



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ «ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ»

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Τίτλος εργασίας: «Η επίδραση της σύστασης του γεύματος σε μακρο-θρεπτικά συστατικά στα επίπεδα ιντερλευκίνης 18 στην κυκλοφορία του αίματος και στους μηχανισμούς της όρεξης»

Μεταπτυχιακή εργασία

Χρυσαφούλα Πλιάκου

Αθήνα, 2022



HAROKOPIO UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCES AND EDUCATION

DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETICS

POSTGRADUATE PROGRAMME: “Applied Nutrition and Dietetics”.

COURSE: Diet and exercise.

Title: “The effect of meal macronutrients composition on interleukin-18 levels in blood circulation and appetite mechanisms.”

Chrysafoula Pliakou

Athens, 2022



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ: ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ.

ΤΜΗΜΑ: ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ- ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ.

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ».**

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

**Κωνσταντίνος Αναστασίου (Επιβλέπων)
Επίκουρος Καθηγητής, Διατροφής, Άσκησης και Υγείας, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο.**

**Γιαννακούλια Μαρία
Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής συμπεριφοράς, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο.**

**Νομικός Τζώρτζης
Αναπληρωτής Καθηγητής Βιοχημείας (Βιοχημική ανάλυση – Μελέτη ενζύμων
μεταβολισμού λιποειδών), Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο.**

Η Πλιάκου Χρυσάφουλα 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.
- 3)** Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα πτυχιακή μελέτη δεν θα ήταν δυνατόν να ολοκληρωθεί χωρίς την συμβολή κάποιων συγκεκριμένων ατόμων.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Κωνσταντίνο Αναστασίου, επιβλέποντα καθηγητή της πτυχιακής μου μελέτης καθώς και τα μέλη της τριμελούς επιτροπής κ. Γιαννακούλια Μαρία και κ. Νομικό Τζώρτζη.

Ευχαριστώ θερμά τους οχτώ εθελοντές που προθυμοποιήθηκαν να συμμετάσχουν, την Αντιγόνη Τσιαφίτσα για την πραγματοποίηση των αιμοληψιών και την κ. Αναστασίου για την βοήθεια του με τις εργαστηριακές αναλύσεις.

Ένα ιδιαίτερο και ξεχωριστό ευχαριστώ στην Κατερίνα Κουντούρη, την συνοδοιπόρο μου σε αυτή τη μελέτη, που χωρίς εκείνη δε θα μπορούσε να υλοποιηθεί, για την συνεργασία και την υπέροχη φιλία της.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στους γονείς μου Νίκο και Χριστίνα που μου έδωσαν όλα τα εφόδια που χρειάστηκα για να φτάσω σε αυτό το σημείο.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη	8
Abstract	9
Κατάλογος Πινάκων.....	10
Κατάλογος Σχημάτων- Γραφημάτων	11
Συντομογραφίες.....	12
Εισαγωγή.....	13
Κεφ.1. Πείνα, Όρεξη και Κορεσμός.....	13
1.1. Ορισμός Όρεξης	13
1.2. Μηχανισμός Όρεξης.....	13
1.3. Ορισμός Κορεσμού.....	14
1.4. Μηχανισμοί Κορεσμού.....	15
Κεφ.2. Ορμόνες που σχετίζονται με τη ρύθμιση της όρεξης.....	16
2.1. Γκρελίνη.....	16
2.2. GLP-1	17
2.3. Χολοκυστοκινίνη	18
2.4. Πεπτίδιο Υ-Υ.....	19
2.5. Ινσουλίνη	19
2.6. Λεπτίνη	20
Κεφ. 3. Πρωινό γεύμα και μηχανισμοί όρεξης.....	22
3.1. Σύσταση πρωινού.....	23
3.2. Πρωτεΐνες.....	23
3.3. Υδατάνθρακες.....	26
3.4. Λιπαρά.....	27
Κεφ. 4. Ιντερλευκίνη-18	29
Κεφ. 5. Σκοπός.....	30
Κεφ. 6. Μεθοδολογία.....	33
6.1. Εθελοντές.....	33
6.2. Διατροφική πρόσληψη.....	34
6.3. Ανθρωπομετρικές μετρήσεις.....	34
6.4. Πειραματικό πρωτόκολλο.....	34
6.5. Αιμοληψίες.....	37
6.6. Μέτρηση Υποκειμενικού κορεσμού.....	37
6.7. Σύσταση πρωινού γεύματος.....	37
6.8. Ad libitum γεύμα	38
6.9. Στατιστική ανάλυση.....	39
6.10. Ανάλυση ELISA.....	40
Κεφ.7. Αποτελέσματα.....	41
7.1. Βασικά χαρακτηριστικά των εθελοντών.....	41

7.2. Αίσθημα πείνας κατά τη διάρκεια του πειράματος.....	42
7.3. Επιθυμίας για κατανάλωση φαγητού κατά τη διάρκεια του πειράματος....	43
7.4. Επίπεδα γλυκόζης κατά τη διάρκεια του πειράματος.....	45
7.5. Επίπεδα Ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του πειράματος.....	46
7.6. Επίπεδα Ιντερλευκίνη-18 κατά τη διάρκεια του πειράματος.....	48
7.7. Κατανάλωση γεύματος ad libitum στο τέλος της δοκιμασίας.....	49
Κεφ. 8. Συζήτηση.....	52
8.1. Αίσθημα πείνας και επιθυμίας για κατανάλωση φαγητού σε κάθε χρονικό σημείο για τις δύο δοκιμασίες.....	52
8.2. Επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο πλάσμα σε κάθε χρονικό σημείο και για τις δύο δοκιμές.....	54
8.3. Επίπεδα Ιντερλευκίνης- 18 στο πλάσμα σε κάθε χρονικό σημείο και για τις δύο δοκιμές.....	55
8.4. Κατανάλωση ad libitum γεύματος στο τέλος της δοκιμασίας.....	57
8.5. Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα της Μελέτης.....	57
Κεφ.9. Συμπεράσματα.....	60
Βιβλιογραφία.....	61
Παράρτημα.....	67

Περίληψη στα Ελληνικά

Εισαγωγή: Το πρωινό έχει θεωρηθεί το πιο σημαντικό γεύμα της ημέρας για μια ισορροπημένη διατροφή. Γι' αυτό αποτελεί πεδίο έντονου ερευνητικού ενδιαφέροντος. Συγκεκριμένα, η υπάρχουσα βιβλιογραφία αναφέρει πως η σύστασή του σε μακροθρεπτικά συστατικά, μπορεί να επηρεάσει την πείνα, την επιθυμία για κατανάλωση φαγητού, κάποιες ορμόνες που σχετίζονται με την όρεξη και τον κορεσμό. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για μια κυτταροκίνη, την ιντερλευκίνη 18 (IL-18), που φαίνεται να επιδρά στην όρεξη. Ωστόσο, οι διαφορετικοί μηχανισμοί που ενεργοποιούνται από τη σύσταση ενός γεύματος σε μακροθρεπτικά και το πως τελικά επηρεάζουν τις ορμόνες όρεξης και την κατανάλωση φαγητού δεν είναι πλήρως κατανοητοί.

Σκοπός: Η διερεύνηση του κατά πόσο επηρεάζονται τα επίπεδα γλυκόζης, ινσουλίνης και IL-18 μετά την κατανάλωση ενός πρωινού που περιέχει μόνο υδατάνθρακες, σε σύγκριση με ένα πρωινό που περιέχει υδατάνθρακες και πρωτεΐνες.

Μεθοδολογία: Στη διπλά τυφλή, διασταυρούμενη μελέτη συμμετείχαν 8 υγιείς άνδρες σε δυο διαφορετικές παρεμβάσεις κατά τις οποίες κατανάλωσαν σε συνθήκες νηστείας δύο πρωινά γεύματα με διαφορετική σύσταση σε μακροθρεπτικά συστατικά, με τυχαία σειρά. Το ένα πρωινό ήταν υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (30 γρ.) και το δεύτερο περιείχε μόνο υδατάνθρακες (80 γρ.). Πριν την κατανάλωση πρωινού και για 3 ώρες μετά, πραγματοποιήθηκαν αιμοληψίες ανά τακτά χρονικά διαστήματα (0', 30', 60', 90', 120' και 180') ώστε να εκτιμηθούν οι συγκεντρώσεις γλυκόζης, ινσουλίνης και IL-18 πλάσματος. Το υποκειμενικό αίσθημα της πείνας και της επιθυμίας για φαγητό, αξιολογήθηκε με υποκειμενικές κλίμακες καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος στις ίδιες χρονικές στιγμές με τις αιμοληψίες. Στο τέλος της παρέμβασης δόθηκε ένα μεσημεριανό γεύμα, ελεύθερης κατανάλωσης (ad libitum), για την αξιολόγηση της ενεργειακής πρόσληψης και του αισθήματος της πληρότητας αμέσως μετά το μεσημεριανό γεύμα.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν στατιστικά σημαντική αύξηση στο αίσθημα της πείνας, της επιθυμίας για φαγητό, στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης του πλάσματος με την πάροδο του χρόνου ($p \leq 0,001$), ανεξάρτητα από το είδος του πρωινού που καταναλώθηκε ($p > 0,05$). Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στα επίπεδα IL-18 αίματος καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης ($p = 0.666$), ανεξαρτήτως του πρωινού που καταναλώθηκε ($p = 0.959$). Τέλος, δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των συνολικών θερμίδων στο ad libitum γεύμα για τα δύο είδη πρωινού ($p = 0,456$).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη δείχνει πως η προσθήκη πρωτεϊνών σε ένα πρωινό που περιέχει υδατάνθρακες δεν επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό το αίσθημα της πείνας και του κορεσμού, ούτε την μετέπειτα ενεργειακή κατανάλωση ή τα επίπεδα IL-18.

Λέξεις κλειδιά: Όρεξη, Μακροθρεπτικά, Πρωινό, Ιντερλευκίνη-18.

Abstract

Introduction: Breakfast has been considered the most important meal of the day for a balanced diet. Therefore it is a field of intense research interest. Specifically, the existing literature states that the macronutrient composition can affect hunger, the desire to eat, some hormones related to appetite and satiety. Recently, there is a particular interest in a cytokine, interleukin 18 (IL-18), which appears to affect appetite. However, the different mechanisms activated by the macronutrient composition of a meal and how they ultimately affect appetite hormones and food consumption are not fully understood.

Purpose: To investigate whether glucose, insulin and IL-18 levels are affected after consuming a breakfast after eating a carbohydrate-only breakfast compared to a carbohydrate-protein breakfast.

Methodology: In this double-blind, cross-over study, 8 healthy men participated in two different interventions in which they consumed 2 breakfasts with different composition in macronutrients, in fasting conditions. One breakfast was high in protein (30 g) and the second contained only carbohydrates (80 g). Before the breakfast and for 3 hours afterwards, blood samples were taken at regular time intervals (0', 30', 60', 90', 120' and 180') to assess plasma glucose, insulin and IL-18 concentrations. The subjective feeling of hunger and desire to eat, was assessed with subjective scales throughout the experiment at the same time points as the blood draws. At the end of the intervention, an ad libitum lunch was given, to assess energy intake and the feeling of fullness immediately after lunch.

Results: The results of the study showed a statistically significant increase in the feeling of hunger, desire to eat, plasma glucose and insulin levels ($p \leq 0.001$), regardless of the type of breakfast consumed ($p > 0.05$). No statistically significant difference was found in blood IL-18 levels throughout the intervention ($p = 0.666$), regardless of the breakfast consumed ($p = 0.959$). Finally, no statistically significant difference was observed between total calories in the ad libitum meal for the two types of breakfast ($p = 0.456$).

Conclusions: The present study demonstrates that adding protein to a carbohydrate-containing breakfast does not significantly affect feelings of hunger and satiety, nor subsequent energy expenditure or IL-18 levels.

Keywords: Appetite, Macronutrients, Breakfast, IL-18.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίν.1: Σύσταση των πρωινών σε μακροθρεπτικά συστατικά και Ενέργειασ. 38

Πίν.2: Απεικόνιση συστατικών, της ποσότητας και της θερμιδικής αξίας του κάθε τροφίμου του ad libitum γεύματοςσ. 39

Πίν.3: Απεικόνιση μέσης τιμής των βασικών χαρακτηριστικών των εθελοντών σ. 41

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ-ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Σχ.1: Πειραματικό Πρωτόκολλο.....	σ. 36
Σχ.2: Αιμοληψίες, συμπλήρωση κλιμάκων VAS, και κατανάλωση ad libitum γεύματος στις χρονικές στιγμές της παρέμβασης.....	σ. 36
Γρ.1: Αίσθημα πείνας σε κάθε χρονικό σημείο για τις 2 δοκιμές.....	σ.42
Γρ.2: Εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δύο δοκιμές.....	σ. 43
Γρ.3: Επιθυμία για κατανάλωση φαγητού σε κάθε χρονικό σημείο για τις 2 δοκιμές.....	σ.44
Γρ.4: Εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δύο δοκιμές.....	σ.44
Γρ.5: Επίπεδα γλυκόζης σε κάθε χρονικό σημείο για τις 2 δοκιμές.....	σ.45
Γρ.6: Εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δύο δοκιμές.....	σ.46
Γρ.7: Επίπεδα ινσουλίνης σε κάθε χρονικό σημείο για τις 2 δοκιμές.....	σ.47
Γρ.8: Εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δύο δοκιμές.....	σ.47
Γρ.9: Επίπεδα Ιντερλευκίνης-18 σε κάθε χρονικό σημείο για τις 2 δοκιμές.....	σ.48
Γρ.10: Εμβαδό κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δύο δοκιμές.....	σ.49
Γρ.11: Κατανάλωση γεύματος ad libitum στο τέλος της δοκιμασίας- Εκφρασμένη σε συνολικές θερμίδες.....	σ.50
Γρ.12: Κατανάλωση γεύματος ad libitum στο τέλος της δοκιμασίας-Εκφρασμένη σε θερμίδες ανά κιλό σωματικού βάρους.....	σ.50
Γρ.13: Κατανάλωση γεύματος ad libitum στο τέλος της δοκιμασίας- Εκφρασμένη σε θερμίδες ανά κιλό άλιπης μάζας σώματος.....	σ.51

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ/ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

AgPR	Αγκούτι-σχετιζόμενο πεπτίδιο
ARC	Τοξοειδής πυρήνας
AUC	Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη διαγραμμάτων
BMI	Δείκτης Μάζας Σώματος
CART	Μετάγραφο που σχετίζεται με κοκαΐνη-αμφεταμίνη
CCK	Χολοκυστοκίνη
FFA	Ελεύθερα Λιπαρά Οξέα
GLP-1	Πεπτίδιο 1 που προσομοιάζει τη γλυκαγόνη
IL-1	Ιντερλευκίνη 1
IL-1β	Ιντερλευκίνη 1β
IL-18	Ιντερλευκίνη 18
IFNγ	Ιντερφερόνη- γ
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
NPY	Νευροπепτίδιο Υ
ΟΧΜ	Οξυτομοδουλίνη
POMC	Προ-οποιο-μελανοκορτίνη
PP	Παγκρεατικό πεπτίδιο
PYY	Πεπτίδιο ΥΥ
TG	Τριακυλογλυκερόλη
VAS	Οπτικές αναλογικές κλίμακες

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μηχανισμοί πείνας και κορεσμού είναι σημαντικοί για την ρύθμιση του σωματικού βάρους, και γενικότερα για την ενεργειακή πρόσληψη. Σε αυτή τη μελέτη εξετάσαμε την επίδραση δύο τύπων πρωινού, το ένα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες και το άλλο σε υδατάνθρακες, σε σχέση με τα επίπεδα της πείνας, της όρεξης και του κορεσμού. Στη συνέχεια θα παρουσιαστούν εισαγωγικές έννοιες της πείνας, της όρεξης και του κορεσμού, κάποιιοι μηχανισμοί αυτών, καθώς επίσης ορμόνες και πεπτίδια που επιδρούν στο αίσθημα της όρεξης. Τέλος, θα αναφερθεί η επίδραση των μακροθρεπτικών συστατικών ενός πρωινού γεύματος στα αισθήματα της πείνας, της όρεξης και του κορεσμού.

ΚΕΦ. 1. Πείνα, Όρεξη και κορεσμός.

Η πείνα ορίζεται ως το αίσθημα δυσφορίας ή αδυναμίας που προκαλείται από την έλλειψη τροφής (θρεπτικό έλλειμμα) σε συνδυασμό με την ανάγκη για κατανάλωση τροφής (Chowdhury et al., 2016). Το αίσθημα πείνας ξεκινάει να εμφανίζεται όταν στο στομάχι αρχίσουν να παρατηρούνται συστολές, οι οποίες ξεκινούν 12-24 ώρες μετά την κατανάλωση τροφής. Μια συστολή διαρκεί περίπου 30 δευτερόλεπτα, και το αίσθημα συνεχίζεται για περίπου 30 έως 45 λεπτά. Στη συνέχεια, η πείνα υποχωρεί περίπου στα 30 έως και 150 λεπτά. Οι συστολές στο στομάχι λόγω της πείνας είναι πιο έντονες στους νέους και υγιείς ανθρώπους. Η περίοδος μεταξύ αυτών των συσπάσεων αυξάνεται με την ηλικία (Suzuki et al., 2011).

1.1. Ορισμός όρεξης.

Ως όρεξη (appetite) ορίζεται η φυσιολογική επιθυμία για αναζήτηση, επιλογή και κατανάλωση τροφίμων, δηλαδή η ικανοποίηση της ανάγκης για φαγητό (John et al., 2012).

1.2. Μηχανισμός όρεξης.

Η όρεξη ρυθμίζεται από μια στενή αλληλεπίδραση μεταξύ του γαστρεντερικού συστήματος, του λιπώδους ιστού και του εγκεφάλου.

Το κυρίαρχο όργανο του εγκεφάλου που ρυθμίζει και καθορίζει τα σήματα της όρεξης είναι ο υποθάλαμος. Στον εγκέφαλο βρίσκεται μια περιοχή, που ονομάζεται «κέντρο κορεσμού» και μια άλλη η οποία ονομάζεται «κέντρο όρεξης». Πιο συγκεκριμένα ο τοξοειδής πυρήνας (ARC) στον υποθάλαμο περιέχει δυο ευδιάκριτα υποσύνολα των νευρώνων που ελέγχουν την

εισαγωγή τροφίμων. Μια ομάδα περιέχει τους νευρώνες που εκφράζουν τα ορεξιογενή πεπτίδια, νευροπεπτίδιο Υ (NPY) και το Αγκούτι-σχετιζόμενο πεπτίδιο (AgRP). Η άλλη ομάδα περιέχει νευρώνες που εκφράζουν τα ανορεξιογενή πεπτίδια, προ-οποιο-μελανοκορτίνη (POMC) και το μετάγραφο που σχετίζεται με την κοκαΐνη-αμφεταμίνη (CART). Χαρακτηριστικά αυτές οι δυο ομάδες νευρώνων ενεργούν κατά τέτοιο τρόπο ώστε όταν ενεργοποιείται η μια ομάδα, η άλλη να απενεργοποιείται, προωθώντας κατά συνέπεια την πρόσληψη ή όχι ενέργειας. Ακόμη, οι επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο υποθάλαμος αναγνωρίζει διάφορες ενεργειακές ανάγκες και δαπάνες, ώστε να διατηρηθεί μακροπρόθεσμα μια ισορροπία. Τα χυμώδη σήματα, φαίνεται να έχουν μακροπρόθεσμη δράση, όπως η ινσουλίνη, η λεπτίνη και άλλες λιποκυτταροκίνες. Τα βραχυπρόθεσμα σήματα, όπως είναι οι ορμόνες του γαστρεντερικού και τα νευρικά σήματα από το έντερο, θα λέγαμε ότι μας προσδίδουν την αίσθηση κορεσμού και καθορίζουν την αρχή και το τέλος του γεύματος (Schwartz et al., 2000, Druce et al., 2004).

Η όρεξη μπορεί να αξιολογηθεί υποκειμενικά, με κλίμακες υποκειμενικής αξιολόγησης εμμέσως, μέσω της επακόλουθης πρόσληψης τροφής, ή αντικειμενικά με μέτρηση βιοχημικών δεικτών που σχετίζονται με αυτήν. Στην έρευνα, οι οπτικές αναλογικές κλίμακες (VAS) έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των αισθήσεων της όρεξης, όπως η πείνα, η πληρότητα και ο κορεσμός και μπορούν να παρέχουν μια αξιόπιστη αξιολόγηση της υποκειμενικής όρεξης (Flint et al., 2000; Clayton & James, 2016). Η αντικειμενική αξιολόγηση της όρεξης πραγματοποιείται μέσω της μέτρησης των ορμονών που ρυθμίζουν την όρεξη. Ο δεύτερος τρόπος αξιολόγησης της όρεξης είναι μέσω της καταγραφής της πραγματικής κατανάλωσης τροφίμων, δηλαδή την ποσότητα τροφίμων που τρώγονται μέσα σε ένα ορισμένο χρονικό πλαίσιο (Coll et al., 2007) .

1.3. Ορισμός κορεσμού.

Ο κορεσμός ορίζεται ως το αίσθημα πληρότητας και ικανοποίησης της όρεξης στο μέγιστο (Anthony, 2014). Ο κορεσμός είναι ένας πολύπλοκος ψυχό-φυσιολογικός μηχανισμός, ο οποίος εμφανίζεται ως αίσθημα μετά από κατανάλωση τροφής και χαρακτηρίζεται από μειωμένη όρεξη, δηλαδή την ανάγκη για κατανάλωση φαγητού για κάποιο χρονικό διάστημα μεταγευματικά (Blundell 1999).

Οι Blundell, Rogers και Hill (1987) διαπίστωσαν 35 χρόνια πριν, την ιδέα ότι το αίσθημα κορεσμού δεν εξαρτάται μόνο από τις μεταβολικές διεργασίες που συντελούνται από τα θρεπτικά συστατικά στο έντερο, αλλά και από τα αισθητήρια σήματα που δημιουργούνται από την όψη και την οσμή του τροφίμου πριν φτάσει στο έντερο. Επιπρόσθετα, εξαρτάται από τα αισθήματα που προκαλεί το τρόφιμο όταν βρίσκεται στην στοματική κοιλότητα, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται και η ποσότητα του τροφίμου που θα καταναλωθεί αλλά και η πληρότητα για κάποιο χρονικό διάστημα μετά την κατανάλωση.

1.4. Μηχανισμοί κορεσμού.

Η διαδικασία του κορεσμού ξεκινά από νευρικά ερεθίσματα που λαμβάνει από το στομάχι και τα αποστέλλει στον εγκέφαλο ως αποτέλεσμα της διάτασης του στομάχου ύστερα από κατανάλωση τροφής, η οποία ακολουθείται από την απελευθέρωση ορμονών. Αυτές με τη σειρά τους αντιλαμβάνονται τη διαδικασία της πέψης και της απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών, οι οποίες λειτουργούν ως σήματα κορεσμού. Τέτοιες ορμόνες είναι η χολοκυστοκινίνη (CCK) (εκκρίνεται από το δωδεκαδάκτυλο και την νήστιδα), το πεπτίδιο ΥΥ (PYY), η οξυνομοδοουλίνη (ΟΧΜ) , το πεπτίδιο 1 που προσομοιάζει τη γλυκαγόνη (GLP-1) (αυτές εκκρίνονται από το λεπτό και παχύ έντερο), το παγκρεατικό πεπτίδιο(PP) και η αμυλίνη (οι δυο τελευταίες εκκρίνονται από το πάγκρεας). Αυτές σηματοδοτούν τον κορεσμό είτε μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου, το οποίο συνδέει το γαστρεντερικό σωλήνα με τον εγκέφαλο είτε μέσω διάχυσης του αίματος στον υποθάλαμο. Τέλος, υπάρχουν και οι μεταβολικές ορμόνες που έχουν μακροπρόθεσμη δράση όπως η ινσουλίνη (παράγεται από το πάγκρεας) και η λεπτίνη (παράγεται από τον λιπώδη ιστό) (Delzenne et al., 2010 ; Karra & Batterham, 2010; Neary & Batterham, 2009)

Η μέτρηση του βαθμού του κορεσμού μπορεί να γίνει με δύο τρόπους: είτε με τη μέτρηση γκρελίνης, ενός ορεξιογόνου πεπτιδίου στο αίμα είτε με τη χρήση οπτικών κλιμάκων (VAS), οι οποίες αποτελούν την υποκειμενική εκτίμηση βαθμού κορεσμού.

ΚΕΦ. 2. Ορμόνες που σχετίζονται με τη ρύθμιση της όρεξης.

Περισσότερα από 30 γονίδια ορμονών του εντέρου είναι γνωστό ότι εκφράζονται και περισσότερα από 100 βιοενεργά πεπτίδια κατανέμονται στο γαστρεντερικό σωλήνα, ο οποίος θεωρείται το μεγαλύτερο ενδοκρινικό όργανο στο σώμα (Suzuki et al., 2011). Αρκετές γαστρεντερικές ορμόνες εμπλέκονται στη ρύθμιση του μεταγευματικού κορεσμού και των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (Ohlsson et al., 2016). Όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο κεντρικό ρόλο στην ρύθμιση της πρόσληψης τροφής κατέχει ο υποθάλαμος. Στον υποθάλαμο φτάνουν περιφερικά σήματα από το γαστρεντερικό σύστημα, τα οποία ρυθμίζουν την πρόσληψη τροφής από γεύμα σε γεύμα. Οι ορμόνες που εκκρίνονται μετά την πρόσληψη τροφής και έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση της όρεξης και την καταστολή της πρόσληψης τροφής, είναι η χολοκυστοκινίνη (CCK), η οποία εκκρίνεται από το λεπτό έντερο, το πεπτίδιο ΥΥ (PYY) και το πεπτίδιο-1 που προσομοιάζει τη γλυκαγόνη (GLP-1), το οποίο επίσης μειώνει την έκκριση γλυκαγόνης, καθυστερεί την γαστρική κένωση και έχει τροφικές επιδράσεις στα β κύτταρα του παγκρέατος. Η μόνη γνωστή ορεξιογόνος ορμόνη του γαστρεντερικού συστήματος είναι η γκρελίνη. Τέλος, η ενεργειακή ισορροπία σε μακροχρόνιο επίπεδο εξαρτάται από τις δράσεις της λεπτίνης και της ινσουλίνης στον υποθάλαμο, οι οποίες καταστέλλουν την πρόσληψη τροφής (Suzuki et al., 2010).

2.1. Γκρελίνη

Η γκρελίνη είναι ένα πεπτίδιο, το οποίο αποτελείται από 28 αμινοξέα. Η ύπαρξή της έγινε γνωστή το 1999 όταν απομονώθηκε στο στομάχο ποντικών (Kojima et al., 1999). Συντίθεται και εκκρίνεται από πολλούς ιστούς συμπεριλαμβανομένου του υποθαλάμου, του λεπτού εντέρου, του παγκρέατος, του στομάχου, στο δωδεκαδάκτυλο, τον ειλεό, το κόλον, καθώς επίσης και σε άλλα περιφερικά όργανα, όπως στους όρχεις, στην καρδιά στον λιπώδη ιστό και στο δέρμα (Date et al., 2000; Caminos et al., 2005; Gutierrez, et al., 2008). Την κύρια πηγή έκκρισής της αποτελούν τα κύτταρα του στομάχου, από τα οποία φεύγει και διασχίζει τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό, επηρεάζοντας το κέντρο του υποθαλάμου και ασκώντας διεγερτικές επιδράσεις στην όρεξη (Banks et al., 2002). Έτσι, έχει αποδειχθεί ότι η γκρελίνη είναι μια από τις πρώτες ορεξιογόνες ορμόνες, οι οποίες συσχετίστηκαν με την πείνα και τον κορεσμό, αφού χορηγούμενη εξωγενώς προκαλεί αύξηση της πρόσληψης τροφής. Φαίνεται,

επομένως, να λειτουργεί ως ένα βιολογικός δείκτης πείνας (Nakazato et al., 2001; Wren et al., 2001).

Οι συγκεντρώσεις της γκρελίνης στο πλάσμα αυξάνονται σε κατάσταση νηστείας και μειώνονται μετά από κάθε γεύμα (Makris et al., 2017). Κατά τη νηστεία ή όταν οι συγκεντρώσεις ινσουλίνης και γλυκόζης στο πλάσμα βρίσκονται σε χαμηλά επίπεδα εκκρίνεται γκρελίνη στην ακυλιωμένη ή μη ακυλιωμένη της μορφή (Gutierrez et al., 2008) . Μέχρι πρόσφατα, πιστευόταν πως μόνο η ακυλιωμένη μορφή της γκρελίνης είναι βιολογικά ενεργή. Η τρέχουσα προοπτική είναι ότι η μη ακυλιωμένη γκρελίνη ασκεί επίσης ορισμένες βιολογικές δραστηριότητες. Ωστόσο, η ακυλιωμένη μορφή της γκρελίνης είναι αυτή που έχει επίδραση στην ρύθμιση της όρεξης (Asakawa et al., 2005). Αναμφίβολα όμως, αποτελεί το πιο σημαντικό πεπτίδιο όσον αφορά την επίδρασή της στη ρύθμιση της όρεξης και στο ενεργειακό ισοζύγιο μιας και είναι το μοναδικό που έχει βρεθεί ότι διεγείρει την όρεξη και συνεπώς συμβάλλει στην ενεργειακή κατανάλωση (Wasse et al., 2013). Επιπρόσθετα, τα ορεξιογενή αποτελέσματα της περιφερειακής δράσης της γκρελίνης έχουν παρατηρηθεί και μέσω του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Η γκρελίνη ενεργεί στον υποθάλαμο μέσα από την άμεση ενεργοποίηση των ορεξιογόνων νευρώνων και πιθανώς την αδρανοποίηση των ανορεξιογόνων νευρώνων (Korbonits et al., 2004).

Τα επίπεδα της γκρελίνης στο πλάσμα νηστείας είναι υψηλά σε ασθενείς με νευρική ανορεξία (Otto et al., 2001) και σε άτομα με απώλεια βάρους λόγω διατροφής (Cummins et al., 2002). Αντίθετα, τα παχύσαρκα άτομα εμφανίζουν λιγότερο έντονη πτώση της γκρελίνης του πλάσματος μετά την έγχυση του γεύματος (Le Roux et al., 2005).

2.2. GLP-1.

Το προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο -1 (GLP-1), είναι ένα γαστρεντερικό πολυπεπτίδιο προϊόν του γονιδίου της προγλυκαγόνης, το οποίο εκκρίνεται μεταγευματικά από τα ενδοκρινή L-κύτταρα του γαστρεντερικού σωλήνα και συγκεκριμένα από τον ειλεό και το παχύ έντερο (Cummins & Overduin, 2007). Το GLP-1 καθυστερεί τη γαστρική κένωση, διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης και καταστέλλει το αίσθημα της πείνας (Drucker, 2006). Το GLP-1 δρα ανασταλτικά στην πρόσληψη τροφής μειώνοντας την διαιτητική πρόσληψη, ενώ απελευθερώνεται στο αίμα μετά από ένα γεύμα σε αναλογία με την ποσότητα του φαγητού που καταναλώθηκε (Neary et al., 2005). Επιπρόσθετα, καθυστερεί τη γαστρική

κένωση και παρουσιάζει δυο κορυφώσεις ύστερα από την πρόσληψη της τροφής. Η πρώτη είναι 15 λεπτά μετά την αρχική πρόσληψη τροφής ως απάντηση σε ένα νευρορμονικό αντανακλαστικό και η δεύτερη πραγματοποιείται 90-120 λεπτά μετά το γεύμα και είναι αποτέλεσμα της διέγερσης των L-κυττάρων καθώς διέρχονται τα θρεπτικά συστατικά μέσω της τροφής στον γαστρεντερικό σωλήνα (Cozar-Castellano et al., 2006). Επομένως, φαίνεται να συμμετέχει σημαντικά στο μηχανισμό ρύθμισης της όρεξης αυξάνοντας το αίσθημα κορεσμού και μειώνοντας την πρόσληψη τροφής.

Τα επίπεδα του GLP-1 αυξάνονται στην κυκλοφορία μετά από ένα γεύμα και πέφτουν σε κατάσταση νηστείας. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν επίσης ότι τα επίπεδα αυξάνονται εν αναμονή ενός γεύματος (Vahl et al., 2010). Το GLP-1 μειώνει την πρόσληψη τροφής, καταστέλλει την έκκριση γλυκαγόνης και καθυστερεί τη γαστρική κένωση (Cummings & Overduin, 2007). Η ενδοφλέβια έγχυση GLP-1 έχει ως αποτέλεσμα μια δόσοεξαρτώμενη μείωση της πρόσληψης τροφής τόσο σε άτομα φυσιολογικού βάρους όσο και σε παχύσαρκα άτομα. Ωστόσο, τα παχύσαρκα άτομα έχουν αμβλύτερη μεταγευματική απόκριση GLP-1 σε σύγκριση με τα αδύνατα άτομα (Holst, 2007).

2.3. Χολοκυστοκινίνη.

Η χολοκυστοκινίνη (CCK) είναι ορμόνη του εντέρου, που λειτουργεί ως μεταγευματικό σήμα κορεσμού. Απελευθερώνεται στην κυκλοφορία από τα εντεροενδοκρινικά κύτταρα του δωδεκαδάκτυλου και της νήστιδας σε απόκριση στα λιπαρά οξέα. Η CCK δρα σε υποδοχείς στις περιφερικές τερματικές προσαγωγές ίνες του πνευμονογαστρικού, οι οποίες μεταδίδουν το σήμα στα κέντρα της όρεξης. Τα επίπεδα CCK στο πλάσμα αυξάνονται μέσα σε 15 λεπτά μετά τα γεύματα (Suzuki et al., 2011). Ένα μεταγευματικό σήμα κορεσμού, διεγείρει τις εκκρίσεις του παγκρέατος, βοηθά στη συστολή της χοληδόχου κύστης, αυξάνει την κινητικότητα του εντέρου, αναστέλλει την κινητικότητα του στομάχου (Chaudhri et al., 2006). Επομένως, η CCK φέρεται να μειώνει την πρόσληψη τροφής (Suzuki et al., 2011).

2.4. Πεπτίδιο Υ-Υ.

Το πεπτίδιο ΥΥ (ΡΥΥ) είναι ένα πεπτίδιο 36 αμινοξέων, το οποίο απελευθερώνεται από τα L κύτταρα του άνω λεπτού έντερου. Υπάρχουν δύο κυκλοφορούντες μορφές ΡΥΥ: ΡΥΥ (1–36) και ΡΥΥ (3–36). Το ΡΥΥ (1–36) έχει συγγένεια με όλους τους υποδοχείς Υ, ενώ το ΡΥΥ (3–36) συνδέεται με την υψηλότερη συγγένεια με τον υποθαλαμικό υποδοχέα Υ2, καταστέλλοντας την πρόσληψη τροφής. Οι συγκεντρώσεις του κυκλοφορούντος ΡΥΥ είναι χαμηλές σε κατάσταση νηστείας και αυξάνονται γρήγορα μετά από ένα γεύμα με κορύφωση στις 1-2 ώρες, όπου παραμένουν υψηλές για αρκετές ώρες. Τόσο στους αδύνατους όσο και στους παχύσαρκους ανθρώπους, η ενδοφλέβια χορήγηση ΡΥΥ μειώνει την όρεξη και την πρόσληψη τροφής, υποδηλώνοντας ότι, σε αντίθεση με τη λεπτίνη, η ευαισθησία της ΡΥΥ διατηρείται στα παχύσαρκα άτομα. Σε παχύσαρκα άτομα τα επίπεδα ΡΥΥ που κυκλοφορούν είναι χαμηλά και αντίθετα αναφέρονται να είναι υψηλότερα σε ασθενείς με νευρική ανορεξία (Suzuki et al., 2011).

2.5. Ινσουλίνη.

Η ινσουλίνη είναι μια από τις κυρίαρχες ορμόνες, η οποία παράγεται από τα β- κύτταρα του παγκρέατος σε απάντηση των αυξημένων συγκεντρώσεων γλυκόζης στο αίμα. Η σχέση μεταξύ των συγκεντρώσεων της ινσουλίνης νηστείας και των επιδράσεών της στο αίσθημα της όρεξης ή την πρόσληψη τροφής δεν ήταν αρκετά σαφής. Οι Heini και οι συνεργάτες του (1998) δε βρήκαν καμία σχέση μεταξύ των συγκεντρώσεων ινσουλίνης νηστείας και των υποκειμενικών εκτιμήσεων όρεξης σε παχύσαρκες γυναίκες, στην τρίτη και πέμπτη εβδομάδα μιας υποθερμιδικής δίαιτας. Αντίθετα, οι Mars και συνεργάτες (2002) παρατήρησαν μια αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης δύο ημέρες μετά την τήρηση μιας υποθερμιδικής δίαιτας, η οποία εξαφανίστηκε μετά την τέταρτη ημέρα σε μια ομάδα ατόμων φυσιολογικού βάρους και υπέρβαρων ατόμων.

Θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι οι αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ των ενδογενών συγκεντρώσεων ινσουλίνης και του αισθήματος της όρεξης, είναι το αποτέλεσμα των αλλαγών σε ουσίες εκτός από την ινσουλίνη. Πιθανόν η γλυκόζη να διαδραματίζει έναν ρόλο, αφού σε μελέτες όπου οι συγκεντρώσεις γλυκόζης κρατήθηκαν σταθερές δεν υπήρξε καμία επίδραση της ινσουλίνης στην όρεξη και την ενεργειακή κατανάλωση (Woo et al., 2000). Μια εναλλακτική εξήγηση για τις προαναφερθείσες αρνητικές σχέσεις είναι η απελευθέρωση

ορμονών μετά από την κατανάλωση τροφής και η επόμενη απελευθέρωση της ινσουλίνης μπορεί να εξηγήσουν γιατί οι ενδογενείς συγκεντρώσεις ινσουλίνης σχετίζονται με την όρεξη.

Επομένως, αν και η ινσουλίνη θεωρείται ο κύριος ρυθμιστής του μεταβολισμού της γλυκόζης, δρα επίσης στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου για να σηματοδοτήσει τον κορεσμό. Η ινσουλίνη ρυθμίζει τις αλλαγές στην κυκλοφορία της λεπτίνης και της γκρελίνης και μπορεί να προκαλέσει κορεσμό έμμεσα, ενισχύοντας τις ανορεκτικές δράσεις της λεπτίνης και/ή καταστέλλοντας την έκκριση γκρελίνης (Crabtree et al., 2020).

Συνολικά φαίνεται πως υπάρχει μια σύνδεση της ινσουλίνης με την όρεξη και την πρόσληψη τροφής, όμως δε μπορούμε να υποστηρίξουμε ότι η ινσουλίνη μπορεί να αποτελέσει ένα βιολογικό δείκτη πείνας. Επομένως, μπορεί η ινσουλίνη να μην είναι ο ρυθμιστής της όρεξης, αλλά πιθανότατα να πυροδοτεί την απελευθέρωση ορμονών που επιδρούν στο αίσθημα αυτό.

2.6. Λεπτίνη

Τα πιο ισχυρά ορμονικά σήματα που αντανakλούν τα μακροπρόθεσμα ενεργειακά αποθέματα στο σώμα θεωρούνται η λεπτίνη και η ινσουλίνη (Valera & Horvath, 2012). Οι ορμόνες αυτές, φαίνεται να δρουν στο ΚΝΣ και να προκαλούν μείωση στην πρόσληψη τροφής. Τα κυκλοφορούντα επίπεδα ινσουλίνης και λεπτίνης συσχετίζονται θετικά με τη μάζα του λιπώδους ιστού μέσα στο σώμα και εμπλέκονται στη μακροπρόθεσμη ρύθμιση του ενεργειακού ισοζυγίου (Suzuki et al., 2011). Παρά το γεγονός ότι και οι δύο ορμόνες εμπλέκονται στο σύστημα ελέγχου της αρνητικής ανατροφοδότησης του λιπώδους ιστού, η επίδραση της λεπτίνης στη σίτιση, είναι ποσοτικά μεγαλύτερη από εκείνη της ινσουλίνης.

Η λεπτίνη αποτελεί μια ορμόνη, η οποία παράγεται από τα λιποκύτταρα, ανάλογα με το επίπεδο του σωματικού λίπους (Cundrle et al., 2018). Από εκεί απελευθερώνεται στο αίμα και μεταφέρεται στον υποθάλαμο όπου καταστέλλει την όρεξη (Kelesidis et al., 2010). Πιο συγκεκριμένα η μεταφορά της ορμόνης γίνεται δια μέσου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, φθάνει στον υποθάλαμο, όπου εκεί επιδρά στην ρύθμιση της όρεξης και συγκεκριμένα επιφέρει κορεσμό. Στον τοξοειδή πυρήνα του εγκεφάλου, η λεπτίνη ενεργοποιεί τους ανορεξιογόνους νευρώνες των POMC και CART και αναστέλλει τους νευρώνες που παράγουν τα ορεξιογόνα νευροπεπτίδια Y και το AGRP, με αποτέλεσμα τη μείωση της λήψης τροφής και την αυξημένη ενεργειακή δαπάνη (Zheng et al., 2009).

Τα επίπεδα της λεπτίνης στο πλάσμα είναι ανάλογα του λιπώδους ιστού στον οποίο βρίσκεται η αποθηκευμένη μορφή ενέργειας, και από τον οποίον μεταφέρονται οι πληροφορίες στον εγκέφαλο. Εντός του υποθαλάμου η λεπτίνη ασκεί ανορεξιογόνο δράση μέσω της αναστολής του ορεξιογόνου νευροπεπτιδίου NPY και του πεπτιδίου Agouti και της διέγερσης των ανορεξιογόνων νευρώνων, της προ-οπιομελανοκορτίνης (POMC) και του πεπτιδίου CART (Coll, Farooqi et al., 2007).

Εκτός από το λιπώδη ιστό, μια μικρή ποσότητα λεπτίνης παράγεται από τα κύτταρα του στομάχου όπου συμβάλλει στην αίσθηση του κορεσμού μαζί με άλλα πεπτίδια που εκκρίνονται από τον γαστρεντερικό σωλήνα ως απάντηση στην πρόσληψη τροφής (Klok et al., 2007). Παράλληλα, η λεπτίνη ενισχύει την δράση των ορμονών του γαστρεντερικού που επιφέρουν κορεσμό και δρουν στον εγκέφαλο (Lean & Malkova, 2016). Η συγκέντρωση της λεπτίνης στον οργανισμό παρουσιάζει κιρκάδιο ρυθμό, με μέγιστη τιμή τις βραδινές ώρες (Cundrie et al., 2018) .

Η χορήγηση λεπτίνης άμεσα στον εγκέφαλο καταστέλλει την πρόσληψη τροφής και το σωματικό βάρος (Halaas et al., 1997), και αντιστρόφως, η μειωμένη ή διαταραγμένη νευρωνική σηματοδότηση της λεπτίνης προωθεί την υπερφαγία και την αύξηση του σωματικού βάρους (Lee et al., 1996). Έτσι η λεπτίνη φαίνεται να έχει βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη επίδραση στην καταστολή της όρεξης και κατ' επέκταση της πρόσληψης τροφής (Klok et al., 2007).

ΚΕΦ. 3. Πρωινό γεύμα και μηχανισμοί όρεξης.

Το πρωινό θεωρείται το πιο σημαντικό γεύμα της ημέρας για μια ισορροπημένη διατροφή, γι' αυτό και η σχέση του με την υγεία έχει αποτελέσει πεδίο έντονου επιστημονικού ενδιαφέροντος εδώ και πολλά χρόνια (Brikou, 2014). Πρόσφατα, προτάθηκε ένας νέος ορισμός για το πρωινό γεύμα. Σύμφωνα με αυτόν, το πρωινό είναι το πρώτο γεύμα της ημέρας, που όπως φαίνεται και από την ετυμολογία της αγγλικής λέξης 'breakfast', σπάει (break) την πολύωρη βραδινή νηστεία (fast), έπειτα από μια παρατεταμένη διάρκεια ύπνου και συνίσταται να προσλαμβάνεται μέσα σε διάστημα 2-3 ωρών από τη στιγμή που το άτομο ξυπνά το πρωί και να περιλαμβάνει σε επίπεδο ενέργειας το 20 και 35% των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών αναγκών. Επιπλέον, συνίσταται να περιλαμβάνει ένα τρόφιμο ή ρόφημα από τουλάχιστον μία ομάδα τροφίμων, ενώ μπορεί να καταναλωθεί σε οποιαδήποτε τοποθεσία (O'Neil et al., 2014).

Το πρωινό γεύμα έχει αποτελέσει αντικείμενο ενδιαφέροντος τόσο των κοινωνικών επιστημών όσο και των επιστημών του χώρου της υγείας. Όσον αφορά τον τομέα της υγείας, το πρωινό ξεκίνησε να μελετάται ήδη από τα μέσα του 20ου αιώνα, όταν κάποιες έρευνες εμφανίστηκαν στη βιβλιογραφία συζητώντας τα οφέλη που ίσως μπορεί να επιφέρει στην υγεία το γεύμα αυτό (Tuttle et al., 1949; Ingoldsby, 1951). Τα οφέλη του πρωινού γεύματος έχουν μελετηθεί εκτενώς με ορισμένα ευρήματα να δείχνουν την άμεση επίδραση της κατανάλωσης πρωινού στη γνωστική απόδοση και στα συναισθήματα ευεξίας, καθώς και εκτεταμένα οφέλη που σχετίζονται με την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και την ποιότητα της διατροφής και τη διαχείριση βάρους. Επιπρόσθετα, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης πρωινού και του μειωμένου κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου ή δυσλιπιδαιμίας και μετρήσεων γλυκαιμικού ελέγχου ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (O'Neil et al., 2014).

Η συχνότητα και η ποιότητα του πρωινού μπορεί να συσχετίζονται αιτιολογικά με τον έλεγχο της όρεξης και τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα, υποστηρίζοντας την υπόθεση ότι το πρωινό γεύμα και η ποιότητά του μπορεί να έχουν σημαντικές αιτιακές επιπτώσεις στον κίνδυνο παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου 2.

Σε μια ανασκόπηση των Gwin & Leidy, το 2018 η πλειονότητα (66%) των συγκρίσεων της ανασκόπησης έδειξε μεταγευματική μείωση της πείνας όταν καταναλώθηκε πρωινό σε σύγκριση με όταν παραλείφθηκε. Ομοίως, η μεταγευματική πληρότητα αυξήθηκε στο 68% των

συγκρίσεων της μελέτης όταν καταναλώθηκε πρωινό αντί να παραλειφθεί. Το 43% των συγκρίσεων ανέφερε μεγαλύτερες μειώσεις στη μεταγευματική γκρελίνη μετά το πρωινό σε σύγκριση με μετά την παράλειψη πρωινού, ενώ $\geq 80\%$ έδειξε αυξημένες μεταγευματικές συγκεντρώσεις PYY και/ή GLP-1. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν, ότι η κατανάλωση πρωινού ρυθμίζει τη συμπεριφορά ενεργειακής κατανάλωσης μέσω ενισχυμένου κορεσμού, όπως αποδεικνύεται από την αυξημένη πληρότητα και τις σχετικές ορμόνες κορεσμού. Επιπλέον, καμία από τις συγκρίσεις δεν ανέφερε βλαβερές συνέπειες της κατανάλωσης πρωινού, έτσι ώστε όλα τα ευρήματα να υποδεικνύουν είτε θετικές είτε ουδέτερες επιδράσεις.

Σε όλους τους προαναφερθέντες τομείς, η ευεργετική επίδραση του πρωινού είναι πιθανό να οφείλεται εν μέρει στο είδος των τροφίμων που εμπεριέχονται σε αυτό το γεύμα (Brikou, 2014). Συνεπώς, ο ρόλος της ποιότητας του πρωινού γεύματος, εκτός από τη συχνότητά του, μπορεί να έχει επιπτώσεις στην καθημερινή ενέργεια, τις αλλαγές σωματικού βάρους και τον κίνδυνο χρόνιων ασθενειών μέσω μιας ποικιλίας μηχανισμών (Pereira et al., 2011).

3.1. Σύσταση πρωινού.

Τόσο τα μακρο- όσο και τα μικροθρεπτικά συστατικά απασχολούν έντονα τα τελευταία χρόνια την ερευνητική κοινότητα για την επίδρασή τους στο αίσθημα της όρεξης. Η σύνθεση μακροθρεπτικών συστατικών της δίαιτας έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει την πείνα, τον κορεσμό και την επιθυμία για φαγητό. Όσον αφορά την όρεξη, φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο η ποιότητα του πρωινού γεύματος και όχι η κατανάλωσή του αυτή καθαυτή (Jakubowicz et al., 2012). Αρκετές μελέτες έχουν προτείνει ότι η κορεστική δύναμη των μακροθρεπτικών συστατικών ακολουθεί μια ιεραρχία στην οποία η πρωτεΐνη είναι πιο χορταστική από τους υδατάνθρακες και οι υδατάνθρακες πιο χορταστικοί από το λίπος (Dougkas & Östman, 2016.)

3.2. Πρωτεΐνες.

Πολλές μελέτες έχουν ερευνήσει τις επιδράσεις των πρωτεϊνών στον κορεσμό, και οι περισσότερες αλλά όχι όλες, έχουν διαπιστώσει ότι σε επαρκώς υψηλά επίπεδα, οι πρωτεΐνες έχουν ισχυρότερη επίδραση στον κορεσμό από ισοδύναμες ποσότητες ενέργειας που προέρχονται από υδατάνθρακες ή λίπος (Rains et al., 2015).

Σε μια διασταυρούμενη μελέτη των Blom και συνεργατών (2006) δόθηκαν σε 15 υγιείς άνδρες δυο ισοθερμιδικά πρωινά, το ένα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (prot 58%, cho 14%, fat 28%) και το άλλο υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (prot 19%, cho 48%, fat 33%). Τρεις ώρες μετά τη λήψη πρωινού τα άτομα που κατανάλωσαν το πρωινό υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες είχαν μειωμένα επίπεδα γκρελίνης ($p < 0,01$), αυξημένα επίπεδα χολοκυστοκινίνης και γλυκαγόνης ($p < 0,0001$) συγκριτικά με τα άτομα της άλλης ομάδας. Παρόλαυτα δε φάνηκε σημαντική διαφορά ούτε στην πρόσληψη τροφής, όπως καταγράφηκε στο γεύμα που ακολούθησε, αλλά ούτε στις υποκειμενικές καταγραφές πείνας και όρεξης (VAS). Σε μια μελέτη των Ohlsson et al., του 2015, σε 20 εθελοντές (8 άνδρες, 12 γυναίκες) φάνηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν ένα πρωινό δοκιμαστικό γεύμα υψηλό σε πρωτεΐνες παρείχε μεγαλύτερα και πιο παρατεταμένα αισθήματα κορεσμού σε σύγκριση με ένα γεύμα αναφοράς, το οποίο ήταν 38% υψηλότερο σε υδατάνθρακες, 44% χαμηλότερο σε λιπαρά και 53% χαμηλότερο σε πρωτεΐνες. Επιπλέον, σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες κορεσμού συσχετίστηκαν με το δοκιμαστικό γεύμα σε σύγκριση με το γεύμα αναφοράς, όπως υποδεικνύεται από το μέγιστο παρατηρούμενο στην κλίμακα VAS (VAS max) και τη μέγιστη μεταβολή από τη βασική γραμμή (VAS dmax). Οι Palacios et al., το 2018 διεξήγαγαν μια μελέτη με σκοπό να εκτιμηθούν οι επιδράσεις της κατανάλωσης πρωινού γεύματος άπαχου χοιρινού κρέατος, υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (pPro, 43-44gr πρωτεΐνης, 45-46 gr υδατάνθρακες, 14-15 gr λίπη) έναντι ενός πρωινού πλούσιου σε υδατάνθρακες (CHO, 84-89 gr υδατανθράκων, 11 gr πρωτεΐνης, 14 gr λίπη) για 2 εβδομάδες στην όρεξη. Σε αυτή τη διασταυρούμενη μελέτη, συμμετείχαν 21 υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ενήλικες με προδιαβήτη (13 γυναίκες και 8 άνδρες, ηλικία $44,4 \pm 3,1$ ετών, BMI $30,4 \pm 0,9$ kg/m²), οι οποίοι έλαβαν είτε ένα γεύμα πρωινού pPro είτε ένα πρωινό γεύμα CHO για κατανάλωση κάθε μέρα. Η αίσθηση της πείνας στα 240 λεπτά μετά το πρωινό γεύμα και η επιθυμία για κατανάλωση φαγητού ήταν και τα δύο σημαντικά χαμηλότερα μετά τις προσλήψεις πρωινού pPro σε σύγκριση με τις προσλήψεις πρωινού CHO. Σε μια διασταυρούμενη μελέτη των Emilien et al., 2017 συμμετείχαν 33 υγιείς φοιτητές (ηλικίας 22 ± 2 ετών με BMI $23,5 \pm 1,7$ kg/m²), οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις τέσσερις ομάδες πρωινού: χωρίς πρωινό, πρωινό με χαμηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες που δεν περιείχε ζωική πρωτεΐνη, πλούσιο σε υδατάνθρακες/πρωινό με χαμηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες που περιείχε ζωικές πρωτεΐνες ή πρωινό με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες/πρωτεΐνες. Μετά από μια ολονύκτια νηστεία, οι συμμετέχοντες πήγαν στο εργαστήριο και συμπληρώσαν ερωτηματολόγια όρεξης και γνωστικά

τεστ. Συλλέχτηκε επίσης ένα αρχικό δείγμα αίματος. Οι μετρήσεις επαναλαμβάνονταν σε τακτά χρονικά διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμαστικής συνεδρίας. Στα 240 λεπτά μετά το πρωινό δόθηκε ένα μεσημεριανό γεύμα κατά βούληση και η ποσότητα που καταναλώθηκε καταγράφηκε. Επιπρόσθετα, συμπληρώθηκαν ημερολόγια διατροφής και ωριαία ερωτηματολόγια όρεξης για το υπόλοιπο της ημέρας. Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι οι συμμετέχοντες που δεν κατανάλωσαν πρωινό είχαν σημαντική επίδραση στην όρεξη πριν από το μεσημεριανό γεύμα και κατανάλωσαν μεγαλύτερη ποσότητά του. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην όρεξη πριν από το μεσημεριανό γεύμα ή στην πρόσληψη τροφής στο μεσημεριανό γεύμα μετά από οποιαδήποτε δοκιμή όταν καταναλώθηκε το πρωινό. Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης και ινσουλίνης του πλάσματος ήταν χαμηλότερες μετά τη δοκιμή με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες/χαμηλούς υδατάνθρακες σε σύγκριση με τη θεραπεία με χαμηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες/υψηλούς υδατάνθρακες - χωρίς ζωική πρωτεΐνη.

Σε μια μελέτη των Veldhorst et al., το 2009 στην οποία συμμετείχαν ενήλικες εθελοντές φυσιολογικού βάρους, κατανάλωσαν πρωινό συνηθισμένης περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (NP) (10% Πρωτεΐνη, 35% Λίπος, 55% Υδατάνθρακες) και υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (HP) (25% Πρωτεΐνη, 20% Λίπος, 55% Υδατάνθρακες). Βρέθηκε ότι το HP πρωινό επέφερε εντονότερο αίσθημα κορεσμού από το NP πρωινό 3 και 4 ώρες μετά την κατανάλωσή του. Σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη 12 εβδομάδων των Leidy et al., 2015 συμμετείχαν 57 γυναίκες (ηλικία: 19 ± 1 έτη, BMI: $29,7 \pm 4,6$ kg/m²). Οι συμμετέχουσες είτε κατανάλωναν πρωινό χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (NP, 13 g) ή κατανάλωναν πρωινό υψηλής περιεκτικότητας πρωτεΐνης (HP, 35 g) είτε συνέχισαν να παραλείπουν το πρωινό (CON). Φάνηκε ότι, η ομάδα HP οδήγησε σε μειώσεις στην ημερήσια πρόσληψη έναντι CON, ενώ η NP όχι. Τέλος, μόνο η ομάδα HP παρουσίασε μειώσεις στην καθημερινή πείνα έναντι της CON. Ωστόσο, κατά την απευθείας σύγκριση της ομάδας HP έναντι NP, δεν εντοπίστηκαν διαφορές σε κανένα αποτέλεσμα. Οι Rains et al., το 2015 πραγματοποίησαν μια μελέτη για να αξιολογήσουν τα αποτελέσματα της κατανάλωσης δύο πρωινών γευμάτων με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, παρέχοντας 30 ή 39 g πρωτεΐνης, σε σύγκριση με ένα πρωινό γεύμα με χαμηλότερη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες και υψηλότερους υδατάνθρακες (τηγανίτες και σιρόπι, 3 g πρωτεΐνης) και παράλειψη πρωινού σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (n=35). Τα αποτελέσματα έδειξαν αυξημένες βαθμολογίες κορεσμού και για τα δύο γεύματα 30 και 39 g πρωτεΐνης έναντι των συνθηκών χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη και χωρίς πρωινό. Οι μεταγευματικές ποσότητες γλυκόζης και ινσουλίνης ήταν χαμηλότερες

μετά τις συνθήκες πρωτεΐνης 30 g και 39 g έναντι της κατάστασης χαμηλής πρωτεΐνης. Η ενεργειακή πρόσληψη κατά το μεσημεριανό γεύμα ήταν σημαντικά μικρότερη μετά το γεύμα πρωτεϊνών των 39 g (692 kcal) έναντι των συνθηκών χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη και χωρίς πρωινό (789 και 810 kcal, αντίστοιχα).

Οι Gwin & Leidy, το 2018 διενέργησαν μια μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 13 ενήλικες άνδρες [ηλικίας $23,5 \pm 0,9$ ετών, με BMI (kg/m^2): $23,6 \pm 0,6$]. Οι συμμετέχοντες είτε κατανάλωναν ένα πρωινό με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες («breakfast», 340 kcal, 30 g πρωτεΐνη, 36 g υδατάνθρακες, 9 g λίπος) είτε παρέλειψαν το πρωινό («Skip») για 7 ημέρες. Η πρωινή και καθημερινή πείνα, η επιθυμία για φαγητό και η γκρελίνη μειώθηκαν, ενώ η πληρότητα αυξήθηκε στην ομάδα «breakfast» σε σύγκριση με την ομάδα «Skip». Δεν ανιχνεύθηκε διαφορά στις συγκεντρώσεις του πεπτιδίου PYY.

Ωστόσο, η ιδανική ποσότητα και πηγή πρωτεΐνης είναι ασαφής. Για παράδειγμα, κλινικές δοκιμές έχουν δείξει ότι τα πρωινά που περιέχουν πρωτεΐνη υψηλής ποιότητας, όπως τα αυγά, έχουν επηρεάσει σημαντικά την πληρότητα (satiety), τη γκρελίνη και το πεπτίδιο PYY σε σύγκριση με πρωινά που ταιριάζουν με την ενεργειακή πυκνότητα και τη σύνθεση μακροθρεπτικών συστατικών αλλά με χαμηλότερη ποιότητα πρωτεΐνης (Bayham et al., 2014).

3.3. Υδατάνθρακες.

Όσον αφορά τώρα τους υδατάνθρακες και την επίδρασή τους στο αίσθημα της όρεξης και στην πρόσληψη τροφής υπάρχει έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον. Οι υδατάνθρακες αποτελούν το κύριο ερέθισμα για την αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης και συνεπώς και της ινσουλίνης. Αυτές οι δύο ουσίες φαίνεται να είναι σε αρκετές περιπτώσεις το έναυσμα για την έκκριση ή την αναστολή έκκρισης πληθώρας ορμονών. Όσον αφορά την επίδρασή τους στο αίσθημα της όρεξης, οι μελέτες δείχνουν ότι έχουν ένα προβάδισμα συγκριτικά με τα λιπίδια, στην καταστολή του αισθήματος αυτού (Holst et al., 2007) . Η επίδραση ενός υδατάνθρακα στον κορεσμό και την όρεξη εξαρτάται από τη μορφή του υδατάνθρακα και άλλες πτυχές του τροφίμου (π.χ. του περιεχομένου σε φυτικές ίνες). Αν και η επίδραση των θρεπτικών ουσιών στην όρεξη είναι πολύ πιο σύνθετη, η συγκέντρωση της γλυκόζης σαφώς παίζει ρόλο στον έλεγχο της πείνας.

Η πρόσληψη γευμάτων πλούσιων σε υδατάνθρακες μειώνει πιο ισχυρά τις συγκεντρώσεις γκρελίνης από ότι η πρόσληψη γευμάτων με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Στις λίγες

μελέτες που διερεύνησαν τις επιδράσεις της διατροφικής πρωτεΐνης στην έκκριση γκρελίνης στον άνθρωπο, η πρόσληψη πρωτεΐνης δεν επηρέασε τις μεταγευματικές συγκεντρώσεις γκρελίνης (Blom et al., 2006).

Οι Pasma et al., το 2003 διενέργησαν μια έρευνα με σκοπό να μελετήσουν την επίδραση απλών έναντι σύνθετων υδατανθράκων (SCHO και CCHO αντίστοιχα) που περιέχονταν στο πρωινό στις παραμέτρους του αίματος, την πείνα και τον κορεσμό. Συμμετείχαν 26 ενήλικες άντρες (25-45 ετών, BMI 28 kg/m²). Η γλυκόζη αίματος, η ινσουλίνη, οι τριακυλογλυκερόλες (TG), τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA) και η χολοκυστοκινίνη (CCK) προσδιορίστηκαν επανειλημμένα για 4 ώρες και τις δύο ημέρες δοκιμής μετά από ένα πρωινό που περιείχε SCHO ή CCHO. Τα αισθήματα πείνας και κορεσμού προσδιορίστηκαν επίσης σε παρόμοια χρονικά σημεία. Η κατανάλωση πρωινού SCHO είχε ως αποτέλεσμα υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης 30 λεπτά μετά την κατανάλωση πρωινού. Οι TG στα 180 λεπτά και τα FFA στα 180 και 240 λεπτά ήταν υψηλότερα μετά το πρωινό SCHO παρά μετά το πρωινό CCHO. Οι βαθμολογίες κορεσμού ήταν υψηλότερες μετά την κατανάλωση πρωινού CCHO τα πρώτα 90 λεπτά μετά τη λήψη. Μετά από 60 και 180 λεπτά πρωινού, αναφέρθηκαν υψηλότερες βαθμολογίες στην «πείνα» με το πρωινό SCHO από το CCHO ($p < 0,05$).

Σε μια άλλη μελέτη των Jakubowicz et al., 2012 συμμετείχαν 193 παχύσαρκοι καθιστικοί μη διαβητικοί ενήλικες άνδρες και γυναίκες (47 ± 7 ετών, BMI $32,2 \pm 1,0$ kg/m²), οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε πρωινό με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες (LCb) ή ισοθερμιδικό πρωινό με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες και πρωτεΐνες (HCPb). Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι τα επίπεδα γκρελίνης μειώθηκαν μετά το πρωινό κατά 45,2% και 29,5% μετά τα HCPb και LCb, αντίστοιχα ($p < 0,001$). Ο κορεσμός βελτιώθηκε σημαντικά και οι βαθμολογίες πείνας και λαχτάρας μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα HCPb έναντι της ομάδας LCb ($p < 0,001$).

3.4. Λιπαρά.

Η παρουσία λιπαρών με την μορφή τριακυλογλυκερολών (TG), και ειδικότερα ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA), στο λεπτό έντερο φαίνεται να καταστέλλουν δραστικά την όρεξη και την ενεργειακή πρόσληψη, από αλλαγές που διαδραματίζονται εν μέρει στον γαστρεντερικό αυλό. Η πρόσληψη λιπαρών φαίνεται να οδηγεί σε καταστολή της όρεξης και συνεπώς της λήψης τροφής (Seimon et al., 2010). Σε μια μελέτη των Clegg & Shafat, που έγινε το 2010,

δόθηκε σε 9 υγιείς ενήλικες εθελοντές (25.5 ± 1.6 ετών, 179 ± 5 εκ., 79.1 ± 6.4 kg) πρωινό γεύμα διαφορετικής σύστασης. Υπήρχαν τρεις κατηγορίες πρωινού: γεύμα υψηλό σε λιπαρά (High Fat – HF), γεύμα χαμηλό σε λιπαρά, ισοενεργειακό με το HF (Low Fat Isoenergetic – LFE) και γεύμα χαμηλό σε λιπαρά ίδιας μάζας με το HF (Low Fat equal Mass – LFM). Μετά από τέσσερις ώρες μπορούσαν να καταναλώσουν τρόφιμα από μπουφέ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το γεύμα LFE οδήγησε σε μεγαλύτερο κορεσμό σε σχέση με τα άλλα δύο ($p < 0,05$), ενώ δεν υπήρχαν διαφορές στον κορεσμό ανάμεσα στα γεύματα HF και LFM. Το γεύμα LFE είχε τη μεγαλύτερη μάζα (357gr σε σύγκριση με τα 222gr των HF και LFM) και προκάλεσε μεγαλύτερη γαστρική διάταση, επομένως και κορεσμό. Επίσης, φάνηκε ότι οι εθελοντές που κατανάλωσαν το γεύμα HF, τελικά κατανάλωσαν και μεγαλύτερη ποσότητα από το μπουφέ. Αντίθετα, τα γεύματα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά έχει βρεθεί ότι παράγουν το μικρότερο μέγεθος μεταγευματικής ακυλιωμένης γκρελίνης και τις υψηλότερες βαθμολογίες όρεξης, σε σύγκριση με άλλα μακροθρεπτικά συστατικά (Matu et al., 2017; O' Neil et al., 2014).

ΚΕΦ. 4. Ιντερλευκίνη-18 (IL-18)

Η ιντερλευκίνη 18 (IL-18), που ανακαλύφθηκε για τις προφλεγμονώδεις ιδιότητές της, εμφανίζει φλεγμονώδης και ανοσορυθμιστικές χαρακτηριστικά. Η IL-18 αρχικά είχε περιγραφεί ως Ιντερφερόνη-γ (IFN γ), λόγω των ισχυρών επιδράσεών της στη διέγερση της απελευθέρωσης της IFN γ . Η IL-18 εμφανίζει ομοιότητες με την Ιντερλευκίνη-1β (IL-1β), αλλά δρα μέσω του δικού της συμπλέγματος του υποδοχέα IL-18, ένα μέλος της υπερ-οικογένειας των υποδοχέων τύπου Ιντερλευκίνης-1 (IL-1), λόγω της δομής και των οδών μεταγωγής σήματος. Η IL-1 και η IL-18 σχετίζονται στενά, και αμφότερες απαιτούν την ενδοκυτταρική πρωτεάση της κυστεΐνης, κασπάση-1 για τη βιολογική τους δραστηριότητα, τη διάσπαση και απελευθέρωσή τους. Επομένως, οι αντιπρωτεάσες που αναστέλλουν την κασπάση-1 μειώνουν τόσο την επεξεργασία όσο και την απελευθέρωση της IL-18 (Dinarello, 2007; Zorrilla et al., 2007).

Στους ανθρώπους, τα επίπεδα της IL-18 στην κυκλοφορία φαίνεται να συσχετίζονται άμεσα με τον έλεγχο της όρεξης, το δείκτη μάζας σώματος, την παχυσαρκία, την αντίσταση στην ινσουλίνη, την υπερτριγλυκεριδαιμία και το μεταβολικό σύνδρομο (Hung et al., 2005; Dinarello, 2007), σύμφωνα με τα ευρήματα ότι η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο συνοδεύονται από μια χρόνια ήπια φλεγμονώδη κατάσταση (Fain, 2006). Η ανεπάρκεια IL-18 πυροδοτεί την υπερκατανάλωση τροφής, την παχυσαρκία και την αντίσταση στην ινσουλίνη (Dinarello, 2007).

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι κυτταροκίνες, οι οποίες εκκρίνονται από φλεγμονώδη κύτταρα, μπορεί να καταστέλλουν την όρεξη μέσω δράσεων σε διάφορες οδούς του κεντρικού νευρικού συστήματος, ιδιαίτερα στον υποθάλαμο (Wong & Pinkney, 2004; Zhang et al., 2013). Τα υποκειμενικά φαινόμενα της όρεξης μπορούν να μετρηθούν μόνο στον άνθρωπο, όμως υπάρχει έλλειψη γνώσης για τη συσχέτιση της όρεξης και των μεμονωμένων κυτταροκινών στους ανθρώπους. Οι Pourhassan et al., το 2021a διερεύνησαν τη συσχέτιση της όρεξης με μεμονωμένες κυτταροκίνες που θα μπορούσαν να εμπλέκονται στην απώλεια όρεξης σε ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι νοσηλεύονταν με οξεία νόσο. Σε αυτή την προοπτική μελέτη παρατήρησης συμμετείχαν 191 ασθενείς (μέση ηλικία 81,3 $\pm$ 6,6 έτη, 64% γυναίκες). Ο κίνδυνος υποσιτισμού και η όρεξη των ασθενών αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τη σύντομη φόρμα Mini Nutritional Assessment και το Απλουστευμένο Ερωτηματολόγιο Διατροφικής Όρεξης κατά την εισαγωγή τους. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν το ίδιο φαγητό του νοσοκομείου

και αφού τελείωναν μια νοσοκόμα κατέγραφε την ποσότητα που κατανάλωσαν (0, 25, 50, 75 ή 100%). Έπειτα, κατηγοριοποιήθηκαν σε <75% και ≥ 75% για την κατανάλωση τροφής. Επίσης, λήφθηκε αίμα για την ανάλυση της IL-18. Σε μια ανάλυση παλινδρόμησης, τα αυξημένα επίπεδα IL-18 ήταν ο πιο σημαντικός βιοδείκτης για την κακή όρεξη σε ηλικιωμένους ασθενείς με οξεία νόσο και ως εκ τούτου θα πρέπει να θεωρηθεί ως πιθανός στόχος για την πρόληψη και τη θεραπεία του υποσιτισμού. Σε μια μεταγενέστερη μελέτη των Pourhassan et al., το 2021b στόχος ήταν να διερευνήσουν την επίδραση των αλλαγών των φλεγμονωδών κυτταροκινών στην όρεξη σε ηλικιωμένους ασθενείς που νοσηλεύονταν. Η όρεξη αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το σύστημα αξιολόγησης συμπτωμάτων Edmonton κατά την εισαγωγή και μετά από επτά ημέρες. Οι κυτταροκίνες ορού μετρήθηκαν και τις δύο φορές. Δεν μπόρεσαν να ανιχνευθούν σημαντικές διαφορές στα μέσα επίπεδα ορού όλων των κυτταροκινών σε σχέση με τις αλλαγές της όρεξης, εκτός από την IL-18, η οποία αυξήθηκε σημαντικά σε ασθενείς με φθίνουσα όρεξη. Επομένως, η όρεξη χειροτέρεψε σημαντικά σε ασθενείς με αυξανόμενα επίπεδα IL-18 και βελτιώθηκε σε εκείνους χωρίς σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα IL-18. Η πρόσληψη τροφής αυξήθηκε σημαντικά σε ασθενείς με μείωση των επιπέδων IL-18. Στην παρούσα μελέτη, μεταξύ όλων των κυτταροκινών, οι αλλαγές στα επίπεδα της IL-18 καθ' όλη τη διάρκεια ήταν ο πιο εμφανής ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για αλλαγές στην όρεξη και εξήγησε το 4% της διακύμανσης σε σύγκριση με άλλους παράγοντες κινδύνου. Οι μελετητές συμπέραναν ότι η IL-18 φαίνεται να ασκεί σημαντικό αντίκτυπο στην όρεξη σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας που νοσηλεύονται με οξεία νόσο και, ως εκ τούτου, θα πρέπει να θεωρείται πιθανός στόχος στη διάγνωση, την πρόληψη και τη θεραπεία του υποσιτισμού.

Παρ' όλο που υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες για την IL-18 ως ανορεξιογόνο φλεγμονώδη δείκτη σε ανθρώπους, ο ρυθμιστικός ρόλος της ως ισχυρής ανορεκτικής κυτταροκίνης επιβεβαιώθηκε σε μελέτες σε ζώα. Σε μια μελέτη των Netea et al., 2006, όπου τα ποντίκια με πλήρη έλλειψη IL-18/- έτρωγαν περισσότερη τροφή χαμηλή σε λιπαρά από τα ποντίκια C57BL/6J άγριου τύπου (WT). Μέχρι την ηλικία των 6 μηνών, τα ποντίκια με έλλειψη IL-18 ήταν 18,5% βαρύτερα από ποντίκια WT, που ταίριαζαν στην ηλικία και το φύλο και στους 12 μήνες ήταν 38,1% βαρύτερα. Γι αυτήν την αύξηση βάρους φάνηκε να ευθύνεται η αυξημένη πρόσληψη τροφής και η διαφορά στο βάρος προκλήθηκε από περισσότερο σωματικό λίπος.

Τα επίπεδα λεπτίνης ήταν υψηλότερα στα ποντίκια με έλλειψη IL-18 και τα επίπεδα της λεπτίνης συσχετίστηκαν με το σωματικό βάρος. Όμως, δεν υπήρχαν στοιχεία ότι τα ποντίκια με

περισσότερο λίπος και έλλειψη IL-18 ήταν ανθεκτικά στη λεπτίνη. Μια υπόθεση είναι ότι η IL-18 είναι ένας ομοιοστατικός ρυθμιστής που αντιτίθεται στο υπερβολικό θετικό ενεργειακό ισοζύγιο, όπου τα αυξημένα επίπεδα IL-18 στην παχυσαρκία αντανakλούν (ανεπαρκή) αντιστάθμιση, ανάλογη με ό, τι συμβαίνει με τη λεπτίνη (Netea, 2006; Scherthaner et al., 2006).

Σε μια άλλη μελέτη των Zorrilla et al., 2007 τα ποντίκια με μερική (IL-18+/-) ή ολική (IL-18-/-) έλλειψη IL-18 ήταν υπερφαγικά κατά τη νεαρή ενήλικη ζωή τους, και στη συνέχεια φάνηκε να γίνονται υπέρβαρα μέχρι τον πέμπτο μήνα της ζωής τους. Τα ενήλικα ποντίκια IL-18-/- κέρδισαν 2 έως 3 φορές περισσότερο βάρος από τα ποντίκια WT ανά μονάδα ενέργειας που καταναλώθηκε με δίαιτα χαμηλής ή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Τα θηλυκά ετεροζυγωτικά IL-18+/- ποντίκια ηλικίας 20 εβδομάδων (n=6), επίσης υπέρ-έτρωγαν την τροφή σε σχέση με τα ποντίκια WT, αλλά όχι στο βαθμό των IL-18 -/- ποντικών. Επίσης, φάνηκε ότι η χορήγηση ενδοπεριτοναϊκής ή ενδοεγκεφαλοκοιλιακής ένεσης IL-18 οδήγησε σε μείωση της πρόσληψης τροφής και διαδοχική απώλεια βάρους. Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και στις μελέτες των Alboni et al., (2009,2011), όπου τα ποντίκια με ανεπάρκεια IL-18 ήταν υπερφαγικά, παρουσίαζαν μειωμένη ενεργειακή δαπάνη και τελικά γίνονταν παχύσαρκα αναπτύσσοντας αντίσταση στην ινσουλίνη. Κατά συνέπεια, η ενδοεγκεφαλοκοιλιακή χορήγηση της IL-18 είχε ανορεξιογόνα αποτελέσματα. Επιπλέον, ο ρυθμιστικός ρόλος της IL-18 στην όρεξη και τη διατροφή έχει επίσης αποδειχθεί σε άλλες μελέτες σε ζώα. Οι Francesconi et al., 2016 έδειξαν ότι η IL-18 ελέγχει την ενεργειακή ομοιόσταση καταστέλλοντας την όρεξη και την αποτελεσματικότητα της τροφής και προάγοντας την ενεργειακή δαπάνη σε ποντίκια.

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα στοιχεία, που προαναφέρθηκαν η IL-18 μπορεί να ρυθμίζει την ενεργειακή ομοιόσταση καταστέλλοντας την όρεξη και αυξάνοντας τον μεταβολικό ρυθμό (Netea et al., 2006; Zorrilla et al., 2007; Zorrilla and Conti, 2014). Αν και υπάρχει έλλειψη μελετών για την IL-18 ως ανορεκτικό παράγοντα στους ανθρώπους, φαίνεται ότι η IL-18 ρυθμίζει την ενεργειακή πρόσληψη και την ομοιόσταση ενέργειας σε άτομα με οξεία νόσο (Pourhassan et al., 2021a; 2021b). Μελλοντικές μελέτες που επικεντρώνονται στην IL-18 θα πρέπει να εξετάσουν την όρεξη και την αλλαγή βάρους για να αποσαφηνιστεί η προτεινόμενη ανορεξιογονική επίδραση σε επεμβατικές δοκιμές.

ΚΕΦ.5. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να δείξει κατά πόσο η σύσταση ενός πρωινού γεύματος, και πιο συγκεκριμένα η περιεκτικότητα του πρωινού πλούσιο σε πρωτεΐνες, μπορεί να επηρεάσει την όρεξη, τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης και της ιντερλευκίνης-18 σε σύγκριση με ένα πρωινό πλούσιο σε υδατάνθρακες.

ΚΕΦ.6. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

6.1. Εθελοντές.

Η παρούσα διπλά τυφλή διασταυρούμενη μελέτη, διεξήχθη στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, από το Νοέμβριο του 2021 έως τον Ιούνιο του 2022. Στην μελέτη αυτή κλήθηκαν να συμμετέχουν νέοι υγιείς άνδρες ηλικίας 18-40 ετών, που ακολουθούσαν καθιστική ζωή. Ως καθιστικός τρόπος ζωής ορίστηκε η συμμετοχή σε υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα (τρέξιμο, κολύμπι, ποδηλασία) λιγότερο από 2 φορές την εβδομάδα ή σε χαμηλής έντασης φυσική δραστηριότητα (περπάτημα) διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών λιγότερο από 3 φορές την εβδομάδα. Κριτήρια αποκλεισμού για τη συμμετοχή στη μελέτη αποτελούσαν η λήψη φαρμακευτικής αγωγής, το κάπνισμα, η εφαρμογή κάποιας δίαιτας απώλειας βάρους, η ύπαρξη χρόνιου νοσήματος και η πολύ έντονη σωματική άσκηση. Η αναζήτηση συμμετεχόντων έγινε μέσω κοινωνικών δικτύων (instagram, Facebook, e-mail), με αποστολή ενημερωτικού φυλλαδίου μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου, και μέσω διαπροσωπικής επικοινωνίας.

Συνολικά προσήλθαν 10 εθελοντές από τους οποίους οι 2 δεν πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής, επομένως μόνο 8 συμμετείχαν στο πείραμα της μελέτης. Οι εθελοντές συμμετείχαν σε δύο (2) παρεμβάσεις με μεσοδιάστημα τουλάχιστον τριών (3) εβδομάδων (Σχήμα 1). Πριν από την κάθε παρέμβαση, ζητήθηκε από τους εθελοντές να πραγματοποιήσουν 10-ωρη νηστεία, με το τελευταίο γεύμα να καταναλωθεί έως της 22:00 της προηγούμενης ημέρας, καθώς και να μην έχουν γυμναστεί 24 ώρες πριν την προσέλευση τους στο εργαστήριο.

Κατά την προσέλευση των συμμετεχόντων στο εργαστήριο, έγινε αναλυτική επεξήγηση του πειραματικού πρωτοκόλλου της μελέτης από τους ερευνητές και κατόπιν τους ζητήθηκε να υπογράψουν ένα έντυπο εθελοντικής συμμετοχής (Παράρτημα). Έπειτα ζητήθηκε από τους εθελοντές να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο δημογραφικών στοιχείων (Παράρτημα). Οι πειραματικές διαδικασίες που ακολουθήθηκαν έλαβαν την έγκριση της επιτροπής βιοηθικής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου Αθηνών.

6.2. Διατροφική πρόσληψη.

Η καταγραφή της διατροφικής πρόσληψης των εθελοντών έγινε με την μέθοδο της καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης για το προηγούμενο 24-ωρο πριν από κάθε παρέμβαση. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να καταγράψουν με ακρίβεια τα τρόφιμα και τα ποτά που κατανάλωσαν το προηγούμενο 24-ωρο πριν από την κάθε παρέμβαση. Η καταγραφή τροφίμων και ποτών έγινε σε μια φόρμα που είχε ήδη σταλεί από τους ερευνητές. Συνολικά οι ερευνητές συνέλεξαν δύο ανακλήσεις καταγραφές για κάθε εθελοντή. Στόχος της καταγραφής ήταν να υπάρχει παραπλήσια διαιτητική πρόσληψη κατά το 24ωρο πριν από κάθε παρέμβαση.

6.3. Ανθρωπομετρικές μετρήσεις.

Πραγματοποιήθηκαν αρχικά ανθρωπομετρικές μετρήσεις (ύψος και βάρος) με τη χρήση οργάνων του πανεπιστημίου. Το σωματικό βάρος των εθελοντών αξιολογήθηκε με ψηφιακή ζυγαριά Seca. Η μέτρηση του βάρους πραγματοποιήθηκε 2 φορές για κάθε εθελοντή, μια σε καθεμία από τις 2 παρεμβάσεις. Οι εθελοντές ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελάχιστη δυνατή ένδυση. Το ύψος τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από τους ώμους και με το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο (Frankfort plane). Η μέτρηση του ύψους πραγματοποιήθηκε με την χρήση ενός αναστημόμετρου (Seca) με ακρίβεια $\pm 0,5\text{cm}$. Η αξιολόγηση του ύψους πραγματοποιήθηκε μόνο κατά την πρώτη επίσκεψη. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI) των εθελοντών διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους (m^2). Κατά τη διάρκεια των παρεμβάσεων έγινε μια πλήρη ανάλυση σύστασης σώματος στους εθελοντές με την μέθοδο DXA.

6.4. Πειραματικό πρωτόκολλο.

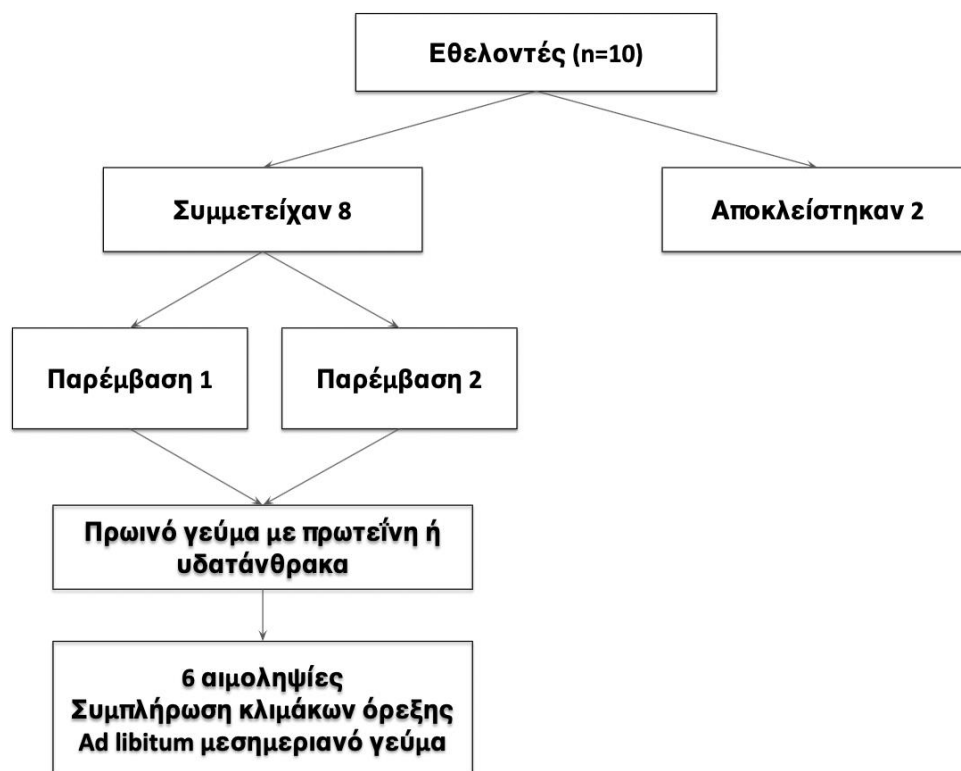
Ο κάθε εθελοντής έλαβε μέρος σε δύο ξεχωριστές πρωινές παρεμβάσεις, σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, με μια «κενή» περίοδο (Wash out period), που κυμαινόταν από τρεις έως τέσσερις εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια των δυο παρεμβάσεων έλαβαν ένα πρωινό γεύμα σε μορφή ροφήματος με διαφορετική σύσταση κάθε φορά. Η σύσταση κάθε πρωινού ροφήματος δεν ήταν γνωστή ούτε στους ερευνητές ούτε στους εθελοντές καθώς επρόκειτο για

μία «διπλή τυφλή» μελέτη. Η σειρά με την οποία καταναλώθηκαν τα δύο ροφήματα ήταν τυχαία.

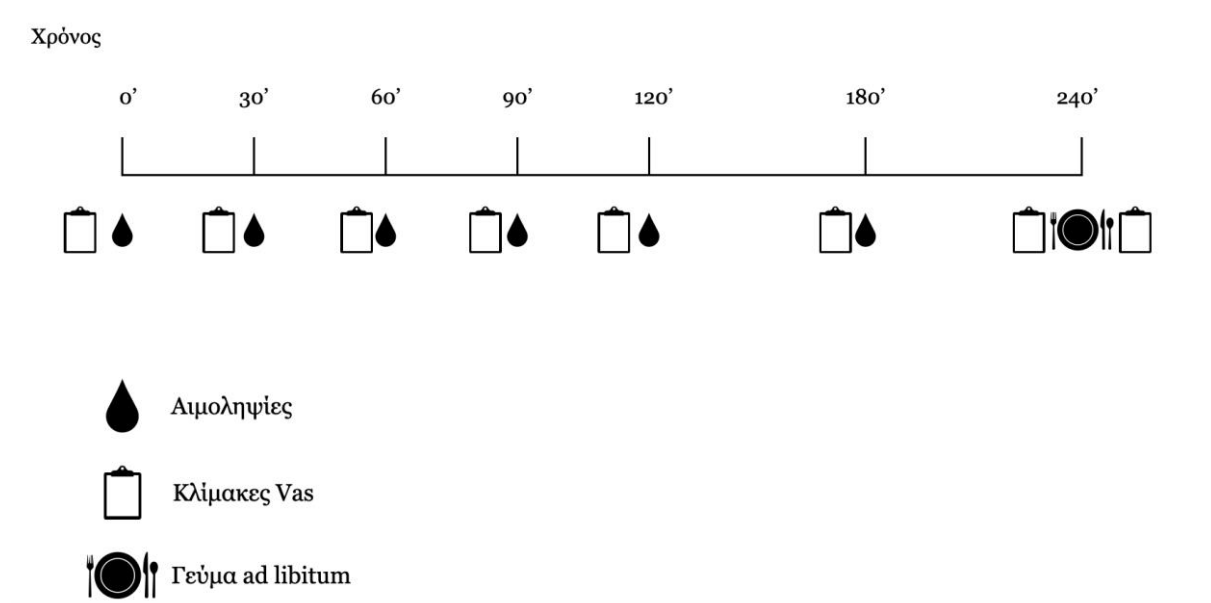
Οι εθελοντές προσήλθαν στο εργαστήριο Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας στις 8:30-9:00 το πρωί. Πραγματοποιήθηκαν αρχικά ανθρωπομετρικές μετρήσεις (ύψος και βάρος) με τη χρήση οργάνων του πανεπιστημίου όπως προαναφέρθηκαν. Κατά την έναρξη της παρέμβασης σε κάθε εθελοντή τοποθετήθηκε ένας φλεβοκαθετήρας για τη λήψη αίματος. Συνολικά σε κάθε παρέμβαση πραγματοποιήθηκαν 6 αιμοληψίες σε χρόνους 0', 30', 60', 90', 120' και 180'. Η πρώτη αιμοληψία έγινε στις 9:00 περίπου (χρονική στιγμή 0') και σε κατάσταση νηστείας. Έπειτα δόθηκε στους εθελοντές πρωινό γεύμα σε υγρή μορφή, το οποίο καταναλώθηκε μέσα σε 15 λεπτά το πολύ. Σε κάθε μια από τις 2 παρεμβάσεις οι εθελοντές κατανάλωσαν με τυχαία σειρά είτε ένα πρωινό υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη, είτε ένα πρωινό υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες. Το πρωινό ρόφημα δόθηκε σε μη διάφανο σέικερ, καλυμμένο με καπάκι και καταναλώθηκε με καλαμάκι προκειμένου οι εθελοντές να μην αντιληφθούν τη σύσταση, τη μυρωδιά και την υφή του. Κατά την διάρκεια της παρέμβασης οι εθελοντές μπορούσαν να καταναλώσουν περιορισμένη ποσότητα νερού (έως 500 ml), ενώ έπρεπε να αποφεύγουν οποιουδήποτε είδους φυσική δραστηριότητα. Ο καθετήρας διατηρούνταν καθαρός με τη βοήθεια φυσιολογικού ορού, διαδικασία η οποία επαναλαμβανόταν έπειτα από κάθε αιμοληψία.

Επιπλέον, έγινε προσδιορισμός της επιθυμίας για φαγητό και του αισθήματος της πείνας με τη χρήση 10ποντης οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS) σε αντίστοιχες χρονικές περιόδους με τις αιμοληψίες. Μετά τις αιμοληψίες και την συμπλήρωση των κλιμάκων όρεξης οι εθελοντές κατανάλωσαν ένα γεύμα κατά βούληση (ad libitum) σε απομονωμένο και ήρεμο χώρο. Αμέσως πριν (240') και μετά την κατανάλωση του μεσημεριανού γεύματος, κλήθηκαν να συμπληρώσουν για ακόμη μια φορά τις κλίμακες όρεξης ώστε να προσδιοριστεί το αίσθημα πείνας, η επιθυμία για φαγητό και το αίσθημα πληρότητας. Στο τέλος του γεύματος, έγινε καταγραφή της καταναλισκόμενης ποσότητας από τους ερευνητές, ξεχωριστά για κάθε συμμετέχοντα (Σχήμα 1, 2).

Σχήμα 1: Πειραματικό πρωτόκολλο μελέτης.



Σχήμα 2: Αιμοληψίες, συμπλήρωση κλιμάκων VAS και κατανάλωση ad libitum γεύματος στις χρονικές στιγμές της παρέμβασης.



6.5. Αιμοληψίες.

Για κάθε εθελοντή πραγματοποιήθηκαν συνολικά δώδεκα αιμοληψίες (6 λήψεις σε κάθε παρέμβαση). Η ποσότητα του αίματος που συλλέχθηκε σε κάθε αιμοληψία ήταν 6 ml. Αμέσως μετά την αιμοληψία, το αίμα τοποθετήθηκε σε ειδικούς σωλήνες, που περιείχαν EDTA ως αντιπηκτικό (BD VacutainerK2E EDTA) και έπειτα φυγοκεντρήθηκε για 10' στις 3000 στροφές ανά λεπτό και σε θερμοκρασία 4°C. Μετά την φυγοκέντρωση συλλέχθηκε το πλάσμα αίματος. Για κάθε αιμοληψία συλλέχθηκαν 5 δείγματα ορού αίματος από 400 mg το καθένα, τα οποία τοποθετήθηκαν σε ειδικά σωληνάκια (erpendorfs) και αποθηκεύτηκαν στους -80°C μέχρι να γίνει η ανάλυση τους.

6.6. Μέτρηση Υποκειμενικού Κορεσμού.

Η μέτρηση του υποκειμενικού κορεσμού έγινε με τη συμπλήρωση ερωτηματολογίων οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS) πριν από την κατανάλωση του πρωινού γεύματος, σε κατάσταση νηστείας και ανά μισή ώρα (0', 30', 60', 90', 120'), μετά ανά μία ώρα (180'), πριν την κατανάλωση του μεσημεριανού γεύματος (240) και αμέσως μετά το γεύμα. Οι κλίμακες αυτές αποτελούνταν από μια οριζόντια γραμμή με 10 σημεία, όπου τα άκρα της εξέφραζαν την ένταση της πείνας (πεινάω πολύ- δεν πεινάω καθόλου), τη διάθεση για κατανάλωση τροφής (πολύ μικρή- πολύ μεγάλη) και το αίσθημα του κορεσμού (πολύ μικρό-πολύ μεγάλο). Οι εθελοντές σημείωναν μια κάθετη γραμμή στο σημείο που πίστευαν ότι αντικατοπτρίζει το κάθε ένα από τα παραπάνω.

6.7. Σύσταση πρωινού γεύματος.

Σε κάθε μια από τις 2 παρεμβάσεις οι εθελοντές κατανάλωσαν με τυχαία σειρά δύο διαφορετικά ροφήματα με διαφορά 3 εβδομάδων. Τα δυο ροφήματα είχαν την ίδια ενεργειακή πυκνότητα, διέφεραν όμως, ως προς την περιεκτικότητά τους σε πρωτεΐνη και υδατάνθρακες. Συγκεκριμένα, το ένα από αυτά ήταν υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες (% της ενέργειας), ενώ το άλλο ήταν χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη και υψηλής σε υδατάνθρακες (% ενέργειας). Τα πρωινά δόθηκαν σε υγρή μορφή και παρασκευαστήκαν από τα σκευάσματα Maxijul 200 gr (380 kcal, 0 gr fat, 95 gr carbs, 0 gr pro/ 100 gr.) και Protifar 225 gr (368 kcal, 1,6 gr fat, <1,5 gr carbs, 87,2 gr. pro/ 100 gr.)

Για το πρωινό πλούσιο σε πρωτεΐνη χρησιμοποιήθηκαν 34 gr Protifar και 52 gr Maxijul με την σύσταση του σε μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια να διαμορφώνεται ως εξής: <10 gr fat, 50 gr carbs, 30 gr pro και 323 kcal. Για το πρωινό πλούσιο σε υδατάνθρακες χρησιμοποιήθηκαν 0 gr Protifar και 84 gr Maxijul με την σύσταση του σε μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια να διαμορφώνεται ως εξής: 0 gr fat, 80 gr carbs, 0 gr. pro και 320 kcal (Πίνακας 1).

Για την ομογενοποίηση των ροφημάτων χρησιμοποιήθηκαν 250 ml ζεστό νερό και 350 ml νερό με γλυκαντικό διάλυμα Bolero 9 gr με γεύση πορτοκάλι (2 kcal, 0 gr fat, 0 gr carbs, 0 gr pro/ 100 gr). Με τον τρόπο αυτό τα 2 ροφήματα που δόθηκαν στους εθελοντές είχαν παρόμοια γεύση και υφή. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται αναλυτικά η σύσταση και η διαφοροποίηση των δύο ροφημάτων.

Πίνακας 1: Σύσταση των πρωινών σε μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια.

	Πρωινό Υψηλής Περιεκτικότητας σε Πρωτεΐνη	Πρωινό Υψηλής Περιεκτικότητας σε Υδατάνθρακα
Ενέργεια (kcal)	323	320
Υδατάνθρακες (g)	50	80
Πρωτεΐνες (g)	30	0
Λίπη (g)	<10	0
ML	600	600

6.8. Ad libitum γεύμα.

Μετά τις αιμοληψίες, στα 240' της κάθε παρέμβασης, δόθηκε στους εθελοντές ένα κατά βούληση μεσημεριανό γεύμα (ad libitum) με σκοπό την αξιολόγηση της πείνας, της επιθυμίας για φαγητό και του κορεσμού. Το γεύμα ήταν σταθερό σε κάθε παρέμβαση και αποτελούνταν από λευκά μακαρόνια (πέννες Combino, 980 gr) με σάλτσα ντομάτας με βασιλικό (Barilla, 180 gr) και τριμμένο κεφαλοτύρι (Όλυμπος, 75 gr). Κατά την παρασκευή του γεύματος χρησιμοποιήθηκαν επίσης αλάτι, βούτυρο (Milbona, 15 gr) και ελαιόλαδο (Altis, 15 gr) (Πίνακας 2). Οι εθελοντές κατανάλωσαν το μεσημεριανό γεύμα σε απομονωμένο και ήρεμο περιβάλλον και είχαν στην διάθεση τους όσο χρόνο ήθελαν ώστε να καταναλώσουν όση

ποσότητα φαγητού επιθυμούσαν. Έπειτα από την κατανάλωση του γεύματος, έγινε ζύγιση των υπολειμμάτων του φαγητού, μετά την αποχώρηση των εθελοντών προκειμένου να μην γίνει αντιληπτό από εκείνους.

Πίνακας 2: Απεικόνιση συστατικών, της ποσότητας και της θερμιδικής αξίας του κάθε τροφίμου του *ad libitum* γεύματος.

Συστατικά γεύματος	Ποσότητα συστατικών (gr)	Θερμιδική Αξία (kcal)
Μακαρόνια Πέννες Combino	980 gr	1260 kcal
Σάλτσα με βασιλικό Barilla	180 gr	102 kcal
Κεφαλοτύρι Ολύμπος	75 gr	247 kcal
Βούτυρο Milbona	15 gr	83,21 kcal
Ελαιόλαδο Altis	15 gr	92,28 kcal

6.9. Στατιστική Ανάλυση.

Τα δεδομένα παρουσιάζονται οι μέσες τιμές ± 1 τυπική απόκλιση. Για τις μονοσήμαντες μεταβλητές (αυτές δηλαδή που προσδιορίστηκαν σε ένα χρονικό σημείο) η σύγκριση μεταξύ των δύο γευμάτων έγινε με ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (One-way ANOVA). Για τις μεταβλητές που προσδιορίστηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία η σύγκριση μεταξύ των δύο γευμάτων έγινε με ανάλυση διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (repeated measures ANOVA). Στην ανάλυση αυτή προσδιορίστηκαν δύο παράγοντες: ο παράγοντας χρόνος, που υποδηλώνει κατά πόσο υπάρχει διαφοροποίηση των τιμών της κάθε μεταβλητής στα διάφορα χρονικά σημεία και ο παράγοντας είδος γεύματος, που υποδηλώνει αν εμφανίστηκε σημαντική διαφοροποίηση στην κάθε μεταβλητή μεταξύ των δύο γευμάτων. Για τις μεταβλητές που προσδιορίστηκαν σε πολλά χρονικά σημεία, εκτός από τις τιμές σε κάθε χρονικό σημείο προσδιορίστηκε και το εμβαδό κάτω από την καμπύλη για κάθε μεταβλητή ως προς το χρόνο, ως ένας δείκτης της συνολικής απόκρισης του οργανισμού. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στην τιμή $p < 0.05$.

6.10. Ανάλυση ELISA.

Για τον προσδιορισμό των επιπέδων της IL-18, εφαρμόστηκε ανοσοενζυμική μέθοδος ELISA (sandwich ELISA), χρησιμοποιώντας έτοιμο kit προσδιορισμού της εταιρίας ORIGENE. Η ευαισθησία της μεθόδου είναι <1 pg/mL και η ακρίβεια για το ίδιο kit (Intra-Assay Precision) είχε συντελεστή μεταβλητότητας 4.2-7.3% (υποδηλώνει την διαφοροποίηση που θα παρατηρηθεί όταν το ίδιο δείγμα μετρηθεί πολλές φορές στο ίδιο kit). Η ακρίβεια μεταξύ των διαφορετικών kit (Inter-Assay Precision) έχει συντελεστή μεταβλητότητας 5.8-7.4% (υποδηλώνει την διαφοροποίηση που θα παρατηρηθεί όταν το ίδιο δείγμα μετρηθεί πολλές φορές σε διαφορετικά kit). Η καμπύλη αναφοράς προσδιορίστηκε με 7 σημεία, χρησιμοποιώντας 7 πρότυπα διαλύματα γνωστής συγκέντρωσης. Ο προσδιορισμός της καμπύλης έγινε με λογαριθμική παλινδρόμηση 4 παραγόντων. Όλες οι τιμές απορρόφησης διορθώθηκαν ως προς την απορρόφηση ενός τυφλού. Η μέτρηση της γλυκόζης έγινε με φωτομετρική μέθοδο η οποία στηρίζεται στο ένζυμο οξειδάση γλυκόζης προς παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου, χρησιμοποιώντας έτοιμα αντιδραστήρια της εταιρίας Biosys.

ΚΕΦ.7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

7.1. Βασικά χαρακτηριστικά των εθελοντών.

Στον πίνακα 3 απεικονίζονται τα βασικά χαρακτηριστικά των 8 εθελοντών της παρέμβασης. Δεν φαίνεται να υπάρχει καμία τυπική απόκλιση μεταξύ του βάρους, του ύψους, του BMI, της ηλικίας, της άλιπης και της λιπώδους μάζας των εθελοντών.

Πίνακας 3: Απεικόνιση μέσης τιμής των βασικών χαρακτηριστικών των εθελοντών.

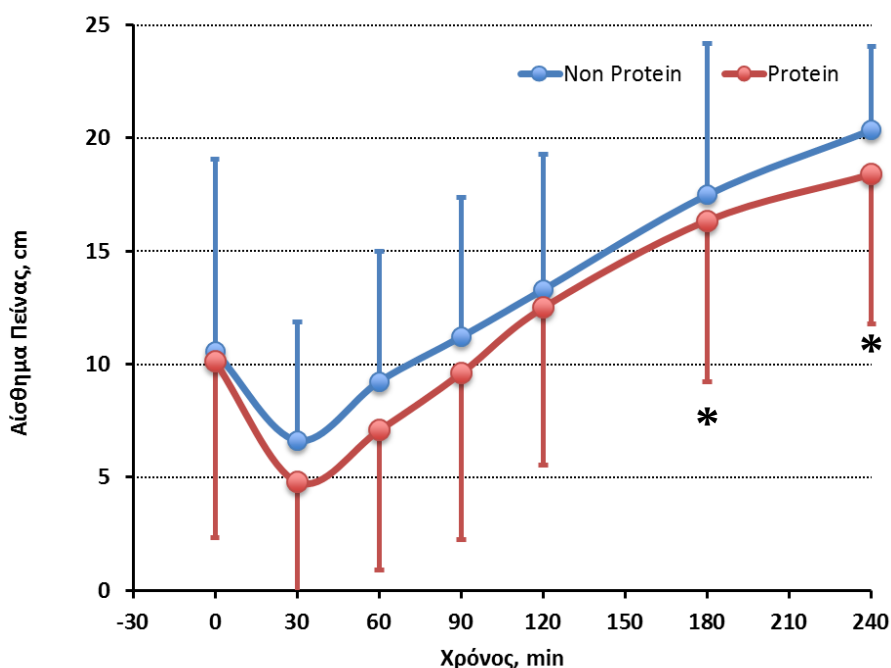
	N	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση
Βάρος	8	83.9	11.4
Ύψος	8	1.786	0.076
(BMI)	8	26.3	2.8
Ηλικία	8	26.5	4.7
Άλιπη μάζα	8	65.6	6.6
Λιπώδης μάζα	8	15.9	7.6

7.2. Αίσθημα πείνας κατά τη διάρκεια του πειράματος.

Στα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζεται το αίσθημα της πείνας κατά την διάρκεια των δυο δοκιμών, πριν και μετά την λήψη πρωινών γευμάτων με διαφορετική σύσταση (πρωτεΐνες και υδατάνθρακες ή μόνο υδατάνθρακες).

Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στο αίσθημα της πείνας στα 180 min και 240 min (πριν από το ad libitum γεύμα) συγκριτικά με το σημείο 0 min (πριν την κατανάλωση των πρωινών) ($p=0,001$), ανεξάρτητα από το είδος του πρωινού που καταναλώθηκε ($p=0.629$) (Γράφημα 1). Όταν υπολογίστηκε το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δυο δοκιμές, δεν βρέθηκε κάποια στατιστική σημαντική διαφοροποίηση του αισθήματος της πείνας για τα δύο είδη πρωινού ($p=0.615$) (Γράφημα 2).

Γράφημα 1: Αίσθημα πείνας σε κάθε χρονικό σημείο για τις δύο δοκιμές.

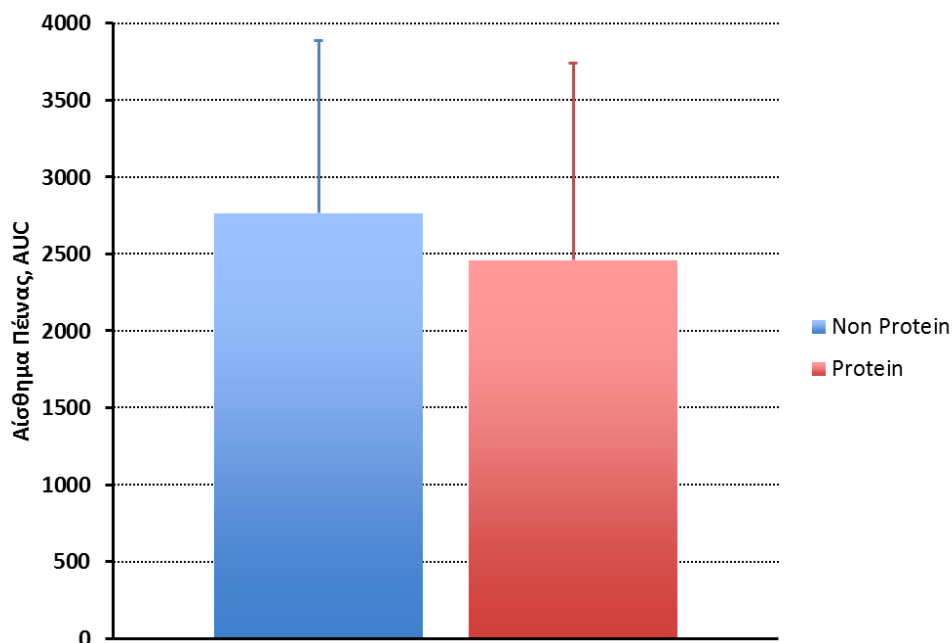


Επίδραση χρόνου: $p=0.001$, Επίδραση είδους πρωινού: $p=0.629$.

*Υποδηλώνει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση, συγκριτικά με το σημείο 0 min, ανεξάρτητα από το είδος πρωινού.

Για λόγους ευκρίνειας, παρουσιάζονται μόνο οι στατιστικά σημαντικές συγκρίσεις με το σημείο 0 min.

Γράφημα 2: Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) και για τις δύο δοκιμές.



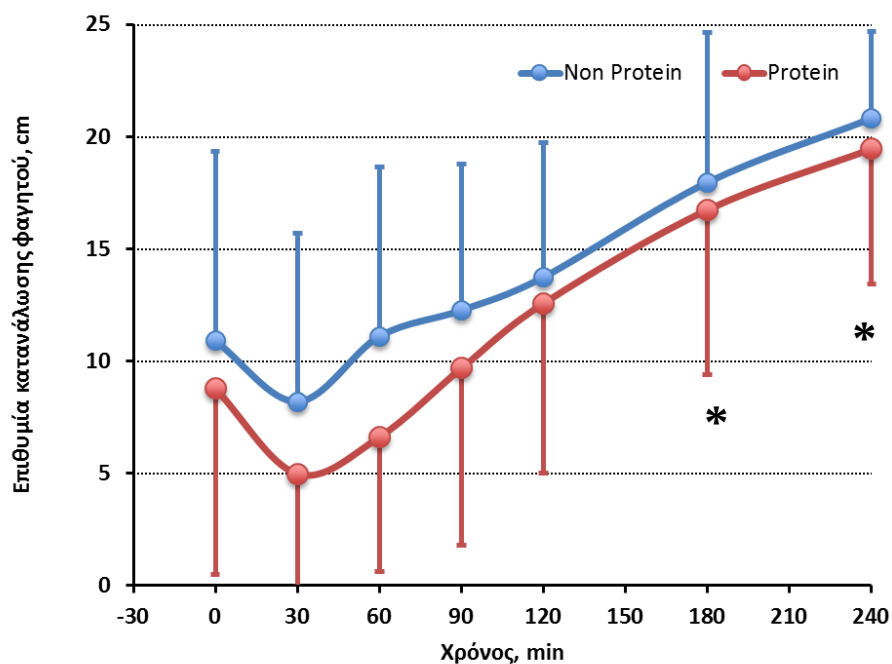
Μη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για τα δύο είδη πρωτεΐνης ($p=0.615$).

7.3. Επιθυμία για κατανάλωση φαγητού κατά τη διάρκεια του πειράματος.

Στα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζεται η επιθυμία κατανάλωσης φαγητού κατά την διάρκεια των δυο δοκιμών, πριν και μετά τη λήψη πρωτεϊνών γευμάτων με διαφορετική σύσταση (πρωτεΐνες και υδατάνθρακες ή μόνο υδατάνθρακες).

Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στο αίσθημα της πείνας στα 180 min και 240 min (πριν από το ad libitum γεύμα) συγκριτικά με το σημείο 0 min (πριν την κατανάλωση των πρωτεϊνών) ($p=0,003$), ανεξάρτητα από το είδος του πρωτεϊνικού που καταναλώθηκε ($p=0.453$). Παρατηρήθηκε μια τάση για μειωμένη επιθυμία κατανάλωσης φαγητού μέχρι και τα 90 λεπτά μετά την κατανάλωση πρωτεϊνικού πλούσιου σε πρωτεΐνες, ωστόσο δεν υπήρξε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (Γράφημα 3). Όταν υπολογίστηκε το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δυο δοκιμές, δε βρέθηκε κάποια στατιστική σημαντική διαφοροποίηση του αισθήματος κατανάλωσης φαγητού για τα δύο είδη πρωτεϊνικού ($p=0.462$) (Γράφημα 4).

Γράφημα 3: Επιθυμία για κατανάλωση φαγητού σε κάθε χρονικό σημείο για τις δύο δοκιμές.

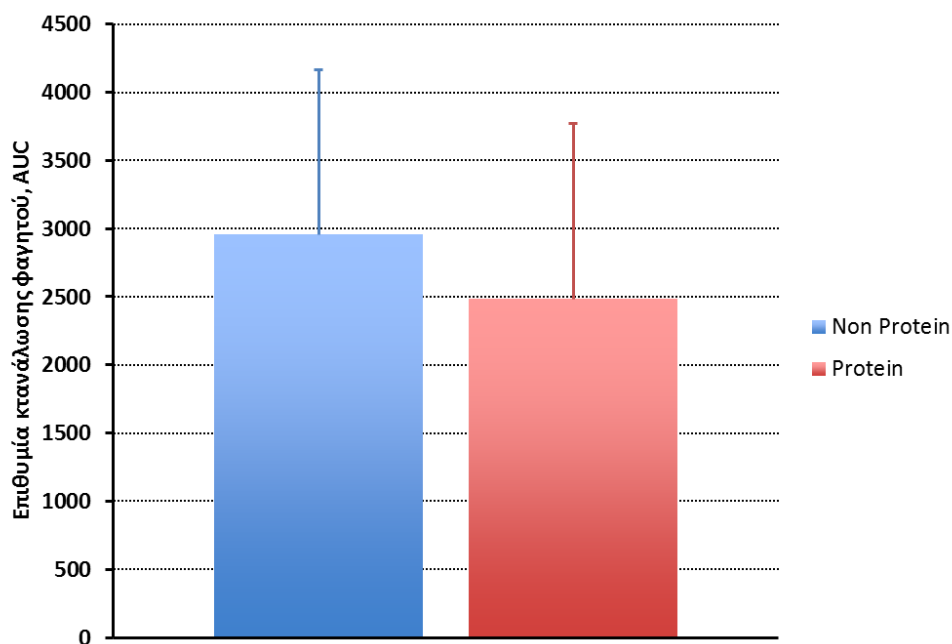


Επίδραση χρόνου: $p=0.003$, Επίδραση είδους πρωτεΐνης: $p=0.453$

*Υποδηλώνει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση, συγκριτικά με το σημείο 0 min, ανεξάρτητα από το είδος πρωτεΐνης.

Για λόγους ευκρίνειας, παρουσιάζονται μόνο οι στατιστικά σημαντικές συγκρίσεις με το σημείο 0 min.

Γράφημα 4. Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δύο δοκιμές.



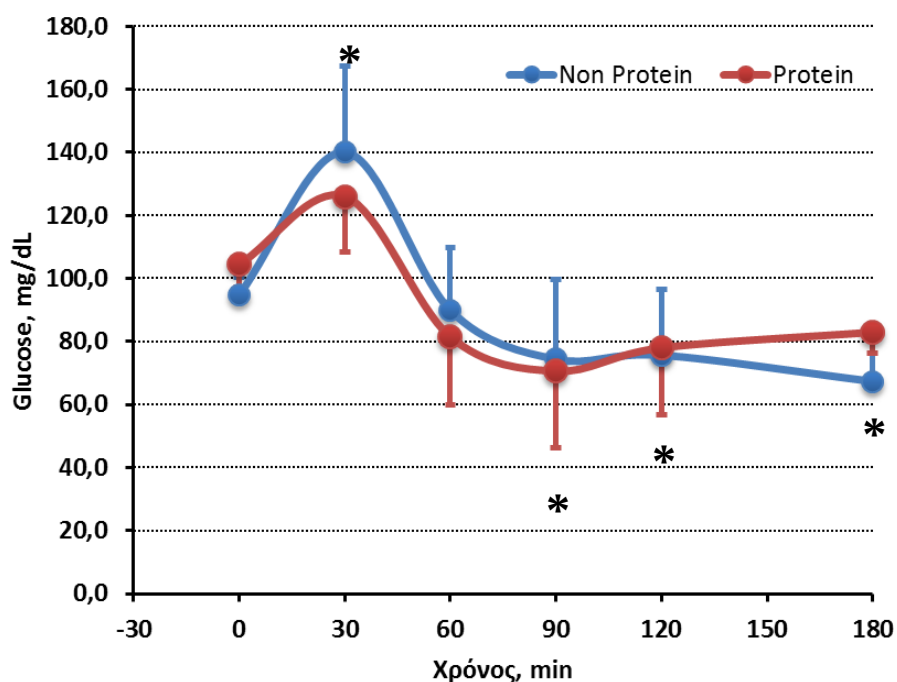
Μη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για τα δύο είδη πρωτεΐνης ($p=0.462$)

7.4. Επίπεδα γλυκόζης κατά τη διάρκεια του πειράματος.

Στα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζονται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα κατά την διάρκεια των δυο δοκιμών, πριν και μετά την λήψη πρωινών γευμάτων με διαφορετική σύσταση (πρωτεΐνες και υδατάνθρακες ή μόνο υδατάνθρακες).

Βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική αύξηση στα επίπεδα γλυκόζης αίματος στο σημείο 30 min (μετά την κατανάλωση των πρωινών), στη συνέχεια παρατηρείται μια μείωση στο σημείο 90 min, το σημείο 120 min και το σημείο 180 min σε σύγκριση με το σημείο 0 ($p < 0,001$), ανεξάρτητα από το είδος του πρωινού που καταναλώθηκε ($p = 0,976$) (Γράφημα 5). Όταν υπολογίστηκε το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δυο δοκιμές, δεν βρέθηκε κάποια στατιστική σημαντική διαφοροποίηση των επιπέδων της γλυκόζης για τα δύο είδη πρωινού ($p = 0,960$) (Γράφημα 6).

Γράφημα 5: Επίπεδα γλυκόζης σε κάθε χρονικό σημείο για τις δύο δοκιμές.

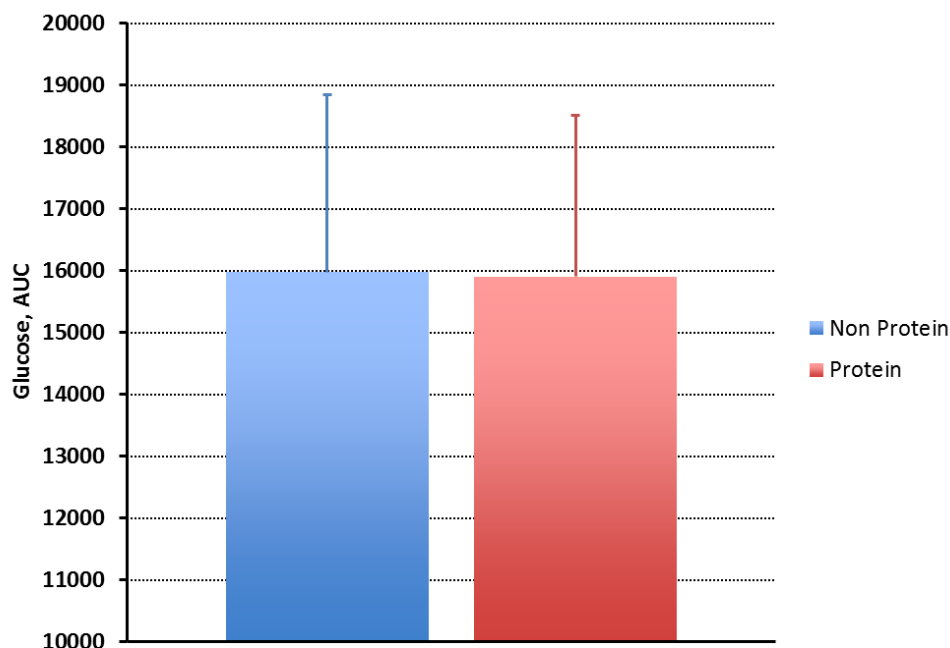


Επίδραση χρόνου: $p < 0,001$, **Επίδραση είδους πρωινού:** $p = 0,976$

*Υποδηλώνει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση, συγκριτικά με το σημείο 0 min, ανεξάρτητα από το είδος πρωινού.

Για λόγους ευκρίνειας, παρουσιάζονται μόνο οι στατιστικά σημαντικές συγκρίσεις με το σημείο 0 min.

Γράφημα 6: Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δύο δοκιμές.



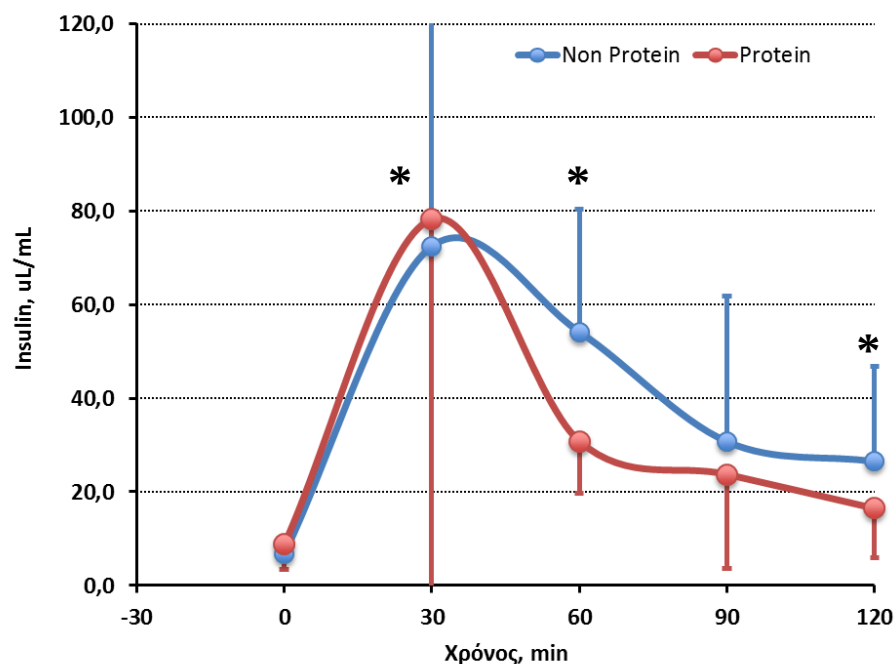
Μη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για τα δύο είδη πρωτεΐνης ($p=0.960$).

7.5. Επίπεδα ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του πειράματος.

Στα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζονται τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα κατά την διάρκεια των δυο δοκιμών, πριν και μετά τη λήψη πρωτεϊνών γευμάτων με διαφορετική σύσταση (πρωτεΐνες και υδατάνθρακες ή μόνο υδατάνθρακες).

Βρέθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση στα επίπεδα ινσουλίνης αίματος στο σημείο 30 min, 60 min και 120 min συγκριτικά με το σημείο 0 (πριν την κατανάλωση των πρωτεϊνών) ($p<0,001$), ανεξάρτητα από το είδος του πρωτεϊνικού που καταναλώθηκε ($p=0.567$). Φάνηκε μια τάση για μειωμένη έκκριση ινσουλίνης από τα 50 έως και 70 περίπου λεπτά μετά την κατανάλωση πρωτεϊνικού πλούσιο σε πρωτεΐνες, ωστόσο δεν υπήρξε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (Γράφημα 7). Όταν υπολογίστηκε το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δυο δοκιμές, δεν βρέθηκε κάποια στατιστική σημαντική διαφοροποίηση των επιπέδων της ινσουλίνης για τα δύο είδη πρωτεϊνικού ($p=0.589$) (Γράφημα 8).

Γράφημα 7. Επίπεδα ινσουλίνης σε κάθε χρονικό σημείο για τις δύο δοκιμές.

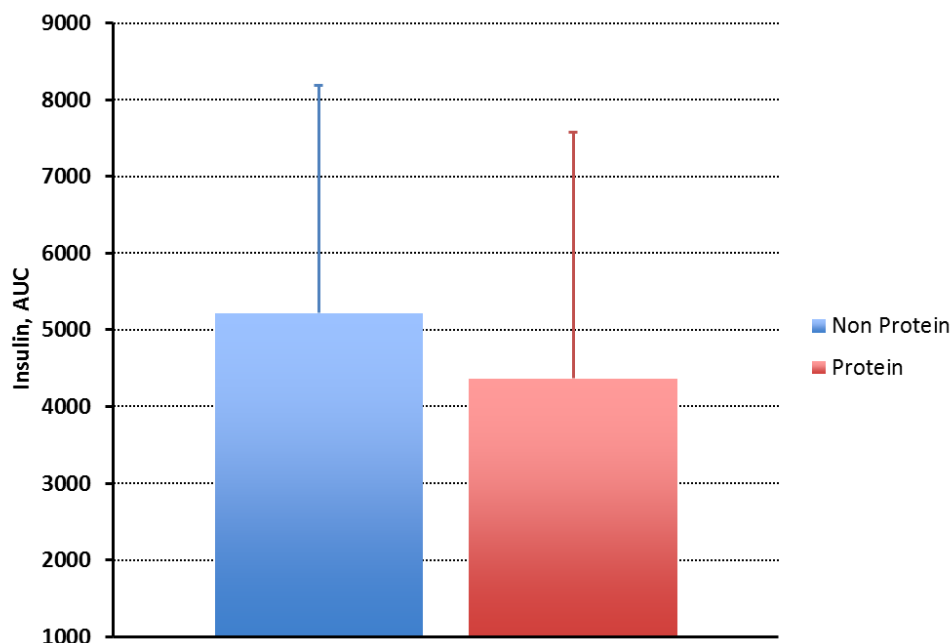


Επίδραση χρόνου: $p < 0.001$, Επίδραση είδους πρωτεΐνης: $p = 0.567$.

*Υποδηλώνει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση, συγκριτικά με το σημείο 0 min, ανεξάρτητα από το είδος πρωτεΐνης.

Για λόγους ευκρίνειας, παρουσιάζονται μόνο οι στατιστικά σημαντικές συγκρίσεις με το σημείο 0 min.

Γράφημα 8. Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δύο δοκιμές.



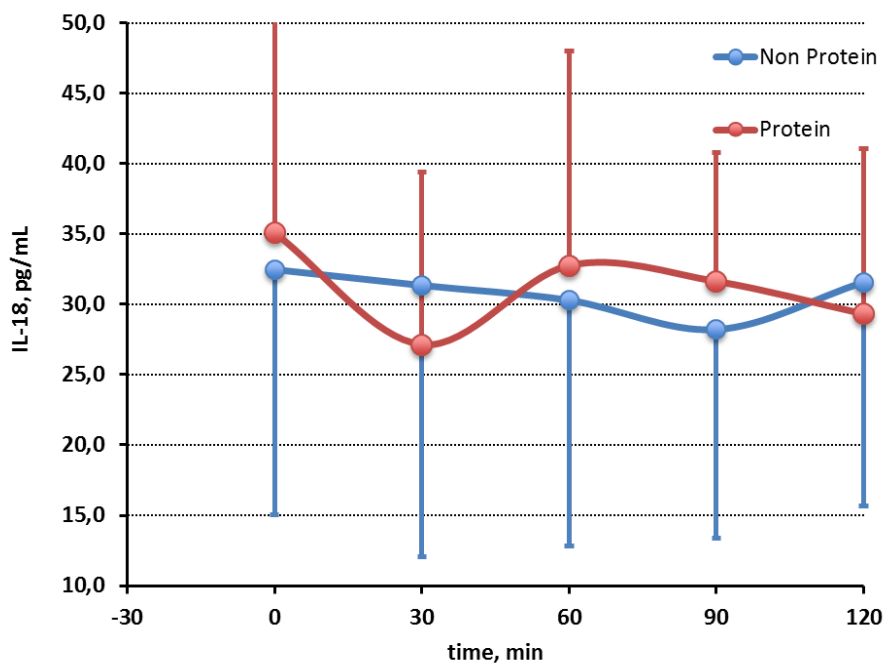
Μη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για τα δύο είδη πρωτεΐνης ($p = 0.589$).

7.6. Επίπεδα IL-18 κατά τη διάρκεια του πειράματος.

Στα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζονται τα επίπεδα IL-18 στο αίμα κατά την διάρκεια των δυο δοκιμών, πριν και μετά την λήψη πρωινών γευμάτων με διαφορετική σύσταση (πρωτεΐνες και υδατάνθρακες ή μόνο υδατάνθρακες).

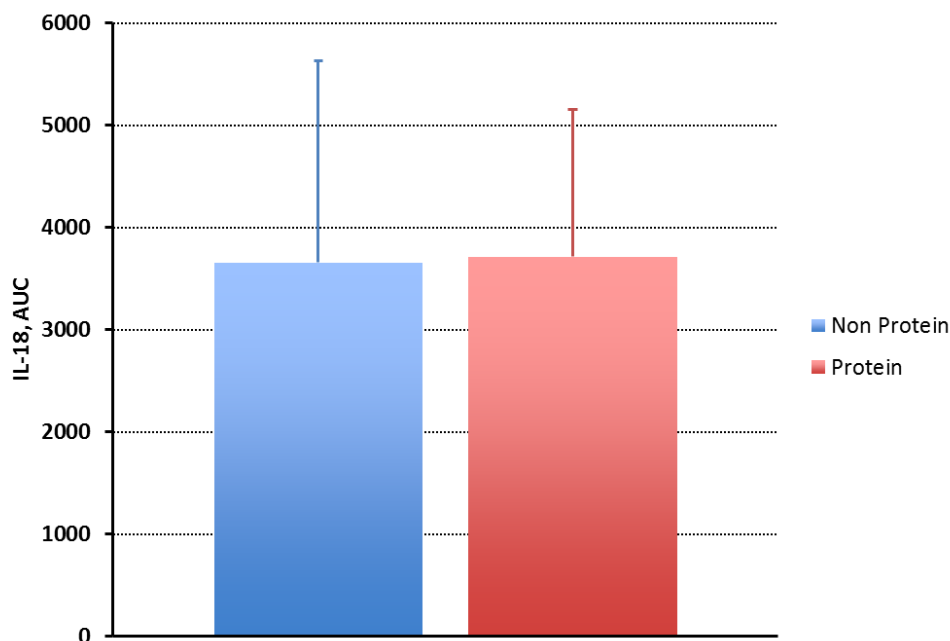
Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στα επίπεδα IL-18 αίματος από το σημείο 0 min (πριν την κατανάλωση των πρωινών) έως το σημείο 240 min (πριν να καταναλωθεί το ad libitum γευμα) ($p=0.666$), ανεξάρτητα από το είδος του πρωινού που καταναλώθηκε ($p=0.959$) (Γράφημα 9). Παρατηρείται μια διακύμανση μετά την κατανάλωση πρωινού πλούσιο σε πρωτεΐνες στα επίπεδα της IL-18. Πιο συγκεκριμένα φαίνεται μια αισθητή μείωση των επιπέδων IL-18 από 0-30 λεπτά ενώ από τα 30-60 λεπτά φαίνεται μια εξίσου αισθητή αύξηση. Από τα 60 λεπτά και μετά παρουσιάζεται μια πιο ομαλή μείωση των επιπέδων IL-18. Όταν υπολογίστηκε το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δυο δοκιμές, δεν βρέθηκε κάποια στατιστική σημαντική διαφοροποίηση των επιπέδων IL-18 για τα δύο είδη πρωινού ($p=0.953$). (Γράφημα 10)

Γράφημα 9. Επίπεδα IL-18 σε κάθε χρονικό σημείο για τις δύο δοκιμές.



Επίδραση χρόνου: $p=0.666$, Επίδραση είδους πρωινού: $p=0.959$

Γράφημα 10. Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για τις δύο δοκιμές.

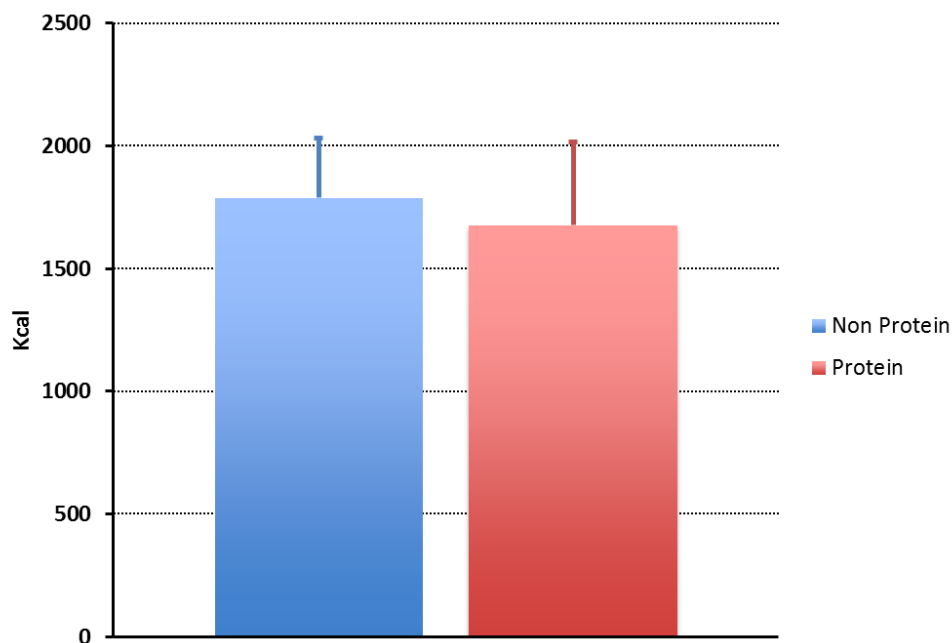


Μη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για τα δύο είδη πρωτεΐνης ($p=0.953$).

7.7. Κατανάλωση γεύματος *ad libitum* στο τέλος της δοκιμασίας.

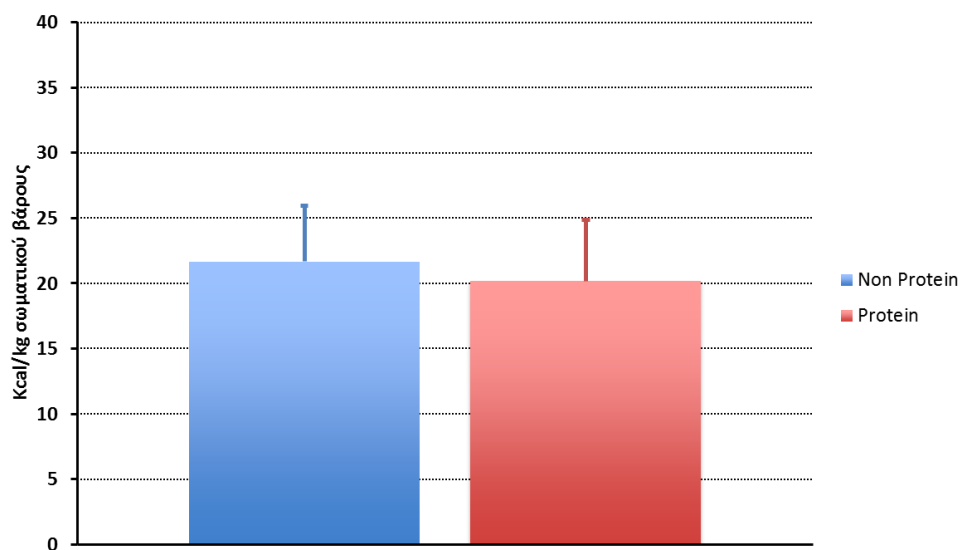
Στα παρακάτω διαγράμματα παρατηρούμε την διαφορά μεταξύ της κατανάλωσης των συνολικών θερμίδων, των θερμίδων ανά κιλό σωματικού βάρους και των θερμίδων ανά κιλό άλιπης μάζας σώματος του μεσημεριανού γεύματος *ad libitum*, 240 λεπτά μετά την κατανάλωση του πρωτεϊνικού γεύματος. Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των συνολικών θερμίδων για τα δύο είδη πρωτεΐνης (Γράφημα 11) ($p=0.456$), μεταξύ των θερμίδων ανά κιλό σωματικού βάρους (Γράφημα 12) ($p=0.520$) καθώς και μεταξύ των θερμίδων ανά κιλό άλιπης μάζας σώματος (Γράφημα 13) ($p=0.435$).

Γράφημα 11. Εκφρασμένη σε συνολικές θερμίδες.



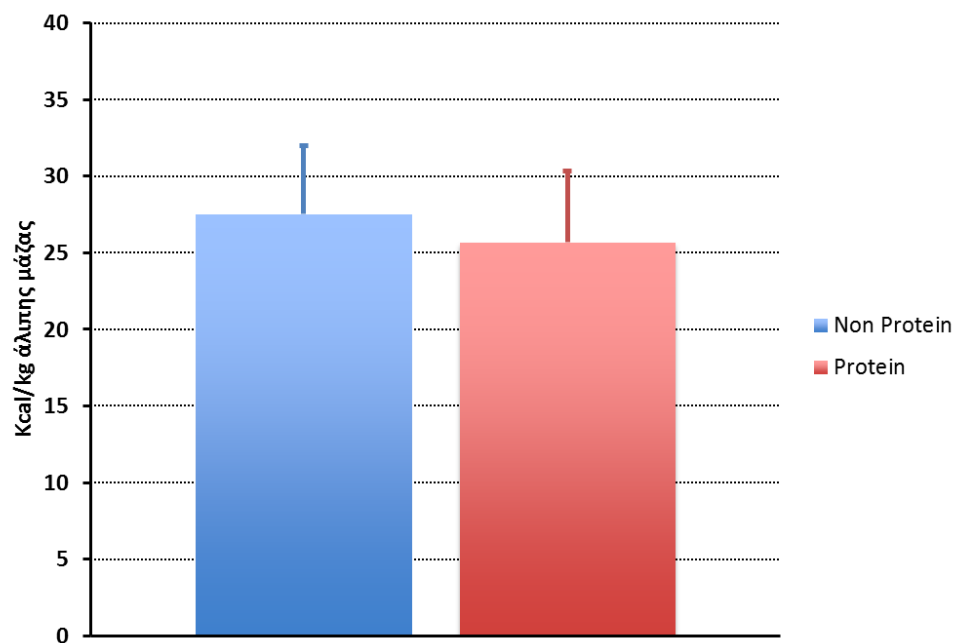
Μη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για τα δύο είδη πρωτεΐνης ($p=0.456$).

Γράφημα 12. Εκφρασμένη σε θερμίδες ανά κιλό σωματικού βάρους



Μη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για τα δύο είδη πρωτεΐνης ($p=0.520$).

Γράφημα 13. Εκφρασμένη σε θερμίδες ανά κιλό άλιπης μάζας σώματος



Μη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση για τα δύο είδη πρωτεΐνης ($p=0.435$).

ΚΕΦ.8. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η επίδραση της κατανάλωσης πρωινού γεύματος διαφορετικής σύστασης, το οποίο είτε περιείχε μόνο υδατάνθρακες, είτε συνδυασμό υδατανθράκων και πρωτεϊνών, με τις δυο δοκιμές να είναι ισοθερμιδικές, στο αίσθημα της πείνας και της επιθυμίας για φαγητό, καθώς και στην κατανάλωση ενός *ad libitum* μεσημεριανού γεύματος σε υγιείς ενήλικες άνδρες. Πραγματοποιήθηκαν τόσο αντικειμενικές αξιολογήσεις, για τον προσδιορισμό των επιπέδων γλυκόζης, ινσουλίνης και ιντερλευκίνης-18, όσο και υποκειμενικές αξιολογήσεις για τον προσδιορισμό του αισθήματος της πείνας και της επιθυμίας για φαγητό.

8.1. Αίσθημα πείνας και επιθυμίας για κατανάλωση φαγητού σε κάθε χρονικό σημείο για τις δύο δοκιμές.

Στην παρούσα μελέτη φάνηκε πως μετά την κατανάλωση και των δυο τύπων πρωινών υπήρχε μια ήπια μείωση του αισθήματος της πείνας και της επιθυμίας για φαγητό τα πρώτα 30 λεπτά χωρίς όμως να παρουσιάζεται κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Μετά τα 30 λεπτά, παρατηρήθηκε μια σταδιακή αύξηση του αισθήματος της πείνας και της επιθυμίας για φαγητό και μια πιο σημαντική αύξηση στο σημείο 180 και 240 min, συγκριτικά με το σημείο 0 min κατά την έναρξη της μελέτης (πριν την κατανάλωση πρωινών γευμάτων).

Σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης, έρχεται η μελέτη των Blom et al., 2006, όπου όταν δόθηκε στους εθελοντές είτε ένα πρωινό γεύμα υψηλό σε πρωτεΐνες είτε υψηλό σε υδατάνθρακες, οι αξιολογήσεις της όρεξης δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο τύπων πρωινού. Μια ανάλυση του εμβαδού κάτω από την καμπύλη (AUC) δεν έδειξε σημαντική διαφοροποίηση στις δύο δοκιμές στο αίσθημα της πείνας, στην πληρότητα, την επιθυμία για φαγητό ή την πιθανή κατανάλωση τροφής. Ίδια αποτελέσματα φάνηκαν και στη δική μας μελέτη, όπως φάνηκε στα διαγράμματα της συνολικής AUC. Μια ακόμα μελέτη των Emilien et al., 2017, φαίνεται να συμφωνεί με τα αποτελέσματά μας, και πιο συγκεκριμένα στη μελέτη αυτή φάνηκε ότι η περιεκτικότητα σε μακροθρεπτικά συστατικά δεν είχε καμία επίδραση στο υποκειμενικό αίσθημα της όρεξης, σε κανένα σημείο της δοκιμής.

Αυτά τα αποτελέσματα έρχονται σε αντίθεση με προηγούμενες μελέτες, που υποδηλώνουν ότι η κατανάλωση ενός πρωινού γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες μείωσε το αίσθημα της όρεξης. Πιο συγκεκριμένα, σε μια μελέτη των Ohlsson et al., το 2015 φάνηκε ότι η

κατανάλωση πρωινού γεύματος πλούσιο σε πρωτεΐνες παρείχε μεγαλύτερα και πιο παρατεταμένα αισθήματα κορεσμού σε σύγκριση με το πρωινό γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες. Σε συμφωνία με αυτή τη μελέτη, ήταν και αυτή των Palacios και των συνεργατών του, το 2018, όπου φάνηκε ότι η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) του αισθήματος της πείνας και της επιθυμίας για φαγητό ήταν σημαντικά χαμηλότερα μετά την κατανάλωση πρωινού υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες σε σύγκριση με ένα πρωινό πλούσιο σε υδατάνθρακες.

Ένας βασικός λόγος που μπορεί να ευθύνεται για αυτή η διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων της μελέτης μας σε σύγκριση με άλλες είναι το ποσοστό της πρωτεΐνης που χρησιμοποιήθηκε στο γεύμα. Στη δική μας μελέτη, το πρωινό γεύμα με πρωτεΐνες περιείχε 34,47 % (ως % της ενέργειας), ενώ σε άλλες περιέχεται ποσοστό έως και 70% (Emilien et al., 2017). Επιπρόσθετα, ένας ακόμα λόγος που μπορεί να διαδραμάτισε σημαντικό παράγοντα να μην υπάρχουν σημαντικά αποτελέσματα έχει να κάνει με τη συνολική σύσταση, μιας και το πρωινό με την υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες περιείχε και ένα ποσοστό σε υδατάνθρακες.

Οι μηχανισμοί με τους οποίους η διατροφική πρωτεΐνη προάγει τον κορεσμό δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Υπάρχουν μερικοί πιθανοί μηχανισμοί, μέσω των οποίων η κατανάλωση πρωινού πλούσιο σε πρωτεΐνες μπορεί να αυξήσει το αίσθημα του κορεσμού και έτσι ίσως να μειώσει την πρόσληψη τροφής στα επόμενα γεύματα. Αυτές περιλαμβάνουν επιδράσεις των πρωτεϊνών στη θερμογένεση και σε άλλες φυσιολογικές διεργασίες που σχετίζονται με μεταβολικούς παράγοντες, ορμόνες του εντέρου και τη γαστρεντερική λειτουργία. Έχει υποτεθεί ότι ένα γεύμα πλούσιο σε πρωτεΐνες μπορεί να ρυθμίσει τη μετα-απορροφητική απελευθέρωση ορμονών στο γαστρεντερικό σωλήνα που ρυθμίζουν προς τα κάτω την όρεξη (Bowen et al., 2006). Φαίνεται λοιπόν ότι οι πρωτεΐνες εμφανίζουν μεγαλύτερη θερμική επίδραση από τους υδατάνθρακες και τα λιπαρά, το οποίο αιτιολογείται με το ότι οι πρωτεΐνες δε μπορούν να αποθηκευτούν στο σώμα και πρέπει να μεταβολιστούν αμέσως (Halton et al., 2004; Veldhorst et al., 2008). Επίσης, οι αυξημένες συγκεντρώσεις αμινοξέων μπορούν να συμβάλλουν στον κορεσμό μέσω της διέγερσης της γλυκονεογένεσης, αποτρέποντας έτσι τη μείωση της γλυκαιμίας (Tome et al, 2004).

8.2. Επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο πλάσμα σε κάθε χρονικό σημείο για τις δύο δοκιμές.

Ως προς την αντικειμενική αξιολόγηση της όρεξης, του αισθήματος της πείνας και της επιθυμίας για φαγητό, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις της γλυκόζης και ινσουλίνης του πλάσματος. Μετά την κατανάλωση και των δυο τύπων πρωινού, αρχικά παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση της γλυκόζης αίματος στα 30 λεπτά. Έπειτα, φάνηκε να μειώνονται τα επίπεδα της γλυκόζης μέχρι και το τέλος αιμοληψιών, συγκριτικά με το σημείο 0 min κατά την έναρξη της παρέμβασης (πριν την κατανάλωση πρωινού), χωρίς όμως να υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο τύπων πρωινού. Ωστόσο, μπορούμε να δούμε πως μετά τη κατανάλωση πρωινού πλούσιου σε πρωτεΐνες, η γλυκόζη παρουσίασε μια πιο ομαλή μείωση, χωρίς πάλι να παρατηρείται κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά.

Τα επίπεδα ινσουλίνης φαίνεται να ακολουθούν τα επίπεδα γλυκόζης. Συγκεκριμένα, παρατηρείται μια απότομη αύξηση ινσουλίνης στα 30 λεπτά και έπειτα μείωσή της μέχρι το τέλος των αιμοληψιών, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των 2 πρωινών γευμάτων. Μπορούμε όμως να παρατηρήσουμε μια σημαντικά πιο απότομη μείωση της έκκρισης ινσουλίνης μετά την κατανάλωση πρωινού υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες στο σημείο 60 min σε σχέση με αυτό που περιείχε υδατάνθρακες, χωρίς όμως πάλι να παρουσιάζεται κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Όταν παρατηρήσει κανείς το εμβαδόν κάτω από τις καμπύλες (AUC) δε φαίνεται κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο τύπων πρωινού.

Σε συμφωνία με τη δική μας μελέτη, οι Blom et al., 2006 παρουσίασαν τη μέγιστη έκκριση γλυκόζης στα 30 λεπτά μετά τη λήψη των πρωινών γευμάτων (είτε με πρωτεΐνες είτε με υδατάνθρακες), χωρίς όμως να παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών. Επίσης, δε διέφερε το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη μεταξύ των δύο τύπων πρωινού.

Όμως, όπως και προηγουμένως τα αποτελέσματά μας δεν βρίσκονται σε συμφωνία με την τρέχουσα βιβλιογραφία. Υπάρχουν μελέτες, οι οποίες δείχνουν στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης του πλάσματος, ανάμεσα στην κατανάλωση των δύο τύπων πρωινού (πλούσια σε πρωτεΐνες ή υδατάνθρακες) (Pasman et al., 2003; Blom et al., 2005). Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι ένα πρωινό πλούσιο σε υδατάνθρακες (έναντι πρωινού πλούσιου σε πρωτεΐνες) σχετίζεται με σημαντικά αυξημένα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο πλάσμα και με μεγαλύτερο εμβαδόν κάτω από την καμπύλη της γλυκόζης και της

ινσουλίνης ($p < 0,05$) (Ratliff et al., 2010). Το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) στα 240 λεπτά μετά το γεύμα για τη γλυκόζη και την ινσουλίνη ήταν σημαντικά χαμηλότερη ($p = 0,003$ και $p = 0,001$, αντίστοιχα) μετά το πρωινό υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες έναντι του πρωινού υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (Palacios et al., 2018).

Αυτές οι διαφορετικές επιδράσεις κορεσμού των μακροθρεπτικών συστατικών, ίσως μπορούν να αιτιολογηθούν από τις διαφορές που παρουσιάζονται στο μεταβολικό και ορμονικό προφίλ κατά το διάστημα μετά το γεύμα. Στη δική μας μελέτη μπορεί να μη φάνηκε διαφορά μεταξύ των δύο τύπων πρωινού, διότι το πρωινό πλούσιο σε πρωτεΐνες περιείχε και ένα υψηλό ποσοστό υδατανθράκων, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η έκκριση γλυκόζης του πλάσματος και συνεπώς και της ινσουλίνης. Μελέτες έχουν δείξει ότι η συνεργική επίδραση των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων στην απελευθέρωση ινσουλίνης μπορεί να εξαρτάται από μηχανισμούς που σχετίζονται είτε με αυξημένες συγκεντρώσεις αμινοξέων ή/και αυξημένη ευαισθησία των παγκρεατικών κυττάρων στη γλυκόζη (Dougkas & Ostman, 2016). Ωστόσο, προηγούμενες μελέτες υποδηλώνουν ότι τα επίπεδα ινσουλίνης μπορεί να έχουν μεγαλύτερη σημασία για τον κορεσμό σε παχύσαρκα άτομα (Wikarek et al., 2014).

8.3. Επίπεδα Ιντερλευκίνης-18 στο πλάσμα σε κάθε χρονικό σημείο για τις δύο δοκιμές.

Στη μελέτη αυτή, όπως προαναφέρθηκε πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις IL-18, για να δούμε πως επιδρά η κατανάλωση πρωινού γεύματος με διαφορετική σύσταση στα επίπεδά της. Η υπόθεση ήταν πως μετά την κατανάλωση πρωινού, θα υπήρχε μια στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων IL-18 στο πλάσμα. Αντιθέτως, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στα επίπεδα IL-18 αίματος από το σημείο 0 min (πριν την κατανάλωση των πρωινών) έως το σημείο 240 min (πριν να καταναλωθεί το ad libitum γευμα), ανεξάρτητα από το είδος του πρωινού που καταναλώθηκε. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μια διακύμανση των επιπέδων της IL-18 μετά την κατανάλωση πρωινού πλούσιο σε πρωτεΐνες. Πιο συγκεκριμένα φάνηκε μια αισθητή μείωση των επιπέδων IL-18 από 0-30 λεπτά ενώ από τα 30-60 λεπτά φαίνεται μια εξίσου αισθητή αύξηση.

Η ιντερλευκίνη-18 είναι μια προφλεγμονώδης κυτταροκίνη, η οποία εκκρίνεται από μακροφάγα και πολλά άλλα κύτταρα, εμφανίζοντας φλεγμονώδεις και ανοσορρυθμιστικές διεργασίες (Boraschi & Dinarello, 2006). Μέσα από τη βιβλιογραφία έχει φανεί ότι τα επίπεδα

της IL-18 στην κυκλοφορία συσχετίζονται άμεσα με τον έλεγχο της όρεξης, το δείκτη μάζας σώματος, και πιο συγκεκριμένα η ανεπάρκεια της IL-18 πυροδοτεί την υπερκατανάλωση τροφής, την παχυσαρκία, την αντίσταση στην ινσουλίνη, την υπερτριγλυκεριδαιμία και το μεταβολικό σύνδρομο (Hung et al., 2005; Dinarello, 2007; Zorrilla and Conti, 2014).

Μέχρι σήμερα, οι μελέτες για τη διερεύνηση της συσχέτισης των επιπέδων IL-18 και της όρεξης στους ανθρώπους είναι πολύ λίγες. Η IL-18 φαίνεται να ρυθμίζει την ενεργειακή πρόσληψη και την ομοιόσταση της ενέργειας σε άτομα με οξεία νόσο. Συγκεκριμένα, οι Pourhasan et al., 2021a σε μια μελέτη παρατήρησης, έδειξαν ότι τα αυξημένα επίπεδα IL-18, αποτέλεσαν τον πιο σημαντικό βιοδείκτη για την κακή όρεξη σε ηλικιωμένους ασθενείς με οξεία νόσο. Σε μια μεταγενέστερη μελέτη των ίδιων μελετητών, το 2021b φάνηκε ότι η όρεξη μειώθηκε σημαντικά με την πάροδο του χρόνου σε ασθενείς με αυξανόμενα επίπεδα IL-18 και βελτιώθηκε σε εκείνους χωρίς σημαντικές αλλαγές στα επίπεδα IL-18 ($p=0,001$). Επιπρόσθετα, όταν παρουσιάστηκε μείωση των επιπέδων IL-18 στα ίδια άτομα αυξήθηκε σημαντικά η πρόσληψη τροφής ($p=0,002$). Συνολικά, φαίνεται ότι η IL-18 παίζει ρυθμιστικό ρόλο στην ενεργειακή πρόσληψη, αυξάνοντας την κατανάλωση του φαγητού, όταν τα επίπεδά της είναι μειωμένα και το αντίστροφο όταν είναι αυξημένα. Στη δική μας μελέτη, τα ευρήματα ήταν αντίθετα. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε μείωση της IL-18 στα 30 λεπτά μετά την κατανάλωση πρωινού υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη (όταν η επιθυμία για φαγητό μειώθηκε) και ύστερα μέχρι τα 60 λεπτά παρουσιάστηκε μια αύξηση, (όταν η επιθυμία για φαγητό άρχισε να αυξάνεται) χωρίς να είναι στατιστικά σημαντικά τα αποτελέσματα αυτά, μεταξύ των δύο τύπων του πρωινού γεύματος. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μελέτες, όσον αφορά την επίδραση της σύστασης του πρωινού γεύματος σε σχέση με τα επίπεδα της IL-18.

Παρόλο που υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες για την IL-18 ως ανορεκτικό φλεγμονώδη δείκτη σε ανθρώπους, ο ρυθμιστικός ρόλος της ως ισχυρής ανορεκτικής κυτταροκίνης επιβεβαιώνεται στη βιβλιογραφία από μελέτες σε ζώα. Σε μια μελέτη των Zorrilla et al., το 2007 τα ποντίκια με ανεπάρκεια IL-18, όταν υποβλήθηκαν σε ενδοπεριτοναϊκή ή ενδοεγκεφαλοκοιλιακή ένεση IL-18, μείωσαν την πρόσληψη τροφής και έχασαν βάρος. Επιπλέον, παρόμοιες μελέτες σε ζώα ανέφεραν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των αυξημένων επιπέδων της IL-18 και της χαμηλής πρόσληψης τροφής, η οποία ήταν σύμφωνη με την ανορεκτική της ιδιότητα (Zorrilla et al., 2007; Zorrilla & Conti, 2014; Francerroni, 2016).

Ο μηχανισμός για την αυξημένη κατανάλωση τροφής σε ποντίκια με ανεπάρκεια IL-18, φαίνεται να είναι ένα ελάττωμα στον έλεγχο της πρόσληψης τροφής από το κέντρο κορεσμού του υποθαλάμου. Στα ποντίκια αυτά, η ενδοεγκεφαλική χορήγηση ανασυνδυασμένης IL-18 ανέστειλε την πρόσληψη τροφής και, επιπλέον, η ανασυνδυασμένη IL-18 ανέστρεψε την υπεργλυκαιμία (Dinarello, 2007). Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν έναν νέο ρόλο της IL-18 στην ομοιοστάση της ενεργειακής πρόσληψης και την ευαισθησία στην ινσουλίνη.

8.4. Κατανάλωση *ad libitum* γεύματος στο τέλος της δοκιμασίας.

Όταν χορηγήθηκε ένα μεσημεριανό γεύμα *ad libitum*, φάνηκε πως δεν υπήρχε καμιά σημαντική διαφορά μεταξύ της συνολικής ενέργειας που καταναλώθηκε από τους εθελοντές είτε αυτοί είχαν καταναλώσει πρωινό γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες είτε σε υδατάνθρακες.

Σε συμφωνία με τη μελέτη μας έρχεται αυτή των Blom et al., 2006, όπου σε καμία από τις υποκειμενικές αξιολογήσεις της όρεξης, με χρήση κλιμάκων VAS δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο τύπων πρωινού (πρωτεΐνες ή υδατάνθρακες). Επίσης, δε φάνηκε σημαντική διαφορά στην πρόσληψη τροφής στο *ad libitum* μεσημεριανό γεύμα μετά την κατανάλωση πρωινού πλούσιο σε πρωτεΐνες ή υδατάνθρακες. Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και στη μελέτη των Emilien et al., 2017, όπου η σύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών του πρωινού γεύματος δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην πρόσληψη τροφής στο μεσημεριανό *ad libitum* γεύμα. Τέλος, ούτε στη μελέτη των Palacios et al., 2018 δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στον αριθμό των γραμμαρίων που καταναλώθηκαν από το μεσημεριανό γεύμα κατά βούληση, το οποίο δόθηκε 240 λεπτά μετά το πρωινό γεύμα, το οποίο είτε ήταν πλούσιο σε πρωτεΐνες είτε σε υδατάνθρακες.

8.5. Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα της Μελέτης.

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει κάποια πλεονεκτήματα, αλλά και μειονεκτήματα. Αρχικά, ένα από τα πλεονεκτήματα της μελέτης αποτελεί ο σχεδιασμός της. Πιο συγκεκριμένα, πρόκειται για μια διπλά τυφλή διασταυρούμενη μελέτη, στην οποία το κάθε ρόφημα δόθηκε με τυχαία σειρά στους εθελοντές, χωρίς να γνωρίζουν για το ποιο ρόφημα θα καταναλώσουν, τόσο οι ίδιοι, όσο και οι ερευνητές. Επίσης, σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι ακολουθήθηκε σταθερό πρωτόκολλο σε όλες τις παρεμβάσεις. Άλλο ένα πλεονέκτημα, αποτελεί το δείγμα της

μελέτης, το οποίο αποτελούσαν υγιείς μη παχύσαρκοι άνδρες, οι οποίοι δεν κάπνιζαν, δεν λάμβαναν κάποια φαρμακευτική αγωγή και ακολουθούσαν καθιστικό τρόπο ζωής, ώστε με αυτό τον τρόπο αποφεύχθηκαν παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της μελέτης. Ακόμα, οι εθελοντές δε γνώριζαν τον πραγματικό σκοπό της μελέτης αλλά είχαν ενημερωθεί ότι θα συμμετέχουν σε μια κλινική δοκιμή για την επίδραση δυο διαφορετικών τύπων πρωινού στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, ώστε να μην επηρεαστούν. Ένα άλλο πλεονέκτημα της μελέτης, ήταν ότι το πείραμα διεξήχθη σε εργαστηριακό περιβάλλον, δηλαδή η κατανάλωση του πρωινού και του μεσημεριανού γεύματος, αλλά και οι λήψεις αίματος. Αυτό μας έδωσε τη δυνατότητα να ελαχιστοποιηθούν τυχόν εξωτερικές επιδράσεις και να είναι δυνατή η λεπτομερής και ακριβής καταγραφή της ενεργειακής πρόσληψης των ατόμων. Πρέπει επίσης να σημειωθεί, η καταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης των εθελοντών το προηγούμενο 24ωρο πριν τη παρέμβαση ήταν σταθερή περίπου μεταξύ των παρεμβάσεων, τόσο ποιοτικά και ποσοτικά, όσο και προς την ώρα των γευμάτων, για να μην επηρεαστούν τα αισθήματα της όρεξης κατά τη διεξαγωγή της μελέτης. Για τον ίδιο λόγο ζητήθηκε από τους εθελοντές να μην κάνουν άσκηση την προηγούμενη μέρα. Τέλος, το *ad libitum* γεύμα προσφερόταν σε κάθε παρέμβαση και εθελοντή, στα ίδια σκεύη σε μεγάλες ποσότητες, ώστε να βάζουν όσο θέλουν στο πιάτο τους. Αυτό αποτελεί ένα αξιόπιστο και αναπαραγώγιμο εργαλείο αξιολόγησης αυθόρμητης πρόσληψης ενέργειας. (Gregersen et al., 2008) [9]

Από την άλλη, υπάρχουν και κάποια μειονεκτήματα. Πρώτον, ένα μειονέκτημα αποτελεί ο μικρός αριθμός του δείγματος της μελέτης (8 άτομα), κάτι το οποίο μπορεί να είναι ένας από τους λόγους που δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Επίσης, στη μελέτη δε συμμετείχαν γυναίκες εθελόντριες, επομένως τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευτούν και στα δυο φύλα. Ένα ακόμα μειονέκτημα, αποτελεί η σύσταση του πρωινού γεύματος. Το ένα πρωινό γεύμα περιείχε μόνο υδατάνθρακες και το άλλο πρωτεΐνες με ένα αξιοσημείωτο ποσοστό υδατανθράκων, και αυτό με τη σειρά του μπορεί επηρέασε την σημαντικότητα των αποτελεσμάτων. Ένας άλλος πιθανός περιορισμός της μελέτης είναι ότι, οι εθελοντές την προηγούμενη μέρα της παρέμβασης δεν ακολουθούσαν μια ίδια τυποποιημένη δίαιτα, και αυτό με τη σειρά του μπορεί να επηρέασε τα αποτελέσματα ως προς την όρεξη. Τα αισθήματα της όρεξης αξιολογήθηκαν υποκειμενικά, ενώ το ιδανικό θα ήταν να μετρηθούν και οι συγκεντρώσεις των γαστρεντερικών πεπτιδίων που ρυθμίζουν την όρεξη στο αίμα, όπως για παράδειγμα η γκρελίνη και το GIP-1. Σημαντικό είναι να τονίσουμε, πως εάν το εργαστηριακό

περιβάλλον αποτελεί πλεονέκτημα της μελέτης, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, ταυτόχρονα μπορεί να θεωρηθεί και μειονέκτημα, καθώς προκαλεί ένα είδος στρες στους εθελοντές, διότι ο χώρος δεν ήταν οικείος και διέφερε από τις συνθήκες ελεύθερης διαβίωσης. Τέλος, μειονέκτημα θα μπορούσε να αποτελέσει η βραχυπρόθεσμη φύση της περιόδου μέτρησης, δηλαδή από το πρωινό έως το μεσημεριανό γεύμα, διότι είναι πιθανό οι ορεκτικές αισθήσεις ή η πρόσληψη ενέργειας να αυξηθούν αργότερα μέσα στην ημέρα.

ΚΕΦ.9. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αυτή ήταν η πρώτη μελέτη που αξιολόγησε την επίδραση του πρωινού με διαφορετική σύσταση (πρωτεΐνες και υδατάνθρακες ή υδατάνθρακες) στα επίπεδα της ιντερλευκίνης 18. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδά της δεν επηρεάστηκαν από τη σύσταση του πρωινού. Επιπρόσθετα, δε φάνηκε καμία επίδραση στο αίσθημα της πείνας, της επιθυμίας για κατανάλωση φαγητού, αλλά και στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο πλάσμα. Ωστόσο, τα ευρήματα της βιβλιογραφίας είναι διφορούμενα. Στη δική μας μελέτη φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην έκβαση των αποτελεσμάτων η σύσταση του κάθε γεύματος, και πιο συγκεκριμένα τα αποτελέσματα ίσως επηρεάστηκαν από την ποσότητα των υδατανθράκων που εμπεριείχε το γεύμα της πρωτεΐνης. Γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητη η μελλοντική διεξαγωγή νέων μελετών, με μεγαλύτερο αριθμό δείγματος και ίσως μεμονωμένη σύσταση μακροθρεπτικών στο πρωινό, για τη διεξαγωγή σημαντικών αποτελεσμάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Μπρίκου, Δ. (2014). Ο ρόλος του πρωινού γεύματος στην υγεία. *Ελληνική Επιθεώρηση Διαιτολογίας-Διατροφής*, Vol. 5(1), pp. 33–47.
- Alboni, S., Cervia, D., Ross, B., Montanari, C., Gonzalez, A.S., Sa´nchez-Alavez, M., Marcondes, M.C., De Vries, D., Sugama, S., Brunello, N., Blom, J., Tascedda, F., & Conti, B. (2009). Mapping of the full length and the truncated interleukin-18 receptor alpha in the mouse brain. *J Neuroimmunol*, Vol.214, pp. 43–54. doi: 10.1016/j.jneuroim.2009.06.016
- Alboni, S., Cervia, D., Sugama, S., & Conti, B. (2010). Interleukin 18 in the CNS. *J Neuroinflammation*, Vol. 7, pp. 9. DOI: 10.1186/1742-2094-7-9
- Anthony, M. (2014) Understanding Satiation and Satiety.
- Asakawa, A., Inui, A., Fujimiya, M., Sakamaki, R., Shinfuku, N., Ueta, Y., Meguid, M., & Kasuga, M. (2005). Stomach regulates energy balance via acylated ghrelin and desacyl ghrelin. *Gut*, Vol., 54(1), pp.18 –24. DOI: 10.1136/gut.2004.038737
- Batterham, R., Heffron, H., Kapoor, S., Chivers, J., Chandarana, K., Herzog, H., Le Roux C., Thomas E., Bell J., & Withers D. (2006) Critical role for peptide YY in protein-mediated satiation and body-weight regulation. *Cell Metab.*, Vol., 4(3), pp. 223–233 <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2006.08.001>
- Banks, W. A., M. Tschop, Robinson, S.M., & Heiman, M.L. (2002). "Extent and direction of ghrelin transport across the blood- brain barrier is determined by its unique primary structure. *J Pharmacol Exp Ther*, Vol. 302(2),pp. 822-7. DOI: 10.1124/jpet.102.034827
- Bayham, B.E., Greenway, F.L., Johnson, W.D., & Dhurandhar, N.V. (2014). A randomized trial to manipulate the quality instead of quantity of dietary proteins to influence the markers of satiety. *J Diabetes Complications*, Vol. 28(4), pp. 547-552. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.02.002
- Blom, W.A., Lluch, A., Stafleu, A., Vinoy, S., Holst, J.J., Schaafsma, G., & Hendriks, H.F. (2006). Effect of a high- protein breakfast on the postprandial ghrelin response. *Am J Clin Nutr.*, Vol. 83(2), pp. 211-220. DOI: 10.1093/ajcn/83.2.211
- Blundell, J. E. (1999). The control of appetite: basic concepts and practical implications. *Schweizerische medizinische Wochenschrift* , Vol. 129(5), pp. 182-188. PMID: 10081076
- Blundell, J.E., Caudwell, P., Gibbons, C., Hopkins, M., Naslund, E., King, N., & Finlayson, G. (2012) Role of resting metabolic rate and energy expenditure in hunger and appetite control: a new formulation. *Dis Model Mech*, Vol. 5(5), pp. 608-13. doi: 10.1242/dmm.009837.
- Boraschi, D., & Dinarello, C. A. (2006). IL-18 in autoimmunity: review. *Eur Cytokine Netw*, Vol., 17(4), pp. 224-52. PMID: 17353157
- Bowen, J., Noakes, M., Trenerry, C., & Clifton, P.,M. (2006). Energy intake, ghrelin, and cholecystokinin after different carbohydrate and protein preloads in overweight men. *J Clin Endocrinol Metab.*, Vol.91, 1477–83.
- Caminos, J. E., Gualillo, O., et al. (2005). "The endogenous growth hormone secretagogue (ghrelin) is synthesized and secreted by chondrocytes." *Endocrinology*, Vol. 146(3), pp. 1285-92. DOI: 10.1210/en.2004-1379
- Crabtree, D. R., et al. (2020). Appetite Control across the Lifecourse: The Acute Impact of Breakfast Drink Quantity and Protein Content. *The Full4Health Project. Nutrients*, Vol., 12(12),pp. 3710. doi: 10.3390/nu12123710.

- Chaudhri, O., Small, C. & Bloom, S. (2006). Gastrointestinal hormones regulating appetite. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, Vol., 361(1471), pp. 1187-209 doi: 10.1098/rstb.2006.1856.
- Chowdhury, E. A., Richardson, J. D., Tsintzas, K., Thompson, D., & Betts, J. A. (2016). Effect of extended morning fasting upon ad libitum lunch intake and associated metabolic and hormonal responses in obese adults. *International Journal of Obesity*, Vol. 40(2), pp. 305–311. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.154>
- Clayton, D. J., & James, L. J. (2016). The effect of breakfast on appetite regulation, energy balance and exercise performance. *Proceedings of the Nutrition Society*, Vol., 75(3), pp. 319–327. <https://doi.org/10.1017/S0029665115004243>
- Clegg, M., & Shafat, A. (2010). Energy and macronutrient composition of breakfast affect gastric emptying of lunch and subsequent food intake, satiety and satiation. *Appetite*, Vol. 54(3), pp. 517-23. doi: 10.1016/j.appet.2010.02.005.
- Coll, A.P., & Farooqi, I.S., & O'Rahilly, S. (2007). "The hormonal control of food intake." *Cell*, Vol. 129(2), pp. 251-62. doi: 10.1016/j.cell.2007.04.001.
- Cozar-Castellano, I., M. Weinstock, Haught, M., Velázquez-Garcia, S., Sipula, D., & Stewart, A.F. (2006). "Evaluation of beta-cell replication in mice transgenic for hepatocyte growth factor and placental lactogen: comprehensive characterization of the G1/S regulatory proteins reveals unique involvement of p21cip." *Diabetes*, Vol. 55(1), pp. 70-7. PMID: 1638047
- Cummings, D.E., Weigle, D.S., Scott Frayo, R., Breen, P.A., Ma, M.K., Dellinger, E.P. & Purnell, J.K. (2002). "Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery,". *New England Journal of Medicine*, Vol. 346(21), pp. 1623–1630. doi: 10.1056/NEJMoa012908.
- Cummings, D.E., & Overduin, J. (2007). "Gastrointestinal regulation of food intake." *J Clin Invest*, Vol. 117(1), pp. 13-23. doi: 10.1172/JCI30227.
- Cundrie, I., Jr., Suk, ., Sramek, ., Lacinova, Z., & Haluzik, M. (2018). Circadian leptin concentration changes in critically ill heart failure patients. *Physiol Res*, Vol. 67(3), pp. 505- 8. doi: 10.33549/physiolres.933712
- Date, Y., Kojima, M., Hosoda, H., Sawaguchi, A., Mondal, M., Suganuma, T., Matsukura, S., Kangawa, K., Nakazato, M. (2000). Ghrelin, a Novel Growth Hormone –Releasing Acylated Peptide, is synthesized in distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and Humans1. *Endocrinology*. Vol. 141(11), pp. 425-426. doi: 10.1210/endo.141.11.7757.
- Delzenne, N., Blundell, J., Brouns, F., Cunningham, K., De Graaf, K., Erkner, A., Lluch, A., Mars, M., Peters, H.P.F., & Westerterp-Plantenga, M. (2010). "Gastrointestinal targets of appetite regulation in humans." *Obes Rev*, Vol. 11(3),pp. 234-50. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00707.x.
- Dinarello, C.A. (2007). Interleukin-18 and the Pathogenesis of Inflammatory Diseases. *Seminars in Nephrology*, Vol. 27(1), pp. 98–114. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2006.09.013>
- Dougkas, A., & Östman, E. (2016). Protein-enriched liquid preloads varying in macronutrient content modulate appetite and appetite-regulating hormones in healthy adults. *Journal of Nutrition*, Vol. 146(3), pp. 637–645. <https://doi.org/10.3945/jn.115.217224>
- Druce, M.R., Small, C.J., & Bloom, S.R. (2004). Minireview: gut peptides regulating satiety. *Endocrinology*, Vol. 145(6), pp. 2660–2665. doi: 10.1210/en.2004-0089.

- Drucker J.D. (2006). The biology of incretin hormones. *Cell Metab.*, Vol. 3(3), pp. 153–165 doi: 10.1016/j.cmet.2006.01.004.
- Emilien, C. H., West, R., & Hollis, J. H. (2017). The effect of the macronutrient composition of breakfast on satiety and cognitive function in undergraduate students. *European Journal of Nutrition*, Vol. 56(6), pp. 2139–2150. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1254-5>
- Fain, J.N. (2006). Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells. *Vitam Horm*, Vol. 74, pp. 443–477. doi: 10.1016/S0083-6729(06)74018-3.
- Flint, A., Raben, A., Blundell, J.E., & Astrup, A. (2000). "Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies." *Int J Obes Relat Metab Disord*, Vol. 24(1), pp. 38-48. doi: 10.1038/sj.ijo.0801083.
- Francesconi, W., Sánchez-Alavez, M., Berton, F., Alboni, S., Benatti, C., Mori, S., Nguyen, W., Zorrilla, E., Moroncini, G., Tascadda, F., & Conti, B. (2016). The Proinflammatory Cytokine Interleukin 18 Regulates Feeding by Acting on the Bed Nucleus of the Stria Terminalis. *J Neurosci*, Vol. 36, pp. 5170–5180. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3919-15.2016
- Gutierrez, J. A., Solenberg, P. J., Perkins, D.R., Willency, J.A., Knierman, M.D., Jin, Z., Witcher, D.R., Luo, S. Onyia, J.E., & Hale, J.E. (2008). "Ghrelin octanoylation mediated by an orphan lipid transferase." *Proc Natl Acad Sci U S A*, Vol. 105(17), pp. 6320-5. doi: 10.1073/pnas.0800708105.
- Gwin, J. A., & Leidy, H. J. (2018). A review of the evidence surrounding the effects of breakfast consumption on mechanisms of weight management. *Advances in Nutrition*, Vol. 9(6), pp. 717–725. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy047>
- Halaas, J., Boozer, C., Blair-West, J., Fidahusein, N., Denton, D. A., & Friedmane, J. M. (1997). Physiological response to long-term peripheral and central leptin infusion in lean and obese mice. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.*, Vol. 94(16), pp. 8878–8883 doi: 10.1073/pnas.94.16.8878.
- Halton, T.L., & Hu, F.B. (2004). The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr*, Vol. 23(5), pp. 373– 85. doi: 10.1080/07315724.2004.10719381.
- Heini, A.F., Kirk, K.A., Lara-Castro, C., & Weinsier, R.L. (1998). Relationship between hunger-satiety feelings and various metabolic parameters in women with obesity during controlled weight loss. *Obes Res*, Vol. 6(3), pp. 225–30. doi: 10.1002/j.1550-8528.1998.tb00341.x.
- Hung, J., McQuillan, B.M., Chapman, C.M., Thompson, P.L., & Beilby, J.P (2005). Elevated interleukin-18 levels are associated with the metabolic syndrome independent of obesity and insulin resistance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, Vol. 25(6), pp. 1268–1273. doi: 10.1161/01.ATV.0000163843.70369.12.
- Holst, J. J. (2007). The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiological Reviews*, Vol. 87(4), pp. 1409–1439. doi: 10.1152/physrev.00034.2006.
- Ingoldsby, M. E. (1951). Be smart--eat a good breakfast. *Am J Nurs*, Vol. 51(9), pp. 559-60. PMID: 14868703
- Jakubowicz, D., Froy, O., Wainstein, J., & Boaz, M. (2012). Meal timing and composition influence ghrelin levels, appetite scores and weight loss maintenance in overweight and obese adults. *Steroids*, Vol. 77(4), pp. 323–331. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.12.006>

- Karra, E. & Batterham, R. L. (2010). The role of gut hormones in the regulation of body weight and energy homeostasis. *Mol Cell Endocrinol*, Vol. 316(2), pp. 120-8. doi: 10.1016/j.mce.2009.06.010.
- Kelesidis, T., Kelesidis, I., Chou, S., & Mantzoros, C. S. (2010). "Narrative review: the role of leptin in human physiology: emerging clinical applications." *Ann Intern Med*, Vol. 152(2), pp. 93-100. doi: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00008.
- Klok, M. D., Jakobsdottir, S., & Drent, M. L. (2007). "The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review." *Obes Rev*, Vol. 8(1), pp. 21-34. doi: 10.1111/j.1467-789X.2006.00270.x.
- Kojima, M., Hosoda, H., Date Y., Nakazato M., Matsuo H., & Kangawa K. (1999). Ghrelin is a growth- hormone- releasing acylated peptide from stomach. *Nature*, Vol. 402, pp. 656-660. doi: 10.1038/45230.
- Korbonits, M., Goldstone, A.P., Gueorguiev, M., & Grossman, A.B. (2004). Ghrelin – a hormone with multiple functions. *Front Neuroendocrinol*, Vol. 25(1), pp. 27–68. doi: 10.1016/j.yfrne.2004.03.002.
- Le Roux, C.W., Patterson, M., Vincent, R.P., Hunt, C., Ghatei, M.A., & Bloom, S.R. (2005). Postprandial plasma ghrelin is suppressed proportional to meal calorie content in normal-weight but not obese subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Vol. 90(2), pp. 1068–1071. doi: 10.1210/jc.2004-1216.
- Lean, M.E, & Malkova, D. (2016). Altered gut and adipose tissue hormones in overweight and obese individuals: cause or consequence? *Int J Obes (Lond)*, Vol. 40(4), pp. 622-32. doi: 10.1038/ijo.2015.220
- Lee, G.H., Proenca, R., Montez, J. M., Carroll, K.M., Darvishzadeh, J.G., Lee, J.I., & Friedman, J.M. (1996). Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature*, Vol. 379(6566), pp. 632– 635. doi: 10.1038/379632a0.
- Leidy, H. J., Hoertel, H. A., Douglas, S. M., Higgins, K. A., & Shafer, R. S. (2015). A high-protein breakfast prevents body fat gain, through reductions in daily intake and hunger, in “breakfast skipping” adolescents. *Obesity*, Vol. 23(9), pp. 1761–1764. <https://doi.org/10.1002/oby.21185>
- Makris, M.C., Alexandrou, A., Papatsoutsos, E.G., Malietzis, G., Tsilimigra, D., Guerro, A.D., & Moris, D. (2017). Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths. A Reappraisal. *In Vivo*, Vol. 31(6), pp. 1047-50. doi: 10.21873/invivo.11168.
- Mars, M., de Graaf, C., van Rossum, C.T., de Groot, C., Seidell, J.C., & Kok, F.J. (2002). Leptin and appetite responses induced by a four-day energy restriction; preliminary results. *Appetite*, Vol. 39, pp. 247.
- Matu, J., Deighton, K., Ispoglou, T., Shannon, O. M., & Duckworth, L. (2017). A high fat breakfast attenuates the suppression of appetite and acylated ghrelin during exercise at simulated altitude. *Physiology and Behavior*, Vol. 179, pp. 353–360. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.07.006>
- Nakazato, M., Murakami, N., Date, Y., Kojima, M., Matsuo, H., Kangawa, K., & Matsukura, S. (2001). A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*, Vol. 409(6817), pp. 194-198. doi: 10.1038/35051587.
- Neary, N.M., Small, C. J. et al. (2005). Peptide YY3-36 and glucagon-like peptide-17-36 inhibit food intake additively. *Endocrinology*, Vol. 146(12), pp. 5120-7. doi: 10.1210/en.2005-0237.

- Neary, M.T., & Batterham, R.L. (2009). Gut hormones: implications for the treatment of obesity." *Pharmacol Ther*, Vol. 124(1), pp. 44-56. 10.1016/j.pharmthera.2009.06.005.
- Netea, M.G., Joosten, L.A., Lewis, E., et al. (2006). Deficiency of interleukin-18 in mice leads to hyperphagia, obesity and insulin resistance. *Nat Med.*, Vol. 12(6), pp.650-6. doi: 10.1038/nm1415.
- Ohlsson, B., Höglund, P., Roth, B., & Darwiche, G. (2016). Modification of a traditional breakfast leads to increased satiety along with attenuated plasma increments of glucose, C-peptide, insulin, and glucose-dependent insulinotropic polypeptide in humans. *Nutrition Research*, Vol. 36(4), pp. 359–368. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.12.004>
- O’Neil, C. E., Byrd-Bredbenner, C., Hayes D., Jana L., Klinger S. E., & Stephenson-Martin, S. (2014). The role of breakfast in health: definition and criteria for a quality breakfast. *J Acad Nutr Diet*, Vol. 114(12), pp. S8-S26. doi: 10.1016/j.jand.2014.08.022.
- Otto, B., Cuntz, U., Fruehauf, E., Wawarta, R., Folwaczny, C., Riepl, R.L., Heiman, M.L., Lehnert, P., Fichter, M., & Tschöp, M. (2001). Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa. *European Journal of Endocrinology*, Vol. 145(5), pp. 669–673. PMID: 11720888
- Palacios, O. M., Edirisinghe, I., Wilcox, M. L., Burton-Freeman, B., Xiao, D., & Maki, K. C. (2018). A Lean Pork-Containing Breakfast Reduces Hunger and Glycemic Response Compared to a Refined Carbohydrate-Containing Breakfast in Adults with Prediabetes. *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 37(4), pp. 293–301. <https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1396266>
- Pasman, W.J., Blokdijk, V. M., Bertina, F. M., Hopman, W.P.M., & Hendriks, H. F. J. (2003). Effect of two breakfasts, different in carbohydrate composition, on hunger and satiety and mood in healthy men. *International Journal of Obesity*, Vol. 27(6), pp. 663–668. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802284>
- Pereira, M. A., Erickson, E., McKee, P., Schrankler, K., Raatz, S. K., Lytle, L. A., & Pellegrini, A. D. (2011). Breakfast frequency and quality may affect glycemia and appetite in adults and children 1-4. *Journal of Nutrition*, Vol. 141(1), pp. 163–168. <https://doi.org/10.3945/jn.109.114405>
- Pourhassan, M., Babel, N., Sieske, L., Westhoff, T. H., & Wirth, R. (2021a). Inflammatory cytokines and appetite in older hospitalized patients. *Appetite*, Vol. 166, pp. 105470. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2021.105470>
- Pourhassan, M., Babel, N., Sieske, L., Westhoff, T. H., & Wirth, R. (2021b). Longitudinal changes of cytokines and appetite in older hospitalized patients. *Nutrients*, Vol. 13(8), pp.1–10. <https://doi.org/10.3390/nu13082508>
- Rains, T. M., Leidy, H. J., Sanoshy, K. D., Lawless, A. L., & Maki, K. C. (2015). A randomized, controlled, crossover trial to assess the acute appetitive and metabolic effects of sausage and egg-based convenience breakfast meals in overweight premenopausal women. *Nutrition Journal*, Vol. 14(1), pp. 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0002-7>
- Ratliff, J., Leite, J.O., de Ogburn, R., Puglisi, M., J., VanHeest, J., & Fernandez, M., L. (2010). Consuming eggs for breakfast influences plasma glucose and ghrelin, while reducing energy intake during the next 24 hours in adult men. *Nutr Res*, Vol.30, 96- 103. DOI: 10.1016/j.nutres.2010.01.002
- Scherthaner, G.H., Kopp, H.P., Kriwanek, S., Krzyzanowska, K., Satler, M., Koppensteiner, R., Scherthaner, G. (2006). Effect of massive weight loss induced by bariatric surgery on

- serum levels of interleukin-18 and monocyte-chemoattractant-protein-1 in morbid obesity. *Obes Surg*, Vol. 16, pp. 709-715. doi: 10.1381/096089206777346763
- Schwartz, M.W., Woods, S.C., Porte, D., Seeley, R.J., & Baskin, D.G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, Vol. 404(6778), pp. 661-671. doi: 10.1038/35007534.
- Seimon, R.V., Lange, K., Little, T.J., Brennan, I.M., Pilichiewicz, A.N., Feltrin, K.L., Smeets, A.J., Horowitz, M., & Feinle-Bisset, C. (2010). Pooled-data analysis identifies pyloric pressures and plasma cholecystokinin concentrations as major determinants of acute energy intake in healthy, lean men. *The American journal of clinical nutrition*, Vol. 92(1), pp. 61-68. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.29015>
- Suzuki, K., Simpson, K.A., Minnion, J.S., Shillito, J.C., & Bloom, S.R. (2010). The role of gut hormones and the hypothalamus in appetite regulation. *Endocr J*, Vol. 57(5), pp. 359-72. doi: 10.1507/endocrj.k10e-077.
- Suzuki, K., Jayasena, C., Bloom, S. (2011). The gut hormones in appetite regulation. *J Obes.*, Vol. 2011, pp. 528401. doi: 10.1155/2011/528401.
- Tome D. (2004). Protein, amino acids and the control of food intake. *Br J Nutr*, Vol. 92 (1), pp. S27-30. doi: 10.1079/bjn20041138.
- Tuttle, W.W., Wilson, M., & Daum, K. (1949). Effect of altered breakfast habits on physiologic response. *J Appl Physiol*, Vol. 1(8), pp. 545-59. doi: 10.1152/jappl.1949.1.8.545.
- Vahl, T.P., Drazen, D.L., Seeley, R.J., D'Alessio, D.A., & Woods, S. C. (2010). Meal-anticipatory glucagon-like peptide-1 secretion in rats. *Endocrinology*, Vol. 151(2), pp. 569-575. doi: 10.1210/en.2009-1002.
- Varela, L., & Horvath, T. L. (2012). Leptin and insulin pathways in POMC and AgRP neurons that modulate energy balance and glucose homeostasis. *EMBO Rep*, Vol. 13 (12), pp. 1079-86. doi: 10.1038/embor.2012.174
- Veldhorst, M., Smeets, A., Soenen, S., Hochstenbach-Waelen, A., Hursel, R., Diepvens, K., et al. (2008). Protein-induced satiety: effects and mechanisms of different proteins. *Physiol Behav.*, Vol. 94,300-7. doi: 10.1016/j.physbeh.2008.01.003.
- Veldhorst, M.A.B., Nieuwenhuizen, A.G., Hochstenbach-Waelen, A., Westerterp, K.R., Engelen, M., Brummer, R., Deutz, N.E.P., & Westerterp-Plantenga, M.S. (2009). Comparison of the effects of a high- and normal-casein breakfast on satiety, 'satiety' hormones, plasma amino acids and subsequent energy intake. *British Journal of Nutrition*, Vol. 101(2), pp. 295-303. doi: 10.1017/S0007114508003061.
- Wasse, L. K., Sunderland, C., King, J.A., Miyashita, M., & Stensel, D.J. (2013). The influence of vigorous running and cycling exercise on hunger perceptions and plasma acylated ghrelin concentrations in lean young men. *Appl Physiol Nutr Metab*, Vol. 38(1), pp. 1-6. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0154>
- Wikarek, T., Chudek, J., Owczarek, A., & Olszanecka-Glinianowicz, M. (2014). Effect of dietary macronutrients on postprandial incretin hormone release and satiety in obese and normal-weight women. *Br J Nutr*, Vol. 111(2), pp. 236-46. doi: 10.1017/S0007114513002389.
- Wren, A.M., Seal, L.J., Cohen, M.A., Brynes, A.E., Frost, G.S., Murphy, K.G., Dhillon, W.S., Ghatei, M.A., & Bloom, S.R. (2001). Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, Vol. 86(12), pp. 5992. doi: 10.1210/jcem.86.12.8111.
- Wong, S., & Pinkney, J. (2004). Role of cytokines in regulating feeding behaviour. *Current Drug Targets*, Vol. 5(3), pp. 251-263. doi: 10.2174/1389450043490532.

- Woo, R., Kissileff, H., & Pi, S.F. (1984). Elevated postprandial insulin levels do not induce satiety in normal-weight humans. *Am J Physiol*, Vol. 247(4), pp. R745–9. doi: 10.1152/ajpregu.1984.247.4.R745.
- Zhang, G., Li, J., Purkayastha, S., Tang, Y., Zhang, H., Yin, Y., Li, B., Liu, G., & Dongsheng, C. (2013). Hypothalamic programming of systemic ageing involving IKK- β , NF- κ B and GnRH. *Nature*, Vol 497(7448), pp. 211–216. doi: 10.1038/nature12143.
- Zheng, H., Lenard, N.R., Shin, A.C., & Berthoud, H.R. (2009). Appetite control and energy balance regulation in the modern world: reward-driven brain overrides repletion signals. *Int J Obes (Lond)*, Vol. 33(2), pp. S8-13. doi: 10.1038/ijo.2009.65.
- Zorrilla, E. P., Sanchez-Alavez, M., Sugama, S., Brennan, M., Fernandez, R., Bartfai, T., & Conti, B. (2007). Interleukin-18 controls energy homeostasis by suppressing appetite and feed efficiency. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 104(26), pp. 11097–11102. <https://doi.org/10.1073/pnas.0611523104>
- Zorrilla, E.P., & Conti, B. (2014). Interleukin-18 null mutation increases weight and food intake and reduces energy expenditure and lipid substrate utilization in high-fat diet fed mice. *Brain Behav. Immun.*, Vol. 37, pp. 45–53. doi: 10.1016/j.bbi.2013.12.001.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 70, 17676 ΑΘΗΝΑ — ☎: +30 210 9549100, FAX: +30 210 9577050

Συμφωνητικό Εθελοντικής Συμμετοχής

Ο/Η

με το παρόν έγγραφο δηλώνω την εθελοντική συμμετοχή μου στην Κλινική Μελέτη με τίτλο «Η επίδραση της κατανάλωσης πρωτεΐνης με διαφορετική σύσταση σε μακροθρεπτικά συστατικά στην όρεξη και στα επίπεδα κυτταροκινών που σχετίζονται με την όρεξη», η οποία θα διεξαχθεί στο Τμήμα Επιστήμης Διατροφολογίας-Διατροφής του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου, υπό την επίβλεψη του επίκουρου καθηγητή Κωνσταντίνου Αναστασίου.

Βεβαιώνω ότι έχω ενημερωθεί προφορικά για το πειραματικό πρωτόκολλο, τη φύση και το σκοπό του. Μου έχει γίνει γνωστό ότι η έρευνα περιλαμβάνει την συμπλήρωση ερωτηματολογίων, τα οποία περιλαμβάνουν ερωτήσεις για δημογραφικά στοιχεία, κατάσταση υγείας, διατροφικές συνήθειες και φυσική δραστηριότητα, όπως επίσης και λήψη βιολογικών δειγμάτων.

Έχω ενημερωθεί ότι θα προσέλθω στο χώρο του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου όπου:

1. Κατά την πρώτη επίσκεψη θα γίνει πλήρη ενημέρωση για τους σκοπούς της μελέτης, τις υποχρεώσεις που απορρέουν από τη συμμετοχή μου σε αυτή και θα ληφθούν ιατρικό ιστορικό και άλλα ατομικά μου στοιχεία.
2. Κατά την δεύτερη επίσκεψή μου θα προσέλθω στο εργαστήριο σε κατάσταση νηστείας. Θα γίνει μία αιμοληψία και στην συνέχεια θα καταναλώσω ένα πρωινό γεύμα σε υψηλή μορφή. Μετά από αυτό θα γίνονται αιμοληψίες κάθε μεσημέρι, για 2 ώρες και στην συνέχεια στην 3^η και 4^η ώρα. Κατά τα χρονικά αυτά διαστήματα θα γίνεται επίσης και εκτίμηση παραμέτρων της όρεξης, με αναλογικές κλίμακες. Στην συνέχεια θα μου δοθεί ένα γεύμα, όπου θα κληθώ να καταναλώσω όση ποσότητα επιθυμώ μέχρι να χορτάσω.
3. Θα ακολουθήσει μια περίοδος έκπλυσης τουλάχιστον 3 εβδομάδων.
4. Στην συνέχεια θα επαναληφθεί το βήμα 2, με διαφορετική σύσταση στο πρωινό γεύμα.



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 70, 17676 ΑΘΗΝΑ — ☎: +30 210 9549100, FAX: +30 210 9577050

1. Πιθανά ερωτήματα μου σχετικά με οποιαδήποτε διαδικασία της μελέτης θα απαντηθούν πλήρως από τον υπεύθυνο της μελέτης, Επίκουρο Καθηγητή Κωνσταντίνο Αναστασίου.
2. Διατηρώ το δικαίωμα να αποσύρω την αποδοχή συμμετοχής μου στη μελέτη και να διακόψω τη συμμετοχή μου, χωρίς προκατάληψη ανεξαρτήτως του σταδίου της μελέτης. Επίσης αναγνωρίζω ότι η συμμετοχή μου μπορεί να τερματιστεί σε οποιαδήποτε φάση της μελέτης από τον Επίκουρο Καθηγητή Κωνσταντίνο Αναστασίου.
3. Οποιαδήποτε πληροφορία αφορά σε εμένα και τα αποτελέσματα των εξετάσεων μου θα παραμείνουν απόρρητα.

Εγώ, ο/η υπογράφων/ουσα δίνω με ελεύθερη βούληση τη συναίνεσή μου για την αυστηρά εθελοντική συμμετοχή μου στη μελέτη αυτή υπό την επίβλεψη του Επίκουρου Καθηγητή Κωνσταντίνου Αναστασίου.

Ονοματεπώνυμο Υπευθύνου Μελέτης:

Κωνσταντίνος Αναστασίου

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Τμήμα Επιστήμης Διατροφολογίας-Διατροφής

Ελευθερίου Βενιζέλου 70, 17671, Καλλιθέα

Τηλ. 2109549181, e-mail: acostas@hua.gr

Ημερομηνία/...../.....

Ο εθελοντής,

Ο Επιστημ. Υπεύθυνος,

Μάρτυρας,

Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Στοιχείων.

Κωδικός:

Όνοματεπώνυμο:	
Ημ. Γέννησης:	
Ύψος:	
Βάρος:	
Νόσημα (τελευταίος μήνας):	
Φαρμακευτική αγωγή (τελευταίος μήνας):	

1

ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Ημερομηνία ανακαλούμενης ημετέρας _____

Ανακαλούμενη ημεέρα: _____

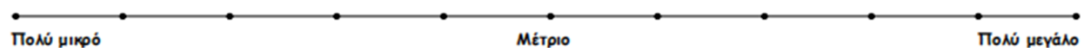
[illegible]

Οπτικές Αναλογικές κλίμακες VAS.

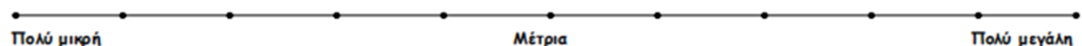
Κωδικός _____ Χρονικό Σημείο: 0 min

Πώς θα αξιολογούσατε τα παρακάτω αισθήματα σχετικά με το φαγητό;

Αίσθημα πείνας;

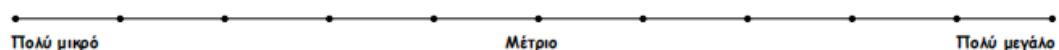


Επιθυμία για φαγητό;



Κωδικός _____ Χρονικό Σημείο: μετά το γεύμα

Αίσθημα πείνας;



Επιθυμία για φαγητό;



Αίσθημα «πληρότητας» («χορτασμένος»);

