



**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

**ΣΧΟΛΗ : Επιστημών Υγείας και Αγωγής**

**ΤΜΗΜΑ : Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής**

**Τίτλος Εργασίας :**

**Ω-3 λιπαρά οξέα και συσχετισμός με διάφορες ασθένειες στον άνθρωπο**

**Όνομα φοιτητή: Δημητριάδου Ελλίνα**

**Αθήνα, 2017**



**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

**ΣΧΟΛΗ : Επιστημών Υγείας και Αγωγής**

**ΤΜΗΜΑ: Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής**

**Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή :**

**Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος**

**Αναπληρωτής Καθηγητής, Διαιτολογίας -Διατροφής, Χαροκόπειο πανεπιστήμιο**

**Σκουρολιάκου Μαρία**

**Επίκουρη καθηγήτρια , Διαιτολογίας – Διατροφής , Χαροκόπειο πανεπιστήμιο**

**Τέντα Ρωξάνη**

**Επίκουρη καθηγήτρια, Διαιτολογίας – Διατροφής , Χαροκόπειο πανεπιστήμιο**

Η Δημητριάδου Ελλίνα

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1)** Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
  
- 2)** Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θέλω να ευχαριστήσω την κα. Σκουρολιάκου για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε κατά τη διεξαγωγή της πτυχιακής μου εργασίας, καθώς και για την καθοδήγηση ως προς τους προβληματισμούς που μου προέκυψαν κατά τη μελέτη του αντικειμένου. Επίσης, θέλω να ευχαριστήσω τον κ. Πολυχρονόπουλο για τις πολύτιμες συμβουλές του.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω τους γονείς μου για τη στήριξη και τη συμπαράστασή τους.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη στα Ελληνικά.....	5
Περίληψη στα Αγγλικά.....	6
Κατάλογος Πινάκων.....	7
Συνομογραφίες.....	7
<b>1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	
1.1 ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΥΓΕΙΑΣ.....	8
1.2 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	
1.2.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	10
1.2.2 Ω3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ.....	10
1.2.3 Ω6 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ.....	13
1.2.4 Ω ΛΙΠΑΡΑ ΚΑΙ ΕΙΚΟΣΑΝΟΕΙΔΗ.....	15
1.3 ΕΠΙΛΟΓΗ ΜΕΤΑΝΑΛΥΣΗΣ.....	16
<b>2. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ</b>	
2.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	17
2.2 ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ.....	20
2.3 ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ -ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ.....	21
2.4 ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ- ΕΜΦΡΑΓΜΑ.....	23
2.5 ΣΤΑΤΙΝΕΣ.....	23
<b>3. ΚΑΡΚΙΝΟΣ</b>	
3.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	24
3.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ.....	24
3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ.....	25
3.4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ.....	25
3.5 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ.....	26

4. ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ	
4.1 ΑΛΤΣΧΑΪΜΕΡ.....	27
4.2 ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΚΑΙ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.....	30
5. ΝΕΟΓΝΑ-ΓΕΝΝΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ.....	33
6. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	
6.1 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	35
6.2 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	38
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	40

## Περίληψη στα Ελληνικά

Η συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία πραγματεύεται την επίδραση της εμπλουτισμένης σε ω-λιπαρά διατροφής στην διατήρηση της υγείας του ανθρώπου. Πλούσια βιβλιογραφία υπάρχει γύρω από το ζήτημα με πολλές έρευνες να υποστηρίζουν τη θετική επίδραση των ω-λιπαρών ειδικά όσον αφορά τη διατήρηση του βάρους και στη δράση απέναντι σε καρδιαγγειακές ασθένειες. Ωστόσο υπάρχουν αντικρουόμενες δημοσιεύσεις ή μη επαρκή στοιχεία με αποτέλεσμα να μην μπορεί η επιστημονική κοινότητα με σιγουριά να προτείνει συγκεκριμένο διατροφικό μοντέλο, τόσο όσον αφορά στα είδη των καταλληλότερων ω-λιπαρών ανάλογα με την ασθένεια, στη δοσολογία, αλλά και τη διαφοροποίηση που μπορεί να υπάρχει ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και την εθνικότητα του ατόμου.

Εστιάζουμε στην παρουσίαση μεταanalύσεων που αντλήσαμε από τη βάση δεδομένων PubMed που αφορούν σε σοβαρές ασθένειες- σοβαρές αιτίες θανάτου για εκατομμύρια ανθρώπους ετησίως, αλλά και σε παράγοντες που δυσχεραίνουν τη σωματική αλλά και ψυχική υγεία του ανθρώπου. Η τακτική μας αυτή αποσκοπεί στο να αξιοποιήσουμε το εργαλείο αυτό ως μια πιο αξιόπιστη πηγή πληροφορίας καθώς κάθε φορά συγκεντρώνονται στοιχεία από πολλές έρευνες και μελέτες και αξιολογούνται στατιστικά τα αποτελέσματα.

**Λέξεις κλειδιά:** *Ω-3 λιπαρά οξέα, Ασθένειες, Μετανάλυση, Συμπεράσματα Προβληματισμοί*

## Περίληψη στα Αγγλικά

*This project concerns the effects of enriched omega – fatty foods to maintain human health.*

*In this work, there will be presentation of meta-analyzes that draw on the PubMed database relating to serious diseases, but also on factors hindering other bodily and mental health of man.*

**Keywords:** *Omega -3 fatty acids , Diseases ,Meta- analyzes ,Results, Considerations*



## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Εικ.1. Τα σημαντικότερα ω-3 λιπαρά οξέα σ.12

Εικ.2. Τα σημαντικότερα ω-6 λιπαρά οξέα σ.14

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΕΡΑ	Εικοσιπεντανοϊκό οξύ
ΔΗΑ	Εικοσιδυοεξανοϊκό οξύ
ΑΛΑ	Α-λινολεϊκό οξύ

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### 1.1 ΓΕΝΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΥΓΕΙΑΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΣΕ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΚΑΙ ΕΓΧΩΡΙΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization) <sup>(1)</sup> για το 2012, οι μη μεταδοτικές ασθένειες ήταν υπεύθυνες για περίπου 38 εκατομμύρια θανάτους το χρόνο, δηλαδή για το 68% των συνολικών θανάτων σε παγκόσμιο επίπεδο. Για τους θανάτους σε ηλικίες κάτω των 70 ετών (κοινώς αναφέρονται ως πρώιμοι θάνατοι) εκτιμάται ότι το 52% οφειλόταν σε μη μεταδοτικές ασθένειες. Πάνω από τα 3/4 από αυτούς τους πρώιμους θανάτους προκλήθηκαν από καρδιαγγειακές ασθένειες, καρκίνο, διαβήτη και χρόνια αναπνευστική νόσο.

Το μέγιστο ποσοστό θνησιμότητας μεταξύ των μη μεταδοτικών ασθενειών αποδίδεται σε καρδιαγγειακές ασθένειες με απώλεια 17,5 εκατομμύρια ανθρώπινων ζώων μέσα στο 2012 (δηλαδή το 46% των θανάτων που οφείλονται σε μη μεταδοτικές ασθένειες) – 6 εκατομμύρια από αυτούς αφορούσαν ηλικίες κάτω των 70 ετών. Από τους 17,5 εκατομμύρια θανάτους, 7,4 εκατομμύρια οφείλονταν στη στεφανιαία νόσο και 6,7 εκατομμύρια σε εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι θάνατοι που ενοχοποιούν τον καρκίνο είναι ίσοι με τους μισούς θανάτους που ενοχοποιούν τις καρδιαγγειακές ασθένειες (8,2 εκατομμύρια θάνατοι από τους οποίους 4,3 εκατομμύρια θάνατοι σε ηλικίες κάτω των 70 ετών), ενώ στη χρόνια αναπνευστική ασθένεια και το διαβήτη αποδίδονται 4 εκατομμύρια και 1,5 εκατομμύρια θάνατοι αντίστοιχα. Ο διαβήτης είναι επίσης παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές ασθένειες με περίπου το 10% των καρδιαγγειακών θανάτων να προκαλούνται από επίπεδα γλυκόζης υψηλότερα από τα βέλτιστα.

Παγκοσμίως, η πρώιμη θνησιμότητα λόγω των 4 κύριων μη μεταδοτικών ασθενειών παρουσίασε πτώση 15% την περίοδο 2000-2012. Ο πτωτικός αυτός ρυθμός είναι ανεπαρκής ώστε να επιτευχθεί ο στόχος για το 2030 που έχει θέσει ο Οργανισμός Ηνωμένων Εθνών στα πλαίσια των στόχων για την αειφόρο ανάπτυξη. Για να επιτευχθεί ο στόχος θα χρειαστούν σημαντικές παρεμβάσεις σε συνθήκες που θα χαρακτηρίζονται από τη γήρανση του πληθυσμού, την ταχεία και απρογραμματίστη αστικοποίηση και την παγκοσμιοποίηση της αγοράς που προωθεί τη χρήση καπνού, τη σωματική αδράνεια και της ανθυγιεινής διατροφής.

Οι προσπάθειες στόχο έχουν να επικεντρώσουν στην ανάπτυξη και εφαρμογή ισχυρών εθνικών σχεδίων που θα δίνουν έμφαση στην πρόληψη απέναντι στους παράγοντες κινδύνου που ευθύνονται για τις μη μεταδοτικές ασθένειες και στην εξασφάλιση της πρόσβασης στη θεραπεία για όλους.

Στον Ελληνικό πληθυσμό 24.700 άνθρωποι έχασαν τη ζωή του το 2012 εξαιτίας της ισχαιμικής καρδιοπάθειας (στεφανιαίας νόσου) θέτοντας έτσι την ασθένεια αυτή στην κορυφή των αιτιών θανάτου με ποσοστό 24,7% επί των συνολικών θανάτων. Το εγκεφαλικό επεισόδιο με ποσοστό 18,5% επί του συνόλου των θανάτων για το 2012 είχε κόστος 20.700 ανθρώπινες ζωές. Ακολουθούν διάφορες μορφές καρκίνου.

Ανησυχητικά είναι τα δεδομένα που δείχνουν αύξηση των συνολικών θανάτων ιδιαίτερα στους άνδρες μέσα στο διάστημα 2000-2012 ενώ παράλληλα παρατηρείται μετά το 2008 κατακόρυφη μείωση των δαπανών για την υγεία από τον κρατικό προϋπολογισμό.

Οι κορυφαίοι παράγοντες κινδύνου που ενοχοποιούνται για τη θνησιμότητα των ενηλίκων είναι τα αυξημένα επίπεδα **γλυκόζης** του αίματος, η αυξημένη **πίεση** του αίματος, η **παχυσαρκία** και το **κάπνισμα**.

## 1.2 ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ Ω-ΛΙΠΑΡΩΝ

### 1.2.1 Γενικά

Τα **λιπαρά οξέα** είναι υποκατηγορία των **λιπιδίων**. Τα λιπίδια είναι μόρια που αποτελούνται κυρίως από άνθρακα και υδρογόνο τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με ουδέτερους ομοιοπολικούς δεσμούς. Έτσι τα λιπίδια είναι μη-πολικά μόρια με ιδιαίτερη χαμηλή διαλυτότητα στο νερό. Μπορούν να απομονωθούν κατά την εκχύλιση κυττάρων και ιστών με άπολους οργανικούς διαλύτες.

Τα λιπαρά οξέα αποτελούνται από μία αλυσίδα ατόμων άνθρακα, που στο ένα άκρο της έχει μία μεθυλική ομάδα (CH<sub>3</sub>) και στο άλλο άκρο της μία καρβοξυλική ομάδα (COOH). Όταν όλα τα άτομα άνθρακα είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους μόνο με απλούς ομοιοπολικούς δεσμούς το λιπαρό οξύ ονομάζεται **κορεσμένο (SFA-saturated fatty acids)**. Όταν στην ανθρακική αλυσίδα υπάρχει ένας ή περισσότεροι διπλοί δεσμοί τότε το μόριο ανήκει στα **ακόρεστα λιπαρά οξέα (UFA-unsaturated fatty acids)**.

Όταν τα ακόρεστα λιπαρά οξέα διαθέτουν ένα μόνο διπλό δεσμό τότε λέγονται **μονοακόρεστα (MUFA-monounsaturated fatty acids)** και όταν έχουν δύο ή περισσότερους διπλούς δεσμούς τότε λέγονται **πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA-polyunsaturated fatty acids)**. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με την απόσταση του διπλού δεσμού από την μεθυλική ομάδα (ω-άκρο), π.χ. ω-3, ω-6, ω-9, τα οποία είναι υπεύθυνα για τις λειτουργίες των βιολογικών μεμβρανών και συγχρόνως, αποτελούν πρόδρομες ουσίες των ρυθμιστικών λιπιδίων του κυτταρικού μεταβολισμού.

### 1.2.2 Ω-3 λιπαρά


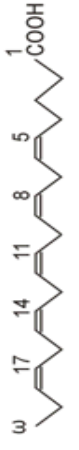
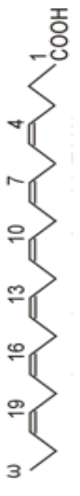
Τα ω-3 λιπαρά ανήκουν στην οικογένεια των απαραίτητων λιπαρών οξέων με κυριότερο εκπρόσωπο το α-λινολενικό οξύ (18:3ω-3, **ALA**). Είναι η φυτική μορφή των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και βρίσκεται κυρίως στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, στο λιναρόσπορο, στο λινέλαιο, στο λάδι κανόλα, στα φύκη και στα καρύδια. Εξίσου σημαντικά είναι το εικοσιπεντανοϊκό οξύ

(20:5 $\omega$ -3, **EPA**) και το εικοσιδυοεξαενοϊκό οξύ (22:6 $\omega$ -3, **DHA**) τα οποία ονομάζονται αλλιώς και "ιχθυέλαια", μιας και τα βρίσκουμε κατ' αποκλειστικότητα στα λιπαρά ψάρια (σκουμπρί, σολωμό, σαρδέλα, ρέγγα). Επίσης αξίζει να αναφέρουμε και το δοκοσαπενταενοϊκό οξύ (22:5 $\omega$ -3, **DPA**) που έχει παρόμοια δομή με το EPA. Βρίσκεται στα ψάρια, στο λίπος της φώκιας και στο κόκκινο κρέας.

Το άλφα- λινολενικό οξύ (ALA) μετατρέπεται στον οργανισμό μας με διάφορες αντιδράσεις επιμήκυνσης και αποκορεσμού σε εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (DHA). Η μετατροπή αυτή όμως είναι αναποτελεσματική μιας και μόνο ένα ποσοστό της τάξης του 5-20%. Η αποτελεσματικότητα της μετατροπής αυτής ελαττώνεται παρουσία υψηλών επιπέδων λινολεϊκού οξέος (LA) το οποίο ανταγωνίζεται το άλφα-λινολενικό οξύ (ALA) για τον αποκορεσμό. Για αυτόν τον λόγο, είναι προτιμότερο τα ωμέγα-3 λιπαρά στη διατροφή μας να προέρχονται από τα ψάρια και όχι από φυτικής προέλευσης τρόφιμα.

Τα  $\omega$ -3 είναι ιδιαίτερα σημαντικά αφού συμβάλλουν στη δόμηση των κυτταρικών μεμβρανών, στη δόμηση της φαιάς ουσίας του εγκεφάλου, την ανάπτυξη του αμφιβληστροειδούς χιτώνα αλλά και στη σύνθεση ειδικών ουσιών όπως οι προσταγλαδίνες, οι θρομβοξάνες και οι λευκοτριένες.

Ο οργανισμός μας μπορεί να κάνει αλληλομετατροπές των πολυακόρεστων, πχ το λινελαϊκό σε  $\gamma$ -λινολενικό και στη συνέχεια σε αραχιδονικό, όμως δεν μπορεί να συνθέσει εξ αρχής (de novo) το λινελαϊκό και το  $\alpha$ -λινολενικό (**ALA**). Αυτό συμβαίνει γιατί στον οργανισμό δεν υφίστανται τα απαραίτητα ένζυμικά συστήματα, τα οποία έχουν τη δυνατότητα να εισάγουν διπλό δεσμό πέρα από το 9ο άτομο άνθρακα από το καρβοξυτελικό άκρο του λιπαρού οξέος. Γι αυτό το λόγο πρέπει να λαμβάνονται αυτά τα λιπαρά οξέα από τη διατροφή μας και ονομάζονται απαραίτητα λιπαρά οξέα (essential fatty acids). Παλαιότερα τα δύο αυτά πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μαζί ονομάζονταν βιταμίνη F.

Τα σημαντικότερα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα		
Ονομασία	Χημικός τύπος	Πηγές - Ιδιότητες
[18:3] α-Λινολενικό οξύ (α-linolenic acid, ALA, 9Z,12Z,15Z-octadecatrienoic acid)		Κύριο συστατικό (55%) του λινέλαιου (linseed ή flaxseed oil). Σε μικρότερα ποσοστά (8-10%) στο κραμβέλαιο (rapeseed oil) και στο σογιέλαιο (soybean oil). Διατροφικώς απαραίτητο. Μερική νόρμωσή του δίνει επικίνδυνα trans-λιπαρά οξέα.
[20:5] Εικοσα-πεντα-εν-οϊκό οξύ (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z- eicosapentaenoic acid, EPA)		Βρίσκεται σχεδόν αποκλειστικά στα ψευδάσματα. Σολωμός, σαρδέλες, μπακαλιάρος θεωρούνται ως τροφές πλούσιες σε EPA. Διατροφικώς απαραίτητο. Πρόδρομη ένωση της προσταγλανδίνης-3, που αποτρέπει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων.
[22:6] Εικοσιδυα-εξα-εν-οϊκό οξύ (4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z- docosahexaenoic acid, DHA)		Βρίσκεται κυρίως στα ψευδάσματα. Προϊόν μεταβολισμού του EPA. Πιθανολογείται ότι η απουσία του από τον οργανισμό του ανθρώπου συνδέεται με τη νόσο Alzheimer.


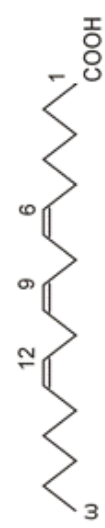
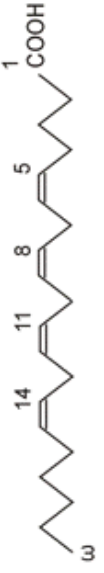
### 1.2.3 Ω-6 λιπαρά

Τα ω-6 λιπαρά οξέα βρίσκονται κυρίως σε **φυτικά έλαια** και ανήκουν στα απαραίτητα συστατικά της διατροφής του ανθρώπου. Τα βρίσκουμε κυρίως στο ηλιέλαιο, στο αραβοσιτέλαιο, στο σησαμέλαιο, στο βαμβακέλαιο, στο σογιέλαιο, στις μαργαρίνες, στους ξηρούς καρπούς, στους σπόρους και στα βιομηχανικά επεξεργασμένα τρόφιμα.

Κύριοι εκπρόσωποι των ωμέγα-6 λιπαρών οξέων είναι το **λινελαϊκό οξύ (18:2ω-6, LA)** και το **αραχιδονικό οξύ (20:4ω-6, AA)**. Το LA μπορεί να μετατραπεί σε AA μέσω του **γάμμα-λινολενικό οξύ (18:3ω-6, GLA)**.

Το αραχιδονικό οξύ αποτελεί συστατικό των φωσφολιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης.

**Τα σημαντικότερα ωμέγα-6 λιπαρά οξέα**

Όνομασία	Χημικός τύπος	Πηγές - Ιδιότητες
[18:2] Λινελαϊκό οξύ (linoleic acid, LA, 9Z, 12Z-octadecadienoic acid)		Κύριο συστατικό (16%) του λινέλαιου (linseed ή flaxseed oil). Βρίσκεται σε μικρές αναλογίες σε διάφορα φυτικά έλαια και κυρίως στο ηλιέλαιο (sunflower oil).
[18:3] γ-Λινολενικό οξύ (γ-linolenic acid, GLA, 6Z,9Z,12Z- octadecatrienoic acid)		Ακολουθεί το α-λινολενικό οξύ (ω-3 ακόρεστο) αλλά σε πολύ μικρότερη αναλογία (δεν υπάρχει β-λινολενικό οξύ). Στο σώμα παράγεται από το λινελαϊκό οξύ, αλλά προσλαμβάνεται επίσης από τα διάφορα μαγειρικά έλαια.
[20:4] Αραχιδονικό οξύ (arachidonic acid, AA, 5Z,8Z,11Z,14Z- eicosatetraenoic acid)		Αν και το αντίστοιχο κορεσμένο οξύ, το αραχιδικό οξύ, βρίσκεται στις αραχίδες (φυστική) και επομένως και στο φυτικό έλαιο (peanut oil), το αραχιδονικό οξύ δεν συναντάται στα φυτικά έλαια. Είναι διατροφικά απαραίτητο (συστατικό των φωσφολιπιδίων των κυτταρικών μεμβρανών) και προσλαμβάνεται από ζωικές τροφές όπως: κρέας, αυγά και γαλακτοκομικά προϊόντα.



#### 1.2.4 Ω-λιπαρά και εικοσανοειδή

Από το **αραχιδονικό οξύ (20:4ω-6, AA)** παράγονται τα **εικοσανοειδή**. Είναι μια οικογένεια μηνυματοφόρων ουσιών που έχουν ρυθμιστικό ρόλο σε πολλές κυτταρικές λειτουργίες. Περιλαμβάνουν τα κυκλικά ενδοϋπεροξειδία, τις προσταγλαδίνες, τις θρομβοξάνες και τα λευκοτριένια.

Μετά από κατάλληλο ερέθισμα ενεργοποιείται το ένζυμο **φωσφολιπάση A2** στη μεμβράνη του διεγερμένου κυττάρου το οποίο αποκόπτει το αραχιδονικό οξύ από τα μεμβρανικά φωσφολιπίδια. Ανάλογα με την ενζυμική οδό που διαθέτει το διεγερμένο κύτταρο μπορεί να ακολουθήσουν δυο μεταβολικές οδοί. Με τη δράση του ενζύμου **κυκλοξυγενάση** σχηματίζονται τα κυκλικά ενδοϋπεροξειδία, οι προσταγλαδίνες (PGA, PGE κ.α) και οι θρομβοξάνες, ενώ με τη δράση του ενζύμου **λιποξυγενάση** οδηγείται στο σχηματισμό των λευκοτριενίων (LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub> κ.α ). Στη συνέχεια τα εικοσανοειδή δεν αποθηκεύονται, αλλά ελευθερώνονται αμέσως και δρουν τοπικά.

Η θρομβοξάνη προκαλεί αγγειοσυστολή και συσσώρευση αιμοπεταλίων. Θρομβοξάνη A2 συγκόλληση αιμοπεταλίων+θρομβίνη +ινωδογόνο+φιμπρίνη = αθηρωματικές πλάκες +καρδιακή προσβολή

Οι προσταγλαδίνες προκαλούν αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας, αγγειοδιαστολή, χημειοταξία των ουδετερόφιλων κ.ά.

Το λευκοτριένιο B<sub>4</sub> προκαλεί επιθετικό ανοσοποιητικό και φλεγμονές οι οποίες συμβάλλουν στη δημιουργία αθηρωματικών πλακών.<sup>(2)(3)</sup>

### 1.3 ΕΠΙΛΟΓΗ ΜΕΤΑΝΑΛΥΣΗΣ

Μέσα από την έρευνα των data base που πραγματοποιήσαμε βρήκαμε μεγάλο πλήθος ερευνών γύρω από το ζήτημα γεγονός που αναδεικνύει το ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον που υπάρχει ανά τον κόσμο να ερευνηθεί περεταίρω και με κάθε λεπτομέρεια και εξειδίκευση ο συσχετισμός των ω-λιπαρών με την αντιμετώπιση ασθενειών. Λόγω της μεγάλης ετερογένειας και των αντίθετων συμπερασμάτων που εκτίθενται στις έρευνες αυτές προτιμήσαμε να βασιστούμε στις μεταanalύσεις για να διαπιστώσουμε τη συσχέτιση μεταξύ ω-λιπαρών και την εκδήλωση διάφορων ασθενειών στον άνθρωπο.

Οι μεταanάλυση είναι ένα σύγχρονο ερευνητικό εργαλείο που ξεκίνησε σαν μια προσπάθεια χρήσης αντικειμενικών ποσοτικών μεθόδων για τη σύνοψη δεδομένων κατά τρόπο αντικειμενικό και αδιάβλητο που θα υποκαθιστούσε την υποκειμενικότητα των παραδοσιακών άρθρων ανασκόπησης (reviews). Στις παραδοσιακές ανασκοπήσεις η γνώμη του ανασκοπούμενου μπορεί να αποκτήσει μεγαλύτερη βαρύτητα από τα ίδια τα δεδομένα.

Η ποσοτική σύνθεση αποβλέπει στον υπολογισμό ενός συνολικού αποτελέσματος από όλες τις μελέτες και στη διεξοδική ανίχνευση, υπολογισμό και, αν είναι δυνατόν, εξήγηση των παραμέτρων ως προς τις οποίες οι μελέτες αυτές διαφέρουν μεταξύ τους, είτε λόγω πραγματικών διαφορών, είτε λόγω τυχαίων ή συστηματικών σφαλμάτων.

Αξιοσημείωτη είναι η διαφορά μεταξύ συστηματικής ανασκόπησης (systematic review) και μεταanάλυσης (meta-analysis). Η πρώτη αφορά στη συγκεντρωτική παρουσίαση μελετών, με κριτική διάθεση, αλλά χωρίς ιδιαίτερη ποσοτική ανάλυση, ενώ η δεύτερη αναφέρεται ειδικότερα σε μεθόδους που πέρα από τη συστηματική ανασκόπηση διάφορων μελετών, χρησιμοποιούν επίσης και διάφορες στατιστικές μεθόδους στη σύνθεση των αποτελεσμάτων των επιμέρους μελετών με σκοπό την εξαγωγή ενός συγκεντρωτικού αποτελέσματος. Συνεπώς η μεταanάλυση υπερέχει σε επιστημονική εγκυρότητα καθώς εμπεριέχει απαραίτητα την υπολογιστική, μαθηματική ανάλυση των αποτελεσμάτων που συνήθως λείπει από μια συστηματική ανασκόπηση.<sup>(4)</sup>

## 2. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

### 2.1 Γενικά

Όπως αναφέραμε παραπάνω για το 2012 το 37% των πρώιμων θανάτων οφείλονταν σε καρδιαγγειακές ασθένειες. Είναι λοιπόν πολύ σημαντικό να διερευνηθούν περισσότερο τρόποι πρόληψης αυτών των ασθενειών αλλά και της όσο το δυνατόν καλύτερης αποκατάστασης των ασθενών ακολουθώντας κατάλληλες διατροφικές συνήθειες. <sup>(1)</sup>

Το μυοκάρδιο δεν εξάγει οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά από το αίμα μέσα στους κόλπους και τις κοιλίες, αλλά για την αιμάτωσή του βασίζεται στην παροχή των στεφανιαίων αρτηριών. Στη στεφανιαία νόσο, μεταβολές σε μια ή περισσότερες από τις στεφανιαίες αρτηρίες προκαλούν ανεπαρκή παροχή αίματος στην καρδιά (ισχαιμία). Αποτέλεσμα αυτής της κατάστασης μπορεί να είναι η βλάβη του μυοκαρδίου στην πάσχουσα περιοχή και, όταν είναι αρκετά σοβαρή, ο θάνατος αυτού του τμήματος της καρδιάς (έμφραγμα του μυοκαρδίου ή καρδιακή προσβολή). Πολλοί ασθενείς με στεφανιαία νόσο εμφανίζουν επαναλαμβανόμενα παροδικά επεισόδια ανεπαρκούς στεφανιαίας ροής αίματος, συνήθως κατά την προσπάθεια ή σε συναισθηματική ένταση, προτού να πάθουν τελικά ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ο θωρακικός πόνος που σχετίζεται με αυτά τα επεισόδια λέγεται στηθάγχη.

Τα συμπτώματα του εμφράγματος του μυοκαρδίου περιλαμβάνουν τον παρατεταμένο θωρακικό πόνο, συχνά με αντανάκλαση προς τον αριστερό ώμο, τη ναυτία, τον εμετό, την εφίδρωση, την αδυναμία και τη δύσπνοια. Η διάγνωση αυτής της κατάστασης πιστοποιείται με την ανεύρεση των τυπικών για το έμφραγμα μεταβολών στο ηλεκτροκαρδιογράφημα και με τη μέτρηση κάποιων συγκεκριμένων πρωτεϊνών στο πλάσμα. Αυτές οι πρωτεΐνες υπάρχουν στον καρδιακό μυ και διαφεύγουν στο αίμα όταν ο μυς αυτός καταστρέφεται. Τα ένζυμα που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι η κρεατινινική κινάση (CK) και ιδιαίτερα το ειδικό καρδιακό ισοένζυμο της (CK-MB) και τα ειδικά καρδιακά ισοένζυμα της τροπονόνης.

Περίπου οι μισοί από τους ασθενείς που παθαίνουν έμφραγμα του μυοκαρδίου εισάγονται στο νοσοκομείο, όπου μπορεί να τους παρασχεθεί επιπρόσθετη φροντίδα. Πάνω από το 80% αυτών των ασθενών θα επιβιώσουν από το έμφραγμα και τα βγούν από το

νοσοκομείο.

Οι αιφνίδιοι καρδιακοί θάνατοι λόγω εμφράγματος του μυοκαρδίου οφείλονται κυρίως στην εμφάνιση κοιλιακής μαρμαρυγής, μιας διαταραχής στη μετάδοση του ερεθίσματος που προκαλείται από τα κατεστραμμένα μυοκαρδιακά κύτταρα και οδηγεί σε εντελώς ανοργάνωτες κοιλιακές συστολές που είναι αναποτελεσματικές για την παραγωγή ροής αίματος. Ένα μικρό ποσοστό των ατόμων με κοιλιακή μαρμαρυγή μπορεί να σωθεί εάν εφαρμοστούν σωστά οι σύγχρονες τεχνικές ανάνηψης αμέσως μετά την εμφάνιση της προσβολής.

Το κύριο αίτιο της στεφανιαίας νόσου είναι η παρουσία αθηροσκλήρωσης στα αγγεία αυτά. Η αθηροσκλήρωση ή αρτηριοσκλήρυνση είναι μια πάθηση των αρτηριών που χαρακτηρίζεται από πάχυνση του τμήματος του αιμοφόρου αγγείου που βρίσκεται πιο κοντά στον αυλό με:

1) μεγάλο αριθμό παθολογικών κυττάρων λείων μυϊκών ινών, μακροφάγων (που προέρχονται από τα μονοκύτταρα του αίματος) και λεμφοκυττάρων,

2) εναπόθεση χοληστερόλης και άλλων λιπαρών ουσιών τόσο μέσα στα κύτταρα αυτά όσο και στον εξωκυττάριο χώρο και

3) πυκνά στρώματα συνδετικού ιστού στη θεμέλια ουσία των κυττάρων.

Οι μηχανισμοί με τους οποίους η αθηροσκλήρωση μειώνει τη στεφανιαία αιματική ροή είναι οι ακόλουθοι:

1) τα επιπρόσθετα μυϊκά κύτταρα και διάφορες εναποθέσεις στο τοίχωμα προβάλλουν στον αυλό του αγγείου και αυξάνουν την αντίσταση στη ροή, και

2) τα παθολογικά ενδοθηλιακά κύτταρα της αθηροσκληρωτικής περιοχής απελευθερώνουν υπέρμετρα αγγειοσυσταλτικές ουσίες (όπως για παράδειγμα ενδοθηλίνη-1) και ανεπαρκώς αγγειοδιασταλτικές ουσίες (μονοξείδιο του αζώτου και προστακυκλίνη). Αυτές οι διεργασίες είναι προοδευτικές, οδηγώντας τελικά μερικές φορές σε πλήρη απόφραξη. Πλήρης απόφραξη προκαλείται, ωστόσο, συνήθως με τη δημιουργία ενός θρόμβου αίματος (θρόμβωση των στεφανιαίων) στη στενωμένη αθηροσκληρωτική αρτηρία, γεγονός που οδηγεί στην εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Οι διεργασίες που οδηγούν στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης είναι σύνθετες και

εξακολουθούν να μην είναι πλήρως κατανοητές. Είναι πιθανό ότι η έναρξη της βλάβης γίνεται με παράγοντες που προκαλούν βλάβη του ενδοθηλίου και των υποκείμενων λείων μυών, οδηγώντας σε μια φλεγμονώδη απόκριση, που αρχικά μπορεί να έχει προστατευτικό χαρακτήρα, αλλά στη συνέχεια γίνεται υπερβολική.

## 2.2 ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Το 2013 διερευνήθηκε ο συσχετισμός ω3 και ω6 λιπαρών της διατροφής Ολλανδών ενηλίκων με την πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου στεφανιαίας νόσου. Τα αποτελέσματα της έρευνας δεν φανέρωσαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δυο παραγόντων. Υποστηρίζουν όμως ότι το LA του πλάσματος συνδέεται αντιστρόφως με τη νόσο αυτή.<sup>(5)</sup>

Σε μετανάλυση που έγινε το 2014 για τη συσχέτιση των λιπαρών οξέων της διατροφής, της κυκλοφορίας του αίματος και συμπληρωμάτων διατροφής με τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου διαπιστώθηκε ότι τα στοιχεία που μελετήθηκαν δεν υποστηρίζουν επαρκώς την κατεύθυνση για υψηλή κατανάλωση πολυακόρεστων λιπαρών για τη βελτίωση της καρδιαγγειακής υγείας. Γίνεται επίσης αναφορά σε πιθανή προκατάληψη στην επιλογή των δημοσιεύσεων και επιλεκτικής αναφοράς των στοιχείων.<sup>(6)</sup>

Την ίδια χρονιά πραγματοποιήθηκε μετανάλυση που αφορούσε στην επίδραση των ω3 λιπαρών σε μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια και τη θνησιμότητα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Το συμπέρασμα ήταν ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων ω3 λιπαρών δεν σχετίζεται με καρδιοπροστατευτική δράση απέναντι σε μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια, όμως παρουσιάζει θετική επίδραση στη μείωση περιστατικών θανάτου λόγω καρδιακών αιτιών, αιφνίδιου θανάτου και θανάτου από άλλες αιτίες. Παρολαυτά προτείνεται η συνέχιση της συζήτησης για το αν θα πρέπει να αξιοποιηθούν ω3 συμπληρώματα διατροφής σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.<sup>(7)</sup>

## 2.3 ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ - ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

Ενδιαφέρον φαίνεται να συγκεντρώνει και η διερεύνηση της επίδρασης των ω3 λιπαρών στη διατήρηση του φυσιολογικού ρυθμού της καρδιάς καθώς και στην πρόληψη κολπικής μαρμαρυγής.

Σε μετανάλυση που έγινε το 2011 εξετάστηκε αν τα ω3 προλαμβάνουν την κολπική μαρμαρυγή μετά από εγχείρηση ανοιχτής καρδιάς. Διαπιστώθηκε πως δεν υπήρχαν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία που να προτείνουν θεραπεία με ω3 για τη μείωση της πιθανότητας εκδήλωσης της ασθένειας, συνεπώς δεν προτάθηκε η συγκεκριμένη θεραπεία.<sup>(8)</sup>

Το 2012 πραγματοποιήθηκαν δυο μεταanalύσεις. Η μία αφορούσε την επίδραση της διατροφής με ψάρι, λάδι ψαριού ή ω3 λιπαρών στον κίνδυνο εμφάνισης περιστατικού κολπικής μαρμαρυγής, όπου δεν παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη επίδραση.<sup>(9)</sup>

Η δεύτερη μελέτησε την επίδραση ω3 λιπαρών στην πρόληψη της υποτροπής κολπικής μαρμαρυγής που συμβαίνει μετά από καρδιακή ανάταξη. Κι εδώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση καθώς υπήρχε μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των μελετών που αναλύθηκαν. Η ανάλυση υποομάδων όμως έδειξε ότι με τη χορήγηση ω3 λιπαρών τουλάχιστον 4 μήνες πριν από την καρδιακή ανάταξη και συνεχίζοντας μετέπειτα, ο βαθμός υποτροπής ήταν σημαντικά χαμηλός. Οι ερευνητές επισημαίνουν πως χρειάζονται περισσότερες διπλά τυφλές τυχαιοποιημένες αναλύσεις, με χρήση εικονικού φαρμάκου, πολυκεντρικών μελετών, με υψηλής ποιότητας και μεγαλύτερες περιόδους παρακολούθησης ώστε να επιβεβαιωθεί το συμπέρασμα.<sup>(10)</sup>

Το 2013 πραγματοποιήθηκαν 3 μεταanalύσεις. Σύμφωνα με τους Mariani et al, δεν υποστηρίζεται από τα αποτελέσματα της μετανάλυσής τους ότι τα ω3 λιπαρά αποτελούν στοιχεία πρόληψης μετεγχειρητικής ή επαναλαμβανόμενης κολπικής μαρμαρυγής.<sup>(11)</sup>

Οι άλλες δύο μεταanalύσεις ήταν πιο ενθαρρυντικές. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η θεραπεία με ω3 λιπαρά συσχετίζεται σημαντικά με τη μείωση των πιθανοτήτων εκδήλωσης περιστατικών κολπικής μαρμαρυγής μετά από εγχείρηση ανοιχτής καρδιάς. Δεν παρουσιάστηκε όμως σημαντική διαφοροποίηση στην επανάληψη περιστατικού κολπικής μαρμαρυγής μεταξύ των ομάδων στις οποίες χορηγήθηκαν ω3 λιπαρά και των ομάδων ελέγχου. Παράλληλα σημειώθηκε πως δεν παρατηρήθηκε κάποια δυσανεξία, επιπλοκή ή

ανεπιθύμητη ενέργεια που να συνδέεται με τη χορήγησή τους.<sup>(12)</sup>

Στην τελευταία τα αποτελέσματα έδειξαν μια τάση βελτίωσης της πρόληψης μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής όταν η αναλογία EPA/DHA ήταν 1:2. σημειώνεται βέβαια πως δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία που να στηρίζουν τη θεραπεία και προτείνεται περαιτέρω διερεύνηση.<sup>(13)</sup>

Το 2014 πραγματοποιήθηκε μετανάλυση για την επίδραση ω3 λιπαρών στη μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή και ο συνδυασμός με αντιοξειδωτικές βιταμίνες. Φάνηκε ότι ο συνδυασμός ω3 λιπαρών με βιταμίνες C και E είναι αποτελεσματικός στην πρόληψη κολπικής μαρμαρυγής ενώ τα ω3 από μόνα τους όχι. Σημειώνεται επίσης ότι η αναλογία EPA/DHA ίσως επηρεάζει τα περιστατικά και η αναλογία 1:2 μάλλον είναι η πιο κατάλληλη. Τέλος επισημαίνεται και από αυτή την ερευνητική ομάδα η αξία να συνεχιστούν στο μέλλον οι μελέτες ώστε να διερευνηθεί περισσότερο η συσχέτιση.<sup>(14)</sup>

Το 2011 πραγματοποιήθηκε μελέτη σχετικά με την αποτελεσματικότητα της δράσης των ω3 λιπαρών στη μείωση της αρτηριακής δυσκαμψίας. Τα ευρήματα της μελέτης φανέρωσαν πως η χορήγηση συμπληρωμάτων με ω3 λιπαρά προσφέρει επιστημονικά υποστηριζόμενα μέσα μείωσης της αρτηριακής δυσκαμψίας. Αυτό μπορεί να ενταχθεί στην καρδιοπροστατευτική δράση των ω3 λιπαρών.<sup>(15)</sup>

Σε έρευνα του 2012 διαπιστώθηκε πως η χορήγηση ω3 συμπληρωμάτων βελτιώνει σημαντικά τη λειτουργικότητα του ενδοθηλίου χωρίς να επηρεάζει την ενδοθηλιο-ανεξάρτητη αγγειοδιαστολή.<sup>(16)</sup>

Την ίδια χρονιά διερευνήθηκε η επίδραση ω3 συμπληρωμάτων στα διαλυτά μόρια προσκόλλησης του πλάσματος. Το συμπέρασμα που εξήχθη ήταν ότι χορήγηση ω3 συμπληρωμάτων μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση των διαλυτών μορίων προσκόλλησης στο πλάσμα. Η επίδραση εντοπίστηκε τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε άτομα με δισλιπιδαιμία, κάτι που υποστηρίζει την υπόθεση ότι τα ω3 λιπαρά μπορούν να αποτελέσουν πρωτογενή ή δευτερογενή μέσα στην πρόληψη της ανάπτυξης και της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης.<sup>(17)</sup>



## 2.4 ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ – ΕΜΦΡΑΓΜΑ

Όσο αφορά τη δράση των ω3 λιπαρών απέναντι στον καρδιακό θάνατο τον αιφνίδιο θάνατο και το έμφραγμα του μυοκαρδίου έχουμε αντικρουόμενες μεταanalύσεις. Η μετανάλυση των Kwak et al παρουσίασε ανεπαρκή στοιχεία στη δευτερογενή προληπτική επίδραση των ω3 συμπληρωμάτων απέναντι σε καρδιαγγειακά επεισόδια μεταξύ ασθενών με ιστορικό καρδιαγγειακών ασθενειών.<sup>(18)</sup>

Η ομάδα των Khoueiry et al καταλήγει πως τα ω3 λιπαρά δεν μειώνουν τον κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου.<sup>(19)</sup>

Την ίδια χρονιά δημοσιεύεται στο Atheroscler Suppl μετανάλυση που εξέτασε τη μακροπρόθεσμη επίδραση υψηλής δόσης συμπληρωμάτων ω3 λιπαρών για τη δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακής έκβασης στην οποία παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική προστατευτική επίδραση απέναντι στον καρδιακό και αιφνίδιο θάνατο και το έμφραγμα του μυοκαρδίου.<sup>(20)</sup>

## 2.5 ΣΤΑΤΙΝΕΣ

Το 2014 πραγματοποιήθηκε μετανάλυση για το αν η χρήση στατινών μετριάξει το όφελος των συμπληρωμάτων διατροφής με ω3 λιπαρά. Στην έρευνα εντάσσονται στοιχεία για τη δοσολογία, την αναλογία DHA/EPA, τη διάρκεια της θεραπείας και την αξιοποίηση θεραπείας στατινών για τη μείωση λιπιδίων στην ομάδα ελέγχου. Το συμπέρασμα ήταν πως τα ω3 λιπαρά δεν είχαν επίδραση στη συνολική θνησιμότητα και το έμφραγμα του μυοκαρδίου όμως οριακά μείωσαν την καρδιακή θνησιμότητα. Λιγότερη χρήση στατινών στην ομάδα ελέγχου και υψηλότερη αναλογία DHA/EPA συσχετίστηκε με μεγαλύτερη μείωση της συνολικής θνησιμότητας. Η διάρκεια της θεραπείας και η δοσολογία δεν είχαν κάποια επίδραση. Η χρήση στατινών ίσως μετριάξει το όφελος και η υψηλή αναλογία DHA/EPA συσχετίζεται με τη θεραπευτική επίδραση των ω3 συμπληρωμάτων διατροφής.<sup>(21)</sup>

### **3. ΚΑΡΚΙΝΟΣ**

#### **3.1 Γενικά**

Σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization) για το 2012, 8,2 εκατομμύρια θάνατοι οφείλονται σε κάποια μορφή καρκίνου από τους οποίους 4,3 εκατομμύρια θάνατοι αφορούν σε ηλικίες κάτω των 70 ετών. Στην Ελλάδα οι θάνατοι που οφείλονται σε διάφορες μορφές καρκίνου έχουν δείξει αυξητική πορεία την τελευταία δεκαετία. Μόνο για το έτος 2012 12.800 άνθρωποι στην Ελλάδα έχασαν τη ζωή τους εξαιτίας κάποιας μορφής καρκίνου. Διάφορα είδη καρκίνου του αναπνευστικού ευθύνονται για την απώλεια 6.400 ζώων 5,8% επί των συνολικών θανάτων, ο καρκίνος του παχέος εντέρου ευθύνεται για 2.500, 2,3% συνολικής θνησιμότητας, ο καρκίνος του μαστού για 2.100 ανθρώπινες ζωές, 1,9% επί του συνόλου και ο καρκίνος του προστάτη για απώλεια 1.800 ζώων, 1,6% επί των συνολικών θανάτων στη χώρα μας.<sup>(1)</sup>

Η μετατροπή ενός υγιούς και φυσιολογικού κυττάρου σε καρκινικό συμβαίνει σε τρία στάδια: Στο πρώτο στάδιο, στο φυσιολογικό κύτταρο συμβαίνει μια γενετική μεταβολή από μια καρκινογόνο ουσία, που δίνει τη δυνατότητα στο κύτταρο να πολλαπλασιαστεί ανεξέλεγκτα. Στο δεύτερο στάδιο, το μη φυσιολογικό κύτταρο πολλαπλασιάζεται και δημιουργεί τον καρκίνο. Στο τρίτο στάδιο, τα καρκινικά κύτταρα προσβάλλουν υγιείς ιστούς και διαδίδονται στον οργανισμό.

Πολλά συστατικά της τροφής έχει βρεθεί ότι μπορούν να επηρεάσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου, όπως τα λιπίδια, οι φυτικές ίνες, οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες E, C και A, καθώς και το β-καροτένιο. Πάντως η πιο ισχυρή επίδραση είναι αυτή των φυτικών ινών στον καρκίνο του παχέος εντέρου. Τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά και το ελαιόλαδο είναι καλές πηγές όλων των παραπάνω προστατευτικών θρεπτικών συστατικών.<sup>(54)</sup>

#### **3.2 Καρκίνος παχέος εντέρου**

Το 2012 δημοσιεύτηκε μετανάλυση που αφορά στη διερεύνηση της συσχέτισης της διατροφικής πρόσληψης ω3 λιπαρών και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του εντέρου. Προ κλινικές μελέτες έχουν προτείνει αντικαρκινική δράση των ω3 λιπαρών για το παχύ έντερο, όμως επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ανάμεικτα αποτελέσματα. Αναλύθηκαν διάφορες

υποομάδες- φύλου, γεωγραφικής περιοχής, διάρκειας παρακολούθησης. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν σημαντική μείωση του καρκίνου του παχέος εντέρου που συσχετίζεται με την πρόσληψη ω3 λιπαρών σε άντρες. Αντίστοιχα αποτελέσματα δεν παρουσιάστηκαν σε άλλες υποομάδες.<sup>(22)</sup>

### **3.3 Καρκίνος μαστού**

Σε μετανάλυση του 2013 μελετήθηκε η σχέση πρόσληψης ω3 λιπαρών οξέων προέλευσης από ψάρια και θαλασσινά και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Η κατανάλωση ω3 λιπαρών από θαλασσινά συσχετίστηκε με 14% μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Αντίστοιχα σαφής συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε με την κατανάλωση ψαριού ή ALA.<sup>(23)</sup>

Σε μετανάλυση που δημοσιεύτηκε το 2014 διερευνήθηκε ο συσχετισμός της αναλογίας ω3/ω6 λιπαρών της διατροφής και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ασθενείς με μεγαλύτερη αναλογία ω3/ω6 στη διατροφή τους παρουσίασαν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο για την εμφάνιση καρκίνου του μαστού. Χαρακτηριστικά μια αύξηση 1/10 στην αναλογία αυτή συσχετίστηκε με 6%μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού.<sup>(24)</sup>

### **3.4 Καρκίνος προστάτη**

Το 2012 πραγματοποιήθηκε μετανάλυση για τη διερεύνηση της σχέσης της διαιτητικής πρόσληψης ω3 και ω6 λιπαρών με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως αυξημένα επίπεδα ALA ενδέχεται να μειώνουν τον κίνδυνο όμως τα ω3 δεν εμφανίζεται να έχουν σημαντική συσχέτιση.<sup>(25)</sup>

Το 2013 πραγματοποιήθηκαν δυο μεταanalύσεις. Η μία αφορούσε στη συνάφεια των επιπέδων των ω3 λιπαρών στον ορό του αίματος και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του

προστάτη. Αυξημένα επίπεδα ω3- DPA συνδέονται με μειωμένο απόλυτο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη ενώ αυξημένα επίπεδα EPA και DHA συνδέονται με αύξηση της υψηλόβαθμης κακοήθειας.<sup>(26)</sup>

Η άλλη μετανάλυση που πραγματοποιήθηκε το ίδιο έτος αφορούσε στην αξιοποίηση των επιπέδων των ω3 λιπαρών στο αίμα ως μοριακό βιοδείκτη-παράγοντα καθορισμού κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του προστάτη. Η μελέτη έδειξε πως αυξημένα επίπεδα ALA παρουσιάζουν ασήμαντα θετική συσχέτιση με τον απόλυτο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη σε αντίθεση με αυξημένα επίπεδα DPA που παρουσιάζουν σημαντικά αρνητική συσχέτιση. EPA και DHA συνδέονται με υψηλόβαθμη κακοήθεια. Τονίζεται πως χρειάζεται προσεκτική ερμηνεία των αποτελεσμάτων καθώς περιλαμβάνονται περίπλοκες λεπτομέρειες σχετικά με την καρκινογένεση του προστάτη και τον μεταβολισμό των ω3 λιπαρών.<sup>(27)</sup>

Το 2015 δημοσιεύτηκε μια μετανάλυση μελετών για την επίδραση μεμονωμένων ω3 λιπαρών στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη. Διαπιστώθηκαν ελλιπείς συσχετίσεις. Η συγκέντρωση του αίματος σε DHA παρουσιάζει οριακά θετική συσχέτιση. Δεν συμβαίνει όμως το ίδιο με τα ALA και EPA. Υπάρχουν μελέτες με αντικρουόμενες και διαφορετικές συσχετίσεις, άρα χρειάζεται να γίνουν περισσότερες και πιο αξιόπιστες έρευνες, ειδικά όσες εξετάζουν τη συσχέτιση διατροφικής πρόσληψης ω3 λιπαρών και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του προστάτη κατηγοριοποιούμενου με βάση τη σοβαρότητα του καρκίνου.<sup>(28)</sup>

### **3.5 Καρκίνος δέρματος**

Σε μετανάλυση που έγινε το 2014 για τη διερεύνηση της προστατευτικής δράσης της κατανάλωσης ω3 λιπαρών απέναντι στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνων δέρματος τα διαθέσιμα στοιχεία αποδείχτηκαν ενδεικτικά αλλά προσωρινά ανεπαρκή για να υποστηρίξουν την προστατευτική δράση των ω3 απέναντι στην κακοήθεια του δέρματος.<sup>(29)</sup>

## 4. ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

### 4.1 Αλτσχάιμερ

Η νόσος Alzheimer είναι η πιο συχνή μορφή άνοιας σε άτομα τρίτης ηλικίας. Αποτελεί μια προοδευτική εκφυλιστική νόσο του νευρικού συστήματος η οποία συνοδεύεται από σύγχυση, διαταραχή της προσωπικότητας και της συμπεριφοράς και διαταραγμένη κρίση. Η νόσος μπορεί να συνοδεύεται και από διαταραχή της διατροφικής συμπεριφοράς και σοβαρή απώλεια βάρους. Η απώλεια σωματικού βάρους είναι πολύ σημαντική και πρέπει να αξιολογείται αναλόγως, δεδομένου ότι οδηγεί σε περαιτέρω μείωση της μυϊκής μάζας του ατόμου σταδιακή απώλεια της αυτονομίας.

Όσον αφορά την παθοφυσιολογία της νόσου, καίρια σημασία κατέχει το βήτα-αμυλοϊδικό πεπτίδιο. Ερευνητικά δεδομένα συνάγουν στο συμπέρασμα ότι οι μεταλλάξεις στην πρόδρομη αμυλοϊδική πρωτεΐνη μπορεί να οδηγήσει σε πρώιμη εμφάνιση της νόσου, ενώ όλες οι γνωστές μεταλλάξεις που έχουν συνδεθεί με την εμφάνιση της νόσου προκαλούν την αύξηση της συγκέντρωσης του Αβ.

Η συγκέντρωση Αβ προκαλεί την κυτταρική δυσλειτουργία και τον κυτταρικό θάνατο σε ομάδες νευρώνων υπεύθυνων για τη διατήρηση συγκεκριμένων νευροδιαβιβαστικών συστημάτων. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα την έλλειψη ακετυλοχολίνης, νοραδρεναλίνης και σεροτονίνης με αποτέλεσμα την διαταραγμένη μεταβίβαση της νευρικής ώσης.

Μέχρι στιγμής δεν έχει βρεθεί κάποιο σκεύασμα για τη μείωση της συσσώρευσης Αβ. Τα περισσότερα φαρμακευτικά σκευάσματα για τη νόσο Alzheimer εξακολουθούν να βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο και συνήθως χρησιμοποιείται ένας συνδυασμός σκευασμάτων (ακετυλοχολίνη, βιταμίνη Ε και άλλα αντιοξειδωτικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη κλπ) για την αντιμετώπιση της νόσου.

Ορισμένες μελέτες δείχνουν θετική επίδραση της χορήγησης βιταμίνης Ε και C στην εμφάνιση της νόσου, γεγονός που έχει οδηγήσει αρκετούς θεράποντες ιατρούς στην υιοθέτηση της χορήγησης των παραπάνω βιταμινών σε ασθενείς. Η χρήση αντιφλεγμονωδών στηρίχθηκε στην παρατήρηση ότι στους εγκεφάλους των ασθενών παρατηρούνται μικρές

εστίες φλεγμονής. Επιμέρους μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση στεροειδών ή μη αντιφλεγμονωδών φαρμάκων μπορεί να προσφέρει κάποιο όφελος στους ασθενείς με Alzheimer.<sup>(57)</sup>

Σε μετανάλυση που έγινε το 2014 διερευνήθηκε η συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης ω3 λιπαρών και του κινδύνου εμφάνισης άνοιας και νόσου Αλτσχάιμερ. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως υψηλή κατανάλωση ψαριού συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Αλτσχάιμερ όχι όμως και της άνοιας. Όμως αντίστροφη συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης Αλτσχάιμερ και άνοιας δεν παρουσιάζει αντίστροφη συσχέτιση με την πρόσληψη ω3 λιπαρών ή κατανάλωσης ψαριών.<sup>(30)</sup>

Στις διαταραχές της διάθεσης περιλαμβάνονται η κατάθλιψη και η διπολική διαταραχή. Το κύριο χαρακτηριστικό στις καταθλιπτικές διαταραχές είναι η διάχυτη λύπη, η αδιαφορία, η έλλειψη ικανοποίησης, η νευρική και η ερεθιστικότητα, οι διαταραχές του ύπνου και σκέψεις θανάτου ή αυτοκτονίας. Η κατάθλιψη μπορεί να παρουσιαστεί πρωτογενώς, ανεξάρτητα άλλων νόσων, μπορεί όμως να προκληθεί και δευτερογενώς, ύστερα από συστηματικά νοσήματα. Σχετίζεται με μειωμένη νευρωνική δραστηριότητα και μεταβολισμό στο πρόσθιο τμήμα του μεταχιακού συστήματος και του παρακείμενου προμετωπιαίου φλοιού. Οι ίδιες περιοχές του εγκεφάλου εμφανίζουν διαταραχές, αν και μη σταθερές, και τις διπολικές διαταραχές. Ο όρος διπολικές διαταραχές αναφέρεται σε μεταπτώσεις μεταξύ μανίας και κατάθλιψης.<sup>(55)</sup>

Το 2011 πραγματοποιήθηκε μετανάλυση για τη μελέτη της επίδρασης EPA σε κλινικές δοκιμές που αφορούν στην κατάθλιψη. Παρατηρήθηκε όφελος από συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν >60% EPA (σε συνολικό μείγμα EPA+DHA) σε σχέση με αυτά που περιέχουν μικρότερο ποσοστό χωρίς να παρατηρείται να επιδρά η διάρκεια της θεραπείας και η ηλικία. Το αποτελεσματικό εύρος δοσολογίας είναι 200-2200mg/d EPA (ώστε να υπερβαίνει κάθε φορά τη συγκέντρωση DHA) για την αντιμετώπιση πρωτογενούς κατάθλιψης.<sup>(31)</sup>

Σε μελέτη που έγινε το 2012 διερευνήθηκε η συσχέτιση χορήγησης συμπληρωμάτων ω3 λιπαρών με την εξέλιξη περιπτώσεων μανίας και διπολικής διαταραχής. Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, 4 ή περισσότερων εβδομάδων με δειγματικό μέγεθος >10 χορηγούσαν ω3 λιπαρά σε ασθενείς διαγνωσμένους με διπολική διαταραχή ή μανία χωρίς διαφοροποίηση ανά ηλικία, γένος, εθνικότητα. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι τα συμπτώματα διπολικής διαταραχής βελτιώνονται με χορήγηση συμπληρωμάτων ω3 λιπαρών, το ίδιο όμως δεν συμβαίνει και στην περίπτωση των ασθενών με μανία.<sup>(32)</sup>

Την ίδια χρονιά στο περιοδικό *Molecular Psychiatry* δημοσιεύονται δυο μεταanalύσεις που αφορούν στη χρήση ω3 λιπαρών για τη θεραπεία της κατάθλιψης που έχουν αντίθετες θέσεις.

Η μια δημοσιεύτηκε το 2011 από την ομάδα Bloch MH και Hannestad J και η τοποθέτησή τους είναι ότι δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα καθώς υπάρχει προκατάληψη δημοσίευσης.<sup>(33)</sup>

Ένα χρόνο αργότερα η ομάδα των J G Martins, H Bentsen και B K Puri δημοσίευσαν επικαιροποιημένη μετανάλυση και έκαναν κριτική στους Bloch-Hannestad. Κατέληξαν πως το EPA φαίνεται πως είναι το κλειδί των ω3 λιπαρών για την αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση της ΜΚΔ.<sup>(34)</sup>

Το 2014 διερευνήθηκε ο ρόλος των ω3 λιπαρών στη θεραπεία των καταθλιπτικών διαταραχών. Έγινε μετανάλυση 11 ερευνών που αφορούσαν σε **Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή** και 8 ερευνών που αφορούσαν σε περιπτώσεις καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Τα αποτελέσματα έδειξαν αξιοσημείωτο κλινικό όφελος των ω3 λιπαρών σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Παρουσιάστηκε κλινική αποτελεσματικότητα κυρίως με λήψη EPA και όχι τόσο DHA. Σημαντική κλινική αποτελεσματικότητα είχε η χρήση ω3 λιπαρών κυρίως ανοσοενισχυτικά και όχι τόσο ως μονοθεραπεία. Καμία συσχέτιση δεν παρουσιάστηκε μεταξύ αποτελεσματικότητας και μεγέθους της μελέτης, αρχικής βαρύτητας κατάθλιψης, διάρκειας μελέτης, ηλικίας ασθενών και ποιότητας της μελέτης. Τα ω3 λιπαρά είναι αποτελεσματικά σε τυχαία ελεγχόμενες δοκιμές σε ανθρώπους με διπολική διαταραχή. Δεν υπάρχουν αντίστοιχες αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα απέναντι στα συμπτώματα κατάθλιψης σε πληθυσμό νέων, περιγεννητικής κατάθλιψης και άλλης πρωτοπαθούς νόσου εκτός της κατάθλιψης. Συμπερασματικά, η χρήση ω3 λιπαρών είναι αποτελεσματική σε ασθενείς με διάγνωση ΜΚΔ και σε καταθλιπτικούς ασθενείς χωρίς διάγνωση ΜΚΔ.<sup>(35)</sup>

## 4.2 Κατάθλιψη και Διπολική Διαταραχή

Στις διαταραχές της διάθεσης περιλαμβάνονται η κατάθλιψη και η διπολική διαταραχή. Το κύριο χαρακτηριστικό στις καταθλιπτικές διαταραχές είναι η διάχυτη λύπη, η αδιαφορία, η έλλειψη ικανοποίησης, η νευρική και η ερεθιστικότητα, οι διαταραχές του ύπνου και σκέψεις θανάτου ή αυτοκτονίας. Η κατάθλιψη μπορεί να παρουσιαστεί πρωτογενώς, ανεξάρτητα άλλων νόσων, μπορεί όμως να προκληθεί και δευτερογενώς, ύστερα από συστηματικά νοσήματα. Σχετίζεται με μειωμένη νευρωνική δραστηριότητα και μεταβολισμό στο πρόσθιο τμήμα του μαιχμιακού συστήματος και του παρακείμενου προμετωπιαίου φλοιού. Οι ίδιες περιοχές του εγκεφάλου εμφανίζουν διαταραχές, αν και μη σταθερές, και τις διπολικές διαταραχές. Ο όρος διπολικές διαταραχές αναφέρεται σε μεταπτώσεις μεταξύ μανίας και κατάθλιψης.<sup>(55)</sup>

Το 2011 πραγματοποιήθηκε μετανάλυση για τη μελέτη της επίδρασης EPA σε κλινικές δοκιμές που αφορούν στην κατάθλιψη. Παρατηρήθηκε όφελος από συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν >60% EPA (σε συνολικό μείγμα EPA+DHA) σε σχέση με αυτά που περιέχουν μικρότερο ποσοστό χωρίς να παρατηρείται να επιδρά η διάρκεια της θεραπείας και η ηλικία. Το αποτελεσματικό εύρος δοσολογίας είναι 200-2200mg/d EPA (ώστε να υπερβαίνει κάθε φορά τη συγκέντρωση DHA) για την αντιμετώπιση πρωτογενούς κατάθλιψης.<sup>(31)</sup>

Σε μελέτη που έγινε το 2012 διερευνήθηκε η συσχέτιση χορήγησης συμπληρωμάτων ω3 λιπαρών με την εξέλιξη περιπτώσεων μανίας και διπολικής διαταραχής. Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, 4 ή περισσότερων εβδομάδων με δειγματικό μέγεθος >10 χορηγούσαν ω3 λιπαρά σε ασθενείς διαγνωσμένους με διπολική διαταραχή ή μανία χωρίς διαφοροποίηση ανά ηλικία, γένος, εθνικότητα. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι τα συμπτώματα διπολικής διαταραχής βελτιώνονται με χορήγηση συμπληρωμάτων ω3 λιπαρών, το ίδιο όμως δεν



συμβαίνει και στην περίπτωση των ασθενών με μανία.<sup>(32)</sup>

Την ίδια χρονιά στο περιοδικό Molecular Psychiatry δημοσιεύονται δυο μεταanalύσεις που αφορούν στη χρήση ω3 λιπαρών για τη θεραπεία της κατάθλιψης που έχουν αντίθετες θέσεις.

Η μια δημοσιεύτηκε το 2011 από την ομάδα Bloch MH και Hannestad J και η τοποθέτησή τους είναι ότι δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα καθώς υπάρχει προκατάληψη δημοσίευσης.<sup>(33)</sup>

Ένα χρόνο αργότερα η ομάδα των J G Martins, H Bentsen και B K Puri δημοσίευσαν επικαιροποιημένη μετανάλυση και έκαναν κριτική στους Bloch-Hannestad. Κατέληξαν πως το EPA φαίνεται πως είναι το κλειδί των ω3 λιπαρών για την αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση της ΜΚΔ.<sup>(34)</sup>

Το 2014 διερευνήθηκε ο ρόλος των ω3 λιπαρών στη θεραπεία των καταθλιπτικών διαταραχών. Έγινε μετανάλυση 11 ερευνών που αφορούσαν σε **Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή** και 8 ερευνών που αφορούσαν σε περιπτώσεις καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Τα αποτελέσματα έδειξαν αξιοσημείωτο κλινικό όφελος των ω3 λιπαρών σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Παρουσιάστηκε κλινική αποτελεσματικότητα κυρίως με λήψη EPA και όχι τόσο DHA. Σημαντική κλινική αποτελεσματικότητα είχε η χρήση ω3 λιπαρών κυρίως ανοσοενισχυτικά και όχι τόσο ως μονοθεραπεία. Καμία συσχέτιση δεν παρουσιάστηκε μεταξύ αποτελεσματικότητας και μεγέθους της μελέτης, αρχικής βαρύτητας κατάθλιψης, διάρκειας μελέτης, ηλικίας ασθενών και ποιότητας της μελέτης. Τα ω3 λιπαρά είναι αποτελεσματικά σε τυχαία ελεγχόμενες δοκιμές σε ανθρώπους με διπολική διαταραχή. Δεν υπάρχουν αντίστοιχες αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα απέναντι στα συμπτώματα κατάθλιψης σε πληθυσμό

νέων, περιγεννητικής κατάθλιψης και άλλης πρωτοπαθούς νόσου εκτός της κατάθλιψης. Συμπερασματικά, η χρήση ω3 λιπαρών είναι αποτελεσματική σε ασθενείς με διάγνωση ΜΚΔ και σε καταθλιπτικούς ασθενείς χωρίς διάγνωση ΜΚΔ. <sup>(35)</sup>

## 5. ΝΕΟΓΝΑ-ΓΕΝΝΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ

Το αραχιδονικό (ARA) και το δοκοσαεξανοϊκό (DHA) οξύ παίζουν έναν πολύ σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του εμβρύου και του βρέφους, καθώς και στην ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματός του. Έχει υποδειχθεί ότι υπάρχει συσχέτιση των ω-6, ω-3 και trans λιπαρών οξέων που βρίσκονται στο πλάσμα του βρέφους με τα λιπαρά οξέα στο πλάσμα της μητέρας, τη διάρκεια κύησης και το σωματικό βάρος και μήκος του νεογνού κατά τον τοκετό. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει θετική συσχέτιση των επιπέδων του ARA και της διάρκειας της κύησης και με το σωματικό βάρος και μήκος του νεογνού. Έχει επίσης αναφερθεί ότι τα trans λιπαρά οξέα παρεμποδίζουν την μετατροπή του λινελαϊκού οξέος σε αραχιδονικό και του α-λινολενικού οξέος σε δοκοσαεξανοϊκό.

Η έγκυος δε χρειάζεται να αυξήσει την πρόσληψη των καθαρά λιπαρών τροφών όπως είναι το λάδι, το βούτυρο, η μαργαρίνη. Μερικά λιπίδια, ιδίως τα απαραίτητα λιπαρά οξέα είναι σημαντικά για την ανάπτυξη του εμβρύου. Αν η δίαιτα της εγκύου περιλαμβάνει ψάρια και θαλασσινά, τότε εξασφαλίζεται η επαρκής πρόσληψη των απαραίτητων λιπαρών οξέων.

Σύμφωνα με αναφορά του Mc-Murrey για τα ω-λιπαρά, το λινελαϊκό και το λινολενικό οξύ αποτελούν συστατικά της κρέμας του γάλακτος και είναι απαραίτητα στην ανθρώπινη διατροφή. Εάν ένα νεογέννητο τραφεί για μεγάλο χρονικό διάστημα με γάλα φτωχό σε λιπαρά, θα εκδηλωθούν προβλήματα ανάπτυξης και σοβαρές δερματίτιδες.

Τόσο το μητρικό, όσο και τα ειδικά γάλατα του εμπορίου, είναι πλούσια σε λινελαϊκό οξύ. Τα ω3 λιπαρά μακράς αλύσου, που περιέχονται στο μητρικό γάλα είναι απολύτως αναγκαία για την ομαλή ανάπτυξη του εγκεφάλου και του αμφιβληστροειδούς χιτώνα των ματιών και γενικά όλων των κυττάρων του σώματος.<sup>(54)</sup>

Το 2012 δημοσιεύεται μελέτη για την επίδραση της χορήγησης ω3 συμπληρωμάτων διατροφής σε εγκύους στην περίμετρο της κεφαλής των νεογνών τους. Η συγκεκριμένη μελέτη βέβαια δεν μπόρεσε να επιβεβαιώσει κάποια συσχέτιση ώστε να υποστηρίξει αύξηση του μεγέθους της κεφαλής.<sup>(36)</sup>

Ένα χρόνο αργότερα δημοσιεύεται στο Am J Clin Nutr μετανάλυση για την επίδραση χορήγησης μητρικών ω3 συμπληρωμάτων κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης στη γνωστική και οπτική ανάπτυξη στην πρώιμη παιδική ηλικία. Ούτε εδώ μπορούν οι ερευνητές να καταλήξουν

σε συμπέρασμα καθώς ούτε υποστηρίζεται ούτε απορρίπτεται συσχέτιση με βάση τα αποτελέσματά τους.<sup>(37)</sup>

Στο ίδιο περιοδικό το 2014 δημοσιεύεται έρευνα για την επίδραση συμπληρωμάτων ω3 λιπαρών στη νόσηση κατά την περίοδο ανάπτυξης του ανθρώπου από το στάδιο του βρέφους ως την τρίτη ηλικία. Διαπιστώνεται σημαντική βελτίωση της νόσησης σε βρέφη ειδικά με τη χορήγηση συμπληρωμάτων DHA. Βελτίωση δεν παρατηρείται στις ηλικιακές ομάδες των παιδιών, ενηλίκων και της τρίτης ηλικίας.<sup>(38)</sup>

Την ίδια χρονιά δημοσιεύεται μετανάλυση για τη διερεύνηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας παρεντερικής διατροφής με λιπιδικό γαλάκτωμα που περιέχει ιχθυέλαιο σε πρόωρα νεογνά. Παρατηρήθηκε πως τα επίπεδα DHA της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων βελτιώθηκαν. Παρόλαυτα οι διαφοροποιήσεις που παρατηρήθηκαν σε EPA, ARA καθώς και τα θέματα ασφάλειας πρέπει να ξεκαθαριστούν περαιτέρω. Συνεπώς οποιοδήποτε κλινικό όφελος ή βλάβη δεν μπορεί να αναδειχθεί στη συγκεκριμένη μελέτη.<sup>(39)</sup>

Το 2015 στο *Obstet Gynecol* δημοσιεύτηκε μελέτη για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των ω3 λιπαρών τη μείωση της πιθανότητας πρόωρου τοκετού. Μελετήθηκε η επίδραση των ω3 λιπαρών σε ασυμπτωματικές γυναίκες με μονήρεις κυήσεις στις οποίες δόθηκε προφυλακτική θεραπεία με συμπληρώματα ω3 είτε τυφλό (πλασματικό φάρμακο ή τίποτα). Δεν παρουσιάστηκε καμία συσχέτιση.<sup>(40)</sup>

## 6. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι κορυφαίοι παράγοντες κινδύνου που ενοχοποιούνται για τη θνησιμότητα των ενηλίκων είναι τα αυξημένα επίπεδα **γλυκόζης του αίματος**, η αυξημένη **πίεση** του αίματος, η **παχυσαρκία** και το **κάπνισμα**. Αξίζει να σημειωθεί ότι για το 4% των πρώιμων θανάτων παγκοσμίως ενοχοποιείται ο Σακχαρώδης Διαβήτης.

### 6.1 Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από τη **διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών**. Η νόσος οφείλεται σε διαταραχή είτε της έκκρισης είτε της δράσης της ινσουλίνης, είτε σε συνδυασμό αυτών των δυο, και έχει ως συνέπεια την πρόκληση σχετικής ή απόλυτης έλλειψης ινσουλίνης. Η χρόνια υπεργλυκαιμία που χαρακτηρίζει το διαβήτη προκαλεί βλάβες σε πολλά όργανα και ιδιαίτερα στους νεφρούς, στον αμφιβληστροειδή, στα νεύρα και στις αρτηρίες.

Ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ονομαζόταν παλιότερα ινσουλινοεξαρτώμενος ή νεανικός διαβήτης. Ως σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ορίζεται το μεταβολικό σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος με αποτέλεσμα την πλήρη έλλειψη ή την ελάχιστη έκκριση ινσουλίνης. Υπολογίζεται ότι όταν εκδηλωθεί η νόσος έχει ήδη απολεσθεί περίπου το 90% των β-κυττάρων. Η απώλεια αυτή συνεχίζεται και μετά την κλινική εκδήλωση της νόσου, με ρυθμό που ποικίλλει από άτομο σε άτομο μέχρι την πλήρη καταστροφή όλων των β-κυττάρων. Ανεξάρτητα από το ρυθμό καταστροφής των β-κυττάρων, όλοι οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 θα χρειαστούν ινσουλίνη.

Η ινσουλίνη ρυθμίζει τη συγκέντρωση της γλυκόζης σε συνεργασία με τη γλυκαγόνη. Αυτές οι 2 ορμόνες εκκρίνονται ενδοκρινικά στο πάγκρεας με τη διαφορά ότι η γλυκαγόνη παράγεται στα α-κύτταρα. Ο μηχανισμός δράσης τους είναι ακριβώς αντίστροφος, για αυτό μπορούμε να πούμε ότι αλληλορυθμίζονται μεταξύ τους. Η ινσουλίνη έχει αναβολική δράση και η γλυκαγόνη καταβολική. Είναι απαραίτητη η ισορροπία ανάμεσα στις 2 ορμόνες γιατί έτσι

εξασφαλίζεται η καλή λειτουργία του οργανισμού.

Ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι η συχνότερη μορφή διαβήτη σε παγκόσμια κλίμακα. Παλιότερα ονομαζόταν μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης ή διαβήτης των ενηλίκων. Πρόκειται για μια ανομοιογενή ομάδα στην οποία συμπεριλαμβάνονται άτομα με διαταραχή στην έκκριση ινσουλίνης και τη συνύπαρξη ινσουλινοαντίστασης. Η πλειονότητα των ασθενών αυτών είναι παχύσαρκοι και χαρακτηρίζονται από κεντρική κατανομή του λίπους κατά το χρόνο διάγνωσης του διαβήτη.<sup>(55)</sup>

Συμπληρώματα ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών φαίνεται να μειώνουν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο πλάσμα διαβητικών τύπου 2. Η ταυτόχρονη αύξηση της LDL χοληστερόλης είναι σημείο ανησυχίας, όμως ο μεταβολισμός της γλυκόζης μάλλον δεν επηρεάζεται αρνητικά από τη χρήση τους. Συμπληρώματα ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών πιθανόν να δρουν ευεργετικά στην αντιμετώπιση δριμείας υπερτριγλυκεριδαιμίας. Οι μελέτες με ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά σε διαβητικούς έχουν χρησιμοποιήσει ως επί το πλείστον συμπληρώματα.<sup>(56)</sup>

Σε μετανάλυση που πραγματοποιήθηκε το 2011 διερευνήθηκε ο συσχετισμός της κοινής γενετικής παραλλαγής με τα επίπεδα ω3 λιπαρών στα φωσφολιπίδια του πλάσματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κοινή γενετική παραλλαγή στα γονίδια των μεταβολικών μονοπατιών ω3 λιπαρών και του ρυθμιστή της γλυκοκινάσης GCKR επηρεάζει τα επίπεδα ω3 στα φωσφολιπίδια του πλάσματος σε πληθυσμούς Ευρωπαϊκής καταγωγής και του FADS1 σε πληθυσμούς άλλης καταγωγής.<sup>(41)</sup>

Το 2011 σε μετανάλυση για το συσχετισμό ω3 λιπαρών και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη δεν αναδείχθηκε κάποια γενική επίδραση των ω3 λιπαρών. Εξαιρεση αποτέλεσε η υποομάδα HOMA (homeostasis model assessment ) όπου παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη με κατανάλωση ω3 λιπαρών.<sup>(42)</sup>

Το 2012 δημοσιεύτηκε μετανάλυση που παρουσιάζει αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στα θαλάσσια ω3 λιπαρά και τον κίνδυνο εκδήλωσης διαβήτη τύπου 2 στους Ασιάτες.<sup>(43)</sup>

Την ίδια χρονιά δημοσιεύεται μετανάλυση στο Br J Nutr απο την ομάδα των Zhou-Tian-Jia που παρουσιάζει ασθενή θετική συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης ψαριών ή ω3 λιπαρών και του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη τύπου 2. Παρατηρείται βέβαια πως υπήρχε μεγάλη

ετερογένεια μεταξύ των ερευνών όσον αφορά στις δόσεις. Επίσης επισημαίνεται η πολυπλοκότητα της ασθένειας τόσο ως προς τους παράγοντες που την επηρεάζουν όσο και ως προς τα κριτήρια επιλογής των ασθενών.<sup>(44)</sup>

Παρόμοιο αντικείμενο μελέτης είχε και η μετανάλυση που πραγματοποίησε η ομάδα Wu-Micha-Imamura. Δημοσιεύτηκε την ίδια χρονιά στο Br J Nutr με θέμα τη συσχέτιση ω3 λιπαρών και των περιστατικών εμφάνισης διαβήτη τύπου 2. Τα στοιχεία δεν υποστήριξαν σημαντική ζημιά ή όφελος από την κατανάλωση ψαριών/θαλασσινών ή EPA+ DHA που να συσχετίζεται με την εκδήλωση σακχαρώδους διαβήτη. Υπάρχει πιθανότητα όμως το ALA να συσχετίζεται με μετριοπαθή μείωση του κινδύνου.<sup>(45)</sup>

Το 2012 δημοσιεύεται μια μετανάλυση στο Am J Clin Nutr από την ομάδα Patel et al. Διερευνάται η πιθανή συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης ψαριών και διαβήτη τύπου 2 σε 8 Ευρωπαϊκές χώρες (μελέτη EPIC). Σύμφωνα με τη μελέτη, η κατανάλωση άπαχου ψαριού, συνολικά ψαριού και οστρακοειδών δεν συσχετίζεται με τα περιστατικά εκδήλωσης διαβήτη. Αντιθέτως η κατανάλωση λιπαρών ψαριών παρουσιάζει ελαφρώς αντίστροφη συσχέτιση με τον κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου.<sup>(46)</sup>

Σε μετανάλυση που δημοσιεύτηκε το 2013 δεν διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριών/θαλασσινών ή θαλάσσιων ω3 λιπαρών. Φάνηκε όμως σημαντική προστατευτική δράση απέναντι στον κίνδυνο εκδήλωσης διαβήτη τύπου 2 από την κατανάλωση λιπαρών ψαριών. Συγκεκριμένα για κατανάλωση κάθε 80g λιπαρών ψαριών τη μέρα μειώνεται κατά 20% ο κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Συμπερασματικά δεν διαπιστώθηκε σημαντική επίδραση ψαριών/θαλασσινών ή θαλάσσιων ω3 λιπαρών, αλλά σημαντική επίδραση των λιπαρών ψαριών με προστατευτική δράση απέναντι στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.<sup>(47)</sup>

Το 2014 δημοσιεύεται στο Curr Diabetes Rev μετανάλυση που επιβεβαιώνει προηγούμενα ευρήματα που υποστηρίζουν πως η κατανάλωση ω3 θαλάσσιας προέλευσης αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 σε Αμερικάνους όμως μειώνει τον κίνδυνο σε Ασιάτες. Παρατηρήθηκε ότι διπλασιασμός ή επταπλασιασμός της πρόσληψης ALA και ιχθυελαίων μείωσαν τον κίνδυνο σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 σημαντικά. Επίσης η κατανάλωση ALA από Αμερικάνους δεν αύξησε τον κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου. Συμπερασματικά το ALA ίσως έχει προληπτική δράση ενάντια στην εκδήλωση της νόσου του σακχαρώδους διαβήτη, όμως θα χρειαστούν περισσότερες έρευνες προκειμένου να

διερευνηθεί ευρέως το θέμα.<sup>(48)</sup>

## 6.2 Παχυσαρκία

Η **αντιπυονεκτίνη** είναι μια ορμόνη που βρίσκεται κυρίως στον λιπώδη ιστό και κωδικοποιείται από το γονίδιο AMP1. Διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στη ρύθμιση της ινσουλινοευαισθησίας, στο μεταβολισμό της γλυκόζης και λιπιδίων και παράλληλα έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και δρα ενάντια στην αθηρογένεση. Έχει προταθεί ότι η σύνθεση και έκκριση της αντιπυονεκτίνης επηρεάζονται από την κατανομή του λίπους, το φύλο και την εθνικότητα. Χαμηλά επίπεδα αντιπυονεκτίνης έχουν βρεθεί σε ασθενείς με παχυσαρκία, διαβήτη τύπου 2 και στεφανιαία νόσο. Πρόσφατα ανακαλύφθηκε ότι η ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου και ο αυξανόμενος αριθμός στοιχείων που αυτό περιλαμβάνει συσχετίζονται με μειωμένη συγκέντρωση αντιπυονεκτίνης. Οι θεραπευτικές στρατηγικές που στοχοποιούν το μεταβολικό σύνδρομο και τα συστατικά μέρη του φαίνεται πως αυξάνουν τη συγκέντρωση αντιπυονεκτίνης. Τέτοια είναι η τροποποίηση του τρόπου ζωής που περιλαμβάνει μέτριας ή υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα και μείωση του βάρους.<sup>(50)</sup>

Το 2013 δημοσιεύτηκε μελέτη για την επίδραση του ιχθυελαίου στην αντιπυονεκτίνη της κυκλοφορίας του αίματος. Αναφέρεται πως η κατανάλωση θαλάσσιας προέλευσης ω3 λιπαρών βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη στα ζώα ενώ στον άνθρωπο τα αποτελέσματα παραμένουν ασαφή. Η αντιπυονεκτίνη είναι ισχυρός δείκτης για την ευαισθησία της ινσουλίνης και τη λειτουργικότητα των λιποκυττάρων. Με κατανάλωση ιχθυελαίου παρατηρήθηκε μετριοπαθής αύξηση της αντιπυονεκτίνης της κυκλοφορίας. Παρόλαυτα λόγω της ανεξήγητης ετερογένειας καθώς και πιθανής προκατάληψης δημοσίευσης δεν μπορεί να υποστηριχθεί αρνητική ή θετική επίδραση της κατανάλωσης ω3 λιπαρών στην ευαισθησία ινσουλίνης και στη λειτουργικότητα των λιποκυττάρων.<sup>(49)</sup>

Ένα χρόνο μετά σε δημοσίευση στο Br J Nutr για την επίδραση διαιτητικών λιπιδίων στην αντιπυονεκτίνη ορού υποστηρίζεται πως παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στη συγκέντρωση αντιπυονεκτίνης μετά τη χρήση συμπληρωμάτων ω3 λιπαρών.<sup>(50)</sup>

Σε μελέτη για την επίδραση της κατανάλωσης συμπληρωμάτων ω3 λιπαρών στα επίπεδα



λεπτίνης της κυκλοφορίας. Στις υποομάδες που μελετήθηκαν με βάση τον Δείκτη Μάζας Σώματος φάνηκε πως τα συμπληρώματα ω3 λιπαρών μείωσαν τα επίπεδα λεπτίνης στα μη παχύσαρκα άτομα κάτι που δεν συνέβη στα παχύσαρκα άτομα. Επίσης, όσον αφορά στην πηγή των ω3 λιπαρών φάνηκε σημαντική μείωση όταν χρησιμοποιήθηκαν θαλάσσια ω3 λιπαρά, ενώ τα ω3 φυτικής προέλευσης δεν είχαν κάποια επίδραση στα επίπεδα λεπτίνης. Για να εξαχθούν πιο ασφαλή συμπεράσματα επισημαίνεται πως χρειάζεται να γίνουν περισσότερες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές με χρήση μεγαλύτερων δόσεων σε παχύσαρκα άτομα και με τη διερεύνηση της επίδρασης ανά φύλο.<sup>(51)</sup>

Το 2014 δημοσιεύτηκε μετανάλυση με αντικείμενο τη συσχέτιση κατανάλωσης ψαριών ή ω3 λιπαρών και σωματικής σύνθεσης. Παρουσιάστηκε μείωση του δείκτη μάζας σώματος και 49% μείωση του σωματικού λίπους στις ομάδες που τρέφονταν με ψάρια ή ιχθυέλαιο. Δεν παρουσιάστηκε διαφοροποίηση μεταξύ των ατόμων με υψηλό ή χαμηλό δείκτη μάζας σώματος. Επισημαίνεται πως περισσότερες μελέτες χρειάζονται προκειμένου να επιβεβαιώσουν ή να απορρίψουν τα ευρήματα και να αποκαλύψουν τους πιθανούς μηχανισμούς με τους οποίους τα ω3 λιπαρά μειώνουν το σωματικό βάρος.<sup>(52)</sup>

Το 2015 δημοσιεύτηκε μετανάλυση στην οποία παρατηρήθηκε σημαντική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης ψαριών και ω3 λιπαρών και του κίνδυνου εκδήλωσης μεταβολικού συνδρόμου.<sup>(53)</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. MONITORING HEALTH FOR THE SDGS-WORLD HEALTH STATISTICS 2016, WORLD HEALTH ORGANIZATION
2. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: New twists in an old tale. *Biochimie*. 2009 Jun;91(6):791-5.
3. Calder PC, Yaqoob P. Omega-3 (n-3) fatty acids, cardiovascular disease and stability of atherosclerotic plaques. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2010 Feb 25;56(1):28-37.
4. ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ Β. ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ, 2005, ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ, ΒΑΣ. Γ. ΚΩΣΤΑΚΗ, 960-89039-0-4
5. [de Goede J1](#), [Verschuren WM](#), [Boer JM](#), [Verberne LD](#), [Kromhout D](#), [Geleijnse JM](#). N-6 and N-3 fatty acid cholesteryl esters in relation to fatal CHD in a Dutch adult population: a nested case-control study and meta-analysis. [PLoS One](#). 2013 May 31;8(5):e59408. doi: 10.1371/journal.pone.0059408. Print 2013.
6. [Chowdhury R](#), [Warnakula S](#), [Kunutsor S](#), [Crowe F](#), [Ward HA](#), [Johnson L](#), [Franco OH](#), [Butterworth AS](#), [Forouhi NG](#), [Thompson SG](#), [Khaw KT](#), [Mozaffarian D](#), [Danesh J](#), [Di Angelantonio E](#). Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. [Ann Intern Med](#). 2014 Mar 18;160(6):398-406. doi: 10.7326/M13-1788.
7. [Wen YT1](#), [Dai JH2](#), [Gao Q3](#). Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. [Nutr Metab Cardiovasc Dis](#). 2014 May;24(5):470-5. doi: 10.1016/j.numecd.2013.12.004. Epub 2013 Dec 25.
8. [Armaganijan L1](#), [Lopes RD](#), [Healey JS](#), [Piccini JP](#), [Nair GM](#), [Morillo CA](#). Do omega-3 fatty acids prevent atrial fibrillation after open heart surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. [Clinics \(Sao Paulo\)](#). 2011;66(11):1923-8.
9. [Khawaja O1](#), [Gaziano JM](#), [Djoussé L](#). A meta-analysis of omega-3 fatty acids and incidence of atrial fibrillation. [J Am Coll Nutr](#). 2012 Feb;31(1):4-13.

10. [Cao H1](#), [Wang X](#), [Huang H](#), [Ying SZ](#), [Gu YW](#), [Wang T](#), [Huang CX](#). Omega-3 fatty acids in the prevention of atrial fibrillation recurrences after cardioversion: a meta-analysis of randomized controlled trials. [Intern Med](#). 2012;51(18):2503-8. Epub 2012 Sep 15.
11. [Mariani J1](#), [Doval HC](#), [Nul D](#), [Varini S](#), [Grancelli H](#), [Ferrante D](#), [Tognoni G](#), [Macchia A](#). N-3 polyunsaturated fatty acids to prevent atrial fibrillation: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. [J Am Heart Assoc](#). 2013 Feb 19;2(1):e005033. doi: 10.1161/JAHA.112.005033.
12. [He Z1](#), [Yang L](#), [Tian J](#), [Yang K](#), [Wu J](#), [Yao Y](#). Efficacy and safety of omega-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation: a meta-analysis. [Can J Cardiol](#). 2013 Feb;29(2):196-203. doi: 10.1016/j.cjca.2012.03.019. Epub 2012 Jun 7.
13. [Benedetto U1](#), [Angeloni E](#), [Melina G](#), [Danesi TH](#), [Di Bartolomeo R](#), [Lechiancole A](#), [Refice S](#), [Roscitano A](#), [Comito C](#), [Sinatra R](#). n-3 Polyunsaturated fatty acids for the prevention of postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. [J Cardiovasc Med \(Hagerstown\)](#). 2013Feb;14(2):1049.doi:10.2459/JCM.0b013e32834a13c1.
14. [Guo XY1](#), [Yan XL1](#), [Chen YW1](#), [Tang RB1](#), [Du X1](#), [Dong JZ1](#), [Ma CS2](#). Omega-3 fatty acids for postoperative atrial fibrillation: alone or in combination with antioxidant vitamins? [Heart Lung Circ](#). 2014 Aug;23(8):743-50. doi: 10.1016/j.hlc.2014.02.018. Epub 2014 Mar12.
15. [Shen XJ1](#), [Zhou JD](#), [Dong JY](#), [Ding WQ](#), [Wu JC](#). Dietary intake of n-3 fatty acids and colorectal cancer risk: a meta-analysis of data from 489000 individuals. [Br J Nutr](#). 2012 Nov 14;108(9):1550-6. doi: 10.1017/S0007114512003546. Epub 2012 Aug 20.
16. [Wang Q1](#), [Liang X](#), [Wang L](#), [Lu X](#), [Huang J](#), [Cao J](#), [Li H](#), [Gu D](#). Effect of omega-3 fatty acids supplementation on endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials. [Atherosclerosis](#). 2012 Apr;221(2):536-43. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.006. Epub 2012 Jan 20.
17. [Yang Y1](#), [Lu N](#), [Chen D](#), [Meng L](#), [Zheng Y](#), [Hui R](#). Effects of n-3 PUFA supplementation on plasma soluble adhesion molecules: a meta-analysis of randomized controlled trials. [Am J Clin Nutr](#). 2012 Apr;95(4):972-80. doi: 10.3945/ajcn.111.025924. Epub 2012 Feb 29.

18. [Kwak SM](#)<sup>1</sup>, [Myung SK](#), [Lee YJ](#), [Seo HG](#); [Korean Meta-analysis Study Group](#). Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. [Arch Intern Med](#). 2012 May 14;172(9):686-94. doi: 10.1001/archinternmed.2012.262.
19. [Khoueir G](#)<sup>1</sup>, [Abi Rafeh N](#), [Sullivan E](#), [Saiful F](#), [Jaffery Z](#), [Kenigsberg DN](#), [Krishnan SC](#), [Khanal S](#), [Bekheit S](#), [Kowalski M](#). Do omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias? A meta-analysis of randomized trials. [Heart Lung](#). 2013 Jul-Aug;42(4):251-6. doi: 10.1016/j.hrtlng.2013.03.006. Epub 2013 May 25.
20. [Casula M](#)<sup>1</sup>, [Soranna D](#), [Catapano AL](#), [Corrao G](#). Long-term effect of high dose omega-3 fatty acid supplementation for secondary prevention of cardiovascular outcomes: A meta-analysis of randomized, placebo controlled trials [corrected]. [Atheroscler Suppl](#). 2013 Aug;14(2):243-51. doi: 10.1016/S1567-5688(13)70005-9.
21. [Sethi A](#)<sup>1</sup>, [Bajaj A](#), [Khosla S](#), [Arora RR](#). Statin Use Mitigate the Benefit of Omega-3 Fatty Acids Supplementation-A Meta-Regression of Randomized Trials. [Am J Ther](#). 2014 Jul 16. [Epub ahead of print]
22. [Shen XJ](#)<sup>1</sup>, [Zhou JD](#), [Dong JY](#), [Ding WQ](#), [Wu JC](#). Dietary intake of n-3 fatty acids and colorectal cancer risk: a meta-analysis of data from 489 000 individuals. [Br J Nutr](#). 2012 Nov 14;108(9):1550-6. doi: 10.1017/S0007114512003546. Epub 2012 Aug 20.
23. [Zheng JS](#)<sup>1</sup>, [Hu XJ](#), [Zhao YM](#), [Yang J](#), [Li D](#). Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of breast cancer: meta-analysis of data from 21 independent prospective cohort studies. [BMJ](#). 2013 Jun 27;346:f3706. doi: 10.1136/bmj.f3706.
24. [Yang B](#), [Ren XL](#), [Fu YQ](#), [Gao JL](#), [Li D](#)<sup>1</sup>. Ratio of n-3/n-6 PUFAs and risk of breast cancer: a meta-analysis of 274135 adult females from 11 independent prospective studies. [BMC Cancer](#). 2014 Feb 18;14:105. doi: 10.1186/1471-2407-14-105.
25. [Chua ME](#)<sup>1</sup>, [Sio MC](#), [Sorongon MC](#), [Dy JS](#). Relationship of dietary intake of omega-3 and omega-6 Fatty acids with risk of prostate cancer development: a meta-analysis of prospective studies and review of literature. [Prostate Cancer](#). 2012;2012:826254. doi: 10.1155/2012/826254. Epub 2012 Oct 18.

- 26.** Chua ME1, Sio MC, Sorongon MC, Morales ML Jr. The relevance of serum levels of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and prostate cancer risk: A meta-analysis. *Can Urol Assoc J.* 2013 May-Jun;7(5-6):E333-43. doi: 10.5489/cuaj.1056.
- 27.** Sorongon-Legaspi MK1, Chua M, Sio MC, Morales M Jr. Blood level omega-3 Fatty acids as risk determinant molecular biomarker for prostate cancer. *Prostate Cancer.* 2013;2013:875615. doi: 10.1155/2013/875615. Epub 2013 Mar 25.
- 28.** Fu YQ1, Zheng JS, Yang B, Li D. Effect of individual omega-3 Fatty acids on the risk of prostate cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *J Epidemiol.* 2015 Apr 5;25(4):261-74. doi: 10.2188/jea.JE20140120. Epub 2015 Mar 14.
- 29.** Noel SE1, Stoneham AC, Olsen CM, Rhodes LE, Green AC. Consumption of omega-3 fatty acids and the risk of skin cancers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 2014 Jul 1;135(1):149-56. doi: 10.1002/ijc.28630. Epub 2013 Dec 18.
- 30.** Wu S1, Ding Y2, Wu F3, Li R1, Hou J4, Mao P5. Omega-3 fatty acids intake and risks of dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015 Jan;48:1-9. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.11.008. Epub 2014 Nov 21.
- 31.** Sublette ME1, Ellis SP, Geant AL, Mann JJ Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic acid (EPA) in clinical trials in depression. *J Clin Psychiatry.* 2011 Dec;72(12):1577-84. doi: 10.4088/JCP.10m06634. Epub 2011 Sep 6.
- 32.** Sarris J1, Mischoulon D, Schweitzer I. Omega-3 for bipolar disorder: meta-analyses of use in mania and bipolar depression. *J Clin Psychiatry.* 2012 Jan;73(1):81-6. doi: 10.4088/JCP.10r06710. Epub 2011 Aug 9.
- 33.** Bloch MH1, Hannestad J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2012 Dec;17(12):1272-82. doi: 10.1038/mp.2011.100. Epub 2011 Sep 20.
- 34.** J G Martins, H Bentsen and B K Puri. Eicosapentaenoic acid appears to be the key omega-3 fatty acid component associated with efficacy in major depressive disorder: a critique of

Bloch and Hannestad and updated meta-analysis. *Molecular Psychiatry* 17, 1144-1149 (December 2012) | doi:10.1038/mp.2012.25

35. Grosso G1, Pajak A2, Marventano S3, Castellano S1, Galvano F1, Bucolo C1, Drago F1, Caraci F4. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One*. 2014 May 7;9(5):e96905. doi: 10.1371/journal.pone.0096905. eCollection 2014.
36. Deng J1, Xie L, Liu GL, Yang JY. [Meta-analysis of effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of pregnant women on head circumference of newborn infants]. [Article in Chinese]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2012 Dec;46(12):1112-6.
37. Gould JF1, Smithers LG, Makrides M. The effect of maternal omega-3 (n-3) LCPUFA supplementation during pregnancy on early childhood cognitive and visual development: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2013 Mar;97(3):531-44. doi: 10.3945/ajcn.112.045781. Epub 2013 Jan 30.
38. Jiao J1, Li Q1, Chu J1, Zeng W1, Yang M1, Zhu S1. Effect of n-3 PUFA supplementation on cognitive function throughout the life span from infancy to old age: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2014 Dec;100(6):1422-36. doi: 10.3945/ajcn.114.095315. Epub 2014 Oct 15.
39. Zhao Y1, Wu Y, Pei J, Chen Z, Wang Q, Xiang B. Safety and Efficacy of Parenteral Fish Oil-Containing Lipid Emulsions in Premature Neonates: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Dec 14. [Epub ahead of print]
40. Saccone G1, Berghella V. Omega-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids to Prevent Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015 Mar;125(3):663-72. doi: 10.1097/AOG.0000000000000668.
41. Lemaitre RN et al. Genetic loci associated with plasma phospholipid n-3 fatty acids: a meta-analysis of genome-wide association studies from the CHARGE Consortium. *PLoS Genet*. 2011 Jul;7(7):e1002193. doi: 10.1371/journal.pgen.1002193. Epub 2011 Jul 28.

42. Akinkuolie AO1, Ngwa JS, Meigs JB, Djoussé L. Omega-3 polyunsaturated fatty acid and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2011 Dec;30(6):702-7. doi: 10.1016/j.clnu.2011.08.013. Epub 2011 Sep 29.
43. Zheng JS1, Huang T, Yang J, Fu YQ, Li D. Marine N-3 polyunsaturated fatty acids are inversely associated with risk of type 2 diabetes in Asians: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(9):e44525. doi: 10.1371/journal.pone.0044525. Epub 2012 Sep 11.
44. Zhou Y1, Tian C, Jia C.. Association of fish and n-3 fatty acid intake with the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr.* 2012 Aug;108(3):408-17. doi: 10.1017/S0007114512002036
45. Wu JH1, Micha R, Imamura F, Pan A, Biggs ML, Ajaz O, Djousse L, Hu FB, Mozaffarian D. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2012 Jun;107 Suppl 2:S214-27. doi: 10.1017/S0007114512001602.
46. Patel PS et al. The prospective association between total and type of fish intake and type 2 diabetes in 8 European countries: EPIC-InterAct Study.. *Am J Clin Nutr.* 2012 Jun;95(6):1445-53. doi: 10.3945/ajcn.111.029314. Epub 2012 May 9
47. Zhang M1, Picard-Deland E, Marette A Fish and marine omega-3 polyunsaturated Fatty Acid consumption and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:501015. doi: 10.1155/2013/501015. Epub 2013 Sep 8.
48. Muley A, Muley P, Shah M1ALA, fatty fish or marine n-3 fatty acids for preventing DM?: a systematic review and meta-analysis. *Curr Diabetes Rev.* 2014 May;10(3):158-65.
49. Wu JH1, Cahill LE, Mozaffarian D. Effect of fish oil on circulating adiponectin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun;98(6):2451-9. doi: 10.1210/jc.2012-3899. Epub 2013 May 23.
50. von Frankenberg AD1et al. Effect of dietary lipids on circulating adiponectin: a systematic review with meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2014 Oct 28;112(8):1235-50. doi: 10.1017/S0007114514002013. Epub 2014 Sep 5.

- 51.** Hariri M1, Ghiasvand R, Shiranian A, Askari G, Iraj B, Salehi-Abargouei A. Does omega-3 fatty acids supplementation affect circulating leptin levels? A systematic review and meta-analysis on randomized controlled clinical trials. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Feb;82(2):221-8. doi: 10.1111/cen.12508. Epub 2014 Jul 7.
- 52.** Bender N1, Portmann M, Heg Z, Hofmann K, Zwahlen M, Egger M. Fish or n3-PUFA intake and body composition: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2014 Aug;15(8):657-65. doi: 10.1111/obr.12189. Epub 2014 May 29.
- 53.** Kim-Xun-He. Fish consumption, long-chain omega-3 polyunsaturated Fatty Acid intake and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. *Nutrients*. 2015 Mar 24;7(4):2085-100. doi: 10.3390/nu7042085.
- 54.** ΑΝΤΩΝΗΣ ΖΑΜΠΕΛΑΣ. Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ. ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
- 55.** VANDER-SHERMAN-LUCIANO ΤΣΑΚΑΛΟΠΟΥΛΟΣ. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΤΟΜΟΣ 1. ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
- 56.** ΑΝΤΩΝΗΣ ΖΑΜΠΕΛΑΣ. ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΟΜΟΣ 1. ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
- 57.** ΑΝΤΩΝΗΣ ΖΑΜΠΕΛΑΣ. ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΟΜΟΣ 2. ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ