντρος HERMLE

Τα σωληνάρια Ependorf διατηρήθηκαν στην κατάψυξη μέχρι την ολοκλήρωση της συλλογής των δειγμάτων του αίματος όλων των εθελοντών και από

τις δύο αιμοληψίες. Σε κάθε δείγμα πραγματοποιήθηκε μέτρηση των τριγλυκεριδίων, της ολικής χοληστερόλης, της LDL-C και της HDL-C στο τέλος της παρέμβασης και αφού είχε πραγματοποιηθεί η συλλογή όλων των δειγμάτων.

1.3 Προσδιορισμός διατροφικής πρόσληψης

Κατά την διάρκεια της παρέμβασης ζητήθηκε από τους εθελοντές να συμπληρώσουν δύο φορές τετραήμερες ανακλήσεις κατανάλωσης τροφίμων. Το πρώτο ημερολόγιο καταγραφής τους δόθηκε κατά την έναρξη της παρέμβασης και το δεύτερο κατά το τέλος αυτής. Τα τετραήμερα διαιτολόγια περιελάμβαναν δύο καθημερινές και τις δυο ημέρες του Σαββατοκύριακου.

Οι εθελοντές κατέγραφαν αναλυτικά τα τρόφιμα τα οποία κατανάλωναν, τις μάρκες τους και την ακριβή ποσότητα αυτών με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη λεπτομέρεια. Από όλα τα άτομα που συμμετείχαν στην μελέτη ζητήθηκε να καταγράφουν στα τετραήμερα διαιτολόγια την πραγματική κατανάλωση των τροφίμων, χωρίς να αλλάζουν τις διατροφικές τους συνήθειες ή να προσπαθήσουν να αποδώσουν στα ημερολόγια καταγραφής μια πλασματική εικόνα των διατροφικών τους συνηθειών.

Τα ημερολόγια όλων των ασθενών καταχωρήθηκαν στο διαιτολογικό πρόγραμμα DIET ANALYSIS PLUS (Esha Co. U.S.A.) και ακολούθησε η ανάλυσή τους. Σημειώνεται ότι για όσα τρόφιμα δεν υπήρξαν πληροφορίες από το πρόγραμμα, έγινε καταχώρησή τους σ' αυτό με βάση τους πίνακες τροφίμων της Τριχοπούλου [Τριχοπούλου Α., 1992].

Αναλυτικότερα εξετάστηκαν οι παρακάτω παράμετροι της διατροφής τους:

- ⇒ Το σύνολο των θερμίδων (Kcal).
- ⇒ Το % ποσοστό των πρωτεϊνών.
- ⇒ Το % ποσοστό των υδατανθράκων.
- ⇒ Το % ποσοστό του συνολικού λίπους.
- ⇒ Το % ποσοστό των κορεσμένων λιπαρών οξέων (SFA).
- ⇒ Το % ποσοστό των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA).
- ⇒ Το % ποσοστό των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA).

⇒ Η ποσότητα της χοληστερόλης (mg).

⇒ Η ποσότητα του αλκοόλ.

Η επεξεργασία των παραπάνω παραμέτρων της διατροφής των εθελοντών είχε ως σκοπό:

1^ο Την διαμόρφωση μιας ολοκληρωμένης εικόνας για την διατροφή τους.

2^ο Τον έλεγχο τυχόν αλλαγών στις διατροφικές τους συνήθειες κατά την διάρκεια της παρέμβασης, έτσι ώστε να αξιολογηθεί κατά πόσο οι αλλαγές στις μετρούμενες τιμές του αίματος των εθελοντών οφείλονται στη λήψη του συμπληρώματος α-λινολενικού οξέος.

1.2 Βιοχημικές αναλύσεις

1.3 Ανάλυση τριγλυκεριδίων

Οι αναλύσεις των δειγμάτων αίματος έλαβαν χώρα στον αυτόματο βιοχημικό αναλυτή ACE (Sciapparelli Biosystems, Inc) του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Πριν από την χρησιμοποίηση του βιοχημικού αναλυτή για την ανάλυση των δειγμάτων, πραγματοποιήθηκε βαθμονόμησή του με ειδικό πρότυπο διάλυμα της κατασκευάστριας εταιρίας (Gemical Serum Calibrator).

Τόσο στην αρχή, όσο και στο τέλος της βιοχημικής ανάλυσης πραγματοποιήθηκαν δύο βιοχημικοί έλεγχοι για την αξιολόγηση της απόδοσης του αναλυτή. Ο πρώτος βιοχημικός έλεγχος είχε ως στόχο την αξιολόγηση της ακρίβειας και της πιστότητας του βιοχημικού αναλυτή κατά την μέτρηση φυσιολογικών βιοχημικών τιμών (Level 1). Ο δεύτερος βιοχημικός έλεγχος είχε ως στόχο την αξιολόγηση της ακρίβειας και της πιστότητας του αναλυτή κατά την μέτρηση παθολογικών βιοχημικών τιμών, οι οποίες αναφέρονται σε τιμές μικρότερες ή μεγαλύτερες των φυσιολογικών (Level 2). Ο παραπάνω έλεγχος πραγματοποιείται με τον υπολογισμό των συγκεντρώσεων των προς μέτρηση δειγμάτων σε ένα δείγμα στο οποίο οι συγκεντρώσεις είναι ήδη γνωστές, με προσδιορισμό της απόκλισης των ευρεθέντων τιμών από τα επιτρεπτά όρια, τα οποία ορίζονται από την κατασκευάστρια εταιρία των διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται. Τα αποτελέσματα των παραπάνω χημικών ελέγχων παρατίθενται στον πίνακα 1.

Έλεγχος	Level 1		Level 2	
Μεταβλητή	TG	T-CHOL	TG	T-CHOL
Αποδεκτό εύρος τιμών(mg/dl)	89-119	166-204	213-277	215-269
Αποτελέσματα ελέγχου(mg/dl)	104	198	240	246

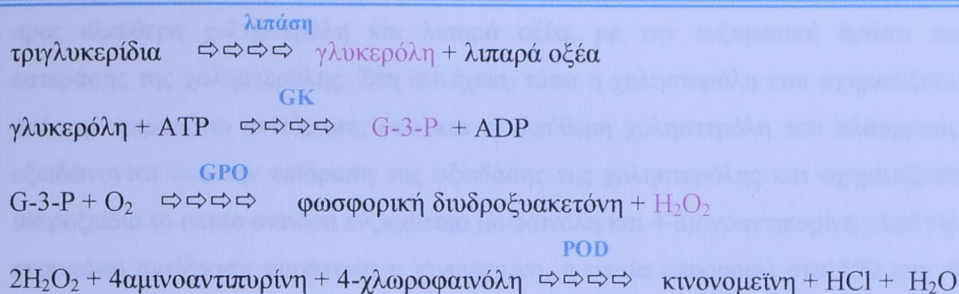
Πίνακας 1: Αποτελέσματα χημικών ελέγχων ακρίβειας και πιστότητας του βιοχημικού αναλυτή.

1.3 Ανάλυση τριγλυκεριδίων

Ο βιοχημικός αναλυτής πραγματοποιεί την μέτρηση των τριγλυκεριδίων με μια πειραματική μέθοδο, κατά την οποία τα τριγλυκερίδια αρχικά υδρολύονται ενζυμικά με την επίδραση μιας μικροβιακής λιπάσης. Στη συνέχεια, η παρουσία της κινάσης της γλυκερόλης στο αντιδραστήριο, ενεργοποιεί την έναρξη μιας αλυσιδωτής σειράς αντιδράσεων, οι οποίες περιλαμβάνουν συζευγμένες ενζυματικές αντιδράσεις. Η απορρόφηση της κινονομεϊμίνης μετράται διχρωματικά στα 505nm/692 nm και είναι ευθέως ανάλογη της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων στο δείγμα.

Οι αντιδράσεις που πραγματοποιούνται κατά τον υπολογισμό των τριγλυκεριδίων στον βιοχημικό αναλυτή ακολουθούν την παρακάτω πορεία:

Ο βιοχημικός αναλυτής έχει την δυνατότητα να μετρά τόσο τον δείκτη Apo B και τον υπερλιπιδωμένο δολομολύνη με χρήση μεθόδων που περιλαμβάνουν την επίδραση των αντιδραστήρων που περιέχουν ένζυμα, όπως την μεθυλίνη-εστεράση με βάση ελαιοειδή αντιδραστήρια. Το αντιδραστήριο που περιέχει ελαιοειδή αντιδραστήρια, όπως η μεθυλίνη-εστεράση, η βιοχημική ένωση ACE, χρησιμοποιεί μια ειδική αντίδραση η οποία πραγματοποιείται στο δείγμα TII και χαρακτηρίζεται από υψηλή ακρίβεια.



όπου:

ATP	$\Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow$	τριφωσφορική αδενοσίνη
G-3-P	$\Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow$	3 φωσφορική-γλυκερόλη
GPO	$\Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow$	οξειδάση της 3 φωσφορικής γλυκερόλης
GK	$\Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow$	κινάση της γλυκερόλης
ADP	$\Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow$	διφωσφορική αδενοσίνη
POD	$\Rightarrow \Rightarrow \Rightarrow$	υπεροξειδάση

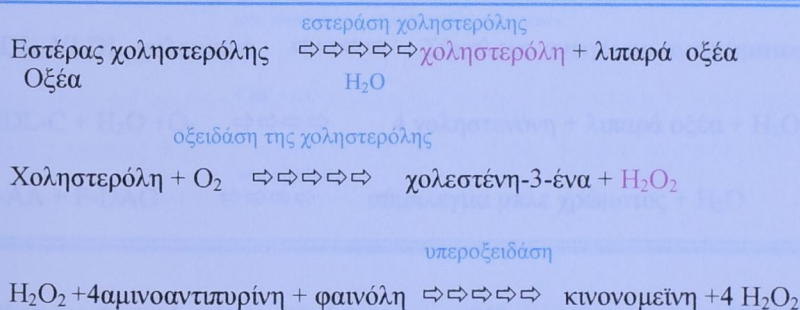
Πίνακας 2: Ακολουθία αντιδράσεων της μεθόδου υπολογισμού των τριγλυκεριδίων.

1.3 Ανάλυση χοληστερόλης

Ο βιοχημικός αναλυτής έχει την δυνατότητα να μετρά τόσο την ελεύθερη, όσο και την εστεροποιημένη χοληστερόλη, με χημικές μεθόδους που στηρίζονται στην ιδιότητα των στεροειδών να παράγουν έντονο χρώμα κατά την ανάμιξή τους με έντονα οξειδωτικά αντιδραστήρια. Το ακριβές χρώμα που παράγεται εξαρτάται από τις συνθήκες της μέτρησης. Ωστόσο, ο βιοχημικός αναλυτής ACE χρησιμοποιεί μια ενζυμική αντίδραση η οποία πραγματοποιείται σε ουδέτερο PH και χαρακτηρίζεται από μεγάλη ειδικότητα.

Αναλυτικότερα, οι εστέρες της χοληστερόλης του πλάσματος υδρολύονται προς ελεύθερη χοληστερόλη και λιπαρά οξέα, με την ενζυματική δράση της εστεράσης της χοληστερόλης. Στη συνέχεια, τόσο η χοληστερόλη που σχηματίζεται από την παραπάνω αντίδραση, όσο και η ελεύθερη χοληστερόλη του πλάσματος, οξειδώνονται υπό την επίδραση της οξειδάσης της χοληστερόλης και σχηματίζεται υπεροξειδίο το οποίο αντιδρά ενζυματικά με φαινόλη και 4-αμινοαντιτυρίνη. Από την παραπάνω αντίδραση παράγεται η κινονοεϊμίνη, η οποία απορροφά στα 500 nm. Η απορρόφηση της κινονοεϊμίνης μετράται διχρωματικά στα 505 nm/692 nm και είναι ευθέως ανάλογη της συγκέντρωσης της χοληστερόλης στο δείγμα.

Η ακολουθία των αντιδράσεων που λαμβάνουν χώρα κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης της χοληστερόλης του πλάσματος παρατίθεται παρακάτω:



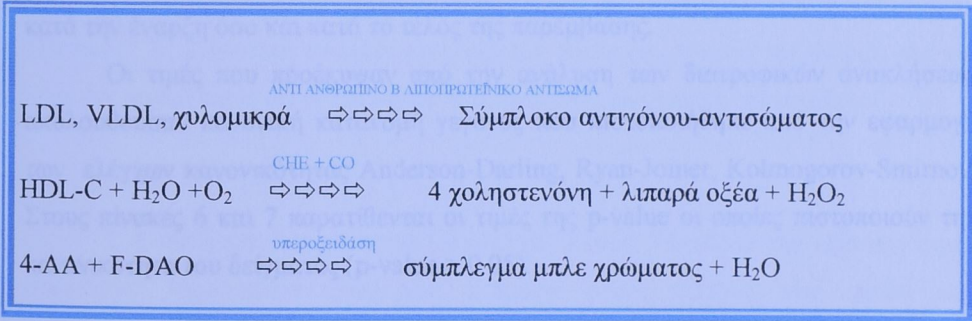
Πίνακας 3: Ακολουθία αντιδράσεων της μεθόδου υπολογισμού της χοληστερόλης.

1.4 Ανάλυση της HDL-C

Η μέτρηση της HDL-C πραγματοποιείται με τη βοήθεια μιας μεθόδου που χρησιμοποιεί ως αρχή το τεστ τύπου L. Συγκεκριμένα, η παρουσία ενός αντισώματος, της ανθρώπινης β-λιποπρωτεΐνης, στο πρώτο αντιδραστήριο, οδηγεί στον σχηματισμό συμπλόκου ανάμεσα στο αντίσωμα και σε όλες τις λιποπρωτεΐνες εκτός της HDL. Το σύμπλεγμα αντιγόνου-αντισώματος δεν επιτρέπει την πραγματοποίηση ενζυμικών αντιδράσεων κατά την προσθήκη του στο δεύτερο αντιδραστήριο, με αποτέλεσμα

τόσο η εστεράση της χοληστερόλης, όσο και η οξειδάση της χοληστερόλης να αντιδρούν μόνο με την HDL-C. Το υπεροξειδίο του υδρογόνου που σχηματίζεται από τις ενζυμικές αντιδράσεις της HDL-C δημιουργεί σύμπλοκο μπλε χρώματος, το οποίο σχηματίζεται από την συμπύκνωση του F-DAOS [N-αιθυλ-N-(2-υδροξυ-3-σουλφοπροπυλ)-3,5-4-χλωροανιλίνη, νιτρικό άλας] και της 4-αμινοαντιπυρίνης (4-AA), με την παρουσία της υπεροξειδάσης (POD). Στη συνέχεια μετράται η απορρόφηση του μπλε συμπλέγματος σε βέλτιστο μήκος κύματος 593 nm, αφού συγκριθεί με εκείνη της βαθμονόμου HDL-C.

Παρακάτω περιγράφονται οι αντιδράσεις που πραγματοποιούνται κατά την μέτρηση της HDL-C:



Πίνακας 4: Ακολουθία αντιδράσεων της μεθόδου υπολογισμού της HDL-C.

1.5Ανάλυση LDL-C

Ο υπολογισμός της LDL γίνεται με έμμεσο τρόπο, με την χρησιμοποίηση του παρακάτω μαθηματικού τύπου:

LDL-C = ολική χοληστερόλη – (τριγλυκερίδια/5 + HDL-C) (mg/dl)

Πίνακας 5 : Αριθμητικός τύπος υπολογισμού της LDL-C.

2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

2.1 Αποτελέσματα ανακλήσεων τριημέρων

Τα δεδομένα που προέκυψαν από την τετραήμερη καταγραφή κατανάλωσης τροφίμων επεξεργάστηκαν στο πρόγραμμα Diet Analysis Plus και στη συνέχεια αναλύθηκαν με την βοήθεια των στατιστικών προγραμμάτων Minitab και Excel.

Στον πίνακα 6 συνοψίζονται οι μέσες τιμές και οι αντίστοιχες τυπικές αποκλίσεις των διατροφικών παραμέτρων που μελετήθηκαν στις δύο ομάδες τόσο κατά την έναρξη όσο και κατά το τέλος της παρέμβασης.

Οι τιμές που προέκυψαν από την ανάλυση των διατροφικών ανακλήσεων ακολουθούσαν κανονική κατανομή γεγονός που πιστοποιήθηκε από την εφαρμογή των ελέγχων κανονικότητας Anderson-Darling, Ryan-Joiner, Kolmogorov-Smirnov. Στους πίνακες 6 και 7 παρατίθενται οι τιμές της p-value οι οποίες πιστοποιούν την κανονικότητα του δείγματος ($p\text{-value} > 0.05$).

	ΕΝΑΡΞΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ		ΛΗΞΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	
	Μέσος $\pm$ S.D.	P-VALUE	Μέσος $\pm$ S.D.	P-VALUE
Kcal	1956 $\pm$ 739	0,715	2053 $\pm$ 404	0.064
% Πρωτεΐνες	18.6 $\pm$ 8.53	0,134	17.8 $\pm$ 1.92	0.871
% Υδατάνθρακες	37.4 $\pm$ 7.64	0,398	36 $\pm$ 6.08	0.384
% Λίπη	39.6 $\pm$ 4.04	0,317	42.4 $\pm$ 6.43	0.342
%κορεσμένα λίπη	13 $\pm$ 7.31	0,309	12.8 $\pm$ 4.32	0.062
%μονοακόρεστα λίπη	20.8 $\pm$ 3.11	0,356	23.8 $\pm$ 5.22	0.116
% πολυακόρεστα λίπη	6 $\pm$ 1.732	0,142	4.8 $\pm$ 0.837	0.273
%απροσδιόριστο λίπος	3 $\pm$ 1.414	>0,15	2.8 $\pm$ 1.095	>0.15
Χοληστερόλη (mg)	182.3 $\pm$ 86.5	0,464	237.4 $\pm$ 96.8	0.22
P/S	0.654 $\pm$ 0.281	0,207	0.542 $\pm$ 0.262	0.084
%Αλκοόλ	4.6 $\pm$ 4.98	0,372	4 $\pm$ 5.34	0.102

Πίνακας 6: Συνοπτικά στοιχεία διατροφικών παραμέτρων κατά την έναρξη και την λήξη της παρέμβασης στους εθελοντές που ακολούθησαν μεσογειακή διαίτα.

	ΕΝΑΡΞΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ		ΛΗΞΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	
	Μέσος ± S.D.	P-VALUE	Μέσος ± S.D.	P-VALUE
Kcal	1851 ± 375	0.664	1942 ± 231	0.854
% Πρωτεΐνες	15 ± 1.41	>0.15	15.2 ± 2.39	>0.15
% Υδατάνθρακες	37.6 ± 8.71	0.66	34.8 ± 6.76	0.32
% Λίπη	41.8 ± 4.32	0.455	42.4 ± 6.43	0.557
%κορεσμένα λίπη	13.4 ± 2.19	0.062	13.8 ± 3.03	0.353
%μονοακόρεστα λίπη	20.4 ± 3.36	0.425	20 ± 5.7	0.866
% πολυακόρεστα λίπη	4.8 ± 1.304	>0.15	4.8 ± 0.837	0.273
%απροσδιόριστο λίπος	3.4 ± 1.342	0.432	4.2 ± 1.924	0.871
Χοληστερόλη (mg)	186.3 ± 42.5	0.139	237.3 ± 138.8	0.053
P/S	0.48 ± 0.245	0.072	0.36 ± 0.074	0.797
%Αλκοόλ	6 ± 6.96	0.059	8.8 ± 8.64	0.186

Πίνακας 7: Συνοπτικά στοιχεία διατροφικών παραμέτρων κατά την έναρξη και την λήξη της παρέμβασης στους εθελοντές που ακολούθησαν Δυτικού τύπου διαίτα.

Πίνακας 8: Οι τιμές της p-value που προέκυψαν από τον έλεγχο Paired T-test για τη σύγκριση των αποτελεσμάτων διατροφικών παραμέτρων στην έναρξη και λήξη της παρέμβασης.

Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε ο έλεγχος Paired T-test για την εξέταση τυχόν στατιστικά σημαντικών διαφορών ανάμεσα στους μέσους των τιμών των διατροφικών στοιχείων τόσο κατά την έναρξη όσο και κατά την λήξη της παρέμβασης. Ο έλεγχος Paired T-test πραγματοποιήθηκε τόσο για την ομάδα των εθελοντών που ακολουθούσαν μεσογειακή διαίτα, όσο και για την ομάδα των εθελοντών που ακολουθούσαν την Δυτικού τύπου διαίτα. Ως επίπεδο σημαντικότητας του ελέγχου ορίστηκε η τιμή του p-value μικρότερη από 0.05 ($p\text{-value} < 0.05$).

Όπως φαίνεται και από τον πίνακα 8, οι τιμές της p-value ήταν κατά πολύ μεγαλύτερες από το επίπεδο σημαντικότητας ($p\text{-value} < 0.05$), γεγονός που συντελεί στην αποδοχή της υπόθεσης H_0 , σύμφωνα με την οποία δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στην πρόσληψη διατροφικών συστατικών κατά την αρχή και το τέλος της παρέμβασης και στις δύο ομάδες των εθελοντών.

Πίνακας 9: Η σύγκριση της διαίτας των εθελοντών που ακολουθούσαν μεσογειακή διαίτα.

Πίνακας 10: Η σύγκριση της διαίτας των εθελοντών που ακολουθούσαν Δυτικού τύπου διαίτα.

	ΟΜΑΔΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ	ΟΜΑΔΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΔΙΑΙΤΑ
	Paired T-test p-value	Paired T-test p-value
Kcal	0.803	0.537
% Πρωτεΐνες	0.842	0.866
% Υδατάνθρακες	0.783	0.619
% Λίπη	0.366	0.885
%κορεσμένα λίπη	0.956	0.749
%μονοακόρεστα λίπη	0.131	0.906
% πολυακόρεστα λίπη	0.324	1
%απροσδιόριστο λίπος	0.778	0.512
Χοληστερόλη (mg)	0.374	0.498
P/S	0.625	0.3
%Αλκοόλ	0.829	0.195

Πίνακας 8: Οι τιμές της p-value που προέκυψαν από τον έλεγχο Paired T-test για την εξέταση τυχόν στατιστικά σημαντικών διαφορών ανάμεσα στους μέσους των τιμών των διατροφικών στοιχείων κατά την έναρξη και την λήξη της παρέμβασης.

Στους πίνακες 9α και 9β καταγράφεται η σύσταση της διαίτας των δύο ομάδων συνολικά, κατά την διάρκεια της παρέμβασης:

ΟΜΑΔΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ	
Kcal	2004.5
% Πρωτεΐνη	18.2 %
% Υδατάνθρακες	36.7 %
% Λίπος	41 %
% Κορεσμένα λίπη	12.9 %
% Μονοακόρεστα λίπη	22.3 %
% Πολυακόρεστα λίπη	5.4 %
% Απροσδιόριστο λίπος	2.9 %
Mg Χοληστερόλης	209.85 mg
% Αλκοόλ	4.3 %

Πίνακας 9α:Σύσταση της διαίτας των εθελοντών που ακολούθησαν μεσογειακή διαίτα.

ΟΜΑΔΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΔΙΑΙΤΑ	
Kcal	1744.5
% Πρωτεΐνη	15.1 %
% Υδατάνθρακες	36.2 %
% Λίπος	41.9 %
% Κορεσμένα λίπη	13.6 %
% Μονοακόρεστα λίπη	20.2 %
% Πολυακόρεστα λίπη	4.8 %
% Απροσδιόριστο λίπος	3.8 %
Mg Χοληστερόλης	211.8 mg
% Αλκοόλ	7.4 %

Πίνακας 9β:Σύσταση της διαίτας των εθελοντών που ακολούθησαν Δυτικού τύπου διαίτα.

2.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Τόσο οι εθελοντές που ακολούθησαν μεσογειακή διαίτα, όσο και οι εθελοντές που κατανάλωσαν διαιτολόγιο Δυτικού τύπου, μετά το τέλος της παρέμβασης δεν σημείωσαν στατιστικά σημαντική διαφορά στο βάρος τους. Η παραπάνω παρατήρηση ισχυροποιείται ακόμη περισσότερο αν λάβουμε υπόψη το γεγονός ότι κατά την διάρκεια της παρέμβασης δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική αλλαγή στην κατανάλωση των διαφόρων διατροφικών συστατικών, στους εθελοντές και των δύο ομάδων. Στους πίνακες 10α και 10β φαίνεται η αλλαγή στον Δείκτη Μάζας Σώματος κατά την διάρκεια της παρέμβασης στους εθελοντές των δύο ομάδων.

	Έναρξη παρέμβασης	Λήξη παρέμβασης	p-value
Δ.Μ.Σ. ± S.D.	28,32±4,38	28,50±3,79	0.696

Πίνακας 10α: Αλλαγή του δείκτη Μάζας Σώματος κατά την διάρκεια της παρέμβασης στους εθελοντές που ακολούθησαν Μεσογειακή διαίτα.

	Έναρξη παρέμβασης	Λήξη παρέμβασης	p-value
Δ.Μ.Σ. ± S.D.	28,14±3,85	28,21±3,75	0.776

Πίνακας 10β: Αλλαγή του δείκτη Μάζας Σώματος κατά την διάρκεια της παρέμβασης στους εθελοντές που ακολούθησαν Δυτικού τύπου διαίτα.

1.4. Αποτελέσματα βιοχημικών αναλύσεων

2.3 Κατανάλωση α-λινολενικού οξέος

Από τους εθελοντές ζητήθηκε να καταναλώσουν 1000 ml ελαίου που περιείχε α-λινολενικό οξύ σε χρονικό διάστημα 8 εβδομάδων. Μετά από ογκομέτρηση της ποσότητας του ελαίου που επιστρέφθηκε, διαπιστώθηκε απόκλιση της πρόσληψης α-λινολενικού οξέος από την ιδανική. Στον πίνακα 11 φαίνεται η μέση πρόσληψη α-λινολενικού οξέος και οι αντίστοιχες τυπικές αποκλίσεις για κάθε μια από τις ομάδες των εθελοντών.

	ΟΜΑΔΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ	ΟΜΑΔΑ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΔΙΑΙΤΑ
Μέση κατανάλωση Α-λινολενικού οξέος	472.4 ml	378.2 ml
± S.D.	±87.2	±43
Paired T-test p-value	0.053	

Πίνακας 11: Μέση πρόσληψη α-λινολενικού οξέος

Μετά από την πραγματοποίηση του ελέγχου κανονικότητας Anderson-Darling, διαπιστώθηκε ότι όλες οι τιμές της πρόσληψης α-λινολενικού οξέος

ακολουθούσαν κανονική κατανομή ($p\text{-value} > 0.05$). Κατόπιν, πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος διακύμανσης paired T-test, ο οποίος οδήγησε στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην κατανάλωση α-λινολενικού οξέος ανάμεσα στην ομάδα των εθελοντών που ακολούθησαν μεσογειακή και Δυτικού τύπου διαίτα ($p\text{-value} > 0.05$).

2.4. Αποτελέσματα βιοχημικών αναλύσεων

Με την βοήθεια του ειδικού βιοχημικού αναλυτή, πραγματοποιήθηκε η ανάλυση των δειγμάτων αίματος για τις τιμές της ολικής χοληστερόλης, της HDL-C, της LDL-C και των τριγλυκεριδίων.

Στη συνέχεια με την βοήθεια του προγράμματος Minitab πραγματοποιήθηκε έλεγχος της κανονικότητας των βιοχημικών παραμέτρων. Από την εφαρμογή του ελέγχου κανονικότητας Anderson-Darling προέκυψε ότι οι τιμές της ολικής χοληστερόλης, της HDL-C, της LDL-C και των τριγλυκεριδίων τόσο πριν όσο και μετά από την παρέμβαση ακολουθούσε κανονική κατανομή και στις δύο ομάδες των εθελοντών ($p\text{-value} > 0.05$).

Στους πίνακες 12α και 12β παρατίθενται οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις, με τις αντίστοιχες τιμές της $p\text{-value}$, για τις τιμές των βιοχημικών παραμέτρων για την ομάδα των εθελοντών που ακολούθησε μεσογειακή διαίτα και την ομάδα των εθελοντών που ακολούθησε Δυτικού τύπου διαίτα, αντίστοιχα.

Πίνακας 12β: Μέσες και τυπικές αποκλίσεις των βιοχημικών παραμέτρων για την ομάδα των εθελοντών που ακολούθησαν Δυτικό τύπου διαίτα πριν και μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ.

	t-CHOL	LDL-C	HDL-C	TG
Μέση τιμή ± S.D.				
ΕΝΑΡΞΗ	251 ± 19.71	178 ± 22.8	37.3 ± 1.124	181.2 ± 31.2
ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	<i>p-value=0.578</i>	<i>p-value=0.536</i>	<i>p-value=0.185</i>	<i>p-value=0.934</i>
ΛΗΞΗ	234.8 ± 12.38	171.82 ± 18.4	37.3 ± 1.253	128.4 ± 31.3
ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	<i>p-value=0.35</i>	<i>p-value=0.141</i>	<i>p-value=0.469</i>	<i>p-value=0.938</i>

Πίνακας 12α: Μέσοι και τυπικές αποκλίσεις των βιοχημικών παραμέτρων για την ομάδα των εθελοντών που ακολούθησαν μεσογειακή διαίτα πριν και μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ.

	t-CHOL	LDL-C	HDL-C	TG
Μέση τιμή ± S.D.				
ΕΝΑΡΞΗ	260 ± 29,6	184,7 ± 25,2	38,34 ± 4,25	185 ± 71,4
ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	<i>p-value=0.535</i>	<i>p-value=0.898</i>	<i>p-value=0.128</i>	<i>p-value=0.505</i>
ΛΗΞΗ	250 ± 39,7	183,5 ± 34,3	38,22 ± 4,12	141,6 ± 54,8
ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ	<i>p-value=0.240</i>	<i>p-value=0.485</i>	<i>p-value=0.170</i>	<i>p-value=0.443</i>

Πίνακας 12β: Μέσοι και τυπικές αποκλίσεις των βιοχημικών παραμέτρων για την ομάδα των εθελοντών που ακολούθησαν δυτικού τύπου διαίτα πριν και μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ.

Για τον έλεγχο των τιμών, και προκειμένου να φανούν πιθανές διαφορές στις βιοχημικές παραμέτρους της ολικής χοληστερόλης, της HDL-C, της LDL-C και των TG από την πρόσληψη του α-λινολενικού οξέος χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος της ανάλυσης διακύμανσης Anova (One way analysis of variance). Πριν από την πραγματοποίηση του ελέγχου Anova εξετάστηκαν οι δυο προϋποθέσεις για την εφαρμογή του και διαπιστώθηκε η τήρηση αυτών:

α) Η ομοιογένεια της διακύμανσης των τιμών, η οποία εξετάστηκε με την βοήθεια των ελέγχων Bartlett's test και Levene's test (Homogeneity of Variance).

β) Η κανονικότητα των καταλοίπων των τιμών (Normal Probability Plot).

Συγκεκριμένα, ο έλεγχος Anova εφαρμόστηκε για την εξέταση τυχόν στατιστικά σημαντικών διαφορών ανάμεσα στους μέσους των τιμών των βιοχημικών παραμέτρων των δύο ομάδων εθελοντών πριν και μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ. Ως σημείο ελέγχου της σημαντικότητας αποτέλεσε η τιμή του p-value μικρότερη από 0.05 ($p\text{-value} < 0.05$).

Τα αποτελέσματα για την πιθανότητα p-value όπως προέκυψαν από τον έλεγχο Anova εμφανίζονται στον πίνακα 13.

	p-value
T-CHOL	0.549
HDL-C	0.819
LDL-C	0.854
TG	0.230

Πίνακας 13: Οι τιμές της p-value που προέκυψαν από τον έλεγχο παλινδρόμησης των αποτελεσμάτων των λιπιδίων του πλάσματος στις δύο ομάδες των εθελοντών πριν και μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ.

Από τον παραπάνω πίνακα γίνεται αντιληπτό ότι η τιμή της p-value είναι κατά πολύ μεγαλύτερη από το ορισμένο επίπεδο σημαντικότητας ($p\text{-value} < 0.05$). Συνεπώς, η επεξεργασία των αποτελεσμάτων με τον έλεγχο Anova έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά σε καμία από τις βιοχημικές παραμέτρους που εξετάστηκαν.

3. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

3.1 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Η παρούσα πειραματική έρευνα πραγματοποιήθηκε για να διαπιστωθεί η επίδραση του α-λινολενικού οξέος στα επίπεδα των λιπιδίων υπερτριγλυκεριδαιμικών ανδρών.

Από την ανάλυση που πραγματοποιήθηκε στις τετραήμερες καταγραφές τροφίμων, διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρξε διαφοροποίηση στην πρόσληψη διατροφικών συστατικών κατά το χρονικό διάστημα που διήρκεσε η παρέμβαση, τόσο στην ομάδα των εθελοντών που ακολούθησε μεσογειακή διαίτα, όσο και στην ομάδα των εθελοντών που ακολούθησε Δυτικού τύπου διαίτα.

Η διατήρηση των συγκεκριμένων διατροφικών συνηθειών καθ'όλη την διάρκεια της παρέμβασης ήταν σημαντική και απαραίτητη προϋπόθεση για την μελέτη της επίδρασης του α-λινολενικού οξέος στα λιπίδια του πλάσματος, καθώς είναι δυνατόν να θεωρηθεί, με σχετική ασφάλεια, πως η διατροφική κατάσταση των υπό εξέταση εθελοντών δεν είχε κάποια επίδραση στο λιπιδαιμικό τους προφίλ. Συμπεραίνεται, λοιπόν, πως οι όποιες διαφορές προέκυπταν από τις βιοχημικές αναλύσεις δεν θα μπορούσαν να αποδοθούν σε μεταβολή των διατροφικών συνηθειών, αλλά σε άλλους παράγοντες οι οποίοι πρέπει να αναζητηθούν σε άλλες αιτίες.

Από την ανάλυση της σύστασης της διαίτας των δύο ομάδων, γίνεται αντιληπτό ότι τα άτομα που ακολουθούσαν Μεσογειακό διαιτολόγιο, κατανάλωναν, συγκριτικά με τα άτομα που ακολουθούσαν Δυτικού τύπου διαιτολόγιο, λιγότερες θερμίδες, μεγαλύτερη ποσότητα α-λινολενικού οξέος και μικρότερη ποσότητα αλκοόλ, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις (Πίνακες 9 α και 9 β).

Σε ότι αφορά την κατανάλωση αλκοόλ, αξίζει να σημειωθεί ότι οι εθελοντές και των δύο ομάδων είχαν αρκετά υψηλή πρόσληψη οινοπνεύματος (4,3% και 7,4%, αντίστοιχα). Ωστόσο, η ομάδα που ακολουθούσε Μεσογειακή διαίτα κατανάλωνε

κυρίως κρασί, σε αντίθεση με την ομάδα που ακολουθούσε Δυτικού τύπου διαίτα, η οποία προτιμούσε την κατανάλωση σκληρών ποτών.

Ωστόσο, το γεγονός ότι δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην σύσταση της διαίτας ανάμεσα στην ομάδα των εθελοντών που ακολούθησε Μεσογειακή διαίτα και στην ομάδα των εθελοντών που ακολούθησε Δυτικού τύπου διαίτα, αποτελεί ουσιαστικό πρόβλημα στην διεξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την επίδραση του α-λινολενικού οξέος στα λιπίδια του πλάσματος για κάθε μια από τις δύο ομάδες. Η εύρεση μη στατιστικά σημαντικών διαφορών ανάμεσα στην σύσταση της διαίτας των δύο ομάδων μπορεί πιθανότατα να αποδοθεί :

α) Στην λανθασμένη αρχική κατάταξη των εθελοντών, η οποία θα έπρεπε να είχε γίνει με αυστηρότερα κριτήρια αξιολόγησης των διατροφικών τους συνθηκών, τουλάχιστον σε ότι αφορά την ποσότητα και την σύσταση του καταναλισκόμενου λίπους.

β) Στο γεγονός ότι η σύγχρονη Ελληνική διαίτα, παρά το γεγονός ότι έχει επηρεαστεί από τα Δυτικά πρότυπα διατροφής εξακολουθεί να διατηρεί τα βασικά χαρακτηριστικά της μεσογειακής διαίτας.

γ) Στο γεγονός ότι για πολλούς από τους εθελοντές η παρέμβαση συνέπεσε με την περίοδο της νηστείας του Πάσχα, οπότε και υπήρξε η τάση για την κατανάλωση γευμάτων με χαρακτηριστικά μεσογειακής διατροφής.

δ) Στο γεγονός ότι η παρέμβαση έγινε σε άτομα του ανδρικού φύλου, με αποτέλεσμα να καθίσταται αμφίβολη η ικανότητά τους να καταγράφουν την ακριβή ποσότητα αλλά και σύσταση τροφής.

ε) Στην έλλειψη ενδιαφέροντος από την πλευρά των εθελοντών για συμμετοχή στην έρευνα, πιθανότατα επειδή δεν αντιμετώπιζαν σοβαρό πρόβλημα υγείας, εξαιτίας των μακροπρόθεσμων εκδηλώσεων της υπερλιπιδαιμίας.

στ) Στην σκόπιμη λανθασμένη καταγραφή των ημερολογίων, προς εντυπωσιασμό.

Επίσης, και το βάρος των εθελοντών παρέμεινε σταθερό κατά την διάρκεια της παρέμβασης (Πίνακες 10 α και 10 β). Η εμφάνιση μη στατιστικά σημαντικής αλλαγής στον Δείκτη Μάζας Σώματος, ήταν αναμενόμενη δεδομένου ότι δεν υπήρξε διαφοροποίηση στις διατροφικές συνήθειες των εθελοντών. Βέβαια, σημειώνοντας το ακριβές βάρος των εθελοντών κατά την διάρκεια των δύο μηνών της παρέμβασης, παρατηρούμε ότι υπήρξε αύξηση του σωματικού βάρους κατά 0,5 Kgr περίπου,

γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στην επιπλέον ενέργεια που λαμβάνανε από την λήψη του συμπληρώματος α-λινολενικού οξέος.

Από τις μετρήσεις των δειγμάτων στον βιοχημικό αναλυτή και τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, δεν προέκυψε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές της ολικής χοληστερόλης, της HDL-C, της LDL-C και των TG:

➤ **Κατά την έναρξη της παρέμβασης μεταξύ των δύο ομάδων**, κάτι που ήταν αναμενόμενο, αφού οι εθελοντές επιλέχθηκαν έτσι ώστε να έχουν τον ίδιο τύπο υπερτριγλυκεριδαιμίας.

➤ **Κατά την λήξη της παρέμβασης μεταξύ των δύο ομάδων**, κάτι που μπορεί να ερμηνευτεί με βάση το γεγονός ότι δεν υπήρχε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στη δίαιτα των δύο ομάδων.

➤ **Πριν και μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ, τόσο στην ομάδα των εθελοντών που ακολούθησαν Μεσογειακή δίαιτα, όσο και στην ομάδα των εθελοντών που ακολούθησαν Δυτικού τύπου δίαιτα.**

Εντούτοις, τα συμπεράσματα της παρούσης έρευνας, αν και είναι στατιστικά αποδεκτά, δεν είναι δυνατόν να αναχθούν με ασφάλεια στο γενικό πληθυσμό, καθότι το δείγμα των 5 ατόμων σε κάθε μια από τις ομάδες, θεωρείται πολύ μικρό.

Αλλοίωση των αποτελεσμάτων από εξωγενείς παράγοντες δεν είναι πολύ πιθανή, καθότι όλες οι πειραματικές διαδικασίες πραγματοποιήθηκαν με ασφάλεια και τα δείγματα παρέμειναν σε βαθιά κατάψυξη (-80 °C) μέχρι την πραγματοποίηση των μετρήσεων στον βιοχημικό αναλυτή.

Ένας παράγοντας που μπορεί να έχει επηρεάσει τα αποτελέσματα της έρευνας είναι ο βαθμός συμμόρφωσης των εθελοντών στην λήψη των σκευασμάτων του συμπληρώματος α-λινολενικού οξέος. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι κανένας από τους εθελοντές δεν κατανάλωσε τη συνολική ποσότητα α-λινολενικού οξέος που του είχε ζητηθεί, όπως προέκυψε από την ογκομέτρηση του ελαίου που επιστράφηκε.

Τέλος, ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας είναι το γεγονός ότι το σύνολο των εθελοντών που λάβανε μέρος στην παρούσα παρέμβαση ήταν υπερτριγλυκεριδαιμικοί, χωρίς ωστόσο να παρουσιάζουν κάποιο σημαντικό πρόβλημα με την υγεία τους (π.χ. στεφανιαίο επεισόδιο). Καταυτόν τον τρόπο, η έλλειψη της αίσθησης της αμεσότητας του κινδύνου πιθανώς να αλλοίωσε το ενδιαφέρον τους για συμμετοχή στο ερευνητικό πρόβλημα.

3.1 Σύγκριση της παρούσας μελέτης με αντίστοιχες που πραγματοποιήθηκαν κατά το παρελθόν

Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι και σε άλλες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στο παρελθόν, όπως αυτή του Williams [Williams, C.M., 1999] και του Sanders [Sanders et al., 1983], η λήψη συμπληρώματος α-λινολενικού οξέος, ακόμη και σε πολύ υψηλά επίπεδα, δεν επέφερε βελτίωση στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων.

Επίσης, έρευνες που πραγματοποιήθηκαν κατά το παρελθόν έδειξαν μείωση των τριγλυκεριδίων του ορού σε άτομα που λαμβάνανε συμπληρώματα ιχθυελαίων, όχι όμως και σε άτομα που λαμβάνανε συμπλήρωμα α-λινολενικού οξέος [Renaud S. Et al., 1986, Herold P.M. et al., 1986].

Τόσο η μελέτη που πραγματοποίησε ο Adam και οι συνεργάτες του [Adam et al., 1986], όσο και οι έρευνες του Sanders [Sanders et al., 1983] και του Kestin [Kestin et al., 1990], απέδειξαν ότι η υψηλή πρόσληψη α-λινολενικού οξέος ήταν λιγότερο αποτελεσματική από τα ιχθυέλαια στην αύξηση της συγκέντρωσης του εικοσαπεντανοϊκού οξέος. Η κυριότερη διαφορά μεταξύ των ω-3 που περιέχονται στα ιχθυέλαια και του α-λινολενικού οξέος είναι το γεγονός ότι η παροχή ιχθυελαίων παρέχει άμεσα εικοσαπεντανοϊκό οξύ και έτσι αυξάνει τη συγκέντρωση των αιμοπεταλίων πολύ πιο γρήγορα.

Ο Mantzioris και οι συνεργάτες του, αναφέρουν ότι ένας από τους κύριους λόγους για τους οποίους δεν έχει καταστεί μέχρι σήμερα δυνατή η απόδειξη της πραγματικής δράσης του α-λινολενικού οξέος, είναι η υψηλή αναλογία LA/ALA στην δίαιτα των ατόμων που εξετάζονται [Mantzioris et al., 1994]. Στην παρούσα μελέτη δεν εξετάστηκε η παραπάνω αναλογία, έτσι ώστε να είναι δυνατή η αξιολόγηση του βαθμού της αρνητικής επίδρασης του λινελαϊκού οξέος στον μεταβολισμό του α-λινολενικού.

3.1 Συζήτηση

Συνεπώς, η παρούσα μελέτη προστίθεται στις ήδη αμφιλεγόμενες τοποθετήσεις των ερευνητών σχετικά με την επίδραση του α-λινολενικού οξέος στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του πλάσματος.

Οι κυριότεροι λόγοι για τους οποίους δεν κατέστη δυνατή η διεξαγωγή στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων ήταν το μικρό μέγεθος του δείγματος, καθώς και η πιθανή μη πλήρης συμμόρφωση των εθελοντών τόσο στις οδηγίες της πρόσληψης του σκευάσματος α-λινολενικού οξέος όσο και στην συμπλήρωση των ημερολογίων καταγραφής.

Στο σημείο αυτό κρίνεται σκόπιμη η αναφορά στις μεθοδολογίες που χρησιμοποιούνται από τους εκάστοτε ερευνητές για την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης των εθελοντών. Η διαιτολογική μεθοδολογία είναι ένα θέμα που δίκαια έχει απασχολήσει την διαιτολογία, την επιδημιολογία και άλλα επαγγέλματα υγείας για περισσότερο από πέντε δεκαετίες.

Υπάρχουν δυο γενικές μέθοδοι για την εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης:

α) Η καταγραφή της παρούσας πρόσληψης:

⇒ με ακριβή ζύγιση.

⇒ με καταγραφή σε μονάδες μέτρησης της ‘νοικοκυράς’.

⇒ με ποιοτική και όχι ποσοτική καταγραφή των φαγητών.

β) Η μνημονική ανάκληση της τροφής που καταναλώθηκε στο παρελθόν:

⇒ Τριήμερη ή επταήμερη μνημονική ανάκληση.

⇒ Συνήθης κατανάλωση τροφίμων με την μέθοδο του διαιτολογικού ιστορικού ή την μέθοδο της συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων.

Οι αντικειμενικοί στόχοι κάθε έρευνας αποτελούν και το κριτήριο για την επιλογή της μεθόδου με την οποία πραγματοποιείται η εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης των εθελοντών. Το μέγεθος του δείγματος, τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού, η συνεργασία και η ικανότητα καταγραφής της πληροφορίας από το μέρος των εθελοντών αλλά και των ερευνητών, το γενικό επίπεδο μόρφωσης, η απαιτούμενη ακρίβεια, η χρονική διάρκεια, οι οικονομικοί περιορισμοί αλλά και η επάρκεια πινάκων δεδομένων (database) για τις θρεπτικές ουσίες, είναι οι κύριοι παράμετροι που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την πραγματοποίηση

ερευνητικών προγραμμάτων που βασίζονται στην εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης.

Συμπερασματικά, μια ιδανική αξιολόγηση θα πρέπει να βασίζεται στη σύγκριση της πρόσληψης κατά την καταγραφή, με την ακριβή ζύγιση των τροφών που καταναλώθηκαν στην πραγματικότητα. Στην περίπτωση αυτή κρίνεται αναγκαία η συνεργασία με ένα δεύτερο άτομο που είναι σε θέση να παρατηρεί, χωρίς να επηρεάζει, την πρόσληψη της τροφής του υπό εξέταση ατόμου (proxy reliability) [Καφάτος, 1990].

Ωστόσο, η παρούσα μελέτη δίνει το ερέθισμα για την διεξαγωγή περαιτέρω πειραματικών ερευνών με στόχο την διαλεύκανση της επίδρασης του α-λινολενικού οξέος στα επίπεδα των λιπιδίων του πλάσματος υπερτριγλυκεριδαιμικών ατόμων.

1. Baveholm P, De Faire U, Larou C, Ericson S, Nilsson J, Olsson K, Rosengren A (1981) Progression of coronary artery disease in long-term post-myocardial infarction patients is linked to disturbances of coagulability and fibrinolysis and to impaired fibrinolytic function. *The Heart* 23, 443-448.
2. Schmechel U (1998). Lipoprotein metabolism. *The Journal of Lipidology* 4, 42-51.
3. Donas KH, Djerpe KS, Nordoy T (1992) Oxidized lipoproteins and dicarboxylic acids in plasma phospholipids are inversely correlated with high density lipoprotein in humans. *Arterio Thromb* 12, 175-181.
4. Brewer HB Jr, Gregg KE, Hoeg PM, and Berg SL (1988). Apolipoproteins and lipoproteins in human plasma: an overview. *The Cardio* 34(B), 4-8.
5. Comares C, Barier PJ, Sullivan DR (1993). Effect of monounsatur and saturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in patients with coronary hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb* 13(12), 1755-62.
6. Comares C, Miller NE, Marchan CB, Lewis B (1983). HDL cholesterol and LDL receptor activity. *Atherosclerosis* 49 (2)215-7.
7. Comares SC, Ganguli S, Minard C (1993). High alpha-linolenic acid flaxseed: some nutritional properties in human. *Br J Nutr* 69, 433.
8. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guizollet J, Touboul P and Delays J (1994). Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 344 276.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Andreoli TE, Bennett LC, Carpenter CJ, Plum F, and Smith LH , (1996), CECIL ESSENTIALS OF MEDICINE (3d edition). WB Saunders Company.
2. Ascherio A., Rimm EB, Meir. J., Stampfer J., Willett WC ,(1995), Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. *N Engl J Med* **332**, 977-82.
3. Babiak, J., and Rudel, L.L., (1987), Lipoproteins and Atherosclerosis, *B Clin Endocrinol Metab*, **1**, 515-50.
4. Bavenholm P, De Faire U, Lanou C, Efendic S, Nilsson J, Wiman B, Hamsten A (1998) Progression of coronary artery disease in young male post-infarction patients is linked to disturbances of carbohydrate and lipoprotein metabolism and to impaired fibrinolytic function. *Eur Heart J* **19**, 402-140.n
5. Beisiegel U.,(1998), Lipoprotein metabolism, *Eur Heart J* **19** Suppl A:A20-3.
6. Bonaa KH, Bjerve KS, Nordoy, (1992 a), Docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids in plasma phospholipids are divergently associated with high density lipoprotein in humans. *Arterio Thromb* **12**, 675-681.
7. Brewer, H.B. Jr., Gregg, R.E., Hoeg, J.M., and Fojo S.S., (1998), Apolipoproteins and lipoproteins in human plasma: an overview, *Clin Chem*, **34**(B), 4-8.
8. Contacos C., Barter PJ, Sullivan DR, (1993), Effect of pravastatin and omega-3 fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in patients with combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb* **13**(12):1755-62.
9. Cortese C, Miller NE, Marenah CB, Lewis B.,(1983), HDL cholesterol and LDL receptor activity. *Atherosclerosis*. **49** (2):215-7.
10. Cunnane SC, Ganguli S., Menard C ,(1993), High alpha-linolenic acid flax-seed: some nutritional properties in human. *Br J Nutr* **69**, 433.
11. De Lorgeril, M., Renaud, S., Mamelle, N., Salen, P., Martin, J.L., Monjoud, I., Guidollet, J., Touboul, P., and Delaye, J., (1994), Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease, *Lancet*, **344**, 276.

12. Dyeberg,J., Bang,H.O., and Aagaard, O.,(1983), a-linolenic acid and eicosapentaenoic acid in man, *Lancet*, **64**,199.
13. Dyeberg J.,Bang HO, Aagaard O.,(1980), alpha-Linolenic acid and eicosapentaenoic acid, *Lancet* **26;1**(8161):199.
14. Dyeberg J., Bang HO, Stoffersen E., Moncada S., Vane JR,(1978), Eicasapentaenoic acid and prevention of thombosis and atherosclerosis, *Lancet* **15;2**(8081):117-9.
15. Eckel, R.H., (1989), Lipoprotein lipase. A multifunctional enzyme relevant to common metabolic diseases, *N Engl J Med*, **320**, 1060-8.
16. Eisenberg, S., (1984), High density lipoprotein metabolism. *J Lipid Res*, **25**, 1017-49.
17. Endres S., Ghorbani R., Kelley VE et al., (1989), The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* **320**(5), 265-71.
18. Fischer S., Weber PC, (1983), Thromboxane A3 (TXA3) iw formed in human platelets after dietary eicosapentaenoic acid (C20:5 omega 3), *Biochem Biophys Res Commun* **15;116** (3) : 1091-9.
19. Fuster V (1994) Lewis A. Conner Memorial Lecture. Mechanisms Leading to Myocardial Infarction: Insights From Studies of Vascular Biology. *Circulation* **90**, 2126-2146.
20. Garg ML,Wierzbicki AA, Thomson AB,Clandinin MT,(1988), Fish oil reduces cholesterol and arachidonic content more efficiently in rats fed diets containing low linoleic acid to satyrated fatty acid ratios. *Biocgim Biophys Acta* **14;962** (3):337-44.
21. Γεώργιος Εμμ. Χάλκος, ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ: ΘΕΩΡΙΑ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ & ΧΡΗΣΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΣΕ Η/Υ, Γεώργιος Δαρδανός, Αθήνα, 2000.
22. Geurian K., Pinson JB, Weart CW, (1992), The triglyceride connection in atherosclerosis, *Ann Pharmacother* **26**(9):1109-17.
23. Gibbons, G.F., (1990), Assembly and secretion of hepatic very low density lipoproteins, *Biochem J*, **268**, 1-13.

24. Goodnight SH, Fischer M.,FitzGerald GA, Levine PH, (1989), Assesment of the therapeutic use of dietary fish oil in atherosclerotic vascular disease and thrombosis. *Chest* **95**, (2 Suppl):19S-25S.
25. Goodnight SH Jr, Harris WS, Connor WE, Illingworth DR.,(1982),Polyunsaturated fatty acids, hyperlipidemia, and thrombosis. *Arteriosclerosis*. **2**(2):87-113.
26. Griffin BA, Zampelas A.,(1995), Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic phenotype. *Nutr Res Rev* **8**, 1-26.
27. Groff, J.L., Gropper, S.S. and Hunt, S.M. (1995),Advanced Nutrition and Human Metabolism, U.S.A., West Publishing Company.
28. Guyton AC (1990) ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ (3^η έκδοση). Μετάφραση Α. Ευαγγέλου, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.
29. Harris, W.S., (1997), n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies, *Am J Clin Nutr*, **65**(S), 1645-54.
30. Harris W.S. (1989), Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. *J Lipid Res* **30** (6):785-807.
31. Herzeberg GR ,(1991), The 1990 Borden Award Lecture.Dietary regulation of fatty acid and triglyceride metabolism. *J Physiol Pharmacol* **69**, 1637-1647.
32. Holvoet P, Collen D., (1994), Oxidized lipoproteins in atherosclerosis and thrombosis. *SASEB J.*, **8**,1279-1284.
33. Homma Y., Moriguchi EH, Sakane H., Ozawa H., Nakamura H., Goto Y., (1991), Effects of probucol on plasma lipoprotein subfractions and activities of lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase. *Atherosclerosis* **88**(2-3):175-81.
34. Hu, F.B., Stampfer, M.J., Manson, J.E.,Rimm. E.B.,Wolk, A.,Colditz, G.A., and Hennekens, C.H., (1999), Dietary intake of a-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women, *Am J Nutr*, **69**, 890-7.
35. Hunter, J.E., (1990), n-3 Fatty acids from vegetable oils, *Am J Clin Nutr*, **51**,809-14.
36. Ikeda I, Cha JY, Yanagita T., Nakatani N., Oogami K., Imaizumi K., Yazawa K.,(1998), Effects of dietary alpha-linolenic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on hepatic lipogenesis and beta-oxidation in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* **62** (4):675-80.

37. Illingworth DR, Sundberg EE, (1981), The influence of dietary fats on lipid synthesis by human mononuclear cells. *Biochem Soc Trans* **9**(1): 49.
38. Inagaki M., Harris WS, (1990), Changes in lipoprotein composition in hypertriglyceridemic patients taking cholesterol-free fish oil supplements. *Atherosclerosis* **82**, 237-82.
39. Jakubowski JA, Ardlie NG, (1978), Modification of human platelet function by a diet enriched in saturated or polyunsaturated fat, *Atherosclerosis* **31** (3):335-44.
40. Jeffery NM, Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC, (1996). The effects of olive oil upon rat serum levels and lymphocyte functions appear to be due to oleic acid. *Ann Nutr Metab* **40**(2): 71-80.
41. Καφάτος Α.Γ., Λαμπαδαριός Δ.Ν. ΤΕΛΕΥΤΑΙΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ, 1990.
42. Kestin, M., Clifton, P., Belling, G.B., and Nestel, P., (1990), n-3 Fatty acids of marine origin lower systolic blood pressure and triglycerides but raise LDL cholesterol compared with n-3 and n-6 fatty acids from plants. *Am J Clin Nutr* **51** 1028-34.
43. Kris-Etherton, P.M., Shaffer-Taylor, D., Yu-Poth, S., Huth, P., Moriarty, K., Fishell, V., Hargrove, R.L., Zhao, G., and Etherton, T.D., (2000), Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States, *Am J Clin Nutr*, **71**(S), 179-88.
44. Mantzioris, e., James, M.J., Gibson, R.A., and Cleland, L.G., Nutritional attributes of dietary flaxseed oil, (1995), *Am J Clin Nutr*, **62**, 841.
45. Marchesini, S., Lipid Digestion and Lipoproteins. [[www.med.unibs.it/~marchesi/lipoprot.](http://www.med.unibs.it/~marchesi/lipoprot/)].
46. Mc Phee S., (2000), Παθολογική Φυσιολογία, Χ. Μουτσόπουλος.
47. Nestel PJ, Connor WE, Reardon MF, Connor S, Wong S, Boston R., (1984), Suppression by diets rich in fish oil of very low density lipoprotein production in men. *J Clin Invest* **74**(1): 82-9.
48. Neuringer M., Connor WE, (1986), n-3 Fatty acids in the brain and retina: evidence for their essentiality, *Nutr Rev* **44**(9):285-94.
49. Oparil S., Oberman A., (1999), Nontraditional cardiovascular risk factors, *Am J Med Sci* **317**(3):193-207.

50. Pang, D., Allman-Farinelli, M.A., Wong, T., Barnes, R., and Kingham, K.M., (1998), Replacement of linoleic acid with α -linolenic acid does not alter blood lipids in normolipidaemic men. *Br J Nutr*, **80**, 163-7.
51. Papas AM, (1999), Diet and antioxidant status, *Food Chem Toxicol*, **37**(9-10):999-1007.
52. Phillipson BE, Rothroch DW, Connor WE, Harris WS, and Illingworth DR (1985), Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* **312**, 1210-6.
53. Ratnayake WMN, Behrens WA, Fischer PWF, Mongeau R., Beare Rodgens JL (1993), Chemical and nutritional studies of flax-seed(Variety Linott) in rats. *J Nutr Biochem* **3**, 232.
54. Roch HM, Gibney MJ (1999), Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Triacylglycerol Metabolism in the Postprandial State. *Lipids* **34**, 59-65.
55. Ross, R., (1986), The pathogenesis of atherosclerosis – an update. *N Eng J Med*, **314**, 488-500.
56. Sanders, T.A.B., and Younger, K.M., (1981), The effect of dietary supplements of n-3 polyunsaturated fatty acids on the composition of platelets and plasma choline phosphoglycerides, *Br J Nutr*, **45**, 613-6.
57. Sandker, G.N., Kromhout, D., Aravanis, C., Bloemberg, B.P., Mensink, R.P., Karaliaw, N., Katan, M.B., (1993), Serum cholesteryl ester fatty acids and their relation with serum lipids in elderly men in Crete and the Netherlands. *Eur J Clin Nutr*, **47**, 201-8.
58. Saynor R., (1984), Effects of omega-3 fatty acids on serum lipids. *Lancet* **22;2**(8404) :696-7.
59. Schmitz G., Lackner KJ, (1994), Lipid-lowering therapy- implications for the prevention of atherosclerosis. *Basic Res Cardiol* **89**, Suppl 1:185-98.
60. Shimokawa H., Lam JT, Chesebro JH, Vanhoutte PM , (1987), Effects of dietary supplementation with cod-liver oil on endothelium-dependent responses in porcine coronary arteries. *Circulation* **76**(4), 898-905.
61. Simopoulos, A.P., Leaf, A., and Salem, N. Jr., (1999), Essentiality and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids, *Ann Nutr Metab*, **43**, 127-30.
62. Stryer Lubert, Biochemistry W.H Freeman and Company Third Edition, 1998.

63. Suzukawa M., Abbey M., Howe PR, Nestel PJ,(1995), Effects of fish oil fatty acids on low density lipoprotein size, oxidizability, and uptake by macrophages. *J Lipid Res* **36**(3): 473-84.
64. Taylor M. John and Siaglin Fan, (1997),Transgenic rabbit models models for the Study of atherosclerosis, *Frontiers in Bioscience* 2, d 2, **9** 8-308.
65. Τριχοπούλου, Α., Πίνακες Συνθέσεως Τροφίμων και Ελληνικών Φαγητών, Αθήνα, 1992.
66. Turner JD, Le NA, Brown WV. ,(1981), Effect of changing dietary fat saturation on low-density lipoprotein metabolism in man *Am J Physiol* **241**(1):E57-63.
67. Wasan KM,Meltzer A., Luke DR, (1990), Serum cholinesterase (CE) activity and lipid in hyperlipidemic rats. *Prog Clin Biol Res* **341A**:193-8.
68. Williams, C.M., (1999), Postprandial lipaemia and the Mediterranean diet, *Atherosclerosis*, **144**(S1), 170.
69. William E. Connor,(2000) Importance of n-3 fatty acids in health and disease, *Am J Clin Nutr*,**71**(S), 171-5.
70. Ζαμπέλας, Α., Λίπη, λιποπρωτεΐνες και διατροφή, Σημειώσεις για το μάθημα 'Διατροφή και Μεταβολισμός', Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα, 1998.
71. Zannis VI, Kan HY, Kritis A., Zanni E., Kardassis D.,(2001), Transcriptional regulation of the human apolipoprotein genes, *Front Biosci* **1**;6: Δ 456-504.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟ ΚΑΤΑΓΥΡΟΥΣ ΓΡΩΣΣΗΣ

Όνομα.....

Επώνυμο.....

Εξυπακούεται.....

Οδηγίες για τη συμπλήρωση:.....

ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Όνομα.....

Ηλικία.....

Βάρος.....

Οδηγίες για τη συμπλήρωση αυτού του ημερολογίου

➤Γράψε ΌΛΑ τα τρόφιμα (φαγητά ή ποτά) που θα φας σε μια εβδομάδα. Κάθε ημέρα από μια καινούρια σελίδα.

➤Σημείωσε την ώρα που άρχισες να τρως το φαγητό σου ή το καλατσό σου.

➤Σημείωσε την εμπορική επωνυμία(μάρκα) του τροφίμου αν τη θυμάσαι.

➤Μην αλλάξεις τις συνήθειες του φαγητού σου και την δίαιτα σου επειδή συμπληρώνεις αυτό το ημερολόγιο.

➤Προσπάθησε να είσαι όσο το δυνατό πιο σαφής στις περιγραφές των τροφίμων. Για παράδειγμα:

Αντί για **σαλάτα** καλύτερα να γράψεις **σαλάτα μαρούλι**

Κρέας

χοιρινή μπριζόλα ψητή

Τοστ

τοστ με ζαμπόν τυρί

Μην ξεχάσεις να γράψεις: τα διάφορα «σνακ», τα «τσιμπολογήματα» μεταξύ των γευμάτων, τα ροφήματα (καφέδες κ.τ.λ.), τα αναψυκτικά, τις τσίχλες και επίσης μην ξεχάσεις τα συμπληρώματα διατροφής όπως οι βιταμίνες και τα συμπληρώματα.

➤Είναι πολύ σημαντικό να γράψεις σωστά τις ποσότητες αυτών που έφαγες. Για το λόγο αυτό διάβασε προσεκτικά τις παρακάτω οδηγίες.

Πρόσεξε: Σημείωσε μόνο την ποσότητα του φαγητού που πραγματικά έφαγες, και όχι ότι περίσσεψε στο πιάτο.

Γάλα-γιαούρτι: Υπολόγισε την ποσότητα χρησιμοποιώντας ως «μεξούρα» το ποτήρι, το φλιτζάνι και το κεσεδάκι ή γράψε άλλη τυποποιημένη συσκευασία. Μην ξεχάσεις να σημειώσεις την περιεκτικότητα σε λιπαρά (πλήρες, 1,5%, άπαχο, κ.τ.λ.), αν είναι σοκολατούχο ή περιέχει φρούτα (π.χ. γιαούρτι με κομμάτια ροδάκινο).

Δημητριακά πρωινού: Υπολόγισε την ποσότητα σε κουταλιές της σούπας ή φλιτζάνια του τσαγιού. Μην ξεχάσεις να σημειώσεις το είδος (π.χ. κορν φλέικς, κουάκερ, κ.τ.λ.) τη ζάχαρη που έβαλες και βέβαια γάλα.

Ψωμί-φρυγανιές-αρτοσκευάσματα: Σημείωσε το είδος: ψωμί άσπρο, μαύρο, ολικής αλέσεως, στρογγυλό ψωμάκι, κ.τ.λ. Γράψε την ποσότητα που έφαγες σε φέτες (μια φέτα σαν αυτή του ψωμιού για τοστ) ή κομμάτια π.χ. 1 φέτα ψωμί άσπρο, 3 φρυγανιές σικάλεως, 2 κράκερ, 1 κουλουράκι με σταφίδες, κ.τ.λ.

Ζυμαρικά-ρύζι (μαγειρεμένα): Υπολόγισε την ποσότητα χρησιμοποιώντας ως μεζούρα το φλιτζάνι του τσαγιού.

Τυρί: Γράψε το είδος (π.χ. κασέρι, γραβιέρα, φέτα κ.τ.λ.) και την ποσότητα χρησιμοποιώντας ως μεζούρα τη φέτα του τυριού για τοστ.

Αυγά: Γράψε τον αριθμό και τον τρόπο μαγειρέματος (π.χ. 2 αυγά τηγανητά, ομελέτα ή βραστά).

Κρέας- κοτόπουλο- ψάρι: Σημείωσε το είδος γράφοντας όσο μπορείς πιο αναλυτικά την ποσότητα, το μέγεθος και τον τρόπο μαγειρέματος (π.χ. 1 μεγάλη μπριζόλα χοιρινή ψητή στα κάρβουνα ή δυο μπαρμπούνια τηγανητά ή ένα μεσαίο μπουτί κοτόπουλο ψητό στο φούρνο). Προσοχή: Αν είναι μαγειρεμένο μαζί με κάτι άλλο, π.χ. κοτόπουλο με πατάτες στο φούρνο, γράψε ξεχωριστά για τις πατάτες.

Όσπρια-σούπες: Γράψε πόσα βαθιά πιάτα, ή πόσα φλιτζάνια του τσαγιού ή κουταλιές σούπας έφαγες (π.χ. 1 πιάτο φακές, 1 βαθύ πιάτο ψαρόσουπα, 3 κουταλιές της σούπας ρεβίθια).

Λαχανικά-σαλάτες: Υπολόγισε την ποσότητα χρησιμοποιώντας ως μεζούρα το φλιτζάνι του τσαγιού, την κουταλιά της σούπας ή απλά γράψε τον αριθμό. Μην ξεχάσεις να σημειώσεις το μέγεθος καθώς και το αν τα λαχανικά είναι φρέσκα ή έχουν μαγειρευτεί και πως (π.χ. 1 φλιτζάνι λάχανο σαλάτα, 2 μεγάλα καρότα ωμά). Για τα τηγανητά λαχανικά (π.χ. τηγανητές πατάτες, κολοκυθάκια κ.τ.λ.) γράψε τον αριθμό των κομματιών που έφαγες ή γράψε την ποσότητα σε μερίδες (π.χ. 1 μερίδα fast food).

Φρούτα: Σημείωσε το είδος, τον αριθμό και το μέγεθος (π.χ. μια φέτα πεπόνι, 2 μεγάλα μήλα, 12 ρώγες σταφύλι). Μην ξεχάσεις να διευκρινήσεις αν το φρούτο είναι φρέσκο ή κονσέρβα.

Χυμοί φρούτων- αναψυκτικά: Υπολόγισε την ποσότητα χρησιμοποιώντας ως μεζούρα το ποτήρι ή το κουτάκι της συσκευασίας (330ml). Διευκρίνισε αν ο χυμός είναι φρέσκος ή τυποποιημένος καθώς και το είδος του αναψυκτικού (με ή χωρίς ανθρακικό, light κ.τ.λ.).

Άλλα ποτά: Γράψε πόσα ποτά ήπιες (π.χ. 1 βότκα πορτοκάλι) ή υπολόγισε την ποσότητα σε ποτήρι (μικρά ή μεγάλα), μπουκάλια ή κουτάκια (π.χ. 1 ποτηράκι κρασί κόκκινο, 1 μπουκάλι μύρα κ.τ.λ.).

Γλυκά-σνακ: Για τα γλυκά (σοκολάτες, μπισκότα, παγωτά κ.τ.λ.) και τα σνακ (τυρόπιτες, μπουγάτσες κ.τ.λ.) χρησιμοποίησε ως μεζούρα το φλιτζάνι του τσαγιού, τον αριθμό των κομματιών ή γράψε την τυποποιημένη ποσότητα (π.χ. 1 ξυλάκι παγωτό κρέμα, 1 φλιτζάνι παγωτό παρφέ, ½ πάστα σοκολατίνα, 1 μεγάλη τυρόπιτα, 1 μικρό σακουλάκι πατατάκια).

Ζάχαρη – μέλι- βούτυρο: Υπολόγισε την ποσότητα σε κουταλάκια του γλυκού ή της σούπας.

Λάδι-Βούτυρο: Υπολόγισε την ποσότητα που έβαλες στο φαγητό σου (στη σαλάτα, στο ψωμί, στα ζυμαρικά ή αλλού) σε κουταλάκια του γλυκού ή της σούπας. Μην ξεχάσεις να σημειώσεις το είδος του λαδιού ή του βουτύρου (π.χ. ελαιόλαδο, αγελαδινό βούτυρο, βιτάμ κ.τ.λ.).

Σύνθετα φαγητά: Για τα σύνθετα φαγητά (π.χ. παστίτσιο, γεμιστά, σπανακόπιτα, σπανακόρυζο) υπολόγισε την ποσότητα σε μερίδες, κομμάτια (μέτρια κομμάτια) ή κουταλιές της σούπας. Όπου είναι δυνατόν δώσε πληροφορίες χωριστά για τα επιμέρους συστατικά τους.

Παραδείγματα:

1 μέτρια μερίδα μουςακά

2 κομμάτια παστίτσιο

αλλά αντί για:

κοτόπουλο με πατάτες στο φούρνο

γράψε:

1 μεσαίο κομμάτι κοτόπουλο στο φούρνο και 5

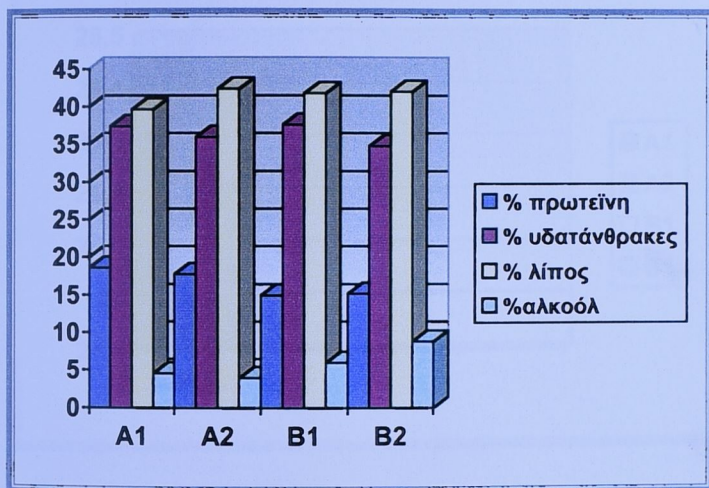
πατάτες (κομμάτια μεσαίου μεγέθους) φούρνου.

Ημέρα:.....

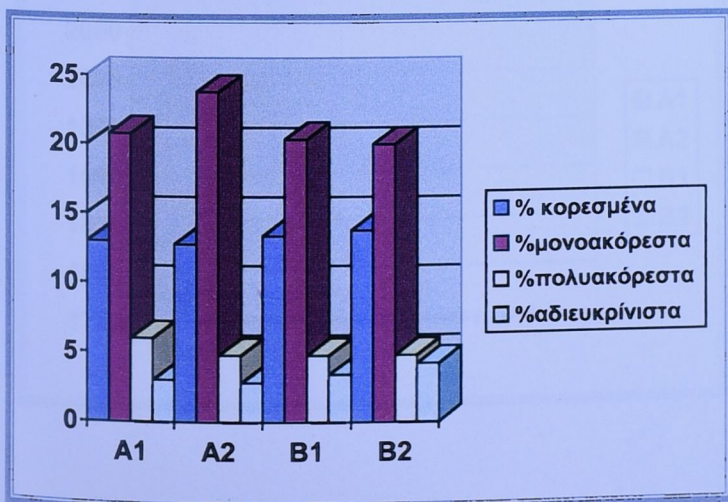
Ημερομηνία:.....

Ωρα	Περιγραφή τροφίμου	Μάρκα προϊόντος	Ποσότητα

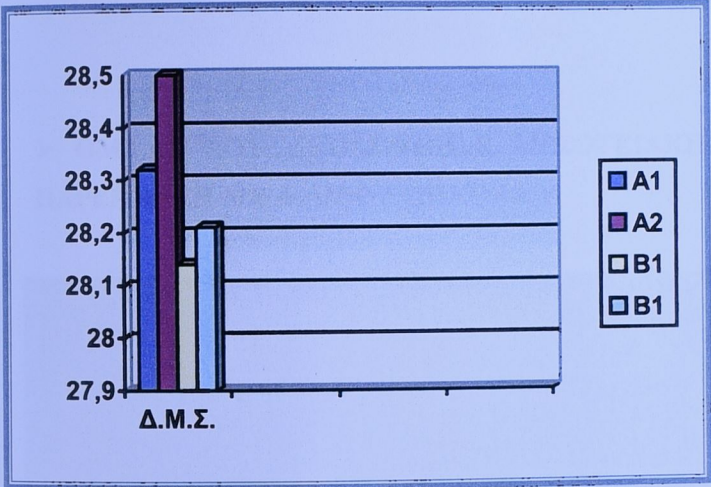
➤Γραφική παράσταση της % πρόσληψης θρεπτικών συστατικών στις δυο ομάδες πριν και μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ



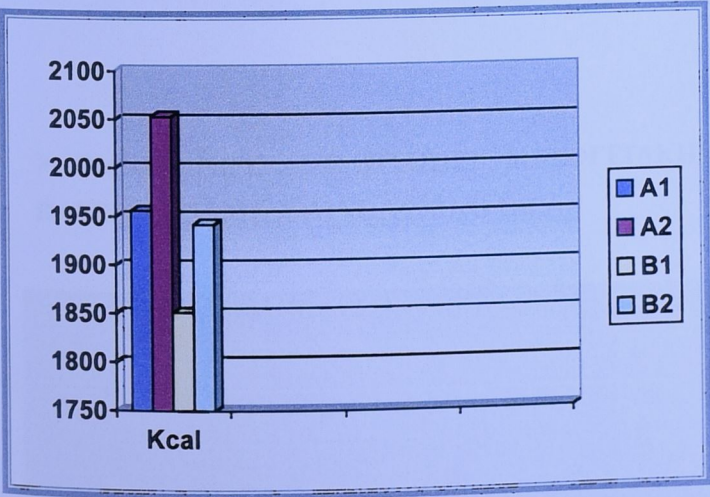
➤Γραφική παράσταση της % κατανάλωσης λίπους ανά είδος στις δυο ομάδες πριν και μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ



➤Εξέλιξη του Δείκτη Μάζας Σώματος



➤Πρόσληψη θερμίδων



ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΒΙΟΧΗΜΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

➤ ΟΜΑΔΑ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΜΕ Α-ΛΙΝΟΛΕΝΙΚΟ ΟΞΥ

	CHOL A1	HDL-C A1	LDL-C A1	TG A1
1	278	35,9	213,7	142
2	251	37,7	176,9	182
3	223	37,3	153,3	162
4	256	35,2	181,4	197
5	247	37,6	164,8	223
M.O. ± S.D.	251 ± 19.71	36.74 ± 1.124	178 ± 22.8	181.2 ± 31.2

➤ ΟΜΑΔΑ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΜΕ Α-ΛΙΝΟΛΕΝΙΚΟ ΟΞΥ

	CHOL A2	HDL-C A2	LDL-C A2	TG A2
1	247	35.6	193,8	88
2	233	38,6	160,6	169
3	225	37,8	161,8	127
4	248	36,4	189,4	111
5	221	38,1	153,5	147
M.O. ± S.D.	251 ± 19.71	37,3± 1,253	171,82 ± 18,4	128,4 ± 31,3

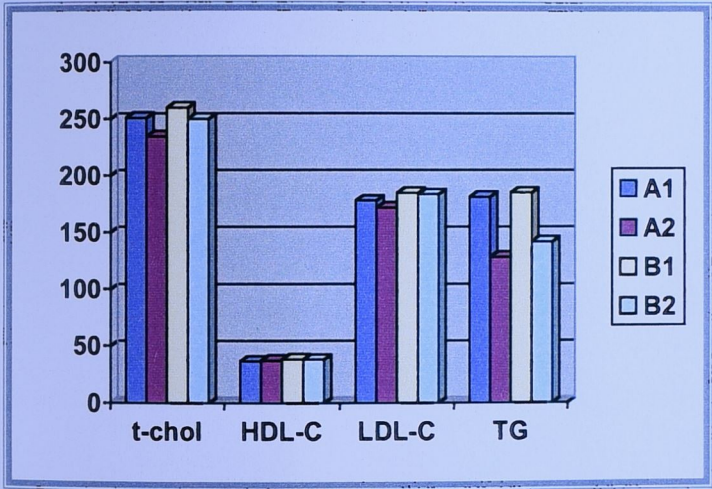
➤ ΟΜΑΔΑ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΔΙΑΙΤΑ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΜΕ Α-ΛΙΝΟΛΕΝΙΚΟ ΟΞΥ

	CHOL B1	HDL-C B1	LDL-C B1	TG B1
1	229	34,8	173,2	105
2	237	34,4	149	268
3	253	43,1	186,1	119
4	283	42,7	200,9	197
5	298	36,7	214,1	236
M.O. ± S.D.	260 ± 29,6	38,34± 4,25	184,7± 25,2	185 ± 71,4

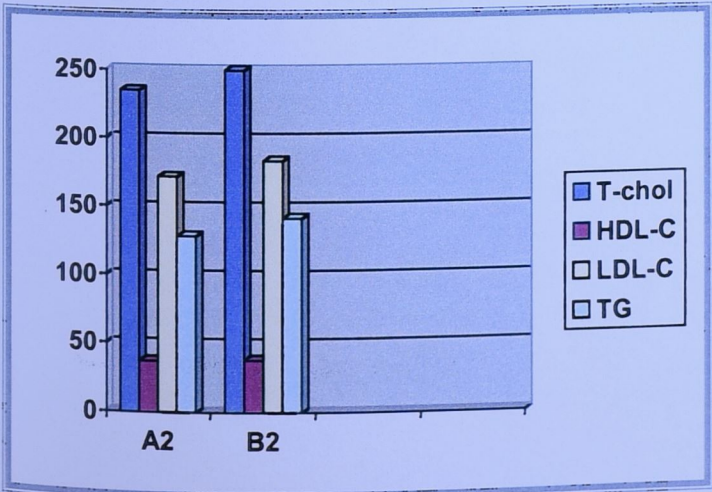
➤ ΟΜΑΔΑ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΕ ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΔΙΑΙΤΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΜΕ Α-ΛΙΝΟΛΕΝΙΚΟ ΟΞΥ

	CHOL B2	HDL-C B2	LDL-C B2	TG B2
1	214	35,3	160,1	93
2	210	34,2	138,6	186
3	244	42,2	186,4	77
4	289	43,1	215,5	152
5	293	36,3	216,7	200
M.O. ± S.D.	250 ± 39,7	38,22± 4,12	183,5± 34,3	141,6 ± 54,8

➤Γραφική παράσταση των βιοχημικών παραμέτρων των δυο ομάδων πριν και μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ.



➤Γραφική παράσταση των βιοχημικών παραμέτρων των δυο ομάδων μετά την παρέμβαση με α-λινολενικό οξύ



όπου :

A1: ομάδα εθελοντών που ακολούθησε μεσογειακή διαίτα πριν την παρέμβαση

A2: ομάδα εθελοντών που ακολούθησε μεσογειακή διαίτα μετά την παρέμβαση

B1: ομάδα εθελοντών που ακολούθησε Δυτικού τύπου διαίτα πριν την παρέμβαση

B2 ομάδα εθελοντών που ακολούθησε Δυτικού τύπου διαίτα μετά την παρέμβαση

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ 616.0756
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ Α-ΛΙΝΟΛΕΙΚΩΝ...

Α. Δούγκερη

9447

5621

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ

Υπερ.Βιβλ/κης Χαροκόπειου Παν/μίου.954916

* 9 4 4 7 *



HJ

