

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής
Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

Διδακτορική Διατριβή

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΟΥ ΙΣΟΖΥΓΙΟΥ



ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

Μαρία Μαράκη

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Επιβλέπων: Λάμπρος Συντώσης, Καθηγητής Διατροφής - Διαιτολογίας, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Γεώργιος Χρούσος, Καθηγητής Παιδιατρικής, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σταύρος Κάβουρας, Επίκουρος Καθηγητής Εργοφυσιολογίας & Διατροφικής Αγωγής Αθλουμένων, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Μέρος της παρούσας διατριβής επιδοτήθηκε από το Μεταπτυχιακό Τμήμα Σπουδών του Τμήματος Επιστήμης Διατροφής και Διαιτολογίας του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου.

Η συγγραφέας επίσης επιδοτήθηκε από το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών για τις μεταπτυχιακές της σπουδές.

Αθήνα, 2009

Συντομογραφίες

ANOVA	analysis of variance	ανάλυση διακύμανσης
Apo	apolipoprotein	απολιποπρωτεΐνη
ASP	acylation stimulating protein	πρωτεΐνη διέγερσης της ακυλίωσης
AUC	area under the curve	επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης προς το χρόνο
BMI	body mass index	δείκτης μάζας σώματος
CETP	cholesterol ester transfer protein	πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης
CHD	coronary heart disease	στεφανιαία νόσος
CIMT	carotid intima-media thickness	πάχος του έσω χιτώνα της καρωτίδας
CM	chylomicrons	χυλομικρά
CMr	chylomicron remnants	υπολείμματα χυλομικρών
HDL	high density lipoproteins	λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας
HOMA-IR	homeostasis model assessment of insulin resistance	ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης της ινσουλινοαντίστασης
HSL	hormone sensitive lipase	ορμονοευαίσθητη λιπάση
iAUC	incremental area under the curve	αυξανόμενη (πάνω από τα επίπεδα στο μεταπορροφητικό στάδιο) επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης προς το χρόνο
IDL	intermediate density	λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσης πυκνότητας

	lipoproteins	
ISI	insulin sensitivity index	μεταγευματικός δείκτης ινσουλινοευαισθησίας
LDL	low density lipoproteins	λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας
LPL	lipoprotein lipase	λιποπρωτεϊνική λιπάση
MUFA	monounsaturated fatty acids	μονοακόρεστα λιπαρά οξέα
NEFA	non esterified fatty acids	μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα
OFTT	oral fat tolerance test	δοκιμασία ανοχής λίπους από το στόμα
OGTT	oral glucose tolerance test	δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από το στόμα
PUFA	polyunsaturated fatty acids	πολυακόρεστα λιπαρά οξέα
RMR	resting metabolic rate	μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας
RQ	respiratory quotient	αναπνευστικό πηλίκο
SEM	standard error of the mean	τυπικό σφάλμα του μέσου
SFA	saturated fatty acids	κορεσμένα λιπαρά οξέα
TAG	triacylglycerols	τριακυλογλυκερόλες
TRL	triacylglycerol rich lipoproteins	λιποπρωτεΐνες που είναι πλούσιες σε τριακυλογλυκερόλες
UFA	unsaturated fatty acids	ακόρεστα λιπαρά οξέα
VLDL	very low density lipoprotein	λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας
VLDLr	VLDL remnants	υπολείμματα λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας
VO₂	oxygen consumption	πρόσληψη οξυγόνου

VO₂ peak	peak oxygen consumption	μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου
ΕΔΚΔ		εργαστήριο διατροφής και κλινικής διαιτολογίας
ΜΥ		μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	11
1 ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	18
1.1 Μεταβολισμός λιπιδίων στο μεταγευματικό στάδιο.....	18
1.1.1 Πέψη και απορρόφηση διαιτητικού λίπους.....	18
1.1.2 Μεταβολισμός χυλομικρών και υπολειμμάτων χυλομικρών	19
1.1.3 Μεταβολισμός λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας	20
1.2 Η υπερτριακυλογλυκερολαιμία ως παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακών νόσων..	23
1.2.1 Υπερτριακυλογλυκερολαιμία νηστείας και καρδιαγγειακές παθήσεις.....	23
1.2.2 Μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία και καρδιαγγειακές παθήσεις.....	25
1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία.....	30
1.3.1 Εισαγωγή	30
1.3.2 Διαιτητικοί παράγοντες	31
1.3.3 Άλλοι παράγοντες του τρόπου ζωής που επηρεάζουν τη ΜΥ	33
1.3.4 Φυσιολογικοί παράγοντες	38
1.3.5 Παθοφυσιολογικοί παράγοντες	39
1.4 Επίδραση του αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου στη μεταγευματική	
 υπερτριακυλογλυκερολαιμία.....	42
1.4.1 Εισαγωγή.....	42
1.4.2 Επιδράσεις του βραχυχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου στη μεταγευματική	
λιπαιμία	42
1.4.3 Επιδράσεις του μακροχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου στη μεταγευματική	
λιπαιμία	47
2 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΚΕΝΑ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	55
3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	58
3.1 Εθελοντές	58
3.2 Προκαταρτικές δοκιμασίες.....	59

3.2.1	Ανθρωπομετρική Αξιολόγηση.....	59
3.2.2	Μέτρηση Σύστασης Σώματος.....	60
3.2.3	Μεταβολικός Ρυθμός Ηρεμίας	60
3.2.4	Μέγιστη Πρόσληψη Οξυγόνου.....	60
3.3	Πειραματικές Δοκιμασίες	61
3.3.1	Δοκιμασία Ανοχής Λίπους.....	61
3.3.2	Δοκιμασία Ανοχής Γλυκόζης	62
3.4	Αναλυτικοί προσδιορισμοί.....	63
3.4.1	Επεξεργασία Δειγμάτων Αίματος.....	63
3.4.2	Απομόνωση TRL και Προσδιορισμός TRL-TG.....	64
3.5	Υπολογισμοί και Στατιστική Επεξεργασία	65
4	ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ.....	67
4.1	Μελέτη #1.....	67
4.1.1	Εισαγωγή.....	67
4.1.2	Σκοπός.....	69
4.1.3	Υπόθεση	69
4.1.4	Μεθοδολογία	69
4.1.5	Αποτελέσματα	72
4.1.6	Συζήτηση.....	80
4.2	Μελέτη #2.....	85
4.2.1	Εισαγωγή.....	85
4.2.2	Σκοπός.....	87
4.2.3	Υπόθεση	87
4.2.4	Μεθοδολογία	87
4.2.5	Αποτελέσματα	92
4.2.6	Συζήτηση.....	100
4.3	Μελέτη #3.....	108
4.3.1	Εισαγωγή.....	108
4.3.2	Σκοπός.....	109
4.3.3	Υπόθεση	110
4.3.4	Μεθοδολογία	110

4.3.5	Αποτελέσματα	112
4.3.6	Συμπεράσματα.....	125
4.3.7	Συζήτηση	126
4.4	Μελέτη #4.....	130
4.4.1	Εισαγωγή.....	130
4.4.2	Σκοπός.....	131
4.4.3	Υπόθεση	131
4.4.4	Μεθοδολογία	132
4.4.5	Αποτελέσματα	133
4.4.6	Συμπεράσματα.....	143
4.4.7	Συζήτηση	144
5	ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ.....	147
6	ΕΠΙΛΟΓΟΣ	151
7	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	152
8	ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ.....	183
8.1	Άρθρο 1 (Μελέτη #1)	183
8.2	Άρθρο 2 (Μελέτη #2)	183
8.3	Άρθρο υπό κρίση (Μελέτη #4).....	183
8.4	Περίληψεις σε επιστημονικά περιοδικά - Παρουσιάσεις σε διεθνή συνέδρια	183
8.4.1	Περίληψη 1 (Μελέτη #1)	183
8.4.2	Περίληψη 2 (Μελέτη #2)	184
8.4.3	Περίληψη 3 (Μελέτη #3)	184
8.4.4	Περίληψη 4 (Μελέτη #4)	184
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	185

Πρόλογος

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Γιάννη Πιτσιλαδή (University of Glasgow) που με συμβούλεψε να έρθω σε επαφή με την «ομάδα» του κου Συντώση για να αναζητήσω «ερευνητικό φως», και τους: Λάμπρο Συντώση, Σταύρο Κάβουρα, Μαίρη Γιαννακούλια, Ελένη Σοφού και Ειρήνη Μπαθρέλλου που με καλωσορίσανε στο Εργαστήριο Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και μου έδωσαν τα απαραίτητα πρώτα εφόδια («πνευματικά» και πρακτικά) ώστε να ξεκινήσει αλλά και να εξελιχθεί η παρούσα διατριβή.

Κατόπιν ξεκινάει η μεγάλη λίστα ευχαριστιών.....

Ευχαριστώ τους:

- Λάμπρο Συντώση, επιβλέπων της παρούσας διατριβής, για την καθοδήγηση, βοήθεια, επιφοίτηση, αλλά ιδιαίτερα για την κατανόηση και «το ελεύθερο» όλα αυτά τα χρόνια
- Σταύρο Κάβουρα, μέλος της τριμελούς επιτροπής της παρούσας διατριβής, για την καθοδήγηση, βοήθεια κατά τη διάρκεια διεξαγωγής του πειραματικού μέρους της διατριβής, αλλά ιδιαίτερα για την παρέα και τη δημιουργία αισιόδοξου «κλίματος» όλα αυτά τα χρόνια
- Γεώργιο Χρούσο, μέλος της τριμελούς επιτροπής της παρούσας διατριβής καθώς και τα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής για το χρόνο που αφιέρωσανε στη μελέτη της παρούσας διατριβής
- Ελένη Σοφού, για τη «διοικητική» βοήθεια, αλλά ιδιαίτερα για την ψυχολογική υποστήριξη και παρέα όλα αυτά τα χρόνια
- Κώστα Αναστασίου για τη, χωρίς προσωπικό όφελος, εργαστηριακή και όχι μόνο βοήθεια, την παρέα και τις «ερευνητικές», «φιλοσοφικές», κλπ συζητήσεις όλα αυτά τα χρόνια
- Νίκη Αγγελοπούλου, Νεκτάριο Χριστοδούλου, Γιάννη Τσεκούρα, Εύη Εμμανουήλ, Γεωργία Μαρτίνου, Χριστίνα Κατσαρού, Γιάννη Αρναούτη, Κώστα Μπάρδη για την παρέα, για τη βοήθεια τους, και ιδιαίτερα για τη δημιουργία ευχάριστου «κλίματος» κατά τη διάρκεια διεξαγωγής του πειραματικού μέρους της διατριβής
- Αντιγόνη Τσιαφίτσα για την εργαστηριακή βοήθεια και την παρέα όλα αυτά τα χρόνια

- Μαίρη Γιαννακούλια και Αντωνία Ματάλα για την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν για την ανάληψη καθηκόντων για την Πρακτική Άσκηση των φοιτητών και τις λίγες μεν, σημαντικές δε, «φιλοσοφικές» συζητήσεις όλα αυτά τα χρόνια
- Ειρήνη Μπαθρέλλου για τη «διοικητική» βοήθεια, και παρέα όλα αυτά τα χρόνια
- Φαίδωνα Μάγκο για τη βοήθεια στη συγγραφή των άρθρων και τις «ερευνητικές» συζητήσεις όλα αυτά τα χρόνια
- Κατερίνα Σκενδέρη για την παροχή εργαστηριακών γνώσεων
- Δημοσθένη Παναγιωτάκο για τη βοήθεια στη στατιστική ανάλυση των μελετών
- Χριστίνα (Ιπποκράτειο Νοσοκομείο), και Μαρίνα Τούτουζα για τη βοήθεια τους στις αναλύσεις της μελέτης #4
- Παναγιώτη Αναπλιώτη και Δημήτρη Μαργαριτόπουλο για την απαραίτητη ιατρική παρουσία τους στο πειραματικό μέρος των μελετών
- Αναστασία Μαρκάκη, Κατερίνα Χαρωνιτάκη, Μπάμπη Κανελλόπουλο Γιώργο Φραγκιαδάκη και Κατερίνα Παπαθανασάκη για τη γνήσια «Κρητική» φιλοξενία τους επί τρία χρόνια στη Σητεία• το ΤΕΙ που εδρεύει εκείεπιδότησε έμμεσα τις σπουδές μου
- Φοιτητές της Πρακτικής Άσκησης (ακαδημαϊκά έτη 2007-2008 και 2008-2009), Δώρα Λάππα, Αμαλία Τσαγκάρη, Ιωάννα Τόκου και Πόπη Καρατζή για τη συνεργασία και τις «διαιτολογικές» και «φιλοσοφικές» συζητήσεις
- Αλέξανδρο Νταή, για τη βοήθεια σε τεχνικά προβλήματα και τις «φιλοσοφικές» συζητήσεις
- Παρέες των Εξαρχείων, Παρέα της Γλασκόβης και Παρέα της Ν.Σμύρνης για τηνπαρέα και υποστήριξη όλα αυτά τα χρόνια

Και βέβαια ευχαριστώ θερμά τους εθελοντές των μελετών. Χωρίς τη συμμετοχή τους θα ήταν αδύνατη η εκπόνηση της παρούσας διατριβής!

Μέρος της παρούσας διατριβής επιδοτήθηκε από το Μεταπτυχιακό Τμήμα Σπουδών του Τμήματος Επιστήμης Διατροφής και Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Η συγγραφέας επίσης επιδοτήθηκε από το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών για τις μεταπτυχιακές της σπουδές.

Η διδακτορική διατριβή αφιερώνεται στην οικογένεια μου και το Χρήστο για την υπομονή και υποστήριξη όλα αυτά τα χρόνια.....

Περίληψη

Τα υψηλά επίπεδα τριακυλογλυκερολών (triacylglycerol, TAG) στο μεταπορροφητικό (1-6), και κυρίως στο μεταγευματικό στάδιο (6-13) αποτελούν σημαντικό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων. Συνεπώς, παρεμβάσεις που μειώνουν ή προλαμβάνουν την αύξηση των συγκεντρώσεων TAG είναι ωφέλιμες για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων. Σκοπός της παρούσας διατριβής ήταν η μελέτη της επίδρασης του βραχυχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου που προκαλείται από συνδυασμούς δίαιτας και άσκησης και του μακροχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου (απώλεια βάρους), χωρίς παρεμβολή των βραχυχρόνιων επιδράσεων, στο μεταβολισμό των TAG με έμφαση στο μεταγευματικό στάδιο. Για τον σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκαν τέσσερις μελέτες, δυο εκ των οποίων εξέτασαν τις επιδράσεις του βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος και δυο του μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος. Πιο συγκεκριμένα:

Στην 1η μελέτη αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις μιας συνεδρίας ήπιας αερόβιας άσκησης (100 λεπτά στο 30% VO_2 peak) χαμηλής ενεργειακής δαπάνης (~1.5 MJ) και ήπιας υποθερμιδικής δίαιτας (κατά ~1.5 MJ) στην απόκριση των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο σε οκτώ υγιείς, μη-δραστήριες γυναίκες [ηλικία: 27.1 ± 1.3 έτη, δείκτης μάζας σώματος (body mass index, BMI): $21.8 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$]. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση κατά ~20% στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο την επόμενη ημέρα της παρέμβασης. Η επίδραση αυτή αποδόθηκε εξολοκλήρου στη μείωση κατά ~30% των επιπέδων TAG στο κλάσμα των λιποπρωτεϊνών που είναι πλούσιες σε TAG (triacylglycerol-rich lipoproteins, TRL). Συνεπώς, τα αποτελέσματα της 1ης μελέτης υποδεικνύουν ότι η άσκηση χαμηλής ενεργειακής δαπάνης μαζί με ελαφρά υποθερμιδική δίαιτα μπορεί να αποτελέσει μια πρακτική και εφικτή παρέμβαση για τη μείωση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο καθώς και για τη μείωση της μεταγευματικής υπερτριακυλογλυκερολαιμίας. Από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής γεννήθηκε το ερώτημα αν ο συνδυασμός αύξησης της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση) και μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης (υποθερμιδική δίαιτα) προκαλεί την ίδια υποτριακυλογλυκερολαιμική δράση με ισόποσο ενεργειακό έλλειμμα προκαλούμενο όμως από την κάθε μια συνιστώσα ξεχωριστά. Το ερώτημα αυτό αποτέλεσε αντικείμενο της 2ης μελέτης της παρούσας διατριβής.

Ως εκ τούτου, στη 2η μελέτη εξετάσθηκαν οι επιδράσεις βραχυχρόνιου (μιας ημέρας) ισόποσου (~2.0MJ) ενεργειακού ελλείμματος, το οποίο προκλήθηκε από μείωση της ενεργειακής πρόσληψης ή/και αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση αντοχής) στο μεταβολισμό των

ολικών TAG και των TRL-TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο σε έξι υγιείς, μη-δραστήριες γυναίκες (ηλικία: 28.3 ± 1.4 έτη, BMI: $21.7 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στις συγκεντρώσεις των ολικών TAG και των TRL-TAG (κατά περίπου 12-43%), τόσο στο μεταπορροφητικό όσο και στο μεταγευματικό στάδιο, μετά από όλες τις παρεμβάσεις αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου (μηδενικό ισοζύγιο ενέργειας), με την αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση) να εμφανίζει λίγο ισχυρότερη δράση από τη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (υποθερμιδική δίαιτα) στο μεταγευματικό στάδιο. Συνεπώς, οι μελέτες που εξετάζουν το μεταβολισμό των TAG (όπως πχ μελέτες που εξετάζουν την επίδραση της απώλειας βάρους) θα πρέπει να ελέγχουν τη δίαιτα και τη φυσική δραστηριότητα τη μέρα ή τις μέρες πριν την εξέταση, ενώ όταν ο στόχος είναι η πρόληψη και θεραπεία της υπερτρίακυλογλυκερολαιμίας η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (δίαιτα) και η άσκηση μπορούν να χρησιμοποιούνται ξεχωριστά ή να συνδυάζονται. Παράλληλα, από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής και προηγούμενων μελετών (14-19), γεννήθηκε το ερώτημα αν η απώλεια βάρους που προκαλείται από υποθερμιδική δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων μειώνει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος.

Έτσι, στην 3η μελέτη της παρούσας διατριβής εξετάσθηκαν οι επιδράσεις του μακροχρόνιου αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας, το οποίο προκλήθηκε από υποθερμιδική δίαιτα χαμηλή ως μέτρια σε υδατάνθρακες (24% της ενέργειας), μέτρια σε πρωτεΐνη (25% της ενέργειας), χαμηλή σε κορεσμένα (14% της ενέργειας) και υψηλή σε μονοακόρεστα λιπαρά (28% της ενέργειας) παράλληλα με ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, και οδήγησε σε απώλεια σωματικού βάρους κατά ~10%, στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο σε δώδεκα παχύσαρκα νορμολιπιδαιμικά, νορμογλυκαιμικά και εμφανώς υγιή άτομα (τέσσερις γυναίκες και οκτώ άνδρες, ηλικίας 38.2 ± 3.3 ετών και BMI: $34.8 \pm 1.3 \text{ kg/m}^2$). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στις συγκεντρώσεις των TAG (κατά περίπου 25-40%) στο μεταγευματικό στάδιο, ενώ δεν επηρεάστηκαν στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι αυτού του είδους η παρέμβαση οδηγεί σε μείωση της μεταγευματικής υπερτρίακυλογλυκερολαιμίας, ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος (μελέτη #2), δεδομένου ότι ο προσδιορισμός της μεταγευματικής τρίακυλογλυκερολαιμίας στην παρούσα μελέτη έλαβε χώρα μετά από τουλάχιστον 2 εβδομάδες σταθεροποίησης του απολεσθέντος σωματικού βάρους, δηλαδή όταν οι εθελοντές βρίσκονταν στο νέο ενεργειακό τους ισοζύγιο. Αξίζει να σημειωθεί ότι η απώλεια βάρους στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν μέτρια και επιτεύχθηκε σε πρακτικό και εύλογο χρονικό διάστημα (~4 μήνες). Από τη μελέτη αυτή όμως

γεννήθηκε το ερώτημα αν τέτοιου είδους παρέμβασης μπορεί να βελτιώσει τους δείκτες υγείας σε επίπεδα συγκρίσιμα με αυτά των νορμοβαρών ατόμων ακόμα και αν τα άτομα παραμένουν παχύσαρκα. Το ερώτημα αυτό αποτέλεσε αντικείμενο της μελέτης #4.

Ως εκ τούτου, στην 4η μελέτη διερευνήθηκε εάν οι αλλαγές στον τρόπο ζωής (μείωση της διαιτητικής πρόσληψης υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών παράλληλα με μια μικρή αύξηση στην καθημερινή φυσική δραστηριότητα) που οδηγούν σε μέτρια απώλεια βάρους (10% του αρχικού σωματικού βάρους) δύναται να ομαλοποιήσουν τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία σε οκτώ παχύσαρκους, αλλά κατά τα άλλα υγιείς, άνδρες (ηλικία: 41.3 ± 4.1 έτη, BMI: $36.5 \pm 1.6 \text{ kg/m}^2$). Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στην ολική και αυξανόμενη απόκριση των TAG σε γεύμα υψηλό σε λίπος, τέτοια ώστε οι παχύσαρκοι μετά τη μέτρια απώλεια βάρους είχαν παρόμοια μεταγευματική απόκριση TAG με αυτή οκτώ νορμοβαρών (BMI: $24.7 \pm 0.6 \text{ kg/m}^2$) ανδρών αντίστοιχης ηλικίας, παρότι παρέμειναν κλινικά παχύσαρκοι (BMI μετά την απώλεια βάρους: $32.9 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$). Παράλληλα, οι παχύσαρκοι μετά την απώλεια βάρους παρουσίασαν μικρότερη αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση χοληστερόλης, σε σύγκριση με τους νορμοβαρείς. Επιπλέον, η μέτρια απώλεια βάρους βελτίωσε τα επίπεδα αδιπνονεκτίνης, καθώς και την ινσουλινοευαισθησία στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο. Μάλιστα, η μείωση στη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία σχετίστηκε με την προκαλούμενη αύξηση στη μεταγευματική ινσουλινοευαισθησία. Συνεπώς, τα δεδομένα της 4ης μελέτης υποδεικνύουν ότι ακόμα και μια μέτρια απώλεια σωματικού βάρους που προκαλείται από αλλαγές στον τρόπο ζωής βελτιώνει αισθητά σημαντικούς δείκτες υγείας, όπως η μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία, ακόμη και όταν ο ασθενής παραμένει στην κατηγορία «παχύσαρκος» μετά την απώλεια του 10% του βάρους του.

Τα συμπεράσματα από τις προαναφερθέντες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια της παρούσας διατριβής παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για το ρόλο του αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας στο μεταβολισμό των TAG και ιδιαίτερα στη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία, έναν σημαντικό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων (6-13). Από άποψη κλινικής εφαρμογής οι σημαντικότερες ίσως πληροφορίες που απορρέουν από την παρούσα διατριβή είναι ότι για την πρόληψη και θεραπεία της υπερτριακυλογλυκερολαιμίας η άσκηση και η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (δίαιτα) μπορούν να χρησιμοποιούνται ξεχωριστά ή να συνδυάζονται, ανάλογα με τις δυνατότητες και προτιμήσεις του ατόμου, ενώ ακόμα και μια μέτρια απώλεια βάρους μέσω αλλαγών στον τρόπο ζωής (περιορισμός πρόσληψης υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών και ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας) δύναται να ομαλοποιήσει τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία ακόμα και αν οι ασθενείς παραμένουν κλινικά παχύσαρκοι. Σε

ερευνητικό δε επίπεδο, σημαντικότερη ίσως πληροφορία που απορρέει από την παρούσα διατριβή είναι η αναγκαιότητα του ελέγχου του ενεργειακού ισοζυγίου (δίαιτας και άσκησης) πριν τον προσδιορισμό του μεταβολισμού των TAG.

Περαιτέρω μελέτες είναι αναγκαίες για τη διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών και της διάρκειας της υποτρίακυλογλυκερολαιμικής δράσης του ενεργειακού ελλείμματος, τυχόν ύπαρξης δοσοεξαρτώμενης δράσης και plateau, σε σχέση πάντα με τη διάρκεια (βραχυχρόνιο ή μακροχρόνιο) και το είδος (άσκηση, δίαιτα ή συνδυασμός) του ενεργειακού ελλείμματος, αλλά και τον πληθυσμό υπό εξέταση (παχύσαρκοι, αθλητές, διαβητικοί, υπερλιπιδαιμικοί κλπ). Παράλληλα, ενδιαφέρουσα ερευνητική πρόκληση αποτελεί η μελέτη των επιδράσεων του θετικού ισοζυγίου ενέργειας στο μεταβολισμό των TAG.

Εισαγωγή

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι μια από τις πιο συχνές αιτίες θανάτου στις δυτικού-τύπου κοινωνίες. Ένας στους τρεις άνδρες και γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες πάσχει από κάποια μορφή καρδιαγγειακής πάθησης (20), ενώ στην Ευρώπη οι καρδιαγγειακές παθήσεις ευθύνονται για το 40% των θανάτων (21). Η θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις στην Ελλάδα είναι μεν από τις μικρότερες της Ευρώπης, όμως είναι αυξημένη σε σχέση με παλαιότερα χρόνια (21). Οι παράγοντες κινδύνου για τις καρδιαγγειακές παθήσεις είναι τόσο γενετικοί και αμετάβλητοι (φύλο, ηλικία, οικογενειακό ιστορικό), όσο και περιβαλλοντικοί και τροποποιήσιμοι (κάπνισμα, υπέρταση, υπερλιπιδαιμίες, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, παχυσαρκία).

Οι υψηλές συγκεντρώσεις τριακυλογλυκερολών (**triacylglycerols, TAG**) στο πλάσμα του αίματος, τόσο στο μεταπορροφητικό όσο και στο μεταγευματικό στάδιο, σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με την εμφάνιση αρτηριοσκληρώσεως (3, 4, 9, 10), και κατά επέκταση με την εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων (2, 5), η σχέση δε αυτή είναι πιο έντονη για τις TAG που βρίσκονται στις λιποπρωτεΐνες που είναι πλούσιες σε τριακυλογλυκερόλες (**triacylglycerol rich lipoproteins, TRL**) (22). Συνεπώς παρεμβάσεις που μειώνουν ή προλαμβάνουν την αύξηση των συγκεντρώσεων TAG και TRL-TAG είναι ωφέλιμες για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων.

Ο ρόλος του **ενεργειακού ισοζυγίου** στο μεταβολισμό των TAG δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Τα μέχρι σήμερα δεδομένα προέρχονται κυρίως από μελέτες που εξέτασαν τις επιδράσεις της αύξησης της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση) ή/και της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης (υποθερμιδική δίαιτα).

Σε βραχυχρόνιο επίπεδο, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι μια συνεδρία αερόβιας άσκησης μειώνει τα επίπεδα TAG και TRL-TAG στο μεταπορροφητικό αλλά και στο μεταγευματικό στάδιο (23, 24). Στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες η επιπλέον ενεργειακή δαπάνη της άσκησης σε σχέση με την ανάπαυση δεν αντισταθμίστηκε με επιπλέον ενεργειακή πρόσληψη από τη δίαιτα και άρα την ημέρα που ασκήθηκαν οι εθελοντές βρίσκονταν σε αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας. Από αυτές τις μελέτες προκύπτει ότι **άσκηση ενεργειακής δαπάνης >3 MJ μειώνει τα επίπεδα TAG** στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο κατά 15-35% (25-32), ενώ **άσκηση μικρότερης ενεργειακής δαπάνης (<2 MJ) δεν επηρεάζει τα επίπεδα TAG** (31, 33-35). Άγνωστο μέχρι σήμερα είναι αν η προσθήκη ήπιας μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης σε άσκηση χαμηλής ενεργειακής δαπάνης (<2 MJ), με σκοπό την αύξηση του προκαλούμενου ενεργειακού ελλείμματος, δύναται να επιφέρει μείωση στα επίπεδα TAG.

Θεωρούμε ότι αυτό αποτελεί κενό στη βιβλιογραφία, δεδομένου ότι ο συνδυασμός άσκησης και μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης συστήνεται για τον έλεγχο του σωματικού βάρους στους ενήλικες (36, 37). Επιπλέον, ο συνδυασμός άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης με ήπια υποθερμιδική δίαιτα πιθανώς αποτελεί πιο πρακτικό και εφικτό στόχο από ότι η άσκηση μόνη της, ιδιαίτερα για άτομα που δεν μπορούν να ασκηθούν για παρατεταμένο χρόνο σε μέτριες-υψηλές εντάσεις, όπως πολλά άτομα που ακολουθούν καθιστική ζωή (38-40). Επομένως, **σκοπός της 1ης μελέτης της παρούσας διατριβής είναι να εκτιμηθούν οι επιδράσεις συνδυασμού άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης και ελαφράς μείωσης της πρόσληψης τροφής, στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο.**

Τα προαναφερόμενα δεδομένα από τις μελέτες με παρεμβάσεις άσκησης δεν ξεκαθαρίζουν αν η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση οφείλεται στην άσκηση ή στο προκαλούμενο ενεργειακό έλλειμμα. Λίγες έρευνες μέχρι σήμερα έχουν ξεχωρίσει τις επιδράσεις της άσκησης από αυτές του αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου, και τα αποτελέσματα τους είναι αντικρουόμενα (41-43). Σε μια προσπάθεια να διαλευκανθεί ο ρόλος της ενεργειακής δαπάνης της άσκησης, της διαιτητικής πρόσληψης και του ενεργειακού ελλείμματος στη ρύθμιση του μεταβολισμού των TAG, στη **2η μελέτη της παρούσας διατριβής θα εκτιμηθούν οι επιδράσεις ισόποσου ενεργειακού ελλείμματος (~2.09 MJ) που προκαλείται από αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση), μείωση της ενεργειακής πρόσληψης ή συνδυασμό αυτών, στα επίπεδα TAG και TRL-TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο.**

Σε μακροχρόνιο επίπεδο, το αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας με τη συνεπακόλουθη απώλεια βάρους φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (44), αν και υπάρχουν μελέτες που δεν έχουν δείξει επίδραση (14, 15, 45-47), ή έχουν δείξει αύξηση των επιπέδων TAG (48). Αξιοσημείωτη είναι μια παλαιότερη μελέτη η οποία έδειξε ότι η απώλεια βάρους δεν προκαλεί σημαντική μείωση των επιπέδων TAG, παρά μόνο όταν συνοδεύεται από ενεργειακό έλλειμμα, δηλαδή μόνο όταν ο έλεγχος των επιπέδων TAG έγινε κατά τη διάρκεια της απώλειας βάρους και όχι κατά τη σταθεροποίηση του βάρους (19). Όσον αφορά στις επιδράσεις στη **μεταγευματική υπερτρίακυλογλυκερολαιμία (MY)** ενώ κάποιες έρευνες δείχνουν ότι η μακροχρόνια υποθερμιδική δίαιτα προκαλεί μείωση της MY (14-16, 49), δύο έρευνες όπου ο έλεγχος της MY έγινε μετά τη σταθεροποίηση του βάρους (και άρα όταν είχαν εξαλειφθεί οι βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος) δεν έδειξαν καμία επίδραση (17, 18). Παράλληλα, φαίνεται ότι το είδος της υποθερμιδικής διατροφής διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των TAG, με θετικότερα αποτελέσματα να εμφανίζονται μετά από δίαιτα πολύ χαμηλών υδατανθράκων (14, 50), η οποία όμως έχει κατά καιρούς κατηγορηθεί διότι έρχεται σε αντίθεση με τις διεθνείς διατροφικές συστάσεις (37), και σε κάποιες

περιπτώσεις οδηγεί στην αύξηση της χοληστερόλης στις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (**low density lipoproteins, LDL**) (51, 52). Από την άλλη, έχει φανεί ότι υποθερμιδική διαίτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και μέτρια ως υψηλή σε πρωτεΐνη προκαλεί μείωση της LDL-χοληστερόλης (53-55) και μείωση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (55), ενώ θετικά φαίνεται ότι επιδρούν τα μονοακόρεστα έναντι των κορεσμένων λιπαρών οξέων (56-59), καθώς και η φυσική δραστηριότητα (23). Επιπλέον, αν και η απώλεια σωματικού βάρους της τάξης του 10% θεωρείται ένας ρεαλιστικός στόχος για τα παχύσαρκα άτομα και έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει διάφορους δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου (60-62), η επίδραση της διαίτας χαμηλών υδατανθράκων που οδηγεί σε αυτή τη συγκεκριμένη ποσότητα απώλειας βάρους στη ΜΥ δεν έχει εξετασθεί μέχρι σήμερα. Συνεπώς, **σκοπός της 3ης μελέτης της παρούσας διατριβής είναι να αξιολογηθούν οι επιδράσεις της απώλειας βάρους, ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος, στο μεταβολισμό των TAG, όταν η απώλεια βάρους προκαλείται από μείωση της πρόσληψης υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών και ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.**

Η παχυσαρκία, η οποία είναι αποτέλεσμα μακροχρόνιου θετικού ισοζυγίου ενέργειας, σχετίζεται με αυξημένη ΜΥ (63-66). Δεδομένου ότι η παχυσαρκία είναι δύσκολο να θεραπευτεί πλήρως (67), σημαντικό είναι να στοχεύουμε στη θεραπεία των αρνητικών για την υγεία συνεπειών της, όπως η ΜΥ. Κατά συνέπεια, παρεμβάσεις που μειώνουν ελαφρά το σωματικό βάρος, με παράλληλη σημαντική μείωση της ΜΥ, είναι ωφέλιμες για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων. Καμία από τις προαναφερόμενες μελέτες που εξέτασαν τις επιδράσεις της μακροχρόνιας υποθερμιδικής διαίτας στη ΜΥ δεν συνέκρινε τη ΜΥ μετά τη συνεπακόλουθη απώλεια βάρους με τη ΜΥ νορμοβαρών ατόμων. Συνεπώς, **σκοπός της 4ης μελέτης της παρούσας διατριβής είναι να συγκριθεί η ΜΥ παχύσαρκων ατόμων πριν και μετά από μέτρια απώλεια σωματικού βάρους (10% του αρχικού σωματικού βάρους) με τη ΜΥ νορμοβαρών ατόμων.**

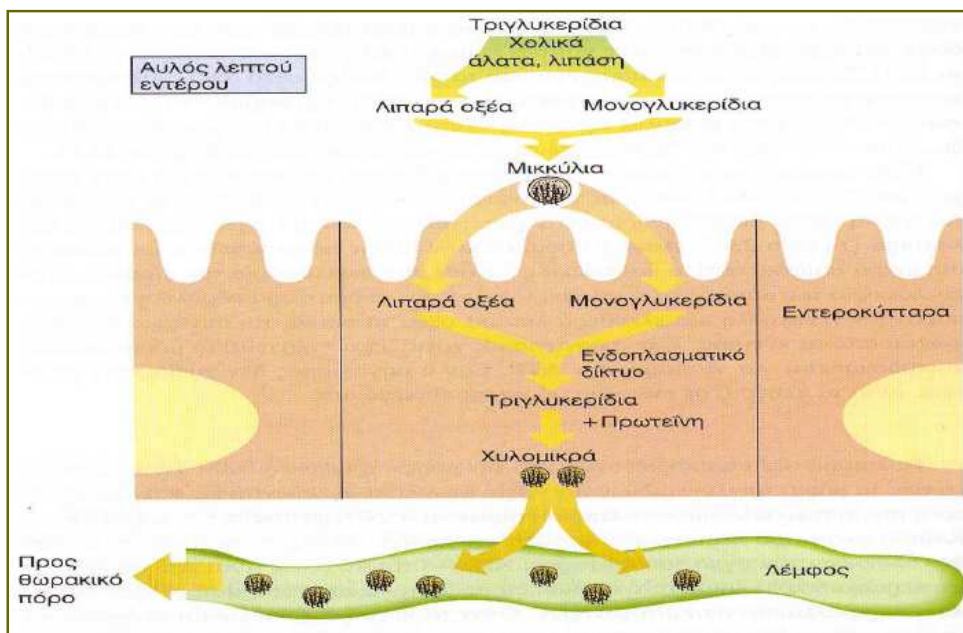
Συνοψίζοντας, σκοπός της παρούσας διατριβής είναι η μελέτη της επίδρασης του βραχυχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου που προκαλείται από διαφορετικούς συνδυασμούς διαίτας και άσκησης, και του μακροχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου (απώλεια βάρους), χωρίς παρεμβολή των βραχυχρόνιων επιδράσεων, στο μεταβολισμό των TAG με έμφαση στο μεταγευματικό στάδιο.

1 Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

1.1 Μεταβολισμός λιπιδίων στο μεταγευματικό στάδιο

1.1.1 Πέψη και απορρόφηση διαιτητικού λίπους

Το λίπος της τροφής σε μια δίαιτα δυτικού τύπου αποτελείται κατά κύριο λόγο από TAG (94%), φωσφολιποειδή (5%) και χοληστερόλη (1%). Η διάσπαση των TAG της τροφής σε λιπαρά οξέα και μονοακυλογλυκερόλες συμβαίνει στο ανώτερο τμήμα του λεπτού εντέρου με τη δράση των παγκρεατικών και εντερικών λιπασών. Παρουσία χολικών αλάτων, τα λιπαρά οξέα και οι μονοακυλογλυκερόλες συγκροτούν σωματίδια, γνωστά ως μικύλλια (~1μm). Τελικά σχηματίζονται ακόμα μικρότερα σωματίδια (~5 nm), τα μικτά μικύλλια, τα οποία περιέχουν χολικά οξέα, λιπαρά οξέα, μονοακυλογλυκερόλες, φωσφολιπίδια και χοληστερόλη και μπορούν να διαπεράσουν το τοίχωμα του εντερικού βλεννογόνου. Τα λιπαρά οξέα με λιγότερα από 12-14 άτομα άνθρακα διέρχονται από τα εντεροκύτταρα κατευθείαν στην πυλαία κυκλοφορία, χωρίς επανεστεροποίηση, ενώ τα λιπαρά οξέα με περισσότερα από 14 άτομα άνθρακα και οι μονοακυλογλυκερόλες επανεστεροποιούνται και σχηματίζουν νέες TAG, οι οποίες μαζί με τα φωσφολιπίδια, τη χοληστερόλη, τους εστέρες χοληστερόλης (που σχηματίζονται με εστεροποίηση της χοληστερόλης με μακράς αλύσου λιπαρά οξέα με τη δράση της ακυλοτρανσφεράσης ακυλο-CoA: χοληστερόλης) και τις απολιποπρωτεΐνες (**apolipoproteins, apo**) B-48 (apoB-48) και A-I (apoA-I) σχηματίζουν σωματίδια διαμέτρου 100nm-1μm, τις λιποπρωτεΐνες που ονομάζονται χυλομικρά (**chylomicrons, CM**). Τα CM περνάνε στο λεμφικό σύστημα, και από εκεί μέσω του θωρακικού πόρου στην κυκλοφορία του αίματος (**Εικόνα 2.1**). Τα νεοσχηματισθέντα CM αποτελούνται στο μien πυρήνα τους από TAG και εστέρες χοληστερόλης, στη δε επιφάνειά τους από χοληστερόλη, φωσφολιπίδια, apoB-48, apoA-I και μια μικρή ποσότητα apoA-IV. Υπάρχει μόνο ένα μόριο apoB-48 ανά CM, το οποίο παραμένει στο CM καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του CM. Λόγω της υψηλής συγκέντρωσης των CM σε λιποειδή, προσδίδουν μια γαλακτώδη όψη στο πλάσμα του αίματος. *Στην πραγματικότητα, τα πρώτα CM που εμφανίζονται στο πλάσμα του αίματος περιέχουν TAG από το προηγούμενο γεύμα* (68).



Εικόνα 2.1. Στάδια πέψης και απορρόφησης των τριακυλογλυκερολών της τροφής (69).

1.1.2 Μεταβολισμός χυλομικρών και υπολειμμάτων χυλομικρών

Όταν τα CM εξέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος αποκτούν πολύ γρήγορα apoC-II (Εικόνα 2.2). Η apoC-II προέρχεται κυρίως από τις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (**high density lipoproteins, HDL**), ή όταν η συγκέντρωσή τους είναι χαμηλή, όπως στις περισσότερες περιπτώσεις υπερτριακυλογλυκερολαιμίας, από τις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (**very low density lipoproteins, VLDL**) (9). Η λήψη apoC-II από τα CM τα καθιστά υποστρώματα για να δράσει το ένζυμο λιποπρωτεϊνική λιπάση (**lipoprotein lipase, LPL**). Έτσι, καθώς τα CM διέρχονται από τα τριχοειδή των ιστών που εκφράζουν το ένζυμο αυτό, όπως είναι ο λιπώδης και ο μυϊκός ιστός, υδρολύονται οι περιεχόμενες σε αυτά TAG, και σχηματίζονται μονοακυλογλυκερόλες και μη-εστεροποιημένα λιπαρά οξέα (**non-esterified fatty acids, NEFA**). Η περίοδος ημι-ζωής των TAG των CM σε υγιή άτομα είναι πολύ μικρή, περίπου 5 λεπτά (70). Τα προϊόντα της υδρόλυσης των TAG μεταφέρονται ταχύτατα από την άλλη πλευρά του ενδοθηλίου στα παρεγχυματικά κύτταρα, όπου οξειδώνονται (μυϊκός ιστός) ή επανεστεροποιούνται (λιπώδης ιστός). Μια σημαντική ποσότητα NEFA δραπετεύουν στην κυκλοφορία του αίματος και, συνδεδεμένα με την αλβουμίνη, μεταφέρονται στο ήπαρ. Σημαντικό ρόλο σε αυτό το στάδιο κατέχει η πρωτεΐνη διέγερσης της ακυλίωσης (**acylation stimulating protein, ASP**), η οποία εκκρίνεται από το λιπώδη ιστό, διεγείρει την πρόσληψη των NEFA από αυτόν και συμμετέχει έτσι στην απομάκρυνση τους από την κυκλοφορία (71). Από

τα υπόλοιπα συστατικά των CM, κάποια ποσότητα φωσφολιποειδών και χοληστερόλης προσλαμβάνεται από άλλα σωματίδια, όπως οι HDL.

Η παραπάνω διεργασία έχει ως αποτέλεσμα τη συρρίκνωση των CM και τη μετατροπή τους σε σωματίδια τα οποία ονομάζονται **υπολείμματα χυλομικρών (chylomicron remnants, CMr)**. Τα CMr είναι πλούσια σε εστέρες χοληστερόλης, αφού έχουν χάσει την πλειονότητα των TAG τους. Τα CMr είναι δυνατόν να εισέλθουν στο ήπαρ με τη βοήθεια υποδοχέων, ο πιο γνωστός των οποίων είναι ο υποδοχέας α2-μακρογλοβουλίνη, ενώ μελετάται η συμμετοχή του υποδοχέα LDL (low density lipoprotein receptor) (72-74), κυρίως για την απομάκρυνση των μικρών CMr (75), και ενός άλλου υποδοχέα του οποίου η ταυτότητα δεν έχει προσδιοριστεί ακόμα και θεωρείται ότι συντελεί στη απομάκρυνση των μεγάλων CMr (75). Στην - μέσω υποδοχέων - πρόσληψη των CMr από το ήπαρ συνδετικό ρόλο κατέχει η apoE (76). Η παρουσία του αλληλόμορφου E2 σχετίζεται με καθυστέρηση στην πρόσληψη των CMr από το ήπαρ, ενώ ασθενείς με υπερλιπιδαιμία τύπου III που είναι ομόζυγοι για το αλληλόμορφο E2 παρουσιάζουν εξαιρετικά έντονη καθυστέρηση στη μείωση των CMr (77). Επιπροσθέτως, πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι η LPL αποτελεί δομικό συστατικό των CMr, διευκολύνοντας την ηπατική απομάκρυνση τους, ανεξάρτητα από τη γνώριμη καταλυτική της δράση (78). Τα CMr που περιβάλλονται από την LPL παρουσιάζουν σημαντικά ταχύτερο ρυθμό απομάκρυνσης από ότι τα CMr που δεν περιβάλλονται από την LPL, ανεξάρτητα από την παρουσία apoE ή από το μέγεθος του μορίου CMr (79). Η περίοδος ημι-ζωής των CMr είναι αρκετά μεγαλύτερη από αυτή των TAG των CM και φαίνεται να είναι αρκετά ετερογενής (80). Όπως θα δούμε παρακάτω η παραμονή των υπολειμμάτων αυτών στην κυκλοφορία του αίματος είναι πιθανώς βλαβερή για την ανθρώπινη υγεία. Έχει βρεθεί ότι συνήθως όλα τα CM και τα CMr απομακρύνονται από την κυκλοφορία σε 12-14 ώρες μετά από ένα γεύμα υψηλό σε λίπος (81).

Συνοψίζοντας, βλέπουμε ότι οι TAG της τροφής καταλήγουν στους ιστούς, κάποια ποσότητα χοληστερόλης και φωσφολιπιδίων μεταφέρεται στις HDL, και κάποια ποσότητα TAG και εστέρων χοληστερόλης μαζί με τα CMr καταλήγουν στο ήπαρ.

1.1.3 Μεταβολισμός λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας

Εκτός από τα TAG της τροφής, ο ανθρώπινος οργανισμός συνθέτει TAG στο ήπαρ τα οποία μεταφέρονται στην κυκλοφορία του αίματος με τις VLDL. Οι VLDL εκκρίνονται συνεχώς από το ήπαρ και περιέχουν στο μεν πυρήνα TAG και εστέρες χοληστερόλης, στη δε επιφάνεια φωσφολιπίδια, απολιποπρωτεΐνη B100 (apoB-100) και μικρές ποσότητες apoE και apoC. Όπως και στη σχέση CM - apoB-48, υπάρχει μόνο ένα μόριο apoB-100 ανά VLDL, το οποίο παραμένει καθ' όλη τη διάρκεια ζωής της VLDL.

Όταν οι VLDL εξέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος, η ποσότητα των apoE και apoC αυξάνει ραγδαία, λόγω μεταφοράς τους από άλλες λιποπρωτεΐνες, κυρίως από τις HDL. Οι VLDL, όπως και τα CM, αποτελούν υπόστρωμα για την LPL στα τριχοειδή των ιστών. Έτσι, ενώ τα CM είναι οι μεταφορείς των λιπιδίων της τροφής (εξωγενή λιπίδια) από το έντερο στους ιστούς, οι VLDL είναι οι μεταφορείς των TAG που συντίθενται στο ήπαρ (ενδογενή λιπίδια), από το ήπαρ στους ιστούς.

Όπως και στην περίπτωση των CM, τα TAG των VLDL υδρολύονται από την LPL, κάποια ποσότητα φωσφολιποειδών και χοληστερόλης προσλαμβάνεται από άλλες λιποπρωτεΐνες, κυρίως τις HDL, με αποτέλεσμα τη μετατροπή των VLDL σε σωματίδια υψηλής συγκέντρωσης σε εστέρες χοληστερόλης, τα υπολείμματα VLDL (**VLDL remnants, VLDLr**). Τα VLDLr μπορεί να μεταφερθούν μέσω υποδοχέα (υποδοχέας LDL ή B/E) στο ήπαρ. Όπως και στην περίπτωση των CMr, τα VLDLr που περιβάλλονται από την LPL παρουσιάζουν σημαντικά ταχύτερο ρυθμό απομάκρυνσης από ότι τα VLDLr που δεν περιβάλλονται από την LPL, ανεξάρτητα από την παρουσία apoE ή από το μέγεθος του μορίου VLDLr (78). Εναλλακτικά, τα VLDLr μπορεί να παραμείνουν στην κυκλοφορία του αίματος, να συρρικνωθούν περαιτέρω με τη δράση της λιποπρωτεϊνικής και της ηπατικής λιπάσης και να μετατραπούν σε λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσης πυκνότητας (**intermediate density lipoproteins, IDL**) και τελικά σε LDL.

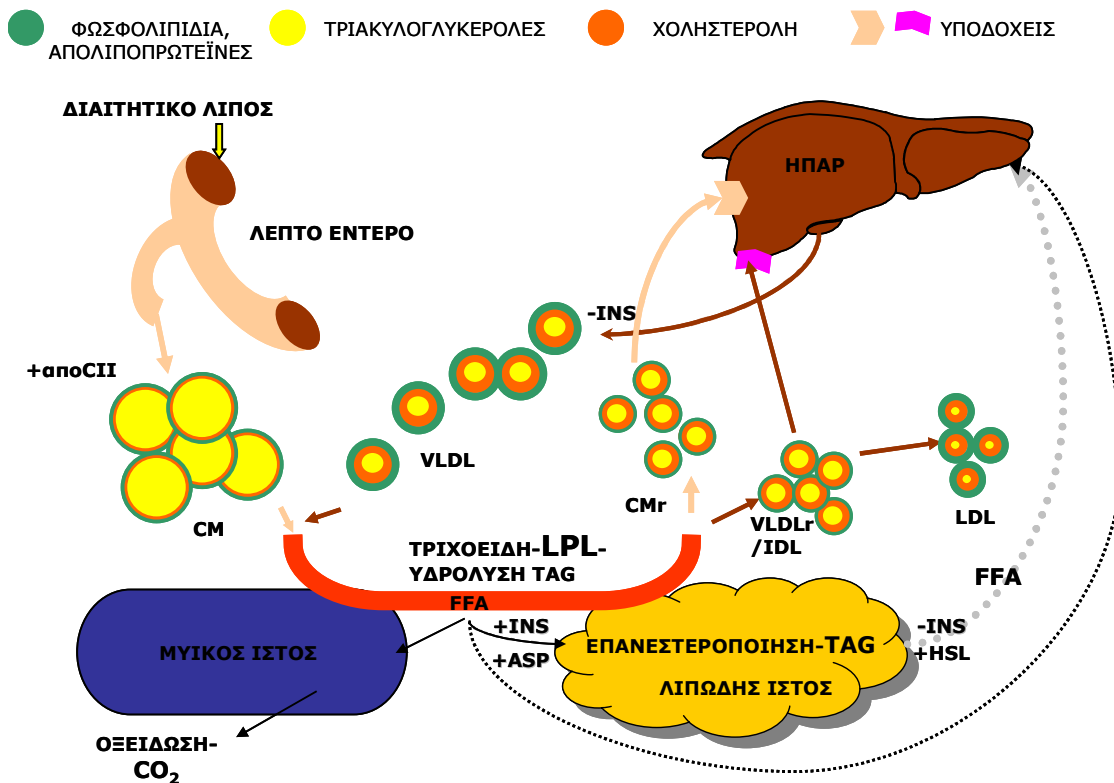
Κατά το μεταγευματικό στάδιο, η **ηπατική έκκριση** των μεγαλύτερων και πλουσιότερων σε TAG VLDL (apoB-100 και Sf: 60-400), που συνήθως αναφέρονται ως **VLDL₁**, επηρεάζεται από:

- την έκκριση **ινσουλίνης**, η οποία αφενός παρεμποδίζει την έκφραση της μικροσωματικής πρωτεΐνης μεταφοράς τριγλυκεριδίων (microsomal triglyceride transfer protein) (82), η οποία είναι απαραίτητη για τη βιοσύνθεση των VLDL και αφετέρου διεγείρει την LPL στο λιπώδη ιστό (9, 83, 84) και αναστέλλει τη δράση της ορμονοευαίσθητης λιπάσης (**hormone sensitive lipase-HSL**) (85, 86) και έτσι διεγείρεται η λιπογένεση και αναστέλλεται η λιπόλυση και άρα η παροχή NEFA από το λιπώδη ιστό στο ήπαρ. Παράλληλα, φαίνεται ότι η ινσουλίνη έχει και άμεση ανασταλτική επίδραση στην ηπατική παραγωγή των μεγάλων μορίων VLDL (87, 88).
- την **πρόσληψη των NEFA** (που παράγονται με τη δράση της LPL στα CM και στις VLDL) **από το λιπώδη και το μυϊκό ιστό**, η οποία όταν είναι αυξημένη, μειώνεται η διαθεσιμότητα των NEFA στην κυκλοφορία, και άρα η παροχή τους στο ήπαρ (89).

- τη **δραστητικότητα της ASP**, η οποία διεγείρει την πρόσληψη των NEFA (που προέρχονται από τη δράση της LPL στις TAG κυρίως των CM) από το λιπώδη ιστό, και έτσι μειώνεται η διαθεσιμότητα των NEFA στην κυκλοφορία και άρα η παροχή τους στο ήπαρ (90).
- την **πρόσληψη CMr και VLDLr από το ήπαρ**, η οποία συμβάλλει στη διαθεσιμότητα TAG για την παραγωγή VLDL (9).
- την **εκ νέου (de novo) σύνθεση TAG στο ήπαρ**. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται κυρίως όταν η πρόσληψη υδατανθράκων είναι ιδιαίτερα υψηλή (carbohydrate overfeeding) (91).

Από την άλλη, η ρύθμιση της **ηπατικής έκκρισης** των μικρότερων και λιγότερο πλουσίων σε TAG VLDL (apoB-100 και Sf: 20-60), που συνήθως αναφέρονται ως **VLDL₂**, παραμένει κατά ένα μεγάλο μέρος άγνωστη. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η διαθεσιμότητα χοληστερόλης ή ο ρυθμός σύνθεσης της συμβάλλουν σε αυτή τη διαδικασία (92).

Υποστηρίζεται ότι η **αύξηση των VLDL₁** (apoB-100 και Sf: 60-400), που παρατηρείται κατά το μεταγευματικό στάδιο, είναι δευτερογενής, δηλαδή **δεν οφείλεται σε αυξημένη έκκριση VLDL από το ήπαρ, αλλά σε μειωμένη απομάκρυνσή τους**, η οποία οφείλεται στην προτίμηση της LPL να υδρολύει τα TAG των μεγαλύτερων λιποπρωτεϊνικών μορίων, δηλαδή των CM (apoB-48 και Sf>400) (93). Η αύξηση των VLDL₁ αιτιολογεί το 90% της αύξησης της ποσότητας χοληστερόλης στις TRL που παρατηρείται κατά τη μεταγευματική λιπαιμία (94). Από την άλλη, ενώ τα CM και τα CMr είναι αριθμητικά λιγότερα, περίπου το 10% των μορίων VLDL (95), είναι πολύ πλούσια σε TAG και αιτιολογούν το 80% της αύξησης των μεταγευματικών TAG του πλάσματος (96).



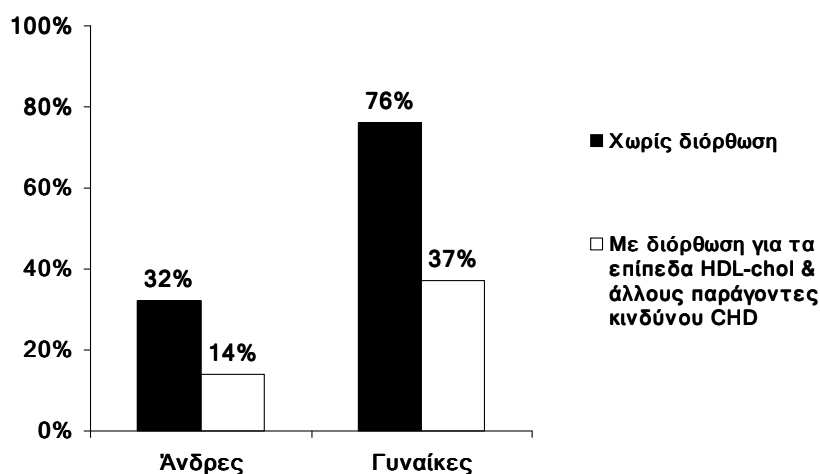
Εικόνα 2.2. Μεταβολισμός τριακυλογλυκερολών στο μεταγευματικό στάδιο. ASP: πρωτεΐνη διέγερσης της ακυλίωσης, CM: χυλομικρά, CMr: υπολείμματα χυλομικρών, FFA: ελεύθερα λιπαρά οξέα, HSL: ορμονοευαίσθητη λιπάση, IDL: λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσης πυκνότητας, INS: ινσουλίνη, LDL: λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας, LPL: λιποπρωτεϊνική λιπάση, TAG: τριακυλογλυκερόλες, VLDL: λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας, VLDLr: υπολείμματα λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας.

1.2 Η υπερτριακυλογλυκερολαιμία ως παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακών νόσων

1.2.1 Υπερτριακυλογλυκερολαιμία νηστείας και καρδιαγγειακές παθήσεις

Οι TAG, σε αντίθεση με τη χοληστερόλη, δεν αποτελούν συστατικό της αθηρωματικής πλάκας. Εντούτοις, από τη δεκαετία του '50 είχε φανεί ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο και της στεφανιαίας νόσου (**coronary heart disease, CHD**) (97). Ακολούθησαν πολλές μελέτες περιστατικών ελέγχου (case-control studies) και πολλές προοπτικές μελέτες (prospective studies) που κατέδειξαν τη σχέση αυτή. Χαρακτηριστική είναι μια μετα-ανάλυση 17 προοπτικών μελετών (συνολικά 46413 άνδρες και 10864 γυναίκες, **Εικόνα 2.3**) η οποία έδειξε ότι για κάθε 1 mmol/l (88.5 mg/dl) αύξηση στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο, αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης CHD κατά 32% στους άνδρες και

76% στις γυναίκες (5). Στατιστική διόρθωση για τα επίπεδα HDL-χοληστερόλης και για άλλους παράγοντες κινδύνου επέφερε μείωση της σχέσης αυτής στο 14% στους άνδρες και στο 37% στις γυναίκες, παρέμεινε όμως στατιστικά σημαντική.



Εικόνα 2.3. Ποσοστό αύξησης κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου για κάθε 1 mmol/l αύξηση στα επίπεδα τριακυλογλυκερολών στο μεταπορροφητικό στάδιο. Προσαρμογή από (5). HDL-cholesterol: χοληστερόλη στις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας.

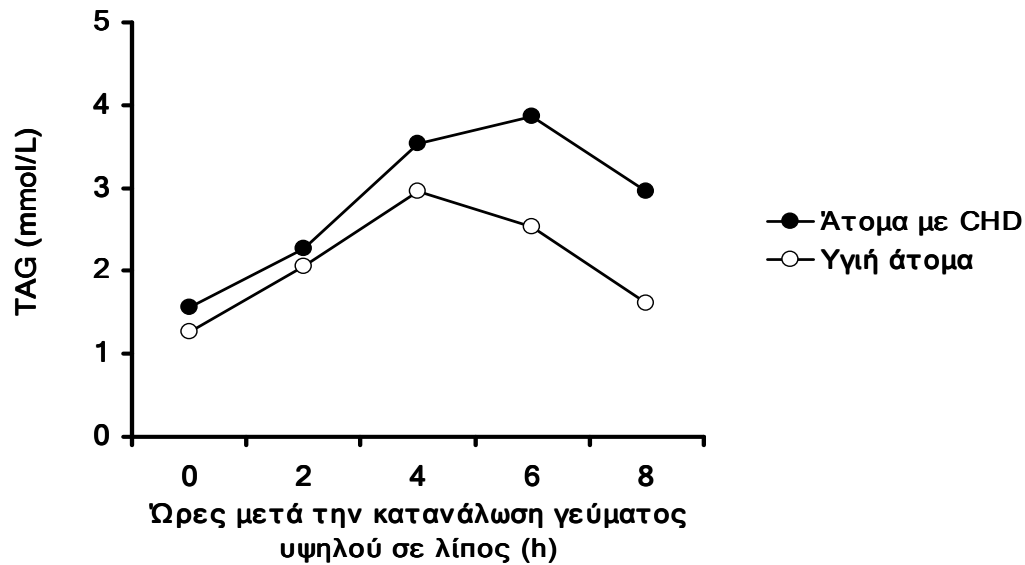
Αρκετά πιο πρόσφατα δημοσιεύθηκε μια ακόμα μετα-ανάλυση 26 προοπτικών (prospective) μελετών (συνολικά 96.224 εθελοντές, 47,7% γυναίκες) που διεξήχθησαν στην περιοχή Ασίας-Ειρηνικού (1). Οι εθελοντές με επίπεδα TAG νηστείας ≥ 1.9 mmol/L (~ 170 mg/dl) εμφάνισαν υψηλότερο κίνδυνο κατά 80% για CHD, κατά 70% για θάνατο από CHD, και κατά 50% για έμφραγμα, σε σύγκριση με τους εθελοντές με επίπεδα TAG νηστείας ≤ 0.7 mmol/L (~ 62 mg/dl). Διόρθωση για τα επίπεδα ολικής, HDL- και LDL-χοληστερόλης μείωσε των εκτιμώμενο κίνδυνο για θάνατο από CHD κατά περίπου 10%. Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξε και μια μετα-ανάλυση 29 προοπτικών (prospective) μελετών (συνολικά 262525 εθελοντές) σε δυτικές χώρες [ΗΠΑ, Ιρλανδία, Ηνωμένο Βασίλειο, Σουηδία, Νορβηγία, Δανία, Φιλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ιταλία (98)].

Από την άλλη, σε κάποιες μελέτες η σχέση των TAG με τη CHD δεν παρέμεινε στατιστικά σημαντική μετά από ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών (multivariate analysis) (99, 100). Αυτό θεωρείται ότι οφείλεται κυρίως στο ότι τα υψηλά επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο σχετίζονται με χαμηλά επίπεδα HDL- χοληστερόλης, η οποία αποτελεί ισχυρό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου CHD.

1.2.2 Μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία και καρδιαγγειακές παθήσεις

Στις προαναφερόμενες μελέτες εξετάστηκε η σχέση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο με τη CHD. *Όμως ο άνθρωπος περνά το μεγαλύτερο μέρος της ζωής του σε μεταγευματικό στάδιο.* Γεννάται λοιπόν το ερώτημα αν τα επίπεδα TAG και γενικότερα τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών κατά το μεταγευματικό στάδιο σχετίζονται με τη CHD. Πράγματι, διασταυρούμενες μελέτες (cross-sectional) μελέτες πριν από αρκετά χρόνια είχαν δείξει ότι τα επίπεδα TAG μετά από την κατανάλωση γεύματος υψηλού σε λίπος είναι υψηλότερα σε άνδρες με CHD, σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου (101-103). Παράλληλα, πριν 37 χρόνια προτάθηκε ότι η διαδικασία της αθηρογένεσης είναι ένα «μεταγευματικό φαινόμενο», και πιο συγκεκριμένα ότι η μη φυσιολογική συσσώρευση CMr και VLDLr στο μεταγευματικό στάδιο δύναται να συνεισφέρει στην αθηρογένεση (104). Από τότε μέχρι σήμερα αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η μεταγευματική λιπαιμία αποτελεί σημαντικό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου CHD.

Σε μια διασταυρούμενη (cross-sectional) μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 61 άνδρες με CHD και 40 άνδρες χωρίς CHD, η MY ήταν υψηλότερη στους άνδρες με CHD [Εικόνα 2.4, (105)]. Οι συγκεντρώσεις των TAG 6 και 8 ώρες μετά από γεύμα πλούσιο σε λίπος προέβλεψαν με ακρίβεια 68% την παρουσία ή απουσία CHD, ακρίβεια πρόβλεψης μεγαλύτερη από αυτή που εμφάνισαν τα επίπεδα HDL₂-χοληστερόλης στο μεταπορροφητικό στάδιο (64%) και ίση με αυτή που εμφάνισαν τα επίπεδα apoB στο μεταπορροφητικό στάδιο (68%). Αυτή η μελέτη έδειξε λοιπόν ότι τα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό και όχι στο μεταπορροφητικό στάδιο μπορούν να προβλέψουν την παρουσία CHD, ανεξάρτητα από τα επίπεδα HDL-χοληστερόλης. Παράλληλα, σε μια άλλη διασταυρούμενη (cross-sectional) μελέτη φάνηκε ότι η παρατεταμένη MY σχετίζεται με τον αυξημένο οικογενή κίνδυνο για CHD (106).



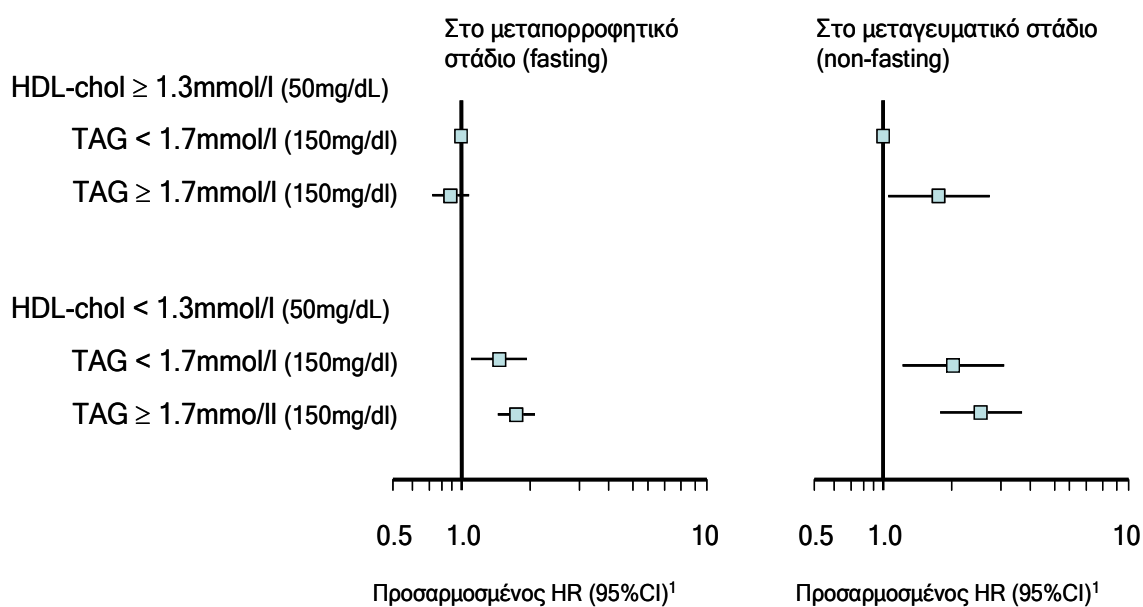
Εικόνα 2.4 Μεταγευματικά επίπεδα τριακυλογλυκερολών (triacylglycerol, TAG) ατόμων με στεφανιαία νόσο (**coronary heart disease, CHD**) και υγιών ατόμων. Προσαρμογή από (105).

Σε 47 μέτρια υπερχοληστερολαιμικά άτομα βρέθηκε σημαντική συσχέτιση της μέγιστης τιμής επιπέδων TAG στο μεταγευματικό στάδιο και του πάχους του έσω χιτώνα της καρωτίδας (**carotid intima-media thickness, CIMT**) (107), που αποτελεί δείκτη αθηρωμάτωσης. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και μελέτη σε 30 νορμοτριακυλογλυκερολαιμικούς και υπερτριακυλογλυκερολαιμικούς άνδρες, όπου τα μεταγευματικά επίπεδα TAG και ιδιαίτερα τα επίπεδα TAG 6 ώρες μετά το γεύμα, σχετίστηκαν θετικά με το CIMT, ανεξάρτητα από τα επίπεδα LDL-χοληστερόλης και TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (108). Παρομοίως, σε μια ακόμα μεγαλύτερη μελέτη σε 96 υγιή άτομα τα επίπεδα TAG 2 ώρες μετά το γεύμα σχετίστηκαν θετικά με το CIMT (109).

Πιο πρόσφατα, προοπτική μελέτη σε ~26.000 γυναίκες έδειξε ότι **επίπεδα TAG ≥ 1.93 mmol/l (~171 mg/dl) 2-4 ώρες μετά το τελευταίο γεύμα σχεδόν πενταπλασιάζουν τον κίνδυνο** για καρδιαγγειακές παθήσεις, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες όπως η ηλικία, η αρτηριακή πίεση, το κάπνισμα, η ορμονοθεραπεία, η ολική και η HDL-χοληστερόλη, ο δείκτης μάζας σώματος, η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη και τα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης [**Πίνακας 2.1, (7)**]. Η ίδια έρευνα κατέδειξε ότι τα επίπεδα TAG **στο μεταγευματικό στάδιο** σχετίζονται με καρδιαγγειακά συμβάματα ακόμα και αν η HDL-χοληστερόλη είναι ≥ 1.295 mmol (50 mg/dl, **Εικόνα 2.5**).

Πίνακας 2.1. Αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακών συμβαμάτων όταν τα επίπεδα TAG είναι ≥ 1.93 mmol/l (171 mg/dl) σε σύγκριση με ≤ 1.18 mmol/l (104 mg/dl), κατανεμημένος ανάλογα με τον χρόνο του τελευταίου γεύματος (7)

Ώρες μετά το τελευταίο γεύμα	Αριθμός συμμετεχόντων	Αριθμός συμβαμάτων	Σχετικός Κίνδυνος
2 to <4	2800	100	4.48 (1.98-10.15)
4 to <8	2600	90	1.50 (0.72-3.13)
8 to 12	4800	180	1.31 (0.73-2.36)
≥ 12	15000	600	1.04 (0.79-1.38)



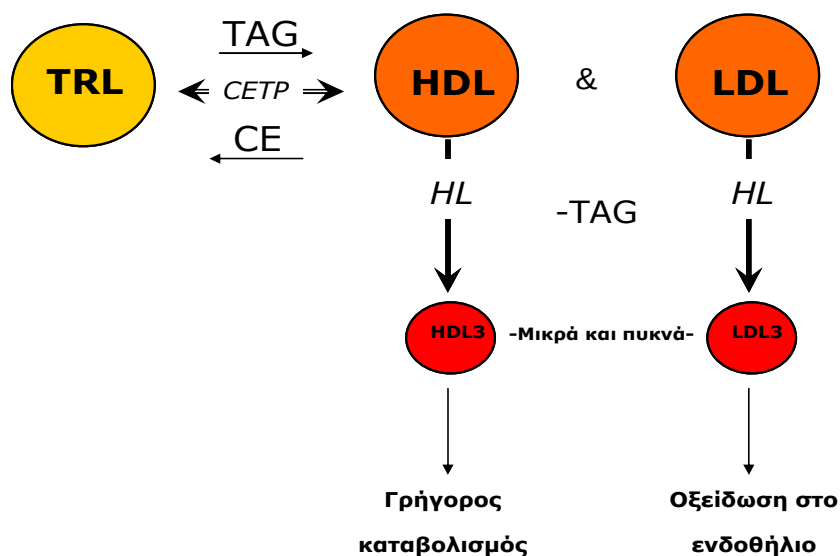
Εικόνα 2.5 Σχετικός κίνδυνος (**hazard ratio, HR**) για καρδιαγγειακά συμβάματα ανάλογα με τα επίπεδα τριακυλογλυκερολών (triacylglycerol, TAG), κατανεμημένος ανάλογα με τα επίπεδα χοληστερόλης στις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας [cholesterol in high-density lipoproteins, HDL-chol, (7)].
¹προσαρμογή για ηλικία, αρτηριακή πίεση, κάπνισμα, ορμονοθεραπεία, επίπεδα ολικής χοληστερόλης, δείκτη μάζας σώματος, παρουσία σακχαρώδη διαβήτη και επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης.

Φαίνεται τελικά ότι η μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία (MY) σχετίζεται με αλλαγές στις λιποπρωτεΐνες που είναι πιθανώς αθηρογόνες (**Εικόνα 2.6**):

- **Αύξηση επιπέδων TRL.** Αρκετές μελέτες ασθενών - μαρτύρων (case - control studies) έχουν δείξει ότι τα άτομα με CHD εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα μεταγευματικών TRL στο πλάσμα από ότι τα άτομα χωρίς τις προαναφερθείσες ασθένειες (110, 111). Οι TRL δύναται να επηρεάζουν τη θρομβογένεση, ενεργοποιώντας τον παράγοντα πήξης VII (112, 113).
- **Αύξηση υπολειμμάτων χολομικρών.** Νορμολιπιδαιμικά άτομα με CHD εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα CMr κατά το μεταγευματικό στάδιο από ότι άτομα χωρίς CHD (114). Επιπλέον σε μια 5-ετή προοπτική μελέτη 32 ανδρών που είχαν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου, τα μεταγευματικά επίπεδα των μικρών CMr σχετίστηκαν θετικά με το ρυθμό προόδου της CHD, όπως εκτιμήθηκε από στεφανιαίες αγγειογραφίες (115).
- **Αύξηση επιπέδων VLDL και υπολειμμάτων τους.** Οι VLDL και τα υπολείμματα τους έχουν βρεθεί σε ανθρώπινες αθηρωματικές πλάκες (116). Η πρόσληψη τους από μακροφάγα σε καλλιέργειες φαίνεται να οδηγεί σε κύτταρα που μοιάζουν με τα αφρώδη κύτταρα των αθηρωματικών βλαβών (117).
- **Μείωση επιπέδων HDL-χοληστερόλης.** Φαίνεται ότι τα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό επηρεάζουν περισσότερο από ότι στο μεταπορροφητικό στάδιο τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης. **Μελέτη στην Ελλάδα έδειξε ότι οι άνδρες με χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης στο μεταπορροφητικό στάδιο εμφανίζουν μειωμένη απομάκρυνση TAG στο μεταγευματικό στάδιο, ακόμα και αν τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο είναι χαμηλά** (118). Ερευνητές υποστηρίζουν ότι ο μεταβολισμός των TRL προσδιορίζει τη συγκέντρωση της HDL-χοληστερόλης και όχι το αντίστροφο (119). Ο αποτελεσματικός καταβολισμός των TRL δημιουργεί επιπλέον συστατικά της επιφάνειας, κυρίως φωσφολιπίδια, τα οποία αφομοιώνονται από τις HDL (120, 121). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μπορεί να ενσωματωθεί στο πυρήνα των HDL περισσότερη χοληστερόλη από τις κυτταρικές μεμβράνες, διαμέσου της αντίδρασης της ακυλοτρανσφεράσης λεκιθίνης: χοληστερόλης (lecithin cholesterol acyltransferase), και έτσι να σχηματίζονται μεγαλύτερα μόρια HDL₂ (122). Από την άλλη, ο μειωμένος καταβολισμός των TRL έχει ως αποτέλεσμα τη μεταφορά TAG από τις TRL στις HDL και εστέρων χοληστερόλης από τις HDL στις TRL μέσω της δράσης της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (**cholesterol ester transfer protein, CETP**) (123, 124). Οι TAG που μεταφέρονται στις HDL υδρολύονται από την ηπατική λιπάση, και έτσι σχηματίζονται μικρότερα μόρια HDL (HDL₃), με μειωμένη ικανότητα μεταφοράς χοληστερόλης (123). Το ότι η MY προσδιορίζει τη συγκέντρωση της HDL-χοληστερόλης και όχι το αντίστροφο

αποδεικνύεται και από το ότι άτομα με χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης δεν εμφανίζουν αυξημένη ΜΥ, όταν δεν υπάρχει η παρουσία άλλων παραγόντων που επηρεάζουν τη ΜΥ, όπως ινσουλινοαντίσταση και παχυσαρκία (125). Επιπλέον, σε νορμολιπιδαιμικά άτομα η συσχέτιση μεταγευματικών επιπέδων TAG με τα επίπεδα HDL-χοληστερόλης και ιδιαίτερα HDL₂-χοληστερόλης είναι κατά πολύ ισχυρότερη (και αρνητική) από ότι με τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (126). Τα δεδομένα αυτά ίσως εξηγούν και τη συσχέτιση που έχει βρεθεί μεταξύ της δραστηριότητας της LPL και των επιπέδων HDL₂ (127). Αφού η LPL υδρολύει TAG στις TRL και όχι στις HDL₂, αυτή η συσχέτιση μπορεί να αποδοθεί στον αποτελεσματικό καταβολισμό των TRL, ο οποίος όπως είδαμε σχετίζεται με τα επίπεδα HDL₂-χοληστερόλης.

- **Αλλαγές στο μέγεθος των LDL.** Τα άτομα με αυξημένο αριθμό μορίων μικρών και πυκνών LDL εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα μεταγευματικών TRL (128). Έτσι οι ερευνητές συμπέραναν ότι ο φαινότυπος των μικρών και πυκνών LDL (pattern B) μπορεί να είναι ένας δείκτης νηστείας που ουσιαστικά υποδηλώνει αυξημένη μεταγευματική απόκριση TAG και καθυστερημένη απομάκρυνση των TRL (128). Επιπροσθέτως, έχειδειχθεί ότι τα μεταγευματικά επίπεδα των TRL και η δραστηριότητα της LPL εξηγούν το 50% της διακύμανσης του μεγέθους των LDL (129).



Εικόνα 2.6. Μεταγευματική υπερτρίακυλογλυκερολαμία και αθηρογόνες αλλαγές.

CE: εστέρες χοληστερόλης, CETP: πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης, HDL: λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας, HL: ηπατική λιπάση, LDL: λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας, TAG: τριακυλογλυκερόλες, TRL: λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε TAG.

1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν τη μεταγευματική υπερτρίακυλογλυκερολαιμία

1.3.1 Εισαγωγή

Η ΜΥ συνήθως εξετάζεται με τη δοκιμασία ανοχής λίπους (fat tolerance test). Η δοκιμασία ανοχής λίπους είναι μια δοκιμασία παρόμοιας φιλοσοφίας με τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Γίνεται με στόχο να ελεγχθεί η ικανότητα του οργανισμού να απομακρύνει από την κυκλοφορία τις TAG που σχηματίζονται κατά την πέψη και απορρόφηση του διαιτητικού λίπους, δηλαδή γίνεται με στόχο να ελεγχθεί το μέγεθος της ΜΥ. Όπως και στη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης υπάρχει η από του στόματος δοκιμασία ανοχής λίπους (**oral fat tolerance test, OFTT**) και η ενδοφλέβια δοκιμασία ανοχής λίπους (intravenous fat tolerance test). Η από του στόματος δοκιμασία είναι σχετικά εύκολη, ωστόσο μέχρι σήμερα *χρησιμοποιείται μόνο σε πειραματικό στάδιο για τη ανίχνευση παραγόντων που επηρεάζουν τη ΜΥ*. Οι βασικότεροι λόγοι για τους οποίους η δοκιμασία ανοχής λίπους δεν αποτελεί μέχρι σήμερα εξέταση ρουτίνας, όπως η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, είναι: α) η μεγάλη διάρκεια της εξέτασης (4-8 ώρες) και συνεπώς η δυσκολία εφαρμογής και το υψηλό κόστος της, β) η έλλειψη τυποποίησης της δοκιμασίας από κάποιο διεθνή οργανισμό υγείας (είδος γεύματος, ποσότητα λίπους, χρονικά σημεία αιμοληψιών, διάρκεια δοκιμασίας), και γ) η έλλειψη επαρκών δεδομένων, βάση των οποίων το άτομο υπό εξέταση θα καταταγεί ως φυσιολογικό ή όχι ως προς την ανοχή στο λίπος (130).

Από την OFTT οι ερευνητές εκφράζουν το μέγεθος της ΜΥ ως α) μέση τιμή επιπέδων TAG στο μεταγευματικό στάδιο, β) μέγιστη τιμή επιπέδων TAG στο μεταγευματικό στάδιο (peak), γ) επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης TAG προς το χρόνο (**area under the curve, AUC**), και δ) αυξανόμενη (πάνω από τα επίπεδα νηστείας) επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης προς το χρόνο (**incremental area under the curve, iAUC**). Οι τελευταίες δυο εκφράσεις της ΜΥ χρησιμοποιούνται περισσότερο και θεωρούνται οι πιο αξιόλογες (130), με την iAUC να θεωρείται από κάποιους ερευνητές ως η πιο αντιπροσωπευτική (131), αφού εμπεριέχει διόρθωση για τυχόν αλλαγές/διαφορές που παρατηρούνται στα επίπεδα TAG νηστείας.

Όπως είδαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο, τα τελευταία χρόνια η ΜΥ έχει ενοχοποιηθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων. Κρίνεται συνεπώς σημαντικό να διερευνηθούν οι παράγοντες που συμβάλλουν στη μεταβολή των TAG στο μεταγευματικό στάδιο.

1.3.2 Διαιτητικοί παράγοντες

1.3.2.1 Σύσταση του γεύματος

Όπως ήταν αναμενόμενο, η **ποσότητα του λίπους** του γεύματος επηρεάζει το μέγεθος της ΜΥ. *Ακόμη και 30γρ λίπους είναι αρκετά* για να αυξήσουν τα επίπεδα TAG μεταγευματικά, ενώ μέχρι τα 120γρ. λίπους η αύξηση είναι αναλογική (132, 133). Από την άλλη, 15γρ. λίπους δεν προκαλούν καμία επίδραση στη ΜΥ (132). Παράλληλα, τα συνεχόμενα γεύματα (χρονική διαφορά μεταξύ τους ~5 ώρες) αυξάνουν τη ΜΥ ακόμα και όταν το 2ο γεύμα είναι χαμηλό σε λίπος (~6γρ.) (134). Δεδομένου ότι τα τυπικά γεύματα περιέχουν >20-40γρ. λίπους και ακολουθούνται από άλλα αντίστοιχα γεύματα ή σνακ γίνεται φανερό ότι το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας ο ανθρώπινος οργανισμός βρίσκεται σε κατάσταση μεταγευματικής υπερτριάκυλογλυκερολαιμίας.

Αντικρουόμενα είναι τα αποτελέσματα ερευνών που εξέτασαν την επίδραση του **είδους των λιπαρών οξέων** του γεύματος στη ΜΥ. Δυο έρευνες έδειξαν ότι τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (**monounsaturated fatty acids, MUFA**) προκαλούν μικρότερη ΜΥ από ότι τα κορεσμένα λιπαρά οξέα (**saturated fatty acids, SFA**) (135, 136). Σε αντίθετα συμπεράσματα κατέληξαν όμως άλλες έρευνες (137-139), ενώ άλλες δε βρήκαν διαφορές στη ΜΥ (134, 140-142). Οι διαφορές στη μεθοδολογία των ερευνών (πχ εξεταζόμενοι, ποσότητα λίπους γεύματος, μέγεθος λιπαρών οξέων) δεν επιτρέπουν τη σύγκριση των αποτελεσμάτων και τη διεξαγωγή συμπερασμάτων. Πιθανές όμως εξηγήσεις για τα διαφορετικά αποτελέσματα είναι το **μέγεθος της αλυσίδας των SFA**, δεδομένου ότι βρέθηκε ότι και αυτό επηρεάζει τη ΜΥ (143-145), ή/και το φύλο των εξεταζόμενων, δεδομένου ότι έχειδειχθεί ότι τα MUFA προκαλούν μεγαλύτερη ΜΥ από ότι τα SFA μόνο στους άνδρες και όχι στις γυναίκες (146). Όσον αφορά στην επίδραση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (**polyunsaturated fatty acids, PUFA**) του γεύματος στη ΜΥ, μελέτες έδειξαν ότι τα PUFA προκαλούν μικρότερη ΜΥ από τα SFA (137, 140) και παρόμοια (137) ή μικρότερη (140) ΜΥ από τα MUFA. Επιπροσθέτως, όταν αυξάνεται η ποσότητα της **χοληστερόλης** στο γεύμα (>280mg) αυξάνονται τα επίπεδα TAG στις μεγάλες TRL, όχι όμως και τα επίπεδα των ολικών TAG (147).

Η παρουσία **αλκοόλης** στο γεύμα φαίνεται να αυξάνει τη ΜΥ (148-150) και ιδιαίτερα τις TAG στις VLDL₁ (149). Το κόκκινο κρασί με αλκοόλ αυξάνει τη ΜΥ, ενώ το ίδιο κρασί χωρίς αλκοόλ δεν την επηρεάζει (151).

Η παρουσία **υδατανθράκων**, παρόλο που αυξάνει το θερμιδικό περιεχόμενο του γεύματος, δύναται να προκαλέσει μείωση στη ΜΥ (152, 153), ενδεχομένως επειδή αυξάνεται η απόκριση της ινσουλίνης με επακόλουθο την αύξηση στη δραστηριότητα της LPL. Παράλληλα, φαίνεται ότι το είδος του υδατάνθρακα επηρεάζει τη ΜΥ. Η προσθήκη **γλυκόζης** στο γεύμα επιφέρει μείωση της ΜΥ, κυρίως λόγω μείωσης της γαστρικής κένωσης και της ηπατικής παραγωγής TAG (154, 155), ενώ η προσθήκη **φρουκτόζης ή σουκρόζης** στο γεύμα επιφέρει αύξηση στη ΜΥ (156, 157), πιθανώς λόγω μειωμένης απομάκρυνσης των TRL-TAG (157). Η δε παρουσία **διαιτητικών ινών** στο γεύμα μειώνει (158) ή δεν επηρεάζει τη ΜΥ (159-161). Τέλος, η παρουσία **πρωτεϊνών** στο γεύμα μειώνει (153, 162) ή δεν επηρεάζει τη ΜΥ (163).

1.3.2.2 Διατροφικές συνήθειες

Επιδημιολογική μελέτη έδειξε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης **ω-3 λιπαρών οξέων** και της αύξησης των χυλομικρών μετά από γεύμα πλούσιο σε λίπος (164). Ο εμπλουτισμός της διαίτας με ω-3 PUFA πιθανώς προκαλεί επιτάχυνση της υδρόλυσης των TAG των CM, λόγω αύξησης τη δραστηριότητας της LPL (165). Αντικρουόμενα είναι όμως τα αποτελέσματα *παρεμβατικών μελετών* που εξέτασαν την επίδραση του εμπλουτισμού της διαίτας με ω-3 PUFA στη ΜΥ. Αν και στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά ακόμα και με χαμηλές δόσεις (1γρ/ημέρα) (166-168), μια έρευνα δεν έδειξε διαφορά παρόλο που η δόση των ω-3 PUFA ήταν σχετικά υψηλή (4γρ/ημέρα) (169).

Παρεμβατικές μελέτες δείχνουν ότι αν και η ΜΥ δε διαφέρει στατιστικά σημαντικά μετά από δίαιτα υψηλή σε MUFA σε σύγκριση με δίαιτα υψηλή σε SFA (168, 170), η παραγωγή apoB-48 μειώνεται μετά από δίαιτα μέτρια ή υψηλή σε MUFA, γεγονός που υποδηλώνει ότι η δίαιτα υψηλή σε MUFA οδηγεί σε παραγωγή μεγαλύτερων μορίων χυλομικρών (170). Επιπλέον άλλη *παρεμβατική μελέτη* έδειξε ότι η δίαιτα υψηλή σε MUFA οδήγησε σε μειωμένα επίπεδα TAG σε σύγκριση με τη μέση δίαιτα των Αμερικανών, αλλά και σε σύγκριση με τη δίαιτα STEP II η οποία μάλιστα οδήγησε σε υψηλότερα επίπεδα TAG σε σύγκριση με τη δίαιτα των Αμερικανών (57). Παράλληλα, πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι δίαιτα πλούσια σε MUFA αυξάνει την παραγωγή TRL που περιέχουν apoE με αποτέλεσμα την αύξηση του καταβολικού ρυθμού των TRL και το διπλασιασμό του ποσοστού των TRL που απομακρύνεται από την κυκλοφορία μειώνοντας έτσι το ποσοστό των TRL που μετατρέπεται σε LDL (171).

- *Επιδημιολογική μελέτη* σε διαβητικούς τύπου II έδειξε ότι η **πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης και λίπους από προϊόντα ζωικής προέλευσης** σχετίζεται θετικά ενώ η πρόσληψη **υδατανθράκων** αρνητικά με το μέγεθος της ΜΥ (172). Από την άλλη, *παρεμβατικές μελέτες* σε υγιή άτομα έδειξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων προκαλεί αύξηση της ΜΥ (173-

175), ενδεχομένως λόγω αυξημένης παραγωγής VLDL-TAG, που οφείλεται σε μειωμένη ηπατική οξείδωση λιπαρών οξέων (176, 177). Παράλληλα, περιορισμένα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι η υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων προκαλεί μείωση στο ρυθμό απομάκρυνσης των VLDL-TAG από την κυκλοφορία (178).

Η δε *φρουκτόζη* φαίνεται να προκαλεί μεγαλύτερη αύξηση στη ΜΥ από ότι η *γλυκόζη* πιθανώς λόγω διέγερσης της ενδογενούς σύνθεσης TAG (179). Επιπροσθέτως, αν και η κατανάλωση *αλκοόλ* (41γρ αιθανόλης/ημέρα) φαίνεται να αυξάνει τη ΜΥ σε άτομα που ακολουθούν καθιστική ζωή (180), *επιδημιολογική μελέτη* έδειξε αρνητική συσχέτιση μεταξύ μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και ΜΥ (164).

Τέλος, ο *αριθμός των γευμάτων της δίαιτας* (nigglng or gorging diet) δε φαίνεται να επηρεάζει τη ΜΥ, όπως έδειξε τόσο *παραεμβατική* (181) όσο και *επιδημιολογική μελέτη* (164).

1.3.3 Άλλοι παράγοντες του τρόπου ζωής που επηρεάζουν τη ΜΥ

1.3.3.1 Κάπνισμα

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι οι καπνιστές εμφανίζουν μεγαλύτερη ΜΥ από τους μη καπνιστές (164, 182, 183), ενδεχομένως λόγω μειωμένης απομάκρυνσης των χυλομικρών και των υπολειμμάτων χυλομικρών (182).

1.3.3.2 Άσκηση και Επίπεδα φυσικής δραστηριότητας

Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι μια συνεδρία άσκησης μειώνει τη ΜΥ (23, 24). **Πιθανές επιδράσεις της άσκησης** που προκαλούν τη μείωση της ΜΥ αποτελούν:

- *ο αυξημένος ρυθμός απομάκρυνσης των TAG* (27). Έρευνες έχουν δείξει ότι μια συνεδρία άσκησης αυξάνει τη δραστικότητα της LPL (184). Αυτή η αύξηση παρατηρείται κυρίως στο μυϊκό ιστό (29, 185, 186) και προκαλεί αυξημένη απομάκρυνση TAG (κυρίως των TAG των χυλομικρών) από τους μύες (27). Η επίδραση της άσκησης στη δραστικότητα της LPL στο λιπώδη ιστό δεν έχει ξεκαθαριστεί. Αν και αρχικά είχε φανεί ότι δεν υπάρχει καμία επίδραση (185), πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι μια συνεδρία άσκησης αυξάνει τη δραστικότητα της LPL στο λιπώδη ιστό στους άνδρες αλλά όχι στις γυναίκες (187).
- *η μειωμένη παραγωγή VLDL-TAG* (188). Τα επίπεδα του 3-υδροξυβουτυρικού οξέος αυξάνονται μετά από άσκηση, γεγονός που υποδηλώνει αυξημένη ηπατική οξείδωση λιπαρών

οξέων. Έτσι μειώνεται η διαθεσιμότητα των λιπαρών οξέων για επανεστεροποίηση με επακόλουθο τη μειωμένη παραγωγή VLDL-TAG, φαινόμενο που έχει αποδειχθεί σε έρευνες σε αρουραίους (189, 190). Επιπροσθέτως, έχει αποδειχθεί ότι η άσκηση μειώνει την παραγωγή μορίων VLDL-apoB (188, 191).

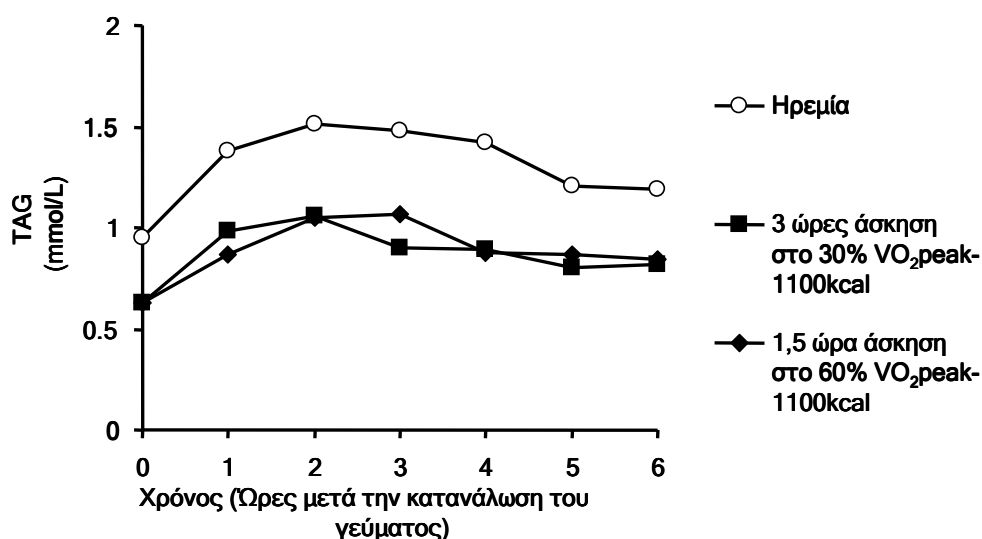
Παρόλα αυτά, πρόσφατες μελέτες σε ανθρώπους με τη χρήση ισοτόπων ιχνηλάτησης, στο μεταπορροφητικό στάδιο όμως, δείχνουν ότι η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της μιας συνεδρίας άσκησης οφείλεται στην αύξηση της απομάκρυνσης και όχι στη μείωση της ηπατικής παραγωγής των VLDL-TAG (28, 191).

Βασικοί ρυθμιστές της επίδρασης της άσκησης στη ΜΥ αποτελούν οι παρακάτω παράγοντες:

- **Χρόνος μεταξύ άσκησης και γεύματος.** Πολλές έρευνες μέχρι σήμερα έχουν δείξει ότι μια συνεδρία άσκησης μειώνει τη ΜΥ όταν πραγματοποιείται **12-17 ώρες πριν το γεύμα** (25, 26, 29-32, 167, 184, 188, 192-196). Από την άλλη, η επίδραση μιας συνεδρίας άσκησης που πραγματοποιείται **μετά τη λήψη γεύματος** δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρη. Πιο συγκεκριμένα, έρευνες έδειξαν ότι όταν η άσκηση αρχίζει 1 ½ ώρα μετά το γεύμα προκαλεί μείωση στη ΜΥ (197-199). Μάλιστα στην πιο πρόσφατη από αυτές τις μελέτες (199), η επίδραση της άσκησης μετά το γεύμα ήταν παρόμοια με αυτή που προκλήθηκε στους ίδιους εθελοντές όταν η άσκηση τελείωσε 30 λεπτά πριν το γεύμα. Από την άλλη, παλαιότερη έρευνα είχε δείξει ότι όταν η άσκηση διεξάγεται 1 ώρα μετά το γεύμα δεν προκαλεί μείωση της ΜΥ (200). Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και άλλη μελέτη οποία έδειξε ότι μόνο όταν η άσκηση διεξάγεται ακριβώς πριν ή 12 ώρες πριν από το γεύμα, και όχι μετά το γεύμα προκαλεί μείωση στη ΜΥ (194). Φαίνεται λοιπόν ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η επίδραση της άσκησης στη ΜΥ λαμβάνει χώρα με καθυστέρηση ωρών. Αυτό υποδηλώνει ότι οι αλλαγές που προκαλεί μια συνεδρία άσκησης στο μεταβολισμό των TAG δεν είναι αποτέλεσμα απλά αλλαγών της αιματικής ροής ή των υποστρωμάτων που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της άσκησης, μιας και αυτές οι αλλαγές είναι μέγιστες κατά τη διάρκεια της άσκησης και για μικρό χρονικό διάστημα κατά την αποκατάσταση. Πράγματι, έρευνα έδειξε ότι η επίδραση της άσκησης στη ΜΥ είναι ανεξάρτητη του υποστρώματος που χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της άσκησης (30).

- **Ένταση της άσκησης.** Μείωση της ΜΥ έχει παρατηρηθεί μετά από άσκηση έντασης **40%** (195, 197), **50%** (184, 188, 193, 199, 201), **60%** (25-27, 29-33, 167, 192, 194-196, 202-206), **65%** (207) και **70%** (195, 206, 208) της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (**peak oxygen consumption, VO₂ peak**). Φαίνεται ότι η ένταση της άσκησης **δεν επηρεάζει αυτή καθαυτή** την υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης. Αυτό φάνηκε από 2 μελέτες της ερευνητικής

ομάδας των Tsetsonis & Hardman (31, 32). Στην πρώτη μελέτη 90 λεπτά βάδισμα το απόγευμα μείωσε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο το επόμενο πρωί μόνο όταν η ένταση της άσκησης ήταν μέτρια (60% $VO_2 peak$) και όχι όταν ήταν χαμηλή (30% $VO_2 peak$) (31). Για να εξετασθεί αν αυτό οφείλεται στη μικρότερη ενεργειακή δαπάνη και όχι στην ένταση της άσκησης αυτής καθαυτής, οι ίδιοι ερευνητές σε μεταγενέστερη έρευνα εξέτασαν την επίδραση χαμηλής (30% $VO_2 peak$) και μέτριας (60% $VO_2 peak$) έντασης άσκησης στη ΜΥ διατηρώντας την ενεργειακή δαπάνη της άσκησης σταθερή, αυξάνοντας το χρόνο άσκησης χαμηλής έντασης (32). Παρατήρησαν ότι και τα δυο πρωτόκολλα άσκησης μειώνουν στατιστικά σημαντικά και παρόμοια τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, και συμπέραναν ότι **η ενεργειακή δαπάνη της άσκησης** είναι ο παράγοντας που καθορίζει την επίδραση (Εικόνα 2.7).



Εικόνα 2.7. Η επίδραση της έντασης της άσκησης στα μεταγευματικά επίπεδα TAG εν όψει σταθερής ενεργειακής δαπάνης της άσκησης. Προσαρμογή από (32).

- **Διαλειμματική ή συνεχόμενη άσκηση.** Διεθνείς συστάσεις σχετικά με την ποσότητα της φυσικής δραστηριότητας η οποία ωφελεί την υγεία αναφέρουν ότι η φυσική δραστηριότητα δεν είναι αναγκαίο να είναι συνεχόμενη, αλλά το σύνολο της να ξεπερνά ημερησίως τα 30 λεπτά για τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας (209, 210). Όσον αφορά στις θετικές επιδράσεις της άσκησης στη μείωση της ΜΥ φαίνεται ότι η συνολική διάρκεια παίζει ρόλο. Οι περισσότερες μελέτες που έχουν εξετάσει αν υπάρχει διαφορά μεταξύ συνεχόμενης και διαλειμματικής

άσκησης καταλήγουν στο ότι **και στις δυο περιπτώσεις μειώνεται εξίσου η ΜΥ** (203, 205, 206). Σε μια από αυτές τις μελέτες, φάνηκε ότι η διαλειμματική και όχι η συνεχόμενη άσκηση μειώνει τη ΜΥ (33). Επιπλέον, αν και οι διεθνείς συστάσεις αναφέρουν ότι η διάρκεια κάθε συνεδρίας άσκησης πρέπει να ξεπερνά τα 10 λεπτά με συνολική διάρκεια τα 30 λεπτά, ακόμα και 3 λεπτα άσκησης συνολικής διάρκειας 30λεπτών μειώνουν τη ΜΥ όσο 30 λεπτά συνεχόμενης άσκησης (208). Φαίνεται δηλαδή ότι και σε αυτόν τον παράγοντα, η **συνολική ενεργειακή δαπάνη** πιθανώς καθορίζει την επίδραση.

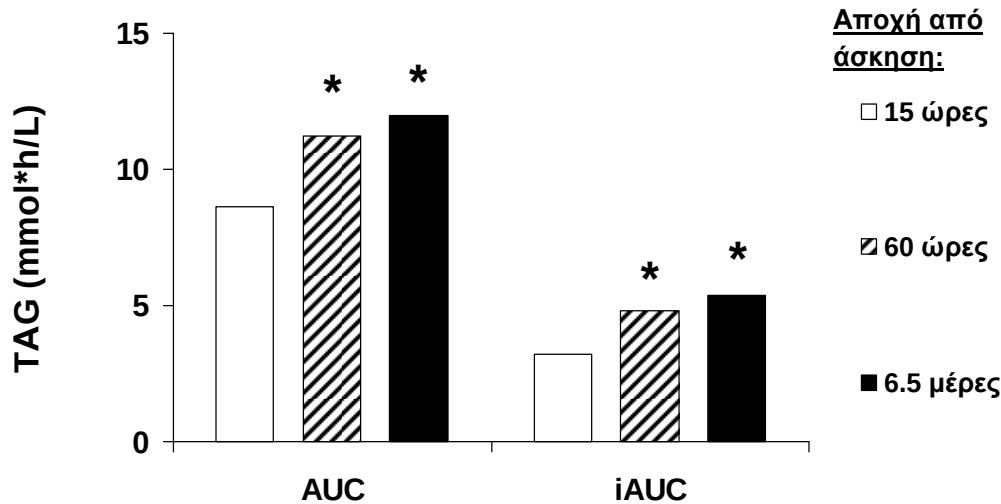
- **Φύλο εθελοντών.** Σε πολλές έρευνες συμμετέχουν και τα δυο φύλα, όμως τα αποτελέσματα δεν παρουσιάζονται ξεχωριστά (31-34, 202). Αν και καμία έρευνα μέχρι σήμερα δεν είχε σκοπό να εξετάσει το φύλο ως παράγοντα που επηρεάζει την επίδραση της άσκησης στη ΜΥ, σε πολλές έρευνες αναφέρεται ότι δε βρέθηκε διαφορά στην επίδραση της άσκησης μεταξύ των δυο φύλων (31-33). Λίγες είναι οι έρευνες που εξέτασαν την επίδραση της άσκησης στη ΜΥ μόνο σε γυναίκες, είτε προεμμηνοπαυσιακές (196, 201), είτε μεταεμμηνοπαυσιακές (204). Στις μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η μείωση της ΜΥ ήταν 20% (204). Από την άλλη, δεν είναι ξεκάθαρη η επίδραση στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ενώ παλαιότερη έρευνα έδειξε μείωση της ΜΥ κατά 16% (196), νεότερη έρευνα δεν έδειξε επίδραση όταν η ΜΥ εκφράστηκε ως iAUC (201). Πιθανή εξήγηση είναι η συμμετοχή νέων γυναικών (μέσος όρος ηλικίας: 24 έτη) στην τελευταία έρευνα σε αντίθεση με τη συμμετοχή μεσήλικων γυναικών (μέσος όρος ηλικίας: 40 έτη) στην προηγούμενη έρευνα. Αν και τα επίπεδα TAG στο μεταποροφητικό στάδιο των γυναικών στις δυο αυτές έρευνες δε φαίνεται να διαφέρουν, η ΜΥ φαίνεται να ήταν υψηλότερη στις μεσήλικες γυναίκες, και πιθανόν η επίδραση της άσκησης να είναι εντονότερη σε άτομα με αυξημένη ΜΥ, χωρίς ωστόσο αυτό να έχει εξεταστεί μέχρι σήμερα. Διαφορές σε άλλα χαρακτηριστικά των εθελοντριών ή/ και στο πρωτόκολλο των ερευνών ίσως εξηγούν τη διαφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων.

- **Είδος Άσκησης.** Οι περισσότερες έρευνες έχουν εξετάσει την επίδραση της αερόβιας άσκησης στη ΜΥ. Από την άλλη, λίγες έρευνες μέχρι σήμερα έχουν εξετάσει την επίδραση της άσκησης με αντιστάσεις στη ΜΥ και τα αποτελέσματά τους είναι αντικρουόμενα. Σε μια εξ αυτών, στην οποία το γεύμα υπό εξέταση δόθηκε μια ώρα μετά την άσκηση, η άσκηση με αντιστάσεις προκάλεσε αύξηση στη ΜΥ (211). Σε άλλες δυο έρευνες φάνηκε ότι η άσκηση με αντιστάσεις δεν επηρεάζει τη ΜΥ σε γεύμα που δόθηκε 12-14 ώρες μετά το τέλος της άσκησης (212, 213). Αξίζει να σημειώσουμε ότι στη μια εξ αυτών (213) η επιπλέον ενεργειακή δαπάνη λόγω άσκησης αντισταθμίστηκε με επιπλέον ενεργειακή πρόσληψη από τη διατροφή. Από την άλλη, σε δύο πρόσφατες έρευνες βρέθηκε ότι η άσκηση με αντιστάσεις μειώνει τη ΜΥ 12-16 ώρες μετά την άσκηση (214, 215). Παράλληλα, σε παλαιότερη έρευνα είχε βρεθεί ότι η άσκηση

με αντιστάσεις και όχι ισοενεργειακή αερόβια άσκηση (περπάτημα) μειώνει τα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγενεματικό στάδιο 16 ώρες μετά το τέλος της άσκησης (34). Πιθανή εξήγηση για την ασυμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων των ερευνών είναι οι διαφορές τους στα χαρακτηριστικά των εθελοντών, στο πρωτόκολλο άσκησης, στην ενεργειακή δαπάνη της άσκησης καθώς και στη χρονική απόσταση μεταξύ άσκησης και γεύματος, που ίσως είναι ακόμα πιο σημαντική στην άσκηση με αντιστάσεις. Η μυϊκή βλάβη που προκαλείται τις πρώτες ώρες μετά από άσκηση με αντιστάσεις συνδέεται με την εμφάνιση φλεγμονής, έκκριση ιντερλευκίνης 6 και παράγοντα νέκρωσης όγκων (tumor necrosis factor-alpha) (216), γεγονός που παρεμποδίζει τη ροή του αίματος (217) και συνεπώς και τη δραστικότητα της LPL.

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα αποτελέσματα ερευνών που εξέτασαν την επίδραση **της μακροχρόνιας άσκησης στη ΜΥ**. *Επιδημιολογική μελέτη* έδειξε ότι τα άτομα που προπονούνται αερόβια είτε για ψυχαγωγία είτε σε αγωνιστικό επίπεδο παρουσιάζουν μικρότερη ΜΥ από ότι άτομα που ακολουθούν καθιστική ζωή (218). Αξίζει να σημειώσουμε η ΜΥ στη συγκεκριμένη μελέτη εξετάσθηκε μετά από 38 ώρες αποχή από άσκηση. Όταν η αποχή από άσκηση έφτασε τις 60 ώρες, άνδρες και γυναίκες αθλητές αντοχής ή δύναμης δεν εμφάνισαν μικρότερη ΜΥ από ότι άνδρες και γυναίκες που ακολουθούν καθιστική ζωή (219). Επιπροσθέτως, αποχή από άσκηση σε αθλητές αντοχής για 60 ώρες και για 6.5 μέρες αυξάνει τη ΜΥ [**Εικόνα 2.8**, (220)]. Παράλληλα, *παρεμβατικές μελέτες* δείχνουν ότι η αερόβια προπόνηση για 3 μήνες δεν επηρεάζει τη ΜΥ όταν η ο προσδιορισμός γίνεται 48 ή 60 ώρες ή 9 μέρες μετά από αποχή από την άσκηση (221, 222).

Συμπερασματικά, βλέπουμε ότι η ***μακροχρόνια άσκηση μειώνει τη ΜΥ***, αλλά η επίδραση αυτή ***δεν είναι μόνιμη*** αλλά αναιρείται όταν παύουν οι βραχυχρόνιες επιδράσεις της τελευταίας συνεδρίας άσκησης. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε αλλαγές στη δραστικότητα της LPL, αν και αυτό έχει εξετασθεί μόνο σε μεταπορροφητικό στάδιο. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες έδειξαν ότι η προπόνηση αντοχής αυξάνει τη δραστικότητα της LPL στο μυϊκό (223, 224), και ενδεχομένως στο λιπώδη ιστό (224), δύο όμως εβδομάδες αποχή από άσκηση προκαλεί μείωση της δραστικότητας της LPL στο μυϊκό ιστό (225).



Εικόνα 2.8. Μεταγενεματική τριακυλογλυκερολαιμία σε αθλητές αντοχής μετά από αποχή από άσκηση (interruption to training). AUC: επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης των τριακυλογλυκερολών (triacylglycerol, TAG) προς το χρόνο (area under the curve), iAUC: αυξανόμενη (πάνω από τα επίπεδα στο μεταπορροφητικό στάδιο) AUC (incremental area under the curve). * $P < 0.05$ σε σύγκριση με 15 ώρες αποχής από άσκηση. Προσαρμογή από (220).

1.3.4 Φυσιολογικοί παράγοντες

1.3.4.1 Φύλο

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι *γυναίκες παρουσιάζουν μικρότερη ΜΥ από ότι οι άνδρες* (146, 226-229), πιθανώς λόγω αυξημένης κάθαρσης των TAG όλων των TRL (229) ή των μεσαίων TRL (Sf: 100-400) (226) από τους σκελετικούς μύες (230). Οι διαφορές μεταξύ των δύο φύλων στη συσσώρευση του κοιλιακού ενδοσπλαχνικού λίπους (229) και στη δραστηριότητα της LPL (231, 232), αλλά και η προστασία των οιστρογόνων (231, 233, 234) θεωρούνται πιθανοί παράγοντες που συμβάλλουν στη μικρότερη ΜΥ των γυναικών.

1.3.4.2 Καταμήνιος κύκλος και εμμηνόπαυση

Αντικρουόμενα είναι τα αποτελέσματα των ερευνών που εξέτασαν την επίδραση της *φάσης του καταμήνιου κύκλου* στη ΜΥ. Έτσι, ενώ παλαιότερη έρευνα έδειξε ότι η ΜΥ δεν εξαρτάται από το αν η γυναίκα βρίσκεται στη ωοθυλακική (follicular) ή στη ωχρινική (luteal) φάση του καταμήνιου κύκλου (235), νεότερη έρευνα έδειξε ότι *κατά την ωχρινική (luteal) φάση του*

καταμήνιου κύκλου η MY είναι μικρότερη (236). Η υψηλότερη συγκέντρωση οιστρογόνων και προγεστερόνης κατά αυτή τη φάση πιθανώς αυξάνει τη δραστικότητα της LPL και άρα το ρυθμό απομάκρυνσης των TAG (234, 237).

Όσον αφορά στη φάση της εμμηνόπαυσης φαίνεται ότι οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες εμφανίζουν μικρότερη MY σε σχέση με τις μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (233), πιθανώς λόγω της προστατευτικής δράσης των οιστρογόνων (231, 233, 234).

1.3.4.3 Ηλικία

Ξεκάθαρη φαίνεται να είναι η επίδραση της **ηλικίας** στη MY. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι το μέγεθος της MY σχετίζεται θετικά με την ηλικία (238, 239), ιδιαίτερα στις γυναίκες (240). Φαίνεται ότι με την αύξηση της ηλικίας μειώνεται η δραστικότητα της LPL, με αποτέλεσμα το μειωμένο ρυθμό απομάκρυνσης των TRL-TAG από την κυκλοφορία (239).

1.3.5 Παθοφυσιολογικοί παράγοντες

1.3.5.1 Επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο

Όπως ήταν αναμενόμενο, τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο επηρεάζουν τη MY, δεδομένου ότι η αύξηση αυτών υποδηλώνει διαταραχή στο μεταβολισμό των VLDL-TG, τα οποία συμμετέχουν και στον καθορισμό των μεταγευματικών επιπέδων TAG, όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.1.3. Πράγματι, έρευνες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο προσδιορίζουν τη MY (241-245) και μάλιστα έρευνα σε Έλληνες άνδρες έδειξε ότι επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο $>1,36\text{mmol/L}$ σχετίζονται με αυξημένη MY (118). Παραμένει όμως μέχρι σήμερα άγνωστο ποιο προηγείται χρονικά, τα αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο προκαλούν αύξηση στα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο ή το αντίθετο;

1.3.5.2 Γενετικά αίτια

Η παρουσία του αλληλόμορφου γονιδίου E2 (246) και σε μικρότερο βαθμό του E4 σχετίζεται με αυξημένη MY (247, 248). Όπως προαναφέρθηκε αυτό οφείλεται σε καθυστέρηση στην πρόσληψη των CMΓ από το ήπαρ (77, 249). Παράλληλα, πειράματα σε ποντίκια έδειξαν ότι η παρουσία του E2 σχετίζεται με μειωμένη λιπόλυση των VLDL-TAG (250).

1.3.5.3 *Ινσουλινοαντίσταση*

Η *ινσουλινοαντίσταση* επηρεάζει τη ΜΥ (251). Όπως προαναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.1.3, η ινσουλίνη ρυθμίζει θετικά τη δραστηριότητα της LPL και αρνητικά την ηπατική παραγωγή των VLDL₁. Άτομα με ινσουλινοαντίσταση παρουσιάζουν αυξημένη ΜΥ, η οποία ενδεχομένως οφείλεται σε μειωμένη δραστηριότητα της LPL στο πλάσμα (252) και στο λιπώδη ιστό, λόγω μειωμένης γονιδιακής έκφρασης της LPL (253), ή/και σε αυξημένη παροχή NEFA στο ήπαρ (254).

1.3.5.4 *Παχυσαρκία*

Η *παχυσαρκία* επηρεάζει δυσμενώς τη ΜΥ. Αν και κεντρικά παχύσαρκα άτομα εμφανίζουν μεγαλύτερη ΜΥ εκφρασμένη ως AUC από ότι νορμοβαρή άτομα, όταν η ΜΥ εκφράστηκε ως iAUC δεν υπήρχε διαφορά (193, 255), γεγονός που υποδηλώνει ότι η διαφορά στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο προκαλεί τη διαφορά μεταξύ παχύσαρκων και νορμοβαρών ατόμων. Όταν εξαιρεθούν από την ανάλυση τα επίπεδα TAG του μεταπορροφητικού σταδίου, η περίμετρος μέσης (256) και κατ' επέκταση η ποσότητα του ενδοκοιλιακού λίπους (257) είναι ο επόμενος βασικός ρυθμιστής της ΜΥ σε παχύσαρκα άτομα. Έτσι, υψηλότερη ΜΥ, εκφρασμένη είτε ως επίπεδα μεταγευματικών TAG είτε ως αριθμός μορίων apoB-48 και apoB-100, εμφανίζουν τα άτομα που είναι κοιλιακά παχύσαρκα και έχουν αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (258). Ο καταβολισμός των TRL είναι μειωμένος σε κοιλιακά παχύσαρκα άτομα, λόγω μειωμένης απάντησης της LPL του λιπώδους ιστού στο γεύμα (84, 127, 258). Η ινσουλινοαντίσταση, που είναι χαρακτηριστικό της ενδοκοιλιακής παχυσαρκίας, οδηγεί σε αυξημένη λιπολυτική δραστηριότητα στα ενδοκοιλιακά λιποκύτταρα, και έτσι συμβάλλει στην παροχή NEFA στο ήπαρ (254), γεγονός το οποίο με τη σειρά του αυξάνει τη σύνθεση και παραγωγή μορίων VLDL. Παράλληλα, κοιλιακά παχύσαρκοι άνδρες με ινσουλινοαντίσταση παρουσιάζουν μειωμένη ικανότητα σύνδεσης του υποδοχέα LDL, η οποία πιθανώς συμβάλλει σε μειωμένη απομάκρυνση των CM_β από το ήπαρ (259).

Συνοπτικά οι παράγοντες που επηρεάζουν τη ΜΥ φαίνονται στον **Πίνακα 2.2**.

Πίνακας 2.2. Παράγοντες που επηρεάζουν τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία (MY).

Διαιτητικοί παράγοντες	Αλλαγή στη MY ¹	Σχόλια
<i>Ως προς τη σύσταση του γεύματος υπό εξέταση</i>		
<i>Ποσότητα λίπους</i>	++	αν >30gr
<i>Είδος λίπους</i>	+/-	SFA ? MUFA, SFA ≥ PUFA, MUFA ≥ PUFA
<i>Ποσότητα χοληστερόλης</i>	Όχι / +	αν >280mg. Επηρεάζει τα TRL-TAG
<i>Αλκοόλ</i>	++	Επηρεάζει ιδιαίτερα τα TAG στις VLDL ₁
<i>Κόκκινο κρασί χωρίς αλκοόλ</i>	Όχι	
<i>Πρωτεΐνη</i>	Όχι / -	Εξαρτάται από το είδος
<i>Υδατάνθρακες</i>	+/-	Μάλλον εξαρτάται από το είδος
<i>Ως προς τη σύσταση της δίαιτας - διαιτητικές συνήθειες</i>		
<i>Αριθμός γευμάτων</i>	Όχι	
<i>Ποσότητα λίπους</i>	+/-	Μάλλον εξαρτάται από το αντίστοιχο ποσό των υδατανθράκων
<i>Είδος λίπους</i>	+/-	SFA ≥ MUFA > PUFA
<i>Ζωικό λίπος και ζωική πρωτεΐνη</i>	+	
<i>Υδατάνθρακες</i>	++	↑ την παραγωγή VLDL-TAG
<i>Αλκοόλ</i>	+/-	+ αν ≥ 41gr. αιθανόλης/ημέρα - με μέτρια κατανάλωση
<i>Παράγοντες του τρόπου ζωής</i>		
<i>Άσκηση – Φυσική Δραστηριότητα</i>	--	Επηρεάζει ιδιαίτερα τα TAG στις VLDL ₁
<i>Κάπνισμα</i>	++	
<i>Φυσιολογικοί παράγοντες</i>		
<i>Ηλικία</i>	+	
<i>Φύλο</i>	+(άνδρες)	
<i>Φάση του καταμήνιου κύκλου</i>	+(ωοθυλακική)	
<i>Εμμηνόπαυση</i>	+	
<i>Παθοφυσιολογικοί παράγοντες</i>		
<i>Ινσουλινοαντίσταση/Σακχαρώδης Διαβήτης</i>	++	
<i>Κεντρική Παχυσαρκία</i>	++	
<i>Υπερτριακυλογλυκερολαιμία νηστείας</i>	+++	
<i>Παρουσία του αλληλόμορφου γονιδίου E2</i>	+++	
<i>Παρουσία του αλληλόμορφου γονιδίου E4</i>	++	

¹ ++: πολύ σημαντική αύξηση, ++: σημαντική αύξηση, +: μέτρια αύξηση, --: σημαντική μείωση, -: μέτρια μείωση, ?: άγνωστο, Όχι: καμία αξιοσημείωτη αλλαγή, MUFA: μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, PUFA: πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, SFA: κορεσμένα λιπαρά οξέα, TAG: τριακυλογλυκερόλες, TRL: λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε TAG, VLDL: λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας, VLDL₁: οι μεγαλύτερες και πλουσιότερες σε TAG VLDL (apoB-100 και Sf: 60-400).

1.4 Επίδραση του αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου στη μεταγευματική υπερτρίακυλογλυκερολαιμία

1.4.1 Εισαγωγή

Το ενεργειακό ισοζύγιο ενός ατόμου προσδιορίζεται από δυο παράγοντες: την ενεργειακή δαπάνη (ΕΔ) και την ενεργειακή πρόσληψη (ΕΠ). Με τον όρο ενεργειακό ισοζύγιο εννοούμε την κατάσταση εκείνη όπου η ΕΔ είναι ίση με την ΕΠ. Αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας έχουμε όταν επικρατεί η σχέση $ΕΔ > ΕΠ$, ενώ θετικό ισοζύγιο ενέργειας όταν επικρατεί η σχέση $ΕΔ < ΕΠ$. Όταν ένα άτομο βρίσκεται μακροχρόνια σε ενεργειακό ισοζύγιο το βάρος του παραμένει σταθερό. Αντίθετα, όταν ένα άτομο βρίσκεται σε αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο μακροχρόνια θα επέλθει μείωση του σωματικού βάρους.

Ο ρόλος του ενεργειακού ισοζυγίου στο μεταβολισμό των TAG δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Τα μέχρι σήμερα δεδομένα, τα οποία θα αναλυθούν παρακάτω, προέρχονται κυρίως από μελέτες που εξέτασαν τις επιδράσεις της αύξησης της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση) ή της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης (υποθερμιδική διαίτα).

1.4.2 Επιδράσεις του βραχυχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου στη μεταγευματική λιπαιμία

Όταν ο ανθρώπινος οργανισμός βρίσκεται σε ενεργειακό έλλειμμα, είναι πιθανόν να εντείνει την απομάκρυνση των TAG από την κυκλοφορία με σκοπό την αναπλήρωση των ενεργειακών αποθεμάτων που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια του ελλείμματος. Μάλιστα, έχει βρεθεί ότι ο περιορισμός της ενεργειακής πρόσληψης προκαλεί κατά το μεταγευματικό στάδιο αύξηση της δραστηριότητας της LPL στο λιπώδη ιστό (260).

Όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.3.3.2, πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι μια συνεδρία άσκησης μειώνει τη ΜΥ, ιδίως όταν πραγματοποιείται 12-17 ώρες πριν τη λήψη του γεύματος. Όμως στις περισσότερες από αυτές τις έρευνες η **επιπλέον ενεργειακή δαπάνη της άσκησης σε σχέση με την ανάπαυση (καθαρή ενεργειακή δαπάνη άσκησης - net energy expenditure, NET)** δεν αντισταθμίστηκε με επιπλέον ενεργειακή πρόσληψη από τη διαίτα, και άρα την ημέρα της παρέμβασης άσκησης οι εθελοντές βρίσκονταν σε αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας λόγω αύξησης της ενεργειακής δαπάνης (**ενεργειακό έλλειμμα λόγω άσκησης**). Ταυτόχρονα, όπως

αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.3.3.2, πολλές μελέτες έδειξαν ότι η επίδραση της άσκησης δεν εξαρτάται από την ένταση αυτής, ούτε από το αν η άσκηση είναι συνεχόμενη ή διακοπτόμενη, αλλά από τη **συνολική ενεργειακή δαπάνη της άσκησης** ή ίσως από το **συνολικό ενεργειακό έλλειμμα λόγω άσκησης** (αφού και σε αυτές τις μελέτες η καθαρή ενεργειακή δαπάνη της άσκησης δεν αντισταθμίστηκε με επιπλέον ενεργειακή πρόσληψη από τη δίαιτα).

Πιο συγκεκριμένα τα δεδομένα από τις έρευνες (**Πίνακας 2.3**) δείχνουν ότι μια και μόνο συνεδρία άσκησης μέτριας έντασης και παρατεταμένης διάρκειας (≥ 90 λεπτά στο $\geq 60\%$ της VO_2 peak), που αντιστοιχεί σε **ενεργειακή δαπάνη ≥ 3 MJ** (προκληθέν ενεργειακό έλλειμμα ≥ 2.5 MJ), **μειώνει τα επίπεδα TAG** την επόμενη μέρα κατά 15-26% στο μεταπορροφητικό (25-28) και κατά 16-34% στο μεταγευματικό στάδιο (25-27, 29-32). Ωστόσο, όταν η διάρκεια της άσκησης είναι μικρότερη (≤ 60 λεπτά) (33, 35), ή η ένταση της άσκησης είναι χαμηλότερη ($\leq 30\%$ της VO_2 peak) (31), άσκηση δηλαδή **ενεργειακής δαπάνης < 2 MJ** (προκληθέν ενεργειακό έλλειμμα < 1.5 MJ) **δεν επηρεάζει τα επίπεδα TAG**. Όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.3.3.2 η ένταση της άσκησης δε φαίνεται να κατέχει καίριο ρόλο, αφού τροποποιώντας τη χρονική διάρκεια της άσκησης έτσι ώστε η ενεργειακή δαπάνη της άσκησης να είναι ίδια, η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση παραμένει η ίδια (32, 261). Άσκηση ακόμα και χαμηλής έντασης ($\leq 30\%$ της VO_2 peak) είναι αποτελεσματική στη μείωση των TAG όταν διαρκεί για 2-3 ώρες (ενεργειακή δαπάνη άσκησης: 3.0-4.2 MJ, προκληθέν ενεργειακό έλλειμμα $\sim 2,5$ -3,3 MJ) (32, 262), αλλά όχι όταν διαρκεί λιγότερο (~ 90 λεπτά, ενεργειακή δαπάνη άσκησης: 1.6-1.7 MJ, προκληθέν ενεργειακό έλλειμμα: ~ 1.1 -1.2 MJ) (31, 34).

Πίνακας 2.3: Επίδραση μιας συνεδρίας άσκησης στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό (fTAG) και μεταγευματικό στάδιο (pTAG)¹

Μελέτη	N και Φύλο	Άλλα σημαντικά χαρακτηριστικά των εθελοντών	Παρέμβαση	Ενεργειακή δαπάνη άσκησης (MJ)	Ενεργειακό Ισοζύγιο (MJ) ²	fTAG ³	pTAG ³
(27)	8 A	Ψυχαγωγικά δραστήριοι ή ασκούμενοι	120 min τρέξιμο στο 65% της VO ₂ peak	7.2	-6.6	↓26%	↓34%
(43)	8 A	Ψυχαγωγικά δραστήριοι	90 min ποδηλασία στο 70% VO ₂ peak + 10*1 min τρέξιμο με μεγάλη ταχύτητα	χωρίς ενεργειακή αποκατάσταση	-5.9	↓34%	↓41%
			με ενεργειακή αποκατάσταση	6.3	0	ns	ns
(30)	12 A	Ψυχαγωγικά δραστήριοι ή ασκούμενοι	90 min τρέξιμο στο 60% της VO ₂ peak	4.9	-4.4	ns	↓18%
(29)	8 A	Ψυχαγωγικά δραστήριοι	90 min ποδηλασία στο 60% της VO ₂ peak	4.5	-4.0	ns	↓28%
(32)	5 A + 4 Γ	Ψυχαγωγικά δραστήριοι	90 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	4.3	-3.8	↓	↓
			180 min περπάτημα στο 30% της VO ₂ peak	4.2	-3.3	↓	↓
(28)	10A	Ψυχαγωγικά δραστήριοι	90 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	4.0	3.4	↓15%	NA
(31)	6 A+ 6 Γ	Ψυχαγωγικά δραστήριοι	90 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	3.5	-3.0	↓26%	↓26%
(196)	9 Γ	Ασκούμενοι	90 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	3.4	-3.0	↓26%	↓30%
(25)	11 A	Ψυχαγωγικά δραστήριοι ή ασκούμενοι	90 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	3.4	-2.9	↓20%	↓25%
(41)	13 A	Υπέρβαροι/ παχύσαρκοι	90 min περπάτημα στο 50% της VO ₂ peak	χωρίς ενεργειακή αποκατάσταση	-2.8	↓16%	↓14%
			με ενεργειακή αποκατάσταση	3.4	0	ns	ns
(26)	8 A	Ασκούμενοι	90 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	3.3	-2.8	↓16%	↓18%
(262)	6 A+ 6 Γ	Ασκούμενοι	120 min περπάτημα στο 30% της VO ₂ peak	2.6	2.0	↓20%	↓31%
(35)	10 A	Παχύσαρκοι, με ινσουλινοαντίσταση, υπερτρίακυλογλυκερολαιμικοί, καθιστική ζωή	60 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	2.5	-2.1	↓	↓33%
			45 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	1.9	-1.6	↓	↓31%
			30 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	1.3	-1.1	ns	ns
(196)	13 Γ	Αγύμναστοι	90 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	2.3	-1.9	↓16%	↓16%
(204)	11 Γ	Μεταεμμηνοπαυσιακές	90 min περπάτημα στο 65% της VO ₂ peak	2.1	-1.7	↓19%	↓20%
			Μια ημέρα μείωση της ενεργειακής πρόσληψης	-	-1.4	ns	ns
(31)	6 A + 6 Γ	Ψυχαγωγικά δραστήριοι	90 min περπάτημα στο 30% της VO ₂ peak	1.7	-1.3	ns	ns
(34)	10 A + 4 Γ	Ασκούμενοι	90 min περπάτημα στο 30-45% της VO ₂ peak	1.6	-1.1	ns	ns
(33)	7 A + 11 Γ	Καθιστική ζωή	30 min περπάτημα στο 60% της VO ₂ peak	1.0	-0.9	ns	ns

¹ A: άνδρες; Γ: γυναίκες; N: αριθμός εθελοντών, NA: not assessed: δεν προσδιορίστηκε, ns: non-significant change: μη στατιστικά σημαντική αλλαγή, $P < 0.05$, VO₂ peak: μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου.

² Στις μελέτες όπου αναφέρεται μόνο η συνολική ενεργειακή δαπάνη της άσκησης, το ενεργειακό έλλειμμα υπολογίστηκε αφαιρώντας την ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας (263) από την συνολική ενεργειακή δαπάνη κατά τη διάρκεια της συνεδρίας άσκησης. Στις μελέτες που δεν αναφερόταν ούτε η συνολική ενεργειακή δαπάνη της άσκησης, αυτή υπολογίστηκε από τον πολλαπλασιασμό της αναφερόμενης μέσης πρόσληψης οξυγόνου (VO₂) κατά τη διάρκεια της άσκησης με το χρόνο άσκησης, θεωρώντας ότι η πρόσληψη ενός λίτρου O₂ αντιστοιχεί σε ενεργειακή δαπάνη 20.92 KJ.

³ Το ποσοστό (%) της μείωσης (↓) υπολογίστηκε μόνο στις μελέτες όπου αναφέρονταν οι επιμέρους τιμές.

Αν και η άσκηση χαμηλής ενεργειακής δαπάνης (~1.5 MJ, προκληθέν ενεργειακό έλλειμμα: ~1.0 MJ) δεν επηρεάζει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο (31, 33-35), μέχρι σήμερα είναι άγνωστο αν η προσθήκη ήπιας μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης (~1.5 MJ) σε τέτοιου είδους άσκηση με σκοπό την αύξηση του προκαλούμενου ενεργειακού ελλείμματος δύναται να επιφέρει μείωση στα επίπεδα TAG. Θεωρούμε ότι αυτό αποτελεί κενό στη βιβλιογραφία, δεδομένου ότι ο συνδυασμός άσκησης και μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης συστήνεται για τον έλεγχο του βάρους σε ενήλικες (36, 37). Παράλληλα, ο συνδυασμός άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης με ήπια υποθερμιδική δίαιτα μπορεί να είναι πιο πρακτικός και εφικτός στόχος από ότι η άσκηση μόνη της, ιδιαίτερα για άτομα που δεν μπορούν να ασκηθούν για παρατεταμένο χρονικό διάστημα σε μέτριες-υψηλές εντάσεις, όπως πολλά άτομα που ακολουθούν καθιστική ζωή (38-40).

Όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.3.3.2, ο γυναικείος πληθυσμός είναι ο λιγότερα εξεταζόμενος σε μελέτες σχετικές με την άσκηση και τη ΜΥ (196, 204), με μόνο μια μελέτη να έχει πραγματοποιηθεί σε νέες γυναίκες (201). Παρόλ' αυτά τα τελευταία χρόνια έχει φανεί ότι τα αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο αποτελούν ισχυρό παράγοντα κινδύνου CHD ιδιαίτερα στις γυναίκες, ανεξάρτητα από την ηλικία και άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου CHD (5, 7, 8). Παράλληλα, αν και η μελέτη των βραχυχρόνιων επιδράσεων της άσκησης και του ενεργειακού ελλείμματος σε άτομα που παρουσιάζουν προβληματικό μεταγευματικό μεταβολισμό (παχύσαρκοι, άτομα με ινσουλινοαντίσταση, υπερλιπιδαιμικοί κλπ) έχει ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον, παρουσιάζει ταυτόχρονα σημαντικές μεθοδολογικές δυσκολίες κυρίως λόγω των παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της παρέμβασης (συγχυτικοί παράγοντες), όπως πχ η λήψη φαρμακευτικής αγωγής (264-270), η μεταβολή του βάρους (44) και οι ταυτόχρονες παθήσεις (242, 271, 272). Εξάλλου, τα μέχρι σήμερα δεδομένα δείχνουν ότι οι επιδράσεις της άσκησης που συνοδεύεται από ενεργειακό έλλειμμα στη ΜΥ είναι παρόμοιες ή μεγαλύτερες στα άτομα αυτά σε σχέση με τα υγιή άτομα, ή, εναλλακτικά, το κατώφλι ενεργειακού ελλείμματος για να έχει υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση η άσκηση είναι πιθανώς μικρότερο (35, 192, 193, 195).

Επομένως, σκοπός της 1ης μελέτης της παρούσας διατριβής είναι να εκτιμηθούν οι επιδράσεις βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος, το οποίο θα προέλθει εν μέρει από μια συνεδρία άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης και εν μέρει από ήπια μείωση της διαιτητικής πρόσληψης στο μεταβολισμό των TAG και των TRL-TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, σε νέες μη-δραστήριες υγιείς γυναίκες.

Τα προαναφερόμενα δεδομένα από τις μελέτες με παρεμβάσεις άσκησης δεν εξασφαλίζουν ότι το ενεργειακό έλλειμμα αυτό καθαυτό έχει υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση, ή είναι απλά το αποτέλεσμα της αύξησης της ενεργειακής δαπάνης λόγω της άσκησης εν όψει σταθερής ή ελαφρά μειωμένης ενεργειακής πρόσληψης. Λίγες έρευνες μέχρι σήμερα έχουν διαχωρίσει τις επιδράσεις της άσκησης από αυτές του αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου, και τα αποτελέσματα τους είναι αντικρουόμενα.

Σε μια εξ αυτών σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μια συνεδρία άσκησης μείωσε τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο, ενώ ενεργειακό έλλειμμα προκαλούμενο από υποθερμιδική δίαιτα δεν επέφερε μείωση (204). Εντούτοις, σε αυτή τη μελέτη το ενεργειακό έλλειμμα που προκλήθηκε από υποθερμιδική δίαιτα ήταν ~17% μικρότερο από αυτό που προκλήθηκε από άσκηση, και το μέγεθος του (~1,5MJ) ίσως δεν ήταν αρκετό για να προκαλέσει μείωση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο. Από την άλλη, σε μεταγενέστερη έρευνα σε υγιείς άνδρες, πέντε μέρες είτε αερόβιας άσκησης είτε υποθερμιδικής διαίτας (προκαλούμενο ενεργειακό έλλειμμα ανά ημέρα ~3.7MJ) μείωσαν τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (273).

Άλλες τρεις σχετικές μελέτες αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Στις δύο πρόσφατες μελέτες, όταν το ποσό του ενεργειακού ελλείμματος λόγω της άσκησης δόθηκε ως επιπλέον τροφή, η συνεδρία της άσκησης δεν επηρέασε τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, ούτε σε υπέρβαρους/παχύσαρκους (41), ούτε σε νορμοβαρείς/ελαφρά υπέρβαρους άνδρες (43). Παλαιότερη όμως μελέτη είχε δείξει ότι σε ασθενείς με υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IV μερικές καθημερινές συνεδρίες άσκησης (συγκεκριμένα τέσσερεις) μειώνουν τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (δεν πραγματοποιήθηκε εξέταση στο μεταγευματικό στάδιο), ανεξάρτητα από το αν αντισταθμιστούν ή όχι με αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης (42).

Στοχεύοντας στη διαλεύκανση του συγκεκριμένου ερευνητικού γρίφου, αν δηλαδή το ενεργειακό έλλειμμα προκαλεί τη μείωση των επιπέδων TAG ανεξάρτητα από τον τρόπο που επιτυγχάνεται (άσκηση ή υποθερμιδική δίαιτα), στη **2η μελέτη της παρούσας διατριβής θα εκτιμηθούν οι επιδράσεις ισόποσου βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος (~2.09MJ=~500kcal) που προκαλείται από άσκηση, υποθερμιδική δίαιτα ή συνδυασμό αυτών, στα επίπεδα TAG και TRL-TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, σε νέες μη-δραστήριες υγιείς γυναίκες.**

1.4.3 Επιδράσεις του μακροχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου στη μεταγευματική λιπαιμία

Αρκετές είναι οι έρευνες που έχουν μελετήσει την *επίδραση της μακροχρόνιας υποθερμιδικής διαίτας* και άρα του μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος στα *επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο*. Αν και τα αποτελέσματα των περισσότερων εξ αυτών καταλήγουν ότι η απώλεια σωματικού βάρους και λίπους που προκαλείται από τη μακροχρόνια υποθερμιδική διαίτα προκαλεί μείωση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (274, 275), με μια μετα-ανάλυση 70 ερευνών να δείχνει ότι η απώλεια βάρους 1 kg σχετίζεται με μείωση των TAG νηστείας κατά 0.015mmol/L (44), υπάρχουν μελέτες που δεν έχουν δείξει επίδραση (14, 15, 45-47), ή έχουν δείξει αύξηση των επιπέδων TAG (48). Διαφορές στη μεθοδολογία των ερευνών όπως πχ στα χαρακτηριστικά των εθελοντών, στο είδος ή στη διάρκεια της υποθερμιδικής διαίτας, ή στο χρονικό σημείο προσδιορισμού των επιπέδων TAG (κατά τη διάρκεια της απώλειας βάρους ή μετά από σταθεροποίηση της απώλειας βάρους) ίσως εξηγούν την ασυμφωνία των αποτελεσμάτων. Μάλιστα μια παλαιότερη έρευνα έδειξε ότι η απώλεια βάρους δεν προκαλεί μείωση των επιπέδων TAG, παρά μόνο όταν συνοδεύεται με ενεργειακό έλλειμμα, δηλαδή μόνο όταν ο προσδιορισμός των επιπέδων TAG έγινε κατά τη διάρκεια απώλειας βάρους – ενεργειακού ελλείμματος και όχι όταν οι εθελοντές επανήλθαν σε ενεργειακό ισοζύγιο κατά τη διάρκεια σταθεροποίησης του βάρους τους (19).

Όσον αφορά στο μηχανισμό με τον οποίο το μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα και η συνεπακόλουθη απώλεια βάρους επιδρά στο μεταβολισμό των TAG, μελέτες που εξέτασαν σε κοιλιακά παχύσαρκες γυναίκες την κινητική των VLDL-TAG με τη χρήση σταθερών ισοτόπων, έδειξαν ότι η απώλεια βάρους προκαλεί στο μεταπορροφητικό στάδιο μείωση στην έκκριση των VLDL-TAG, χωρίς παράλληλη μείωση στην έκκριση μορίων VLDL-apoB-100 (276). Η μείωση στην έκκριση των VLDL-TAG φάνηκε ότι οφείλεται περισσότερο στη μείωση της διαθεσιμότητας κατά μεγαλύτερο ποσοστό των μη συστηματικών (non-systemic) λιπαρών οξέων (προερχόμενα από το μεσοπεριτονιακά και ενδοηπατικά TAG) παρά των συστηματικών (systemic) λιπαρών οξέων (προερχόμενα από το TAG του υποδόριου λιπώδους ιστού) (276). Τα παραπάνω υποδηλώνουν μείωση του ρυθμού λιπόλυσης, που ενδεχομένως οφείλεται στη μείωση της δραστηριότητας της HSL στο λιπώδη ιστό (277, 278), στην αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας (279), στη μείωση του μεγέθους των λιποκυττάρων (280) και στη μείωση των επιπέδων λίπους στον υποδόριο και ενδοσπλαχνικό ιστό (279, 281). Παράλληλα έχει βρεθεί ότι η απώλεια βάρους από συνδυασμό υποθερμιδικής διαίτας και αύξησης της φυσικής δραστηριότητας προκαλεί στο μεταπορροφητικό στάδιο αύξηση στη γονιδιακή έκφραση της LPL και του υποδοχέα LDL (282), παράγοντες που υποβοηθούν στην απομάκρυνση των TAG από την

κυκλοφορία. Συνεπώς φαίνεται ότι η απώλεια βάρους επηρεάζει τη σύνθεση αλλά και την απομάκρυνση των VLDL-TAG.

Όσον αφορά στην επίδραση του *μακροχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου* στα *επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο*, μέχρι σήμερα λίγες είναι οι μελέτες που έχουν εξετάσει το ερώτημα. Τρεις από αυτές τις μελέτες έχουν διεξαχθεί από την ίδια ομάδα ερευνητών στο Πανεπιστήμιο του Connecticut, οι οποίοι ταυτόχρονα εξέτασαν τη σύσταση της διαίτας, ως παράγοντα ρύθμισης της επίδρασης.

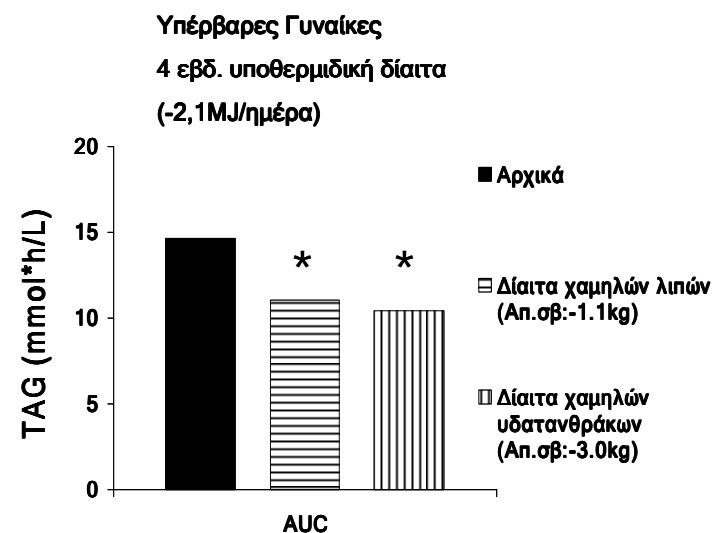
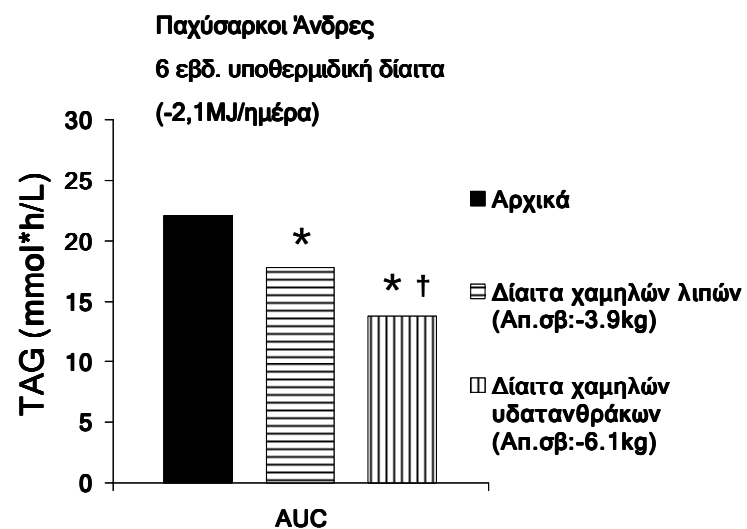
Στην πρώτη μελέτη τους (49) εξέτασαν σε 10 νορμοβαρείς άνδρες την επίδραση 8 εβδομάδων διαίτας με τα παρακάτω χαρακτηριστικά: πολύ χαμηλό ποσό υδατανθράκων (~39g, ~7% της ενέργειας), υψηλό ποσό μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (~70g, 31% της ενέργειας,) και συμπλήρωμα ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Αν και η διαίτα δεν ήταν σχεδιασμένη να είναι υποθερμιδική, οδήγησε σε ενεργειακό έλλειμμα 2,3MJ/ ημέρα, πιθανώς λόγω μειωμένης όρεξης και μειωμένων τροφικών επιλογών (51, 283), με επακόλουθο απώλεια βάρους 4.2 kg. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της MY, η οποία δεν σχετίστηκε με την απώλεια βάρους αυτή καθαυτή, αλλά ενδεχομένως ήταν αποτέλεσμα του ενεργειακού ελλείμματος, ή/και της αλλαγής στη σύσταση της διαίτας (49).

Στις επόμενες δυο μελέτες της ερευνητικής αυτής ομάδας εξετάστηκε η επίδραση της σύστασης της υποθερμιδικής διαίτας (σύμφωνα με το σχεδιασμό της μελέτης: ενεργειακό έλλειμμα 2.1MJ/ ημέρα) στη μείωση της MY υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων. 15 άνδρες (14) και 13 γυναίκες (15) για 6 και 4 εβδομάδες, αντίστοιχα, ακολούθησαν δίαιτα πολύ χαμηλή σε υδατάνθρακες (29-36g, 8-9% της ενέργειας,) - υψηλή σε λίπος (88-130g, 63% της ενέργειας) και δίαιτα χαμηλή σε λίπος (21-23% της ενέργειας, 29-39g) – υψηλή σε υδατάνθρακες (56-59% της ενέργειας, 186-224g) με τυχαία σειρά. *Και τα δύο είδη υποθερμιδικών διαιτών προκάλεσαν σημαντική μείωση της MY*, όμως στους άνδρες αυτή η επίδραση ήταν μεγαλύτερη μετά τη δίαιτα πολύ χαμηλών υδατανθράκων – υψηλών λιπών (**Εικόνα 2.9**), πιθανώς λόγω μεγαλύτερης απώλειας βάρους που παρατηρήθηκε με τη δίαιτα αυτή (6.1kg έναντι 3.9kg).

Επιπρόσθετα, μελέτη από άλλη ερευνητική ομάδα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II έδειξε ότι συμβατική υποθερμιδική δίαιτα (προκαλούμενο ενεργειακό έλλειμμα 2.5MJ/ ημέρα, 50% και 35% της ενέργειας από υδατάνθρακες και λίπη, αντίστοιχα) για 10 μόνο μέρες προκαλεί μείωση της MY, αν και δεν παρουσιάζονται αποτελέσματα ως προς τη διαφορά στην iAUC (16).

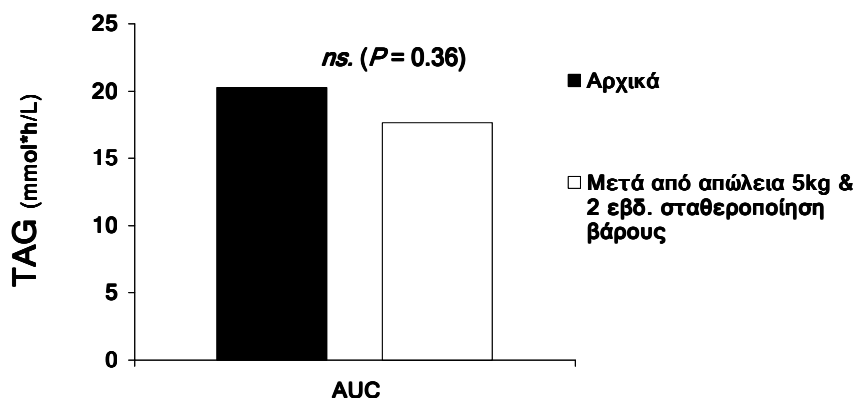
Θα πρέπει όμως να σημειώσουμε ότι σε όλες τις προαναφερόμενες μελέτες (14-16, 49) η εξέταση της MY έγινε αμέσως μετά τη διαιτητική παρέμβαση και συνεπώς όταν ακόμα οι

εθελοντές των μελετών βρίσκονταν σε ενεργειακό έλλειμμα. Όπως προαναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.4.2 το ενεργειακό έλλειμμα πιθανόν επηρεάζει το μεταβολισμό των TAG (και αυτό μάλιστα αποτελεί αντικείμενο της μελέτης #2).

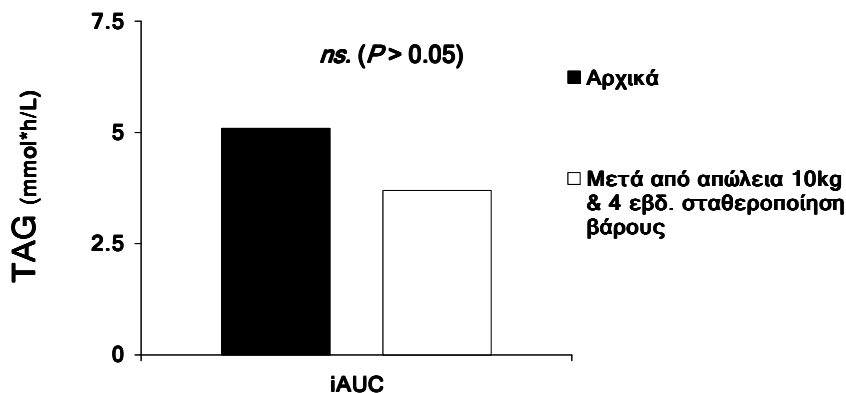


Εικόνα 2.9. Επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης των τριακυλογλυκερολών (triacylglycerol, TAG) προς το χρόνο (area under the curve, AUC) ανδρών [A, (14)] και γυναικών [(B, (15)] πριν και μετά την διαιτολογική αγωγή. Απ.σβ: απώλεια σωματικού βάρους. * $P < 0.05$ σε σύγκριση με αρχική τιμή, † $P < 0.05$ σε σύγκριση με δίαιτα χαμηλών λιπών.

Στις μόνες μελέτες όπου ο προσδιορισμός της ΜΥ έγινε μετά τη σταθεροποίηση του βάρους (και άρα όταν είχαν εξαλειφθεί οι βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος) η απώλεια βάρους 5 kg (18) ή 10 kg (17) που προήλθε από συμβατική υποθερμιδική δίαιτα (υψηλή σε υδατάνθρακες - χαμηλή σε λίπος) για 12 εβδομάδες δεν επέφερε στατιστικά σημαντική αλλαγή στη ΜΥ 13 υπέρβαρων/παχύσαρκων άτομα με ινσουλινοαντίσταση [Εικόνα 2.10, (18)] ή 12 παχύσαρκων ανδρών [Εικόνα 2.11, (17)]. Μπορούμε δηλαδή να συμπεράνουμε ότι ενδεχομένως η απώλεια βάρους δεν προκαλεί αυτή καθαυτή τη μείωση της ΜΥ, αλλά η μείωση ίσως είναι αποτέλεσμα εν μέρει ή εξ ολοκλήρου του *ενεργειακού ελλείμματος*. Πιθανώς το **μακροχρόνιο αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας και η συνεπακόλουθη απώλεια βάρους μειώνει τη ΜΥ**, αλλά η επίδραση αυτή ενδεχομένως είναι **παροδική** και αναιρείται όταν παύουν οι επιδράσεις του οξέος ενεργειακού ελλείμματος, όπως συμβαίνει και στην περίπτωση της μακροχρόνιας άσκησης (βλέπε κεφάλαιο 2.3.3.2). Εναλλακτικά, είναι πιθανόν το **αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας και η συνεπακόλουθη απώλεια βάρους να ασκούν ξεχωριστές και επιπρόσθετες επιδράσεις** στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, με έναν παρόμοιο τρόπο όπως οι επιδράσεις τους στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης (284, 285). Βέβαια και άλλες διαφορές στο πρωτόκολλο των προαναφερόμενων ερευνών θα μπορούσαν να εξηγήσουν την ασυμφωνία των αποτελεσμάτων (πχ χαρακτηριστικά εθελοντών, είδος - ποσότητα λίπους γεύματος υπό εξέταση) δεδομένου ότι, όπως φάνηκε στο κεφάλαιο 2.3, πολλοί είναι οι παράγοντες που επιδρούν στη ΜΥ, με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατή η ορθή σύγκριση μεταξύ των μελετών.



Εικόνα 2.10. Επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης των τριακυλογλυκερολών (triacylglycerol, TAG) προς το χρόνο (area under the curve, AUC) πριν και μετά την απώλεια βάρους. Δεν υπήρξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά [$P>0.05$, (18)].



Εικόνα 2.11. Αυξανόμενη (πάνω από τα επίπεδα στο μεταπορροφητικό στάδιο) επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης των τριακυλογλυκερολών (triacylglycerol, TAG) προς το χρόνο (incremental area under the curve, iAUC) πριν και μετά την απώλεια βάρους. Δεν υπήρξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά [$P > 0.05$, (17)].

Όπως φάνηκε από τις προαναφερόμενες μελέτες της ερευνητικής ομάδας από το Πανεπιστήμιο του Connecticut, αλλά και από παρόμοιες μελέτες τους που δεν είχαν σκοπό την απώλεια βάρους (286, 287), φαίνεται ότι τη μεγαλύτερη επίδραση στη μείωση των επιπέδων TAG στο μεταγευματικό στάδιο προκαλεί η υποθερμιδική δίαιτα πολύ χαμηλών υδατανθράκων και υψηλού λίπους (14, 49, 288). Όμως η δίαιτα αυτή έχει κατά καιρούς κατηγορηθεί διότι οδηγεί σε υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, συνήθειες που έρχονται σε αντίθεση με τις διεθνείς διατροφικές συστάσεις (37), και σε κάποιες περιπτώσεις οδηγεί στην αύξηση της LDL-χοληστερόλης (51, 52). Από την άλλη, έχει φανεί ότι υποθερμιδική δίαιτα μέτρια ως χαμηλή σε υδατάνθρακες και μέτρια ως υψηλή σε πρωτεΐνη προκαλεί μείωση της LDL-χοληστερόλης (53-55) και μείωση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (55), ενώ θετικά φαίνεται ότι επιδρούν τα μονοακόρεστα έναντι των κορεσμένων λιπαρών οξέων (56-59). Παράλληλα, όπως προαναφέρθηκε μόνο δύο μελέτες μέχρι σήμερα (17, 18) έχουν εξετάσει τις επιδράσεις του μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος - απώλειας βάρους στη ΜΥ χωρίς να παρεμβαίνουν οι επιδράσεις του οξέος ενεργειακού ελλείμματος και τα αποτελέσματα της είναι αρνητικά. Στις συγκεκριμένες μελέτες η δίαιτα που οδήγησε στην απώλεια βάρους ήταν η συμβατική (υποθερμιδική δίαιτα, χαμηλή σε λίπος και υψηλή σε υδατάνθρακες). Επιπροσθέτως, οι προαναφερόμενες μελέτες επίδρασης της απώλεια βάρους στη ΜΥ δεν στόχευαν και σε αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, ενός παράγοντα που όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.3.3 μειώνει σημαντικά τα μεταγευματικά επίπεδα TAG (23).

Αν συνοψίσουμε τα παραπάνω, θα δούμε ότι παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον να εξεταστούν οι επιδράσεις του μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος - απώλειας βάρους που προκαλείται από υποθερμιδική διαίτα με χαμηλά ποσοστά υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών, μέτρια ποσοστό πρωτεϊνών και υψηλό ποσοστό μονοακόρεστων λιπών παράλληλα με ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας στη ΜΥ, αφού όμως εξαλειφθούν οι επιδράσεις του οξέος ενεργειακού ελλείμματος.

Επομένως, σκοπός της 3ης μελέτης της παρούσας διατριβής είναι ο προσδιορισμός της επίδρασης μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος που οδηγεί σε απώλεια σωματικού βάρους από διαίτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και κορεσμένα λίπη, μέτρια σε πρωτεΐνες και υψηλή σε μονοακόρεστα λίπη παράλληλα με ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, στη μεταγενεατική υπερτριακυλογλυκερολαιμία, ανεξαρτήτως των βραχυχρόνιων επιδράσεων του ενεργειακού ελλείμματος.

Όπως προαναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.3.5.4 τα παχύσαρκα άτομα παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταγενεατικό στάδιο σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογικό σωματικό βάρος. Καμιά από τις προαναφερόμενες μελέτες στις οποίες εξετάστηκε η επίδραση της απώλειας βάρους στη ΜΥ δεν έχει συγκρίνει τη ΜΥ παχύσαρκων ατόμων μετά από απώλεια βάρους με αυτή των υγιών νορμοβαρών ατόμων. Θεωρούμε ότι μια τέτοια σύγκριση θα δώσει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη φυσιολογική σημασία των αλλαγών που προκαλεί η απώλεια βάρους, ιδιαίτερα αν η απώλεια βάρους είναι μέτρια, χωρίς να «διορθώνει» απόλυτα την παχυσαρκία, δεδομένου ότι τα τελευταία χρόνια φαίνεται ότι η παχυσαρκία είναι δύσκολο να θεραπευτεί πλήρως (67).

Αν και, όπως προαναφέρθηκε στο κεφάλαιο 2.4.2, τα αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγενεατικό στάδιο αποτελούν ισχυρό παράγοντα κινδύνου CHD ιδιαίτερα στις γυναίκες (5, 7, 8), η σύγκριση της ΜΥ μεταξύ διαφορετικών γυναικών (νορμοβαρών και παχύσαρκων, cross-sectional design) παρουσιάζει σημαντικές μεθοδολογικές δυσκολίες λόγω συγχυτικών παραγόντων με κυριότερο τη φάση του καταμήνιου κύκλου [κεφάλαιο 2.3.4.2, (236)]. Από την άλλη, τα αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγενεατικό στάδιο αποτελούν ισχυρό παράγοντα κινδύνου CHD και στους άνδρες (5, 7, 8).

Επομένως, σκοπός της 4ης μελέτης της παρούσας διατριβής είναι να συγκριθεί η μεταγενεατική υπερτριακυλογλυκερολαιμία παχύσαρκων ανδρών, πριν και μετά από μέτρια απώλεια βάρους (10% του αρχικού σωματικού βάρους) με αυτή των νορμοβαρών υγιών ανδρών.

2 Ερευνητικά κενά και στόχοι της διατριβής

Συνοψίζοντας, με βάση τα ερευνητικά κενά που προαναφέρθηκαν, οι στόχοι της παρούσας διατριβής είναι:

1. **Να αξιολογηθούν οι επιδράσεις του βραχυχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου που προκαλείται από συνδυασμό μιας συνεδρίας άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης (~1.5 MJ) και ήπιας υποθερμιδικής διαίτας (κατά ~1.5 MJ) στο μεταβολισμό των TAG σε νέες υγιείς γυναίκες.**

Μια συνεδρία άσκησης υψηλής ενεργειακής δαπάνης (>3MJ) μειώνει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγενεματικό στάδιο την επόμενη ημέρα (25-27). Αν και μια συνεδρία άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης (≤1.5MJ) δεν επηρεάζει τα επίπεδα TAG (31, 33-35) παραμένει άγνωστο αν ο συνδυασμός τέτοιου είδους άσκησης (ενεργειακής δαπάνης ~1.5 MJ) με ελαφρά μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (κατά ~1.5 MJ) δύναται να επιφέρει μείωση στα επίπεδα TAG. Ο στόχος αυτός αποτελεί αντικείμενο της μελέτης #1.

2. **Να αξιολογηθεί ο ρόλος της αύξησης της ενεργειακής δαπάνης (άσκησης) και της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης (δίαιτα) στις επιδράσεις του βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος στο μεταβολισμό των TAG σε νέες υγιείς γυναίκες.**

Λίγες έρευνες μέχρι σήμερα έχουν διαχωρίσει τις επιδράσεις της άσκησης στα επίπεδα ολικών TAG από αυτές του αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου, και τα αποτελέσματά τους είναι αντικρουόμενα (41-43). Παράλληλα αντικρουόμενα είναι και τα αποτελέσματα ερευνών που έχουν συγκρίνει τις επιδράσεις μιας ή λίγων ημερών υποθερμιδικής διαίτας ή άσκησης στα επίπεδα ολικών TAG (204, 273). Επιπλέον, ο ρόλος του βραχυχρόνιου αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου στο μεταβολισμό των TAG δεν έχει μελετηθεί μέχρι σήμερα. Ο στόχος αυτός αποτελεί αντικείμενο της μελέτης #2.

3. **Να αξιολογηθούν οι επιδράσεις της απώλειας σωματικού βάρους (μακροχρόνιο αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο) που προκαλείται από μείωση της πρόσληψης υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών στο μεταβολισμό των TAG, ανεξαρτήτως επιδράσεων του βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος σε παχύσαρκα άτομα.**

Το μακροχρόνιο αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο με τη συνεπακόλουθη μείωση του σωματικού βάρους φαίνεται να μειώνει τη ΜΥ, με τη μεγαλύτερη μείωση να εμφανίζεται όταν προκαλείται από υποθερμιδική διαίτα χαμηλών υδατανθράκων - υψηλού λίπους (14-16). Σε αυτές όμως τις μελέτες η εξέταση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο έγινε αμέσως μετά τη διαιτητική παρέμβαση και συνεπώς όταν οι εθελοντές των μελετών βρίσκονταν ακόμα σε ενεργειακό έλλειμμα. Παλαιότερη μελέτη είχε δείξει ότι η απώλεια βάρους μειώνει τα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο μόνο όταν συνοδεύεται με αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας, δηλαδή μόνο κατά την ενεργή φάση απώλειας βάρους (19). Σε δυο πρόσφατες μελέτες, όπου η εξέταση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο έγινε μετά τη σταθεροποίηση του βάρους των εθελοντών, και άρα χωρίς παρεμβολή των επιδράσεων του οξέος ενεργειακού ελλείμματος, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά πριν και μετά την απώλεια βάρους (17, 18). Στις συγκεκριμένες μελέτες το μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα και η συνεπακόλουθη απώλεια βάρους προκλήθηκε από συμβατική υποθερμιδική διαίτα (υψηλή σε υδατάνθρακες-χαμηλή σε λίπος). Παράλληλα, οι προαναφερόμενες έρευνες (14-18) δεν στόχευαν και σε αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, ενός παράγοντα που μειώνει σημαντικά τα μεταγευματικά επίπεδα TAG (23). Συνεπώς, καμία έρευνα μέχρι σήμερα δεν έχει εξετάσει τις επιδράσεις μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος από υποθερμιδική διαίτα με χαμηλά ποσά υδατανθράκων και κορεσμένων λιπαρών οξέων παράλληλα με ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας στο μεταβολισμό των TAG, αφού όμως εξαλειφθούν οι επιδράσεις του οξέος ενεργειακού ελλείμματος. Ο στόχος αυτός αποτελεί αντικείμενο της μελέτης #3.

4. **Να εξετασθεί αν η μέτρια (10%) απώλεια σωματικού βάρους (μακροχρόνιο αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο) ομαλοποιεί το μεταβολισμό των TAG σε παχύσαρκους άνδρες, συγκρινόμενοι με νορμοβαρείς υγιείς άνδρες.**

Η παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων (289, 290), εν μέρει λόγω μη-φυσιολογικού μεταβολισμού των TAG στο μεταγευματικό στάδιο (63, 65, 66). Αυτό συμβαίνει γιατί τα αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο αυξάνουν τον κίνδυνο για αθηροσκλήρυνση, έμφραγμα του μυοκαρδίου και ισχαιμική καρδιοπάθεια, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες όπως πχ η ηλικία, τα επίπεδα χοληστερόλης και τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (7-10). Δεδομένου ότι η παχυσαρκία είναι δύσκολο να θεραπευτεί πλήρως (67), οι προσπάθειες της ιατρικής κοινότητας θα πρέπει να επικεντρωθούν στη θεραπεία των νοσημάτων που συνοδεύουν την παχυσαρκία. Συνεπώς,

παρεμβάσεις που οδηγούν ακόμα και σε μέτρια απώλεια βάρους με παράλληλη σημαντική μείωση στα μεταγευματικά επίπεδα TAG είναι χρήσιμες για τη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων στα παχύσαρκα άτομα. Καμία μελέτη μέχρι σήμερα δεν έχει συγκρίνει τα μεταγευματικά επίπεδα TAG των παχύσαρκων ατόμων πριν και μετά από μέτρια απώλεια βάρους με εκείνα των νορμοβαρών υγείων ατόμων, έτσι ώστε να γίνει κατανοητή η φυσιολογική σημασία των αλλαγών που προκαλούνται από την απώλεια βάρους. Ο στόχος αυτός αποτελεί αντικείμενο της μελέτης #4.

3 Μεθοδολογία

3.1 Εθελοντές

Η προσέλευση εθελοντών στις μελέτες έγινε:

- με ανάρτηση ενημερωτικού φυλλαδίου στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο και στο Τμήμα Φυσικής Αγωγής του Πανεπιστημίου Αθηνών
- με αποστολή ενημερωτικού φυλλαδίου με ηλεκτρονικό ταχυδρομείο στους φοιτητές και στο προσωπικό του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου και του Πανεπιστημίου Αθηνών και
- με διαπροσωπική επικοινωνία

Και στις 4 μελέτες αποκλείστηκαν οι εθελοντές που έπασχαν από χρόνιες ασθένειες ή έκαναν χρήση φαρμακευτικής αγωγής που επηρεάζει το μεταβολισμό των λιπιδίων, ή συμμετείχαν σε συστηματική άσκηση (≥ 2 φορές την εβδομάδα), ή έκαναν χρήση συμπληρωμάτων διατροφής, καθώς και οι εθελόντριες σε κατάσταση εγκυμοσύνης ή θηλασμού.

Οι εθελόντριες της μελέτης #1 και #2 ήταν μόνο νεαρές γυναίκες. Επιπλέον κριτήρια αποκλεισμού για αυτές τις δύο μελέτες ήταν: δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) >25 ή <18.5 , οποιαδήποτε αντένδειξη για αερόβια άσκηση, κάπνισμα, διαιτολογική αγωγή ή διακύμανση σωματικού βάρους >2 kg για 6 μήνες πριν την έναρξη της μελέτης.

Οι εθελοντές της μελέτης #3 ήταν: α) *άνδρες*, ηλικίας 25-56 ετών, με $BMI \geq 30$ και β) *γυναίκες*, ηλικίας 22-42 ετών, πριν την εμμηνόπαυση, με $BMI \geq 30$, ή $BMI \geq 28$ και περιφέρεια μέσης >88 cm. Επιπλέον κριτήρια αποκλεισμού για τη μελέτη #3 ήταν: οποιαδήποτε αντένδειξη για διαιτολογική αγωγή χαμηλή σε υδατάνθρακες ή υποθερμιδική διαιτολογική αγωγή, διαιτολογική αγωγή ή διακύμανση σωματικού βάρους >2 kg για 2 μήνες πριν την έναρξη της μελέτης, άρνηση για απώλεια βάρους, επίπεδα γλυκόζης στο μεταπορροφητικό στάδιο ≥ 7.0 mmol/L (126mg/dl) ή/και επίπεδα γλυκόζης 2 ώρες μετά από χορήγηση υδατικού διαλύματος που περιέχει 75gr γλυκόζης ≥ 11.1 mmol/L [200mg/dl, (291)], επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο ≥ 1.85 mmol/L (165mg/dl), επίπεδα ολικής χοληστερόλης στο μεταπορροφητικό στάδιο ≥ 6.0 mmol/L (234mg/dl).

Οι εθελοντές της μελέτης #4 ήταν: α) *παχύσαρκοι άνδρες* ($BMI \geq 30$), ηλικίας 25-56 ετών και β) *άνδρες με φυσιολογικό σωματικό βάρος - νορμοβαρείς* ($BMI < 28$), ηλικίας 25-56 ετών. Επιπλέον κριτήρια αποκλεισμού για τη μελέτη #4 ήταν: διαιτολογική αγωγή ή διακύμανση σωματικού βάρους > 2 kg για 2 μήνες πριν την έναρξη της μελέτης, επίπεδα γλυκόζης στο μεταπορροφητικό στάδιο ≥ 7.0 mmol/L (126mg/dl), επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο ≥ 1.85 mmol/L (165mg/dl), επίπεδα ολικής χοληστερόλης στο μεταπορροφητικό στάδιο ≥ 6.0 mmol/L (234mg/dl). Επιπλέον κριτήρια αποκλεισμού για τους παχύσαρκους άνδρες της μελέτης #4: οποιαδήποτε αντένδειξη για διαιτολογική αγωγή χαμηλή σε υδατάνθρακες ή υποθερμιδική διαιτολογική αγωγή και άρνηση για απώλεια βάρους.

Στις μελέτες συμμετείχαν αρχικά συνολικά 35 εθελοντές (17 άνδρες και 18 γυναίκες). Όλες οι γυναίκες που συμμετείχαν ήταν προεμμηνοπαυσιακές με φυσιολογικό έμμηνο κύκλο και δεν έκαναν χρήση εξωγενών ορμονών του φύλου (αντισυλληπτικά).

Πριν από τη συμμετοχή τους στη μελέτη, οι εθελοντές ενημερώθηκαν προφορικά και γραπτά για τους σκοπούς και το πρωτόκολλο της μελέτης, τις προκαταρτικές και πειραματικές δοκιμασίες, τους πιθανούς κινδύνους και υπέγραψαν συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής (inform consent), το οποίο είχε εγκριθεί από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Παράλληλα, ο υπεύθυνος ιατρός συμπλήρωσε το ιατρικό ιστορικό του κάθε εθελοντή και εξειδικευμένο προσωπικό με την εποπτεία του υπεύθυνου ιατρού έλαβε δείγμα αίματος νηστείας 2ml το οποίο χρησιμοποιήθηκε για γενική ανάλυση αίματος και για τον προσδιορισμό γλυκόζης και TAG.

3.2 Προκαταρτικές δοκιμασίες

3.2.1 Ανθρωπομετρική Αξιολόγηση

Το σωματικό βάρος των εθελοντών μετρήθηκε χωρίς υποδήματα με ελαφρύ ρουχισμό σε ζυγαριά (SECA scale, Hamburg, Germany) και καταγράφηκε με ακρίβεια 0.1kg. Το ύψος μετρήθηκε χωρίς υποδήματα σε επιτοίχιο αναστημόμετρο (SECA stadiometer, Hamburg, Germany) και καταγράφηκε με ακρίβεια 0.1cm. Επιπρόσθετα στους εθελοντές της μελέτης #3 μετρήθηκε η περιφέρεια μέσης με ελαστική μετροταινία (292) και καταγράφηκε με ακρίβεια 0.1cm. Όλες οι προαναφερόμενες μετρήσεις έγιναν εις διπλούν και υπολογίστηκε ο μέσος όρος για κάθε μέτρηση για κάθε εθελοντή.

3.2.2 Μέτρηση Σύστασης Σώματος

Η σύσταση του σώματος σε λιπώδη και άλιπη μάζα προσδιορίστηκε με τη μέθοδο απορροφησιομετρίας ακτινών X διπλής ενέργειας (Dual X-Ray Absorptiometry, DXA, μοντέλο: DPX-MD, Lunar Corporation, Madison, Wis, USA) χρησιμοποιώντας το λογισμικό έκδοσης 4.6 και χρόνο σάρωσης 15 λεπτά.

3.2.3 Μεταβολικός Ρυθμός Ηρεμίας

Στους εθελοντές των μελετών #1, #2 και #3 ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (**resting metabolic rate, RMR**) υπολογίστηκε με τη μέθοδο της έμμεσης θερμιδομετρίας. Πιο συγκεκριμένα η πρόσληψη οξυγόνου των εξεταζόμενων (VO_2) και η έκλυση διοξειδίου του άνθρακα (VCO_2) μετρήθηκαν για 60 λεπτά χρησιμοποιώντας τη συσκευή dilution canopy (Sensormedics, Vmax229, Yorba Linda, CA) υπό τις κατάλληλες συνθήκες (12 ώρες νηστεία, ηρεμία, θερμοουδέτερο περιβάλλον κ.λ.π.) και αφού είχε προηγηθεί ανάπαυση του εθελοντή για ~30 λεπτά. Ο RMR προσδιορίστηκε από την εξίσωση του Weir (293), και τον πίνακα για το μη-πρωτεϊνικό αναπνευστικό πηλίκιο (294), θεωρώντας αμελητέα την απέκκριση αζώτου στα ούρα.

3.2.4 Μέγιστη Πρόσληψη Οξυγόνου

Η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (**peak oxygen consumption, VO_2 peak**) προσδιορίστηκε στις εθελόντριες των μελετών #1 και #2 με μια υπομέγιστη δοκιμασία (295). Κατά τη δοκιμασία αυτή, μετά από ζέσταμα λίγων λεπτών, η εθελόντρια περπάτησε στο δαπεδοεργόμετρο (Technogym Runrace, Gambettola, Italy) με σταθερή ταχύτητα (5.0-6.5 km/h) και η κλίση του δαπεδοεργόμετρου αυξάνονταν κατά 2% κάθε 2 λεπτά. Καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας μετρήθηκε η καρδιακή συχνότητα της εθελόντριας με τη χρήση καρδιοσυχνόμετρου (Polar Accurex Plus, Finland) και η πρόσληψη οξυγόνου και η έκλυση διοξειδίου του άνθρακα με τη χρήση συστήματος ανάλυσης αναπνευστικών αερίων (Sensormedics, Vmax229, Yorba Linda, CA). Η δοκιμασία σταμάτησε όταν η καρδιακή συχνότητα της εθελόντριας έφτασε το 80% της προβλεπόμενης μέγιστης καρδιακής της συχνότητας [(maximum heart rate, HRmax), (292)]. Η HRmax προσδιορίστηκε από τον τύπο $\text{HRmax} = (220 - \text{ηλικία})$. Η VO_2 peak για κάθε

εθελόντρια προσδιορίστηκε από τη γραφική παράσταση της καρδιακής συχνότητας ως προς την πρόσληψη οξυγόνου.

3.3 Πειραματικές Δοκιμασίες

3.3.1 Δοκιμασία Ανοχής Λίπους

Οι εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη #1 πραγματοποίησαν δύο δοκιμασίες ανοχής λίπους από το στόμα (oral fat tolerance test, OFTT) την επομένη της κάθε παρέμβασης, οι εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη #2 πραγματοποίησαν τέσσερις OFTT την επομένη της κάθε παρέμβασης, οι εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη #3 πραγματοποίησαν δύο OFTT (μια πριν και μια μετά τη μακροχρόνια παρέμβαση) και οι εθελοντές της μελέτης #4 πραγματοποίησαν μια (νορμοβαρείς εθελοντές - ομάδα ελέγχου) ή δύο OFTT (παχύσαρκοι εθελοντές, μια πριν και μια μετά την απώλεια σωματικού βάρους)

Κατά τη δοκιμασία ανοχής λίπους εξετάστηκε η μεταγενεατική λιπαιμία που προκάλεσε ένα γεύμα πλούσιο σε λίπος. Ο κάθε εθελοντής προσήλθε στο Εργαστήριο Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας (ΕΔΚΔ) νωρίς το πρωί (7.00-8.00πμ) μετά από 12 ώρες νηστείας και τοποθετήθηκε φλεβοκαθετήρας από εξειδικευμένο προσωπικό σε μια επιφανειακή φλέβα του πύχης του. Ο φλεβοκαθετήρας παρέμεινε καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας, έτσι ώστε να μη χρειάζεται παρακέντηση σε κάθε λήψη αίματος. Κατόπιν ο εθελοντής παρέμεινε καθιστός σε ηρεμία για ~15 λεπτά και στη συνέχεια λήφθηκε ένα δείγμα αίματος νηστείας ($t = 0$ h). Αμέσως μετά ο εθελοντής κατανάλωσε το γεύμα υπό εξέταση σε χρονικό διάστημα 15 λεπτών. Επιπλέον δείγματα αίματος ελήφθησαν στα 30, 60, 120, 180, 240, 300 και 360 λεπτά (μελέτες #1, #2 και #3) ή στα 30, 60, 120, 240 και 360 λεπτά (μελέτη #4) μετά την κατανάλωση του γεύματος. Μετά από κάθε αιμοληψία και κάθε 30 λεπτά ο φλεβοκαθετήρας ξεπλενόταν με μια μικρή ποσότητα (~2-5 ml) φυσιολογικού ορού (NaCl 0.9%), ώστε να αποφευχθεί η δημιουργία θρόμβου και ο καθετήρας να μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθεί. Ο εθελοντής παρέμεινε σε καθιστή θέση σε ηρεμία (διαβάζοντας, παρακολουθώντας τηλεόραση ή ακούγοντας μουσική) καθ' όλη τη διάρκεια της 6ωρης μεταγενεατικής περιόδου. Δεν του επιτρεπόταν να καταναλώσει άλλη τροφή ή ποτό εκτός του υπό εξέταση γεύματος που δόθηκε αρχικά. Επιτρεπόταν να καταναλώσει μόνο μεταλλικό νερό, η δε ποσότητα που καταναλώθηκε στην πρώτη OFTT δόθηκε και στην/στις επόμενη/ες OFTT. Το γεύμα υπό εξέταση δόθηκε ως μιλκ-σείκ το οποίο παρασκευάστηκε από παγωτό βανίλια, κρέμα γάλακτος, και σιρόπι φράουλα ή βύσσινο σε

ποσότητες τέτοιες ώστε να παρέχει σε κάθε εθελοντή 1.2 g λίπος/kg σωματικού βάρους, 1.1 g υδατάνθρακες/kg σωματικού βάρους, 0.2 g πρωτεΐνης/kg σωματικού βάρους και 62.8KJ (15 kcal)/kg σωματικού βάρους (μελέτη #1 και #2) ή σε κάθε άνδρα εθελοντή 86 g λίπος, 76 g υδατάνθρακες, 15 g πρωτεΐνης και 1143 kcal (μελέτη #3 και #4) και σε κάθε γυναίκα εθελόντρια 75 g λίπος, 66 g υδατάνθρακες, 13 g πρωτεΐνης και 4.14MJ (990 kcal, μελέτη #3). Γεύμα παρόμοιας σύστασης έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς σε μελέτες που εξετάζουν τη λιπαιμία στο μεταγευματικό στάδιο (296). Η σύσταση των τροφίμων σε μακροθρεπτικά συστατικά που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες φαίνεται στον πίνακα 4.1, όπως αυτή δόθηκε από τους προμηθευτές τους. Στις μελέτες #1 και #2 πριν τη OFTT (t = 0 h) και κάθε ώρα μετά την κατανάλωση του γεύματος μετρήθηκε η πρόσληψη οξυγόνου και η έκλυση διοξειδίου του άνθρακα (Sensormedics, Vmax229, Yorba Linda, CA) για 15 λεπτά.

Πίνακας 4.1. Σύσταση τροφίμων (g θρεπτικού συστατικού ανά 100 g τροφίμου) που χρησιμοποιήθηκαν για τη δοκιμασία ανοχής λίπους από το στόμα (oral fat tolerance test, OFTT) για τις μελέτες της παρούσας διατριβής.

ΤΡΟΦΙΜΟ/ ΘΡΕΠΤΙΚΟ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ	Κρέμα γάλακτος ¹			Σιρόπι ²		Παγωτό βανίλια
	No1	No2	No3	Φράουλα	Βύσσινο	
Λίπη	32.00	31.40	35.00	0.05	0.00	11.64
Υδατάνθρακες	4.55	4.55	3.10	66.25	68.94	16.44
Πρωτεΐνες	2.35	2.35	2.00	0.05	0.00	5.00

¹Σε κάθε OFTT χρησιμοποιήθηκε μια από τις κρέμες γάλακτος.

²Σε κάθε OFTT χρησιμοποιήθηκε ένα από τα σιρόπια.

3.3.2 Δοκιμασία Ανοχής Γλυκόζης

Οι εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη #3 πραγματοποίησαν δύο από του στόματος δοκιμασίες ανοχής γλυκόζης (**oral glucose tolerance test, OGTT**) (μια πριν και μια μετά τη μακροχρόνια παρέμβαση). Η κάθε OGTT διεξήχθη με βάση τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (291).

Κατά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης εξετάστηκε η μεταγευματική γλυκαιμία και ινσουλιναιμία που προκάλεσε διάλυμα γλυκόζης (75γρ. άνδρης γλυκόζης διαλυμένο σε 250-300 ml νερό). Σε κάθε εθελοντή δόθηκαν οδηγίες έτσι ώστε η διαίτα του για τις τρεις μέρες πριν τη δοκιμασία να περιέχει επαρκείς θερμίδες, πρωτεΐνες και τουλάχιστον 150 g υδατάνθρακα ημερησίως. Ο κάθε εθελοντής προσήλθε στο ΕΔΚΔ νωρίς το πρωί (7.00-8.00πμ) μετά από 12-14 ώρες νηστείας και τοποθετήθηκε φλεβοκαθετήρας από εξειδικευμένο προσωπικό σε μια επιφανειακή φλέβα του πύχην του. Ο φλεβοκαθετήρας παρέμεινε καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμασίας, έτσι ώστε να μη χρειάζεται παρακέντηση σε κάθε λήψη αίματος. Κατόπιν ο εθελοντής παρέμεινε καθιστός σε ηρεμία για ~15 λεπτά, και μετά λήφθηκε ένα δείγμα αίματος νηστείας ($t = 0$ h). Κατόπιν δόθηκε στον εθελοντή ένα υδατικό διάλυμα (200-300 g) που περιέχει 75 g γλυκόζης το οποίο καταναλώθηκε άμεσα. Επιπλέον δείγματα αίματος ελήφθησαν στα 30, 60, 90 και 120 λεπτά μετά την κατανάλωση του διαλύματος γλυκόζης. Μετά από κάθε αιμοληψία ο φλεβοκαθετήρας ξεπλενόταν με μια μικρή ποσότητα (~2-5 ml) φυσιολογικού ορού, ώστε να αποφευχθεί η δημιουργία θρόμβου και ο καθετήρας να μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθεί. Ο εθελοντής παρέμεινε σε καθιστή θέση σε ηρεμία (διαβάζοντας, παρακολουθώντας τηλεόραση ή ακούγοντας μουσική) καθ' όλη τη διάρκεια της 2ωρης περιόδου. Δεν επιτρεπόταν να καταναλώσει άλλη τροφή ή ποτό εκτός του υπό εξέταση διαλύματος γλυκόζης που δόθηκε αρχικά. Επιτρεπόταν να καταναλώσει μόνο μεταλλικό νερό, η δε ποσότητα που καταναλώθηκε στην πρώτη OGTT δόθηκε και στην επόμενη OGTT.

3.4 Αναλυτικοί προσδιορισμοί

3.4.1 Επεξεργασία Δειγμάτων Αίματος

Ένα μέρος από το κάθε δείγμα αίματος (~8ml στη μελέτη #1 και #2, ~3 ml στη μελέτη #3 και #4) μεταγγίστηκε άμεσα σε φιαλίδιο υπό κενό, το οποίο περιείχε αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό (ethylenediaminetetraacetic, EDTA) άλας με κάλιο ως αντιπηκτικό (Sarstedt, Leicester, UK), και τοποθετήθηκε άμεσα στη φυγόκεντρο (Hettick Universal 32R) για φυγοκέντρωση (3000 στροφές/λεπτό, 10 λεπτά, θερμοκρασία 4°C) με σκοπό την απομόνωση του πλάσματος. Στις μελέτες #1 και #2 ένα μέρος του πλάσματος (2.5 ml) τοποθετήθηκε σε απλούς πλαστικούς σωλήνες στην ψύξη 4°C για την απομόνωση των TRL. Το υπόλοιπο του δείγματος πλάσματος (όλο το δείγμα πλάσματος στις μελέτες #3 και #4) αποθηκεύτηκε σε μικρά σωληνάκια (eppendorfs) στους -80°C για μετέπειτα προσδιορισμό ολικών TAG, ολικής χοληστερόλης, HDL

και LDL-χοληστερόλης, γλυκόζης και NEFA (όλες οι μελέτες), ολικής απολιποπρωτεΐνης B (μελέτη #3 και #4), και απολιποπρωτεΐνης B-48 και γκρελίνης (μελέτη #4). Τα επίπεδα ολικών TAG, ολικής χοληστερόλης, HDL και LDL-χοληστερόλης, γλυκόζης και NEFA προσδιορίστηκαν με ενζυμική, χρωματομετρική μέθοδο, χρησιμοποιώντας εμπορικά διαθέσιμα διαγνωστικά αντιδραστήρια (Wassermann Diagnostics) σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή (ACE Schiapparelli Biosystems, Inc., Fairfield, NI, USA), ενώ τα επίπεδα ολικής απολιποπρωτεΐνης B προσδιορίστηκαν με θολωσιμετρία χρησιμοποιώντας εμπορικά διαθέσιμο σετ (B9D9WG, Abbott Laboratories, Abbott Park, IL) σε αυτόματο αναλυτή (Architect, Abbott Laboratories, Abbott Park, IL). Τα επίπεδα γκρελίνης και απολιποπρωτεΐνης B-48 προσδιορίστηκαν με την ανοσο-ενζυμική μέθοδο ELISA (Phoenix Pharmaceuticals Inc., Belmont, CA, USA και Shibayagi Co Ltd, Ishihara, Japan).

Το υπόλοιπο του δείγματος αίματος (~2ml στη μελέτη #1 και #2, ~3 ml στη μελέτη #3 και #4) μεταγγίστηκε άμεσα σε φιαλίδιο υπό κενό, το οποίο περιείχε ειδικό τζελ (Sarstedt, Leicester, UK), παρέμεινε σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά και κατόπιν τοποθετήθηκε στη φυγόκεντρο (Hettick Universal 32R) για φυγοκέντρωση (3000 στροφές/λεπτό, 10 λεπτά, θερμοκρασία 4°C) με σκοπό την απομόνωση του ορού του αίματος. Ο ορός αποθηκεύτηκε σε μικρά σωληνάκια (eppendorfs) στους -80°C για μετέπειτα προσδιορισμό της ινσουλίνης (όλες οι μελέτες), της λεπτίνης και της αδιπονεκτίνης (μελέτες #3 και #4). Τα επίπεδα ινσουλίνης προσδιορίστηκαν με ανοσοενζυμική (immunoenzymetric fluorescent) μέθοδο χρησιμοποιώντας ένα εμπορικά διαθέσιμο σετ (ST AIA-PACK IRI, Tosoh Medics, Inc., San Francisco, CA, USA) σε αυτόματο αναλυτή (Tosoh AIA 600II, Tosoh Medics, Inc., San Francisco, CA, USA). Τα επίπεδα λεπτίνης και αδιπονεκτίνης προσδιορίστηκαν με την ανοσο-ενζυμική μέθοδο ELISA (BioVendor Research and Diagnostic, Inc., Brno, Czech Republic).

3.4.2 Απομόνωση TRL και Προσδιορισμός TRL-TG

Η απομόνωση των TRL ($S_f \geq 20$) πραγματοποιήθηκε στα δείγματα πλάσματος των μελετών #1 και #2 ακολουθώντας το παρακάτω τροποποιημένο πρωτόκολλο (175). Από τα 2.5 ml πλάσματος, που είχαν παραμείνει σε θερμοκρασία 4°C για 24 ώρες το μέγιστο, περίπου 2,1 ml πλάσματος διαλύθηκαν σε ειδικά πλαστικά φιαλίδια όγκου 4,2 ml (κωδικός προϊόντος: 356562, Beckman Instruments Inc.) με διάλυμα NaCl-EDTA (1.006kg/l). Στη συνέχεια τα φιαλίδια αυτά τοποθετήθηκαν σε ρότορα (Beckman MLA-80) και υπερφυγοκεντρήθηκαν (Beckman Optima TLX) σε θερμοκρασία 4°C στις 61000 στροφές/λεπτό για 5 ώρες. Το υπερκείμενο στρώμα που

περιέχει τις TRL απομονώθηκε με ειδικό κοπτικό εξάρτημα (Beckman CentriTube slicer) και αποθηκεύτηκε σε σωληνάκια (eppendorfs) στους -80°C για μετέπειτα ανάλυση. Τα επίπεδα των TAG στις TRL προσδιορίστηκαν όπως και τα ολικά TAG.

3.5 Υπολογισμοί και Στατιστική Επεξεργασία

Στις μελέτες #1 και #2 οι υπολογισμοί για την ενεργειακή δαπάνη, την οξείδωση των λιπών και των υδατανθράκων κατά τη διάρκεια των συνεδριών άσκησης και κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών ανοχής λίπους υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας την εξίσωση του Weir (293) και τον πίνακα για το μη-πρωτεϊνικό αναπνευστικό πηλίκο (294), θεωρώντας αμελητέα την απέκκριση αζώτου στα ούρα. Η καθαρή ενεργειακή δαπάνη της άσκησης υπολογίστηκε με αφαίρεση της ενεργειακής δαπάνης ηρεμίας για αντίστοιχη χρονική περίοδο από την αντίστοιχη ολική ενεργειακή δαπάνη κατά τη διάρκεια της συνεδρίας άσκησης.

Η ινσουλινοευαισθησία εκτιμήθηκε στο μεταπορροφητικό στάδιο χρησιμοποιώντας το δείκτη ομοιοστατικού προτύπου εκτίμησης ινσουλινοαντίστασης (**homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR**) ο οποίος υπολογίστηκε ως: $\text{επίπεδα ινσουλίνης ορού νηστείας (}\mu\text{U/ml)} \times \text{επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας (mmol/l)} / 22.5$ (297) και στο μεταγευματικό στάδιο χρησιμοποιώντας το δείκτη ινσουλινοευαισθησίας (**insulin sensitivity index, ISI**) ο οποίος υπολογίστηκε ως: $10000 / \text{τετραγωνική ρίζα του (επίπεδα γλυκόζης πλάσματος νηστείας (mg/dl)} \times \text{επίπεδα ινσουλίνης ορού νηστείας (}\mu\text{U/ml)} \times \text{μέσος όρος επιπέδων γλυκόζης πλάσματος (mg/dl)} \times \text{μέσος όρος επιπέδων ινσουλίνης ορού (}\mu\text{U/ml)} \text{ κατά τη μεταγευματική δοκιμασία (298, 299). Η συγκέντρωση της χοληστερόλης στις LDL υπολογίστηκε σύμφωνα με την εξίσωση Friedewald ως: LDL-χοληστερόλη = ολική χοληστερόλη – HDL-χοληστερόλη – TAG/2.2 (300). Η ολική και η αυξανόμενη (πάνω από τα επίπεδα νηστείας) επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης προς το χρόνο (area under the curve, AUC; incremental area under the curve, iAUC) υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας τον κανόνα του τραπεζίου, και αναφέρεται στα αποτελέσματα των μελετών ως ολική και αυξανόμενη απόκριση, αντίστοιχα. Η υψηλότερη τιμή κατά τη διάρκεια της μεταγευματικής περιόδου αναφέρεται ως μέγιστη απόκριση (peak response, μελέτη #1 και #3).$

Ο έλεγχος της κανονικότητας των μεταβλητών έγινε γραφικά με τη χρήση διαγραμμάτων (percentile-plots). Για την εύρεση ακραίων τιμών (outliers) χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία του Grubbs (301).

Οι διαφορές μεταξύ των παρεμβάσεων (μελέτη #1 και #2) ή πριν και μετά την παρέμβαση (μελέτη #3 και #4) ή μεταξύ νορμοβαρών και παχύσαρκων ανδρών πριν και μετά την παρέμβαση (μελέτη #4) στα επίπεδα των μεταβλητών στο μεταγευματικό στάδιο διερευνήθηκαν με ανάλυση διακύμανσης διπλής κατεύθυνσης (παρέμβαση ή ομάδα $\times$ χρόνο) για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (two-way analysis of variance with repeated measures for trial or group and time). Για τις ανάγκες της μελέτης #2 επακολούθησε έλεγχος στατιστικής σημαντικότητας κατά Bonferonni .

Οι διαφορές μεταξύ των δυο παρεμβάσεων (μελέτη #1) ή πριν και μετά την παρέμβαση (μελέτη #3 και #4) στις υπόλοιπες εξεταζόμενες παραμέτρους συγκρίθηκαν με τη t-δοκιμασία του Student για ζεύγη στις περιπτώσεις που τα δεδομένα κατανέμονταν κανονικά, ή με τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon, στις περιπτώσεις που τα δεδομένα δεν κατανέμονταν κανονικά. Οι διαφορές μεταξύ νορμοβαρών (ομάδα ελέγχου) και παχύσαρκων ανδρών πριν και μετά την παρέμβαση (μελέτη #4) στις υπόλοιπες εξεταζόμενες παραμέτρους συγκρίθηκαν με τη t-δοκιμασία του Student για μη-ζεύγη στις περιπτώσεις που τα δεδομένα κατανέμονταν κανονικά, ή με τη rank δοκιμασία των Mann-Whitney, στις περιπτώσεις που τα δεδομένα δεν κατανέμονταν κανονικά.

Οι διαφορές μεταξύ των τεσσάρων παρεμβάσεων (μελέτη #2) στις υπόλοιπες εξεταζόμενες παραμέτρους διερευνήθηκαν με ανάλυση διακύμανσης μιας κατεύθυνσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (repeated measures one-way analysis of variance). Επακολούθησε έλεγχος στατιστικής σημαντικότητας με τη t-δοκιμασία του Student διορθωμένη κατά Bonferonni .

Για να εκτιμηθούν οι συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ανάλυση συσχέτισης Pearson στις περιπτώσεις που τα δεδομένα κατανέμονταν κανονικά ή Spearman στις περιπτώσεις που τα δεδομένα δεν κατανέμονταν κανονικά.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι $\pm$ τυπικό σφάλμα (**standard error of the mean, SEM**) ή διάμεσοι (Q1, Q3). Όλες οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν σε επίπεδο σημαντικότητας 95% ($P \leq 0.05$). Για όλες τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε κατάλληλο λογισμικό (Statistica 7, StatSoft, Tulsa, OK, USA ή SPSS 13.0, SPSS, Chicago, IL).

4 Ερευνητικές μελέτες

4.1 Μελέτη #1

Η επίδραση βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος, από συνδυασμό άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης και ελαφράς μείωσης της τροφικής πρόσληψης, στη μεταγευματική τριακυλογλυκερολαιμία σε υγιείς γυναίκες

Μέρος της παρούσας εργασίας παρουσιάστηκε το 2008 στο 16ο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Παχυσαρκίας στη Γενεύη [16th European Congress on Obesity (ECO), Geneva, Switzerland, 14–17 May 2008] ως εκλεκτή αναρτημένη ανακοίνωση (selected poster) και δημοσιεύτηκε ως περίληψη στο International Journal of Obesity:

Maraki M, Christodoulou N, Aggelopoulou N, Magkos F, Skenderi KA, Panagiotakos D, Kavouras SA, Sidossis LS. Exercise of low energy expenditure along with mild calorie restriction acutely reduces postprandial triacylglycerolemia in young women. Int J Obes 2008;32 (S1): S147.

Επίσης, η παρούσα εργασία δημοσιεύτηκε στο British Journal of Nutrition:

Maraki M, Christodoulou N, Aggelopoulou N, et al. Exercise of low energy expenditure along with mild energy intake restriction acutely reduces fasting and postprandial triacylglycerolaemia in young women. Br J Nutr 2009;101:408-16.

4.1.1 Εισαγωγή

Η στεφανιαία νόσος (coronary heart disease, CHD) αποτελεί τη βασική αιτία θανάτου στις αναπτυγμένες χώρες (20, 21). Αυξημένα επίπεδα τριακυλογλυκερολών (triacylglycerols, TAG) τόσο στο μεταπορροφητικό (1, 2) όσο και στο μεταγευματικό στάδιο (9, 10) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκλήρωσης (5, 7, 8). Συνεπώς, παρεμβάσεις που μειώνουν ή προλαμβάνουν την αύξηση των επιπέδων TAG θεωρούνται χρήσιμες για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της CHD. Η αερόβια άσκηση φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα TAG τόσο στο μεταπορροφητικό όσο και στο μεταγευματικό στάδιο (23). Η υποτριακυλογλυκερολαιμική

δράση της άσκησης εμφανίζεται άμεσα, ~12 ώρες μετά, είναι παροδική, διαρκεί για 1 με 2 ημέρες, και φαίνεται να οφείλεται κυρίως στην τελευταία συνεδρία άσκησης και να μην είναι αποτέλεσμα μεταβολικών προσαρμογών λόγω επαναλαμβανόμενων συνεδριών άσκησης (προπόνηση) (23, 302, 303).

Πληθώρα δεδομένων από μελέτες (Πίνακας 2.3, σελ. 51) δείχνει ότι η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης εξαρτάται από την ενεργειακή δαπάνη της άσκησης (23, 24) και εμφανίζεται μόνο όταν συνοδεύεται από αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας (41, 43). Μια και μόνο συνεδρία άσκησης μέτριας έντασης και παρατεταμένης διάρκειας (≥ 90 λεπτά στο $\geq 60\%$ της VO_2 peak), που αντιστοιχεί σε ενεργειακή δαπάνη ≥ 3 MJ (ενεργειακό έλλειμμα ≥ 2.5 MJ), μειώνει τα επίπεδα TAG την επόμενη μέρα κατά 15-26% στο στάδιο νηστείας (25-28) και κατά 16-34% στο μεταγευματικό στάδιο (25-27, 29-32). Από την άλλη, όταν η διάρκεια της άσκησης είναι μικρότερη (≤ 60 λεπτά) (33, 35), ή η ένταση της άσκησης είναι χαμηλότερη ($\leq 30\%$ της VO_2 peak) (31, 304), δηλαδή άσκηση ενεργειακής δαπάνης < 2 MJ (ενεργειακό έλλειμμα < 1.5 MJ), δεν επηρεάζει τα επίπεδα TAG. Η ένταση της άσκησης δε φαίνεται να κατέχει καίριο ρόλο, αφού τροποποιώντας τη διάρκεια της άσκησης έτσι ώστε η ενεργειακή δαπάνη της άσκησης να είναι ίδια, η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση παραμένει η ίδια (32, 261). Άσκηση ακόμα και χαμηλής έντασης ($\leq 30\%$ της VO_2 peak) είναι αποτελεσματική στη μείωση των TAG όταν διαρκεί για 2-3 ώρες (ενεργειακή δαπάνη άσκησης: 3.0-4.2 MJ, ενεργειακό έλλειμμα ~2.5-3.3 MJ) (32, 262), αλλά όχι όταν διαρκεί λιγότερο (~90 λεπτά, ενεργειακή δαπάνη άσκησης: 1.6-1.7 MJ, ενεργειακό έλλειμμα: ~1.1-1.2 MJ) (31, 34). Τα μέχρι σήμερα δεδομένα δείχνουν ότι το κατώφλι ενεργειακής δαπάνης για να έχει υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση η άσκηση βρίσκεται μεταξύ 2-3 MJ (σε μια συνεδρία άσκησης), το οποίο αντιστοιχεί σε 60-90 λεπτά άσκησης στο 60% της VO_2 peak (209). Δυστυχώς, τα περισσότερα άτομα που ακολουθούν καθιστική ζωή δυσκολεύονται να ασκηθούν σε τέτοια ένταση για τόσο μεγάλο χρονικό διάστημα (38, 39), ενώ η άσκηση σε χαμηλότερες εντάσεις για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, πχ για 3 ώρες στερείται πρακτικότητας (39, 40).

Αν και η άσκηση χαμηλής ενεργειακής δαπάνης (~1.5 MJ) δεν επηρεάζει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο (31, 33-35), μέχρι σήμερα είναι άγνωστο αν η προσθήκη ήπιας μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης (~1.5 MJ) σε τέτοιου είδους άσκηση με σκοπό την αύξηση του προκαλούμενου ενεργειακού ελλείμματος δύναται να επιφέρει μείωση στα επίπεδα TAG. Επιλέξαμε νέες, υγιείς γυναίκες ως δείγμα για την παρούσα μελέτη δεδομένου ότι μέχρι σήμερα αποτελούν το λιγότερο εξεταζόμενο δείγμα σε σχετικές μελέτες (196, 201), παρόλο που τα τελευταία χρόνια έχει φανεί ότι τα αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο αποτελούν ισχυρό παράγοντα κινδύνου CHD

ιδιαίτερα στις γυναίκες και ανεξάρτητα από την ηλικία και άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου CHD (5, 7, 8).

4.1.2 Σκοπός

Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε με σκοπό να εκτιμηθούν οι επιδράσεις βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος, το οποίο προήλθε εν μέρει από μια συνεδρία άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης και εν μέρει από ελαφρά μείωση της τροφικής πρόσληψης στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο σε νέες, υγιείς μη-δραστήριες γυναίκες.

4.1.3 Υπόθεση

Σε νέες, υγιείς γυναίκες βραχυχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα από συνδυασμό άσκησης χαμηλής έντασης και μείωσης της τροφικής πρόσληψης μειώνει τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία σε γεύμα υψηλό σε λίπος που δίνεται 13 ώρες μετά το τέλος της άσκησης.

4.1.4 Μεθοδολογία

4.1.4.1 Εξεταζόμενοι

Στη μελέτη συμμετείχαν 8 νέες, νορμοβαρείς, νορμολιπιδαιμικές και νορμογλυκαιμικές γυναίκες (Πίνακας 5.1.1).

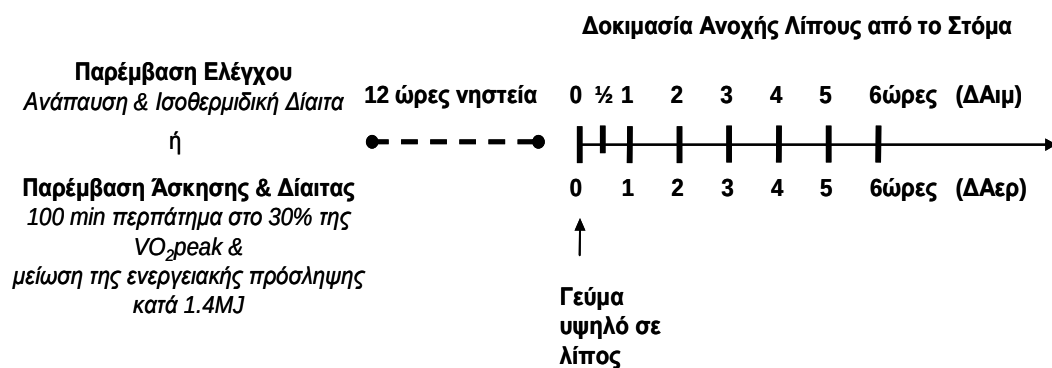
Πίνακας 5.1.1 Βασικά χαρακτηριστικά εθελοντριών (n= 8).

Ηλικία (έτη)	27.1 ± 1.3
Σωματικό βάρος (kg)	62.9 ± 3.3
BMI (kg/m ²)	21.8 ± 0.9
Λιπώδης Μάζα (%)	27.1 ± 3.2
VO ₂ peak (l/min)	2.2 ± 0.1
VO ₂ peak (ml/min/kg σωματικού βάρους)	35.3 ± 1.7
RMR (MJ/24h)	5.18 ± 0.27
TAG (mmol/l)	0.78 ± 0.07
Ολική χοληστερόλη (mmol/l)	4.56 ± 0.22
HDL-χοληστερόλη (mmol/l)	1.14 ± 0.11
Γλυκόζη (mmol/l)	5.11 (5.08, 5.49)

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1,Q3). VO₂ peak: μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, TAG: τριακυλογλυκερόλες, HDL: λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας.

4.1.4.2 Σχεδιασμός Μελέτης

Οι εθελόντριες συμμετείχαν σε δύο παρεμβάσεις (παρέμβαση ελέγχου και παρέμβαση άσκησης & δίαιτας) με τυχαία σειρά και με χρονική απόσταση μεταξύ τους τουλάχιστο ένα μήνα (**Εικόνα 5.1.1**). Την επομένη της κάθε παρέμβασης διεξήχθει η δοκιμασία ανοχής λίπους (βλέπε κεφάλαιο 4.3.1). Η κάθε παρέμβαση πραγματοποιήθηκε στη ωοθυλακική φάση του καταμήνιου κύκλου (236). Στις εθελόντριες ζητήθηκε να απέχουν από άσκηση και να αποφύγουν κάθε είδους έντονη φυσική δραστηριότητα για δύο μέρες πριν από κάθε παρέμβαση. Παράλληλα, πριν την έναρξη της πρώτης παρέμβασης ζητήθηκε από τις εθελόντριες να καταγράψουν τη διαιτητική τους πρόσληψη για 2 μέρες πριν την παρέμβαση, και να επαναλάβουν τη διαιτητική πρόσληψη τις αντίστοιχες ημέρες πριν από τη δεύτερη παρέμβαση.



Εικόνα 5.1.1: Σχηματική αναπαράσταση του ερευνητικού πρωτοκόλλου της μελέτης #1. **ΔΑιμ:** Δείγματα αίματος, **ΔΑερ:** Δείγματα Αερίων.

Παρέμβαση Ελέγχου (control)

Οι εθελόντριες απέφυγαν κάθε είδους έντονη φυσική δραστηριότητα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας της παρέμβασης ελέγχου. Το απόγευμα πριν τη δοκιμασία ανοχής λίπους όλες οι εθελόντριες παρέμειναν σε ηρεμία στο σπίτι τους, δηλαδή παρέμειναν καθιστές σε καρέκλα ή ξαπλωμένες στο κρεβάτι (ανάπαυση), διαβάζοντας ή παρακολουθώντας τηλεόραση ή ακούγοντας μουσική. Παράλληλα, την ημέρα παρέμβασης ελέγχου κάθε εθελόντρια ακολούθησε συνταγογραφημένο διαιτολόγιο το οποίο παρείχε ενέργεια ίση με τις εκτιμώμενες ενεργειακές της ανάγκες, όπως αυτές υπολογίστηκαν πολλαπλασιάζοντας το μετρούμενο RMR με παράγοντα φυσικής δραστηριότητας 1.3-1.5, που αντιπροσωπεύει την πολύ χαμηλή ως χαμηλή φυσική δραστηριότητα των εθελοντριών της συγκεκριμένης μελέτης (305).

Παρέμβαση Άσκησης & Δίαιτας

Οι εθελόντριες απέφυγαν κάθε είδους έντονη φυσική δραστηριότητα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας παρέμβασης άσκησης & δίαιτας, με εξαίρεση τη συνεδρία αερόβιας άσκησης στο ΕΔΚΔ το απόγευμα πριν τη δοκιμασία ανοχής λίπους. Κάθε εθελόντρια προσήλθε στο ΕΔΚΔ το απόγευμα (17.00, μεταξύ μεσημεριανού και βραδινού γεύματος) και περπάτησε σε δαπεδοεργόμετρο (Technogym Runrace, Gambettola, Italy) για 100 λεπτά. Κατά τη διάρκεια της άσκησης η πρόσληψη οξυγόνου μετριόταν κάθε 15 λεπτά και η ταχύτητα ή η κλίση προσαρμοζόταν, αν ήταν αναγκαίο, έτσι ώστε κάθε εθελόντρια να ασκείται στο 30% της VO_{2peak} της. Μετά τη συνεδρία άσκησης η κάθε εθελόντρια έφυγε από το ΕΔΚΔ και επέστρεψε το επόμενο πρωί για τη δοκιμασία ανοχής λίπους. Παράλληλα, την ημέρα παρέμβασης άσκησης &

δίαιτας κάθε εθελόντρια ακολούθησε συνταγογραφημένο διαιτολόγιο το οποίο παρείχε ενέργεια ίση με τις εκτιμώμενες ενεργειακές της ανάγκες (μη λαμβάνοντας υπόψη την αύξηση στην ενεργειακή δαπάνη λόγω της παραπάνω συνεδρίας άσκησης) μείον ~1.4 MJ (ενεργειακό έλλειμμα λόγω δίαιτας). Η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης έγινε από το μεσημεριανό, απογευματινό και βραδινό γεύμα.

4.1.4.3 Διαιτολογική ανάλυση

Στις εθελόντριες ζητήθηκε να ακολουθήσουν συνταγογραφημένο διαιτολόγιο για κάθε ημέρα παρέμβασης, το οποίο σχεδιάστηκε να παρέχει 50% της ενέργειας από υδατάνθρακες, 35% από λίπη, και 15% από πρωτεΐνες. Η ενεργειακή πρόσληψη κατά την ημέρα της παρέμβασης άσκησης & δίαιτας σχεδιάστηκε να είναι ~1.4 MJ μικρότερη σε σχέση με την ημέρα παρέμβασης ελέγχου. Αυτό το ενεργειακό έλλειμμα από τη δίαιτα ήταν παρόμοιο με την ενεργειακή δαπάνη κατά τη διάρκεια της συνεδρίας άσκησης, έτσι ώστε περίπου το μισό του ολικού ενεργειακού ελλείμματος την ημέρα της παρέμβασης άσκησης & δίαιτας (σε σχέση με την παρέμβαση ελέγχου) να προέρχεται από μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη και το άλλο μισό από αυξημένη ενεργειακή δαπάνη λόγω της άσκησης. Για να ελεγχθεί η συμμόρφωση των εθελοντριών στις συνταγογραφημένες δίαιτες, τους ζητήθηκε να καταγράψουν την τροφική τους πρόσληψη σε ειδικά ημερολόγια καταγραφής διαιτητικής πρόσληψης. Τα ημερολόγια αυτά για κάθε ημέρα παρέμβασης αλλά και για τις 2 προηγούμενες ημέρες της παρέμβασης αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας κατάλληλο λογισμικό για διαιτολογική ανάλυση (Nutritionist V, FirstDataBank, San Bruno, CA, USA).

4.1.5 Αποτελέσματα

Άσκηση και διαιτητική πρόσληψη

Κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης συνεδρίας άσκησης οι εθελόντριες περπάτησαν στο δαπεδοεργόμετρο με μέση VO_2 ίση με 0.66 ± 0.03 l/min, η οποία αντιστοιχούσε στο 30.2 ± 0.8 % της VO_2 peak τους. Ο μέσος όρος του αναπνευστικού πηλίκου (**respiratory quotient, RQ**) ήταν 0.86 ± 0.02 και η ολική ενεργειακή δαπάνη της άσκησης ήταν 1.41 ± 0.02 MJ, με το 55 ± 6 % να προέρχεται από την οξείδωση των υδατανθράκων και το 45 ± 6 % από την οξείδωση των λιπών. Η καθαρή ενεργειακή δαπάνη της άσκησης ήταν 1.04 ± 0.01 MJ.

Όπως αρχικά είχε σχεδιαστεί, η ενεργειακή πρόσληψη την ημέρα της παρέμβασης άσκησης & δίαιτας ήταν μικρότερη από την παρέμβαση ελέγχου (5.75 ± 0.63 και 7.14 ± 0.65 MJ, αντίστοιχα, $P < 0.001$), ενώ τα ποσοστά της προσλαμβανόμενης ενέργειας που προέρχονταν από πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λίπη δεν διέφεραν μεταξύ των παρεμβάσεων ($P > 0.05$).

Έτσι, σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου (μηδενικό ισοζύγιο ενέργειας), κατά την ημέρα παρέμβασης άσκησης και δίαιτας οι εθελόντριες βρισκόντουσαν σε ενεργειακό έλλειμμα της τάξης των 2.44 ± 0.22 MJ.

Επιδράσεις στο μεταπορροφητικό στάδιο

Οι συγκεντρώσεις των TAG, TRL-TAG, ολικής, HDL- και LDL-χοληστερόλης, γλυκόζης και NEFA στο πλάσμα, οι συγκεντρώσεις της ινσουλίνης στον ορό και ο δείκτης HOMA-IR στο μεταπορροφητικό στάδιο φαίνονται στον **Πίνακα 5.1.2**. Οι συγκεντρώσεις των TAG και των TRL-TAG στο πλάσμα και οι συγκεντρώσεις της ινσουλίνης στον ορό στο μεταπορροφητικό στάδιο ήταν περίπου 18%, 34% και 31% μικρότερες, αντίστοιχα, το πρωί μετά την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ($P < 0.05$, Πίνακας 5.1.2). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των παρεμβάσεων στο στάδιο νηστείας στις συγκεντρώσεις της ολικής, HDL- και LDL-χοληστερόλης, γλυκόζης και των NEFA στο πλάσμα ($P > 0.05$, Πίνακας 5.1.2). Η ινσουλिनoαντίσταση (HOMA-IR) ήταν ~31% μικρότερη το πρωί μετά την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ($P < 0.05$, Πίνακας 5.1.2).

Τα δεδομένα για την πρόσληψη οξυγόνου, το μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας και τη χρήση υποστρωμάτων στο μεταπορροφητικό στάδιο φαίνονται στον **Πίνακα 5.1.3**. Δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των παρεμβάσεων ($P < 0.05$, Πίνακας 5.1.3.).

Πίνακας 5.1.2. Συγκεντρώσεις μεταβολιτών στο πλάσμα, συγκεντρώσεις ινσουλίνης στον ορό και HOMA-IR στο μεταπορροφητικό στάδιο το πρωί μετά την παρέμβαση ελέγχου και την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας (n= 8).

	Παρέμβαση Ελέγχου	Παρέμβαση Άσκησης & Δίαιτας	P
Ολικά TAG (mmol/l)	0.82 ± 0.07	0.67 ± 0.04	0.023
TRL-TAG (mmol/l)	0.41 ± 0.05	0.27 ± 0.05	0.014
Ολική χοληστερόλη (mmol/l)	4.47 ± 0.19	4.46 ± 0.23	0.991
HDL- χοληστερόλη (mmol/l)	1.10 ± 0.10	1.12 ± 0.11	0.371
LDL- χοληστερόλη (mmol/l)	2.99 ± 0.15	3.03 ± 0.19	0.744
Γλυκόζη (mmol/l)	5.21 ± 0.17	5.14 ± 0.12	0.239
NEFA (mmol/l)	0.49 (0.41, 0.53)	0.57 (0.42, 0.65)	0.575
Ινσουλίνη (pmol/l)	31.9 (25.2, 46.0)	21.9 (18.8, 28.1)	0.035
HOMA-IR	1.16 ± 0.14	0.80 ± 0.10	0.025

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1, Q3), αν συγκρίθηκαν με t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή με τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon, αντίστοιχα.

HOMA-IR: ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης ινσουλινοαντίστασης, TAG: τριακυλογλυκερόλες, TRL-TAG: TAG στις λιποπρωτεΐνες που είναι πλούσιες σε τριακυλογλυκερόλες, HDL: λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας, LDL: λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας, NEFA: μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα.

Πίνακας 5.1.3. Πρόσληψη οξυγόνου (VO₂), αναπνευστικό πηλίκο (RQ), ενεργειακή δαπάνη και οξείδωση υποστρωμάτων στο μεταπορροφητικό και στο μεταγενεματικό στάδιο σε κατάσταση ηρεμίας το πρωί μετά την παρέμβαση ελέγχου και την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας (n= 8).

	Παρέμβαση Ελέγχου	Παρέμβαση Άσκησης & Δίαιτας	P ¹
<i>Μεταπορροφητικό στάδιο</i>			
VO ₂ (l/min)	0.18 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.224
RQ	0.86 ± 0.02	0.83 ± 0.02	0.124
Ενεργειακή Δαπάνη (MJ/h)	0.23 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.164
Οξείδωση Υδατανθράκων (g/h)	7.69 ± 1.34	5.75 ± 1.14	0.092
Οξείδωση Λιπών(g/h)	2.47 ± 0.41	2.99 ± 0.33	0.179
<i>Μεταγενεματικό στάδιο</i>			
VO ₂ (l/min)	0.18 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.924
RQ	0.83 ± 0.02	0.80 ± 0.01	0.086
Ενεργειακή Δαπάνη (MJ/h)	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.687
Οξείδωση Υδατανθράκων (g/h)	6.49 ± 1.01	4.86 ± 0.51	0.097
Οξείδωση Λιπών(g/h)	2.93 ± 0.30	3.52 ± 0.22	0.054

Όλες οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM.

¹P από τη t-δοκιμασία του Student για ζεύγη

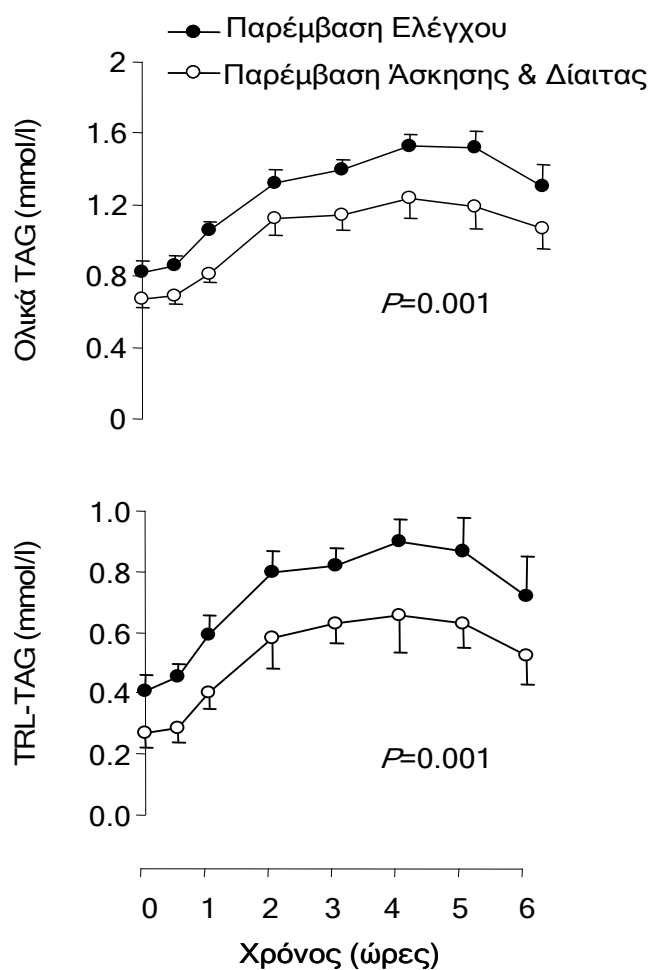
Επιδράσεις στο μεταγενεματικό στάδιο

Οι συγκεντρώσεις των TAG και TRL-TAG στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της μεταγενεματικής περιόδου φαίνονται στην **Εικόνα 5.1.2**. Η ανάλυση διακύμανσης (**analysis of variance, ANOVA**) για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις έδειξε ότι τα επίπεδα TAG και TRL-TAG στο πλάσμα ήταν σημαντικά μικρότερα την ημέρα μετά από την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ($P < 0.01$, Εικόνα 5.1.2). Κατά μέσο όρο, η ολική απόκριση (AUC) των TAG και TRL-TAG του πλάσματος στο γεύμα υπό εξέταση ήταν 19% και 27%

μικρότερη ($P < 0.01$, **Πίνακας 5.1.4.**), αντιστοίχως, την ημέρα μετά από την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου, ενώ οι αυξανόμενες αποκρίσεις (iAUC) δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ($P > 0.05$, Πίνακας 5.1.4). Η μέγιστη απόκριση (peak) των TAG και TRL-TAG του πλάσματος ήταν 18% και 22% μικρότερη, αντιστοίχως, την ημέρα μετά από την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ($P < 0.05$, Πίνακας 5.1.4).

Οι συγκεντρώσεις της ινσουλίνης στον ορό και της γλυκόζης και των NEFA στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της μεταγευματικής περιόδου φαίνονται στην **Εικόνα 5.1.3**. Η ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις δεν έδειξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των παρεμβάσεων σε αυτές τις μεταβλητές ($P > 0.05$, **Εικόνα 5.1.3**). Επιπροσθέτως, η ολική (AUC), η αυξανόμενη (iAUC) και η μέγιστη απόκριση (peak) ινσουλίνης, γλυκόζης και NEFA δε διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των παρεμβάσεων ($P > 0.05$, Πίνακας 5.1.4). Από την άλλη, η μεταγευματική ινσουλινοευαισθησία (ISI) ήταν κατά ~31% αυξημένη την ημέρα μετά από την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ($P = 0.036$, Πίνακας 5.1.4).

Δεν εμφανίστηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των παρεμβάσεων στην πρόσληψη οξυγόνου, στο RQ, στην ενεργειακή δαπάνη ή στην οξείδωση υποστρωμάτων στο μεταγευματικό στάδιο ($P > 0.05$, Πίνακας 5.1.3).



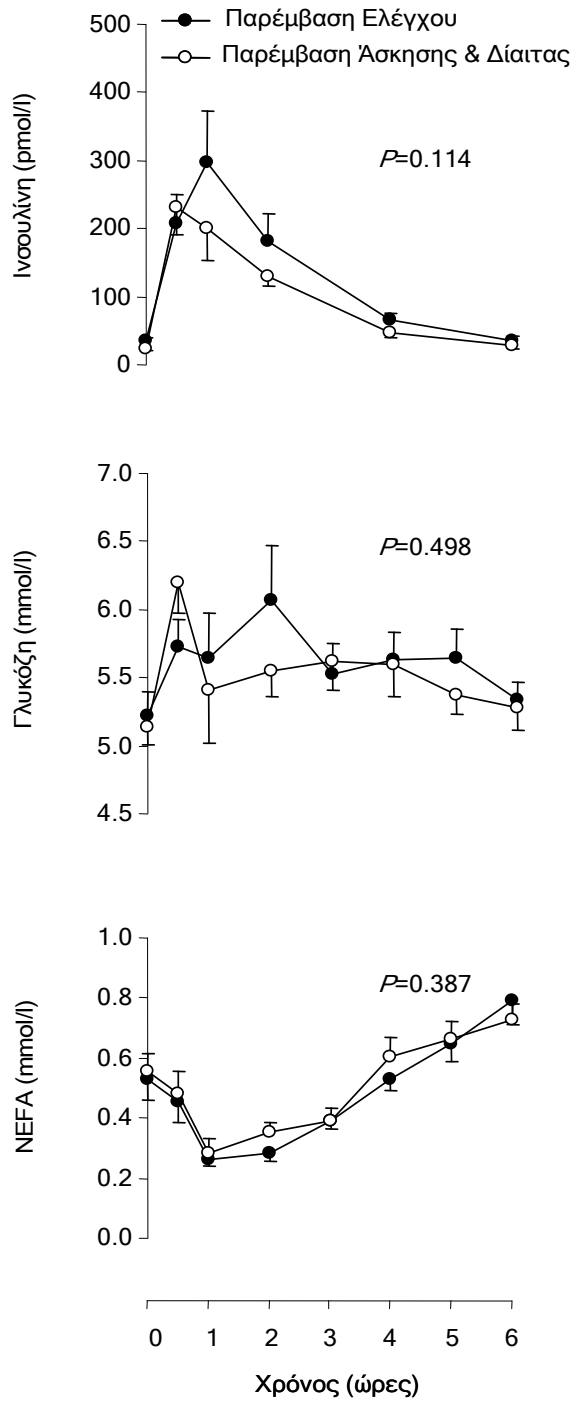
Εικόνα 5.1.2. Συγκεντρώσεις (μέσοι $\pm$ SEM) ολικών τριακυλογλυκερολών πλάσματος (TAG) και TAG στις λιποπρωτεΐνες που είναι πλούσιες σε τριακυλογλυκερόλες (TRL-TAG) μετά από την κατανάλωση του γεύματος υπό εξέταση την ημέρα μετά από την παρέμβαση ελέγχου και την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας ($n=8$). Επισημαίνονται οι τιμές P από την ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 5.1.4. Μεταγευματικές αποκρίσεις ολικών TAG, TRL-TAG, γλυκόζης και NEFA πλάσματος και ινσουλίνης ορού την ημέρα μετά από την παρέμβαση ελέγχου και την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας ($n = 8$).

	Παρέμβαση Ελέγχου	Παρέμβαση Άσκησης & Δίαιτας	P^1
Ολική απόκριση TAG (mmol/l·h)	7.84 ± 0.24	6.35 ± 0.47	0.003
Αυξανόμενη απόκριση TAG (mmol/l·h)	2.92 ± 0.45	2.33 ± 0.38	0.334
Μέγιστη απόκριση TAG (mmol/l)	1.63 ± 0.07	1.34 ± 0.09	0.024
Ολική απόκριση TRL-TAG (mmol/l·h)	4.52 ± 0.35	3.27 ± 0.45	0.003
Αυξανόμενη απόκριση TRL-TAG (mmol/l·h)	2.07 ± 0.35	1.65 ± 0.33	0.387
Μέγιστη απόκριση TRL-TAG (mmol/l)	1.00 ± 0.07	0.78 ± 0.09	0.008
Ολική απόκριση γλυκόζης (mmol/l·h)	33.93 ± 1.22	33.22 ± 0.97	0.385
Αυξανόμενη απόκριση γλυκόζης (mmol/l·h)	2.62 ± 0.64	2.40 ± 0.62	0.746
Μέγιστη απόκριση γλυκόζης (mmol/l)	6.30 ± 0.31	6.36 ± 0.26	0.829
Ολική απόκριση ινσουλίνης (pmol/l·h)	776.1 ± 130.1	591.1 ± 69.0	0.068
Αυξανόμενη απόκριση ινσουλίνης (pmol/l·h)	406.0 ± 81.5	442.2 ± 65.2	0.410
Μέγιστη απόκριση ινσουλίνης (pmol/l)	345.1 ± 64.7	285.4 ± 44.1	0.234
ISI	11.07 ± 1.48	14.52 ± 1.72	0,036
Ολική απόκριση NEFA (mmol/l·h)	2.80 ± 0.19	2.97 ± 0.21	0.313
Αυξανόμενη απόκριση NEFA (mmol/l·h)	-0.20 (-0.93, 0.18)	-0.73 (-0.91, 0.55)	0.779
Μέγιστη απόκριση NEFA (mmol/l)	0.82 ± 0.07	0.77 ± 0.06	0.280

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1, Q3), αν συγκρίθηκαν με t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή με τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon, αντίστοιχα.

ISI: δείκτης ινσουλινοευαισθησίας, TAG: τριακυλογλυκερόλες, TRL-TAG: TAG στις λιποπρωτεΐνες που είναι πλούσιες σε τριακυλογλυκερόλες, NEFA: μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα.



Εικόνα 5.1.3. Συγκεντρώσεις (μέσοι $\pm$ SEM) ινσουλίνης ορού και γλυκόζης και μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων (NEFA) πλάσματος μετά από την κατανάλωση του γεύματος υπό εξέταση την ημέρα μετά από την παρέμβαση ελέγχου και την παρέμβαση άσκησης & δίαιτας ($n=8$). Επισημαίνονται οι τιμές P από την ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

4.1.6 Συζήτηση

Σκοπός και νέα ευρήματα

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις βραχυχρόνιου μετρίου αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας (~2.5 MJ), που προκάλεσε ο συνδυασμός άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης με ήπια μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, στην απόκριση των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο σε νέες, υγιείς, μη-δραστήριες γυναίκες. Παρατηρήθηκε μείωση κατά ~20% στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο την επομένη ημέρα μιας συνεδρίας ήπιας αερόβιας άσκησης (100 λεπτά στο 30% VO_2 peak) που συνδυάστηκε με ήπια μείωση στην ενεργειακή πρόσληψη από την τροφή κατά 1.4 MJ. Η επίδραση αυτή αποδόθηκε εξολοκλήρου στη μείωση κατά ~30% των επιπέδων TAG στο κλάσμα των λιποπρωτεϊνών που είναι πλούσιες σε TAG (triacylglycerol-rich lipoproteins, TRL). Συνεπώς, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι η άσκηση χαμηλής ενεργειακής δαπάνης μαζί με ελαφρά υποθερμιδική δίαιτα μπορεί να αποτελέσει μια πρακτική και εφικτή παρέμβαση για τη μείωση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο καθώς και για τη μείωση της μεταγευματικής υπερτρίακυλογλυκερολαιμίας.

Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες και προτεινόμενοι μηχανισμοί

Στην παρούσα μελέτη, το συνολικό ενεργειακό έλλειμμα που δημιουργήθηκε από την άσκηση και δίαιτα σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ήταν ~2.5 MJ (δηλ. ~1 MJ από την άσκηση και ~1.5 MJ από τη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης). Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έρχονται σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες στις οποίες το ενεργειακό έλλειμμα ήταν παρόμοιο (35, 193) ή μεγαλύτερο (25-27, 32, 41) αλλά είχε προκληθεί αποκλειστικά και μόνο από άσκηση μεγαλύτερης διάρκειας ή/και υψηλότερης έντασης. Από την άλλη, στις μελέτες στις οποίες το ενεργειακό έλλειμμα από την άσκηση ήταν παρόμοιο (0.9-1.3 MJ) με το ενεργειακό έλλειμμα που προκάλεσε μόνο η άσκηση στη δική μας μελέτη (1.0MJ), δηλαδή χωρίς επιπλέον ενεργειακό έλλειμμα από δίαιτα, η άσκηση δεν εμφάνισε υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση ούτε στο μεταπορροφητικό ούτε στο μεταγευματικό στάδιο (31, 33-35). Επιπλέον, περιορισμένα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι βραχυχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα από δίαιτα ισόποσο με αυτό που προκλήθηκε στην παρούσα μελέτη (~1.4 MJ) δεν επηρεάζει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό ούτε στο μεταγευματικό στάδιο (204). Τέλος, μελέτες οι οποίες εξέτασαν τις επιδράσεις της άσκησης με ή χωρίς αντιστάθμιση της δαπανώμενης ενέργειας με αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης, έδειξαν είτε κατάργηση της υποτρίακυλογλυκερολαιμικής δράσης της άσκησης (41, 43) είτε όχι (42). Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποδηλώνουν ότι το αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας είναι βασικός παράγοντας

που επηρεάζει την υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση, ενώ ο τρόπος με τον οποίο προκαλείται, δηλαδή είτε με αύξηση της ενεργειακής δαπάνης μέσω άσκησης είτε με μείωση της ενεργειακής πρόσληψης μέσω υποθερμιδικής διαίτας ενδεχομένως είναι δευτερεύουσας σημασίας **(το ερώτημα αυτό θα αποτελέσει αντικείμενο της μελέτης #2)**. Συνεπώς, τα άτομα που δυσκολεύονται να ασκηθούν σε μέτριες-υψηλές εντάσεις ή για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, πχ τα άτομα που ακολουθούν καθιστική ζωή, μπορούν να συμπληρώσουν τη χαμηλή ενεργειακή δαπάνη λόγω άσκησης με μια ελαφριά μείωση στη θερμιδική πρόσληψη.

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε επίδραση της παρέμβασης άσκησης και διαίτας στην ολική (AUC) και όχι στην αυξανόμενη (πάνω από τα επίπεδα νηστείας, iAUC) απόκριση των TAG στο γεύμα, γεγονός που υποδεικνύει ότι η μείωση στα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο οφείλεται κατά κύριο λόγο στη μείωση στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (νηστείας). Το εύρημα αυτό είναι σύμφωνο με τα αποτελέσματα από άλλες μελέτες που εξέτασαν την επίδραση μόνο της άσκησης (41, 306, 307). Τα μικρότερα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο πιθανώς οδηγούν σε μειωμένο ανταγωνισμό μεταξύ ενδογενών (VLDL) και εξωγενών (χυλομικρά) λιποπρωτεϊνών για τη δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης στο μεταγευματικό στάδιο (93, 308, 309), και εξαιτίας αυτού αυξάνεται η απομάκρυνση των μεταγευματικών TRL-TAG, γεγονός που πιθανώς εξηγεί τη μείωση των επιπέδων TAG στο μεταγευματικό στάδιο μετά από άσκηση. Έρευνες έχουν δείξει ότι η μείωση στα μεταγευματικά επίπεδα TAG την ημέρα μετά από μια συνεδρία άσκησης οφείλεται κυρίως στη μείωση των επιπέδων VLDL-TAG (26, 27, 310). Επιπλέον, στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στα μεταγευματικά επίπεδα ινσουλίνης, εύρημα σύμφωνο με κάποιες από τις μελέτες που εξέτασαν τις επιδράσεις παρόμοιας συνεδρίας άσκησης (31, 32). Παρόλα αυτά η μεταγευματική ινσουλινοευαισθησία, όπως αυτή εκτιμήθηκε με τον δείκτη ISI, παρουσιάστηκε αυξημένη την επομένη της παρέμβασης άσκησης και διαίτας σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου. Δυστυχώς, όλες οι προηγούμενες σχετικές έρευνες δεν παρουσιάζουν αποτελέσματα ως προς αυτόν τον δείκτη, παρόλα αυτά τα δεδομένα τους συγκλίνουν στο ότι η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης δεν επιτυγχάνεται μέσω αύξησης στην ινσουλινοευαισθησία (296). Επιπροσθέτως, πολλοί ερευνητές παρατήρησαν σημαντική μείωση στη μεταγευματική τρίακυλογλυκερολαιμία χωρίς παράλληλες αλλαγές στα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης (25-27, 29, 31) ή των NEFA (26, 27, 29, 31), όπως συνέβει και στην παρούσα μελέτη.

Η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση που προκαλεί η άσκηση παρατεταμένης διάρκειας και μέτριας έντασης έχει αποδοθεί εν μέρει στην αύξηση της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (lipoprotein lipase, LPL) (23), δηλαδή στο βασικό ένζυμο της υδρόλυσης των TAG.

Αυτή η αύξηση εμφανίζεται με χρονική καθυστέρηση και εντοπίζεται κυρίως στους σκελετικούς μύες (186, 311) και όχι στο λιπώδη ιστό (185). Η αυξημένη υδρόλυση διαμέσου της LPL ενδεχομένως προκαλεί αύξηση στην κάθαρση των TRL-TAG από το μυϊκό ιστό στο μεταπορροφητικό (312) και στο μεταγευματικό στάδιο (27), πιθανώς με σκοπό την αναπλήρωση των ενδομυϊκών TAG που χρησιμοποιήθηκαν για τις ανάγκες της άσκησης (311, 313). Οι μελέτες που εκτίμησαν την ενδογενή (28, 191) και εξωγενή (314) απομάκρυνση των TAG από την κυκλοφορία την επομένη ημέρα μιας συνεδρίας αερόβιας άσκησης μέτριας έντασης και παρατεταμένης διάρκειας (2-3 h), βρήκαν σημαντικά αυξημένο ρυθμό απομάκρυνσης των TAG του πλάσματος σε σχέση με την ανάπαυση και σημαντικά μειωμένα επίπεδα TAG πλάσματος. Από την άλλη, μικρότερες συνεδρίες άσκησης (90 λεπτά) στην ίδια ένταση, που αντιστοιχούν σε μικρότερη ενεργειακή δαπάνη, δεν επηρεάζουν την απομάκρυνση ούτε των ενδογενών (315) ούτε των εξωγενών (26, 314) TAG, παρόλο που τέτοιες συνεδρίες μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο (26, 314). Για τους λόγους αυτούς προτάθηκε ότι η άσκηση μπορεί παράλληλα να μειώνει και την παραγωγή TAG από το ήπαρ (188), γεγονός που υποστηρίζεται από τις αρκετά υψηλότερες συγκεντρώσεις κετονοσωμάτων (3-υδροξυβουτυρικού) το επόμενο πρωί της βραδινής συνεδρίας άσκησης (25, 27, 28), οι οποίες υποδηλώνουν αυξημένη οξείδωση των λιπαρών οξέων στο ήπαρ, με πιθανό αποτέλεσμα τη μειωμένη διαθεσιμότητα λιπαρών οξέων για εστεροποίηση και σύνθεση TAG. Στην παρούσα μελέτη η ολική οξείδωση των λιπών είχε την τάση να είναι υψηλότερη ($P = 0.054$) την ημέρα μετά από την παρέμβαση άσκησης και δίαιτας. Παρόλο αυτά θεωρούμε ότι δεν είναι πιθανό αυτό να συνέβαλε στην παρατηρούμενη υποτρίακυλογλυκερολαιμία, αφού πολλοί ερευνητές αναφέρουν αυξημένη ολική οξείδωση λιπών την επομένη της άσκησης χωρίς να παρατηρούνται αλλαγές στα επίπεδα TAG ούτε στο μεταπορροφητικό ούτε στο μεταγευματικό στάδιο (41), και παράλληλα άλλοι ερευνητές αναφέρουν μειωμένα επίπεδα TAG χωρίς καμία αλλαγή στην οξείδωση των υποστρωμάτων (29). Επιπροσθέτως, αν και σε ζώα έχει πράγματι παρατηρηθεί μείωση της ηπατικής παραγωγής TAG μετά από άσκηση (189, 190), μελέτες κινητικής με τη χρήση ισοτόπων ιχνηλάτησης σε ανθρώπους δεν υποστηρίζουν αυτή την υπόθεση (28, 191).

Όπως η άσκηση, έτσι η δίαιτα φαίνεται να επιδρά στη δραστικότητα της LPL γεγονός που πιθανώς εξηγεί τη μείωση των επιπέδων TAG που προκαλεί η δίαιτα. Παρατεταμένη σημαντική μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (10 μέρες σε δίαιτα 400 kcal) προκαλεί μείωση της δραστικότητας της LPL στο λιπώδη ιστό στο στάδιο νηστείας, ενώ αυξάνει τη δραστικότητα της LPL στο λιπώδη ιστό στο μεταγευματικό στάδιο (260), πιθανώς με σκοπό την αναπλήρωση των αποθεμάτων που χρησιμοποιήθηκαν για παραγωγή ενέργειας κατά τη διάρκεια του ενεργειακού

ελλείμματος. Με παρόμοιο τρόπο, βραχυχρόνια σημαντική μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (2 μέρες σε δίαιτα 400 kcal) μειώνει στο στάδιο νηστείας τη δραστικότητα της LPL στο λιπώδη ιστό, αλλά αυξάνει τη δραστικότητα της LPL στο μυϊκό ιστό, με αποτέλεσμα την αύξηση της ικανότητας απομάκρυνσης των TAG από μύες (316), πιθανώς με σκοπό τη χρήση των λιπαρών οξέων των TAG για παραγωγή ενέργειας από τους μύες. Αντίστοιχα, μελέτες σε τρωκτικά δείχνουν ότι η παρατεταμένη μείωση της ενεργειακής πρόσληψης προκαλεί στο μεν μεταπορροφητικό στάδιο μείωση της δραστικότητας της LPL στο λιπώδη ιστό και αύξηση της δραστικότητας στο μυϊκό ιστό στο δε μεταγευματικό στάδιο δεν επηρεάζει τη δραστικότητα της LPL στο μυϊκό ιστό, αυξάνει όμως τη δραστικότητα της στο λιπώδη ιστό (317). Αν και αυτές οι παρατηρήσεις υποδεικνύουν ότι η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης προκαλεί μείωση στη συγκέντρωση των TAG λόγω αύξησης της ενδοαγγειακής υδρόλυσης των TAG, μελέτες κινητικής με τη χρήση ισοτόπων ιχνηλάτησης σε ανθρώπους δείχνουν ότι η μακροχρόνια υποθερμιδική δίαιτα που οδηγεί σε απώλεια σωματικού βάρους μειώνει τα επίπεδα TAG στο πλάσμα λόγω ελάττωσης της ηπατικής έκκρισης των VLDL-TAG χωρίς να επηρεάζει την απομάκρυνση των TAG από την κυκλοφορία (276, 318). Μέχρι σήμερα δυστυχώς δεν υπάρχουν παρόμοιες μελέτες για την επίδραση βραχυχρόνιας ήπιας μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης.

Συνεπώς, τόσο η άσκηση όσο και η μείωση της θερμιδικής πρόσληψης μπορούν να μειώσουν την τριακυλογλυκερολαιμία, πιθανώς μέσω διαφορετικών μηχανισμών. Η μείωση των επιπέδων TAG λόγω άσκησης ενδεχομένως οφείλεται σε αυξημένο ρυθμό απομάκρυνσης των TAG από τον πυρήνα των TRL (28, 191, 314), ενώ η μείωση των επιπέδων TAG λόγω υποθερμιδικής δίαιτας ενδεχομένως οφείλεται σε μειωμένο ρυθμό έκκρισης TAG από το ήπαρ (276, 318). Οι μηχανισμοί που οδηγούν στην υποτριακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης έχουν ένα κατώφλι και δεν εκδηλώνονται μετά από άσκηση χαμηλής-μέτριας ενεργειακής δαπάνης (314, 315), ενώ αντίστοιχες πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα. Το γεγονός ότι μια συνεδρία ελαφράς άσκησης σε συνδυασμό με ήπια μείωση της ενεργειακής πρόσληψης οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο (παρούσα μελέτη), ενώ το καθένα ξεχωριστά όχι (31, 204), υποδηλώνει μια συμπληρωματική ή συνεργιστική δράση της δίαιτας και της άσκησης στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο, η οποία ρυθμίζεται κατά κύριο λόγο από το αθροιστικό ενεργειακό έλλειμμα και το συνεπακόλουθο αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας που προκαλούν, και ίσως είναι αποτέλεσμα συνδυασμού αυξημένης απομάκρυνσης TAG (λόγω άσκησης) και μειωμένης έκκρισης TAG (λόγω μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης). Αυτή η υπόθεση δεν έχει διερευνηθεί μέχρι σήμερα.

Κλινική σημασία

Αυτή είναι η πρώτη μελέτη που εξέτασε τις βραχυχρόνιες επιδράσεις της άσκησης μαζί με μείωση της ενεργειακής πρόσληψης στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο. Προηγούμενες μελέτες έχουν εξετάσει τις επιδράσεις της άσκησης από μόνη της (25-27, 29-32), ή της δίαιτας από μόνη της (204), ή της άσκησης σε συνδυασμό με υπερθερμιδική δίαιτα με σκοπό τη διατήρηση μηδενικού ισοζυγίου ενέργειας (41-43). Ο συνδυασμός άσκησης χαμηλής ενεργειακής δαπάνης με ήπια υποθερμιδική δίαιτα πιθανώς αποτελεί πιο πρακτικό και εφικτό στόχο από ότι η άσκηση μόνη της, ιδιαίτερα για άτομα που δεν μπορούν να ασκηθούν για παρατεταμένο χρόνο σε μέτριες-υψηλές εντάσεις, όπως πολλά άτομα που ακολουθούν καθιστική ζωή. Μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, σε βαθμό όπως στην παρούσα μελέτη, μπορεί εύκολα να επιτευχθεί με μικρή μείωση της μερίδας φαγητού, ή με μείωση της τάξης των 30 gr μέτρια λιπαρού κρέατος (~335 KJ), 1 φέτας (30 g) ψωμιού (~335 KJ), 2 κουταλιών του γλυκού (10 g) βουτύρου (~300 KJ), και 1 φλιτζανιού (250 ml) αναψυκτικού (~420 KJ), ενώ η αύξηση στην ενεργειακή δαπάνη, σε βαθμό όπως στην παρούσα μελέτη μπορεί να επιτευχθεί με χαλαρό περπάτημα για 100 λεπτά. Αφού οι θετικές επιδράσεις της άσκησης στο μεταβολισμό των TAG είναι ίδιες (203, 205) ή μεγαλύτερες (33) όταν η άσκηση είναι διακοπτόμενη σε σύγκριση με τη συνεχόμενη, αυτή η διάρκεια άσκησης μπορεί να επιτευχθεί καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, περιλαμβάνοντας για παράδειγμα 40 λεπτά περπάτημα για μετακίνηση από και προς το χώρο εργασίας, και μία ώρα περπάτημα στον ελεύθερο χρόνο (πχ μια βόλτα στην αγορά).

Σύνοψη και μελλοντικές κατευθύνσεις

Συνοψίζοντας, είδαμε ότι μια συνεδρία ήπιας άσκησης μαζί με ήπια μείωση της θερμιδικής πρόσληψης μειώνει τη συγκέντρωση των ολικών TAG και των TRL-TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο σε νέες, υγιείς, μη-δραστήριες γυναίκες. Γεννάται το ερώτημα αν ο συνδυασμός αύξησης της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση) και μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης (υποθερμιδική δίαιτα) προκαλεί την ίδια υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση με ισόποσο ενεργειακό έλλειμμα προκαλούμενο όμως από την κάθε μια συνιστώσα ξεχωριστά. **Το ερώτημα αυτό θα αποτελέσει αντικείμενο της μελέτης #2.**

4.2 Μελέτη #2

Η επίδραση του βραχυχρόνιου (μιας ημέρας) αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας στη μεταγευματική τριακυλογλυκερολαιμία σε υγιείς γυναίκες. Ο ρόλος της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης και της αύξησης της ενεργειακής δαπάνης (άσκησης).

Μέρος της παρούσας εργασίας παρουσιάστηκε το 2009 στο 31ο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού Παχυσαρκίας (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) στη Βιέννη [31st ESPEN Congress, Vienna, Austria, 29 August – 1 September 2009] ως διακεκριμένη αναρτημένη ανακοίνωση (outstanding poster), παρουσιάστηκε μετά από πρόσκληση προφορικά σε εκπαιδευτική συνεδρίαση-επιστημονική συνεδρίαση των διαιτολόγων (Educational session-Dietitians' Scientific Session) και δημοσιεύτηκε ως διακεκριμένη περίληψη (outstanding abstract) στο Clinical Nutrition Supplements:

Maraki M, Magkos F, Christodoulou N, Aggelopoulou N, Panagiotakos D, Skenderi KA, Kavouras SA, Sidossis LS. One day of moderate energy deficit significantly reduces fasting and postprandial triacylglycerolemia in women: the role of calorie restriction and exercise. Clin Nutr Suppl 2009;4 (S2): S62.

Επίσης, η παρούσα εργασία βρίσκεται σε στάδιο δημοσίευσης (in press) στο Clinical Nutrition: Maraki M, Magkos F, Christodoulou N, et al. One day of moderate energy deficit reduces fasting and postprandial triacylglycerolemia in women: The role of calorie restriction and exercise. Clin Nutr 2009. doi:10.1016/j.clnu.2009.10.007.

4.2.1 Εισαγωγή

Η υπερτριακυλογλυκερολαιμία στο μεταπορροφητικό (1, 2) και ιδιαίτερα στο μεταγευματικό στάδιο (9, 10) έχει συσχετιστεί ισχυρά με την εμφάνιση αρτηριοσκλήρυνσης και, κατά επέκταση, με την εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων, η σχέση δε αυτή είναι πιο ισχυρή για τις τριακυλογλυκερόλες (triacylglycerols, TAG) στις λιποπρωτεΐνες που είναι πλούσιες σε τριακυλογλυκερόλες (triacylglycerol rich lipoproteins, TRL) (22). Συνεπώς παρεμβάσεις που μειώνουν ή προλαμβάνουν την αύξηση των επιπέδων TAG και TRL-TAG είναι χρήσιμες για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων. Η αερόβια άσκηση φαίνεται να μειώνει τα

επίπεδα TAG τόσο στο μεταπορροφητικό όσο και στο μεταγευματικό στάδιο (23), η δε μείωση αυτή οφείλεται στη μείωση των επιπέδων TAG στις TRL (25, 27, 310), γεγονός που φάνηκε και στα αποτελέσματα της μελέτης #1.

Η μακροχρόνια μείωση της ενεργειακής πρόσληψης η οποία οδηγεί στην απώλεια βάρους μειώνει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο (14, 276). Η μείωση είναι αρκετά μεγαλύτερη από την αναμενόμενη της ποσότητας απώλειας βάρους (276), γεγονός που υποδεικνύει ότι το αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο που προκαλείται από τη δίαιτα μπορεί να αποτελεί σημαντικό παράγοντα που μεσολαβεί στη μείωση αυτή (17). Η αερόβια άσκηση φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα TAG τόσο στο μεταπορροφητικό όσο και στο μεταγευματικό στάδιο (23)· αυτή η επίδραση όμως είναι παροδική (23) και παρατηρείται μόνο όταν συνοδεύεται με αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο (41, 43). Παράλληλα φαίνεται ότι η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης εξαρτάται από την ενεργειακή δαπάνη κατά τη διάρκεια της άσκησης, και εμφανίζεται μόνο όταν η άσκηση είναι έντονη ή/και παρατεταμένης διάρκειας (25-32) και όχι όταν είναι μικρότερης διάρκειας ή/και έντασης [(31, 33-35), Πίνακας 2.3, σελ. 51], παρά μόνο αν συνοδεύεται με ήπια υποθερμιακή δίαιτα με σκοπό την αύξηση του ενεργειακού ελλείμματος [μελέτη #1, (319)].

Από την άλλη, όταν συγκρίθηκε ενεργειακό έλλειμμα δίαιτας και άσκησης, μόνο το ενεργειακό έλλειμμα που προκλήθηκε από την άσκηση μείωσε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα ολικών TAG στο πλάσμα στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο (204). Στη συγκεκριμένη μελέτη όμως, το ενεργειακό έλλειμμα που προκλήθηκε από τη δίαιτα ήταν ~17% μικρότερο από εκείνο που προκλήθηκε από την άσκηση και το μέγεθος του (~1.4MJ) μπορεί να μην ήταν αρκετά μεγάλο ώστε να προκαλέσει υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση [(31), Πίνακας 2.3, σελ. 51]. Επιπροσθέτως, δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα δεδομένα που να συγκρίνουν τις επιδράσεις της άσκησης και της μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης στα επίπεδα TRL-TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο.

Συνεπώς, η παρούσα μελέτη είχε ως σκοπό να εκτιμήσει τις επιδράσεις βραχυχρόνιου (μιας ημέρας), μετρίου βαθμού (~2MJ), ισόποσου ενεργειακού ελλείμματος, που προκαλείται από μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, ή αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (άσκησης αντοχής) ή συνδυασμό αυτών στα επίπεδα TAG και TRL-TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, σε νέες υγιείς γυναίκες, στην προσπάθειά μας να διαλευκανθεί περισσότερο ο ρόλος της ενεργειακής δαπάνης της άσκησης και της διαιτητικής πρόσληψης στη ρύθμιση του μεταβολισμού των TAG. Επιλέξαμε νέες, υγιείς γυναίκες ως δείγμα για την παρούσα μελέτη δεδομένου ότι μέχρι σήμερα αποτελούν το λιγότερο εξεταζόμενο δείγμα σε σχετικές μελέτες

(Πίνακας 2.3, σελ. 51), παρόλο που τα τελευταία χρόνια έχει φανεί ότι τα αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο αποτελούν ισχυρό παράγοντα κινδύνου CHD ιδιαίτερα στις γυναίκες και ανεξάρτητα από την ηλικία και άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου CHD (5, 7, 8).

4.2.2 Σκοπός

Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε με σκοπό να εκτιμηθούν οι επιδράσεις ισόποσου ενεργειακού ελλείμματος (~2 MJ) που προκλήθηκε από άσκηση, υποθερμιδική δίαιτα ή συνδυασμό αυτών, στα επίπεδα TAG και TRL-TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, σε μια προσπάθεια να διαλευκανθεί ο ρόλος της ενεργειακής δαπάνης της άσκησης και της διαιτητικής πρόσληψης στη ρύθμιση του μεταβολισμού των TAG σε νέες, υγιείς μη-δραστήριες γυναίκες.

4.2.3 Υπόθεση

Σε νέες, υγιείς γυναίκες βραχυχρόνιο (μιας ημέρας) ενεργειακό έλλειμμα της τάξης των ~2 MJ μειώνει τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία σε γεύμα υψηλό σε λίπος που δίνεται την επόμενη ημέρα, ανεξάρτητα από το αν το έλλειμμα προκαλείται από αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση) ή μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (υποθερμιδική δίαιτα) ή συνδυασμό αυτών.

4.2.4 Μεθοδολογία

4.2.4.1 Εξεταζόμενοι

Στη μελέτη συμμετείχαν 6 νέες νορμοβαρείς, νορμολιπιδαιμικές και νορμογλυκαιμικές γυναίκες (Πίνακας 5.2.1).

Πίνακας 5.2.1 Βασικά χαρακτηριστικά εθελοντριών (n=6)

Ηλικία (έτη)	27.3 (26.0, 29.8)
Σωματικό βάρος (kg)	61.8 ± 2.9
BMI (kg/m ²)	21.7 ± 0.9
Λιπώδης Μάζα (%)	27.1 ± 3.2
VO ₂ peak (l/min)	2.3 ± 0.2
VO ₂ peak (ml/min/kg σωματικού βάρους)	36.7 ± 2.0
RMR (MJ/24h)	5.00 ± 0.31
TAG (mmol/l)	0.78 ± 0.09
Ολική χοληστερόλη (mmol/l)	4.72 ± 0.20
HDL-χοληστερόλη (mmol/l)	1.17 ± 0.11
Γλυκόζη (mmol/l)	5.11 (5.08, 5.58)

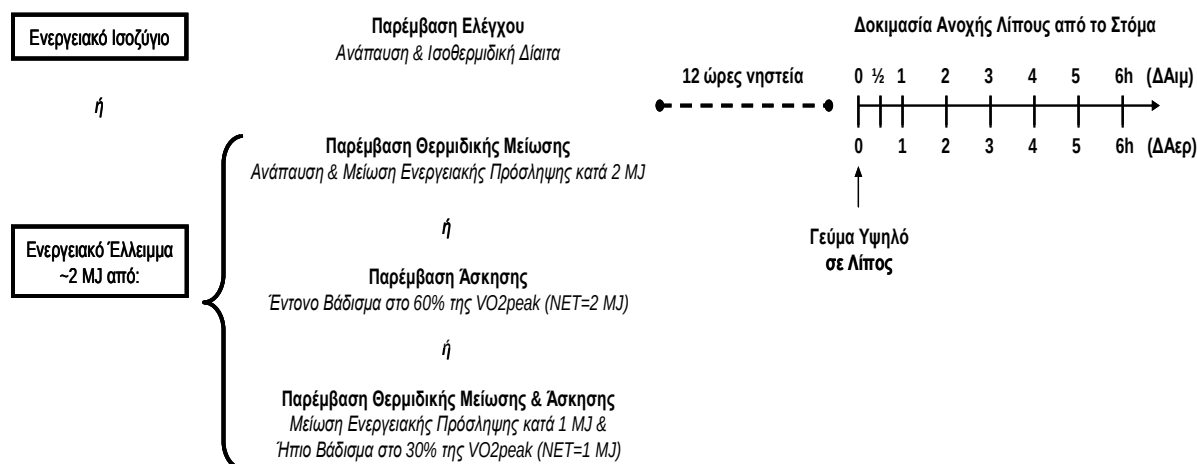
Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1, Q3).

VO₂ peak: μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, TAG: τριακυλογλυκερόλες, HDL: λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας.

4.2.4.2 Σχεδιασμός Μελέτης

Όλες οι εθελόντριες συμμετείχαν σε τέσσερις παρεμβάσεις (παρέμβαση «ελέγχου», θερμιδικής μείωσης, άσκησης, θερμιδικής μείωσης & άσκησης), με τυχαία σειρά και με χρονική απόσταση μεταξύ τους τουλάχιστο ένα μήνα (**Εικόνα 5.2.1**). Την επόμενη της κάθε παρέμβασης διεξήχθει η δοκιμασία ανοχής λίπους (βλέπε κεφάλαιο 4.3.1). Η κάθε παρέμβαση πραγματοποιήθηκε στη ωοθυλακική φάση του καταμήνιου κύκλου (236). Πριν την έναρξη της πρώτης παρέμβασης ζητήθηκε από τις εθελόντριες να καταγράψουν τη διαιτητική τους πρόσληψη για 2 μέρες πριν την πρώτη παρέμβαση, και να επαναλάβουν τη διαιτητική πρόσληψη τις αντίστοιχες ημέρες πριν τις επόμενες παρεμβάσεις. Στις εθελόντριες ζητήθηκε επίσης να απέχουν από άσκηση και να αποφύγουν κάθε είδους έντονη φυσική δραστηριότητα για δύο μέρες πριν από κάθε παρέμβαση.

Οι τέσσερις παρεμβάσεις διέφεραν μόνο στη διαίτα και την άσκηση, έτσι ώστε, σε σύγκριση με την παρέμβαση «ελέγχου», οι εθελόντριες να βρίσκονταν σε ισόποσο αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας (περίπου ~2MJ) σε όλες τις παρεμβάσεις, προκαλούμενο όμως από διαφορετικούς συνδυασμούς μείωσης θερμιδικής πρόσληψης ή/ και αερόβιας άσκησης.



Εικόνα 5.2.1.: Σχηματική αναπαράσταση του ερευνητικού πρωτοκόλλου της μελέτης #2. **ΔΑιμ:** Δείγματα αίματος, **ΔΑερ:** Δείγματα Αερίων, **NET:** net energy expenditure, καθαρή ενεργειακή δαπάνη της άσκησης (η ενεργειακή δαπάνη πάνω από την ενεργειακή δαπάνη ανάπαυσης).

Παρέμβαση Ελέγχου (control)

Οι εθελόντριες απέφυγαν κάθε είδους έντονη φυσική δραστηριότητα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας παρέμβασης ελέγχου. Το απόγευμα πριν τη δοκιμασία ανοχής λίπους όλες οι εθελόντριες παρέμειναν σε ηρεμία στο σπίτι τους, δηλαδή παρέμειναν καθιστές σε καρέκλα ή ξαπλωμένες στο κρεβάτι (ανάπαυση), διαβάζοντας ή παρακολουθώντας τηλεόραση ή ακούγοντας μουσική. Παράλληλα, την ημέρα παρέμβασης ελέγχου κάθε εθελόντρια ακολούθησε συνταγογραφημένο ισοθερμιδικό διαιτολόγιο το οποίο παρείχε ενέργεια ίση με τις εκτιμώμενες ενεργειακές της ανάγκες για σταθερό σωματικό βάρος, όπως αυτές υπολογίστηκαν πολλαπλασιάζοντας το μετρούμενο RMR με παράγοντα φυσικής δραστηριότητας 1.3-1.5, που αντιπροσωπεύει την πολύ χαμηλή ως χαμηλή φυσική δραστηριότητα των εθελοντριών της συγκεκριμένης μελέτης (305). Έτσι η κάθε εθελόντρια κατά την ημέρα παρέμβασης ελέγχου βρισκόταν σε ισοζύγιο ενέργειας.

Παρέμβαση Θερμιδικής Μείωσης

Οι εθελόντριες απέφυγαν κάθε είδους έντονη φυσική δραστηριότητα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας παρέμβασης δίαιτας. Το απόγευμα πριν τη δοκιμασία ανοχής λίπους όλες οι εθελόντριες παρέμειναν σε ηρεμία στο σπίτι τους, δηλαδή παρέμειναν καθιστές σε καρέκλα ή ξαπλωμένες στο κρεβάτι (ανάπαυση), διαβάζοντας ή παρακολουθώντας τηλεόραση ή ακούγοντας μουσική. Παράλληλα, την ημέρα παρέμβασης θερμιδικής μείωσης κάθε εθελόντρια ακολούθησε συνταγογραφημένο υποθερμιδικό διαιτολόγιο το οποίο παρείχε ενέργεια ίση με τις εκτιμώμενες ενεργειακές της ανάγκες για σταθερό σωματικό βάρος μείον 2 MJ. Η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης έγινε από το μεσημεριανό, απογευματινό και βραδινό γεύμα, δηλαδή κατά το ίδιο χρονικό διάστημα της ημέρας που προκλήθηκε το ενεργειακό έλλειμμα στην παρέμβαση άσκησης και στην παρέμβαση θερμιδικής μείωσης & άσκησης (204). Έτσι η κάθε εθελόντρια κατά την ημέρα παρέμβασης θερμιδικής μείωσης βρισκόταν σε αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας λόγω μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης.

Παρέμβαση Άσκησης

Οι εθελόντριες απέφυγαν κάθε είδους έντονη φυσική δραστηριότητα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας παρέμβασης άσκησης, με εξαίρεση τη συνεδρία αερόβιας άσκησης στο ΕΔΚΔ το απόγευμα πριν τη δοκιμασία ανοχής λίπους. Κάθε εθελόντρια προσήλθε στο ΕΔΚΔ το απόγευμα (17.00, μεταξύ μεσημεριανού και βραδινού γεύματος) και περπάτησε με έντονο ρυθμό σε δαπεδοεργόμετρο (Technogym Runrace, Gambettola, Italy) στο 60% της VO_2 peak της. Κατά τη διάρκεια της άσκησης η πρόσληψη οξυγόνου μετριόταν κάθε 15 λεπτά και η κλίση προσαρμοζόταν, αν ήταν αναγκαίο, έτσι ώστε κάθε εθελόντρια να ασκείται στο $60 \pm 5\%$ της VO_2 peak της. Η συνεδρία άσκησης ολοκληρώθηκε όταν η προκαλούμενη καθαρή ενεργειακή δαπάνη της άσκησης (δηλαδή η ενεργειακή δαπάνη πάνω από την ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας) έφτασε τα 2MJ. Η διάρκεια της συνεδρίας άσκησης ήταν 90 ± 9 λεπτά. Μετά τη συνεδρία άσκησης η κάθε εθελόντρια έφυγε από το ΕΔΚΔ και επέστρεψε το επόμενο πρωί για τη δοκιμασία ανοχής λίπους. Παράλληλα, την ημέρα παρέμβασης άσκησης κάθε εθελόντρια ακολούθησε συνταγογραφημένο ισοθερμιδικό διαιτολόγιο το οποίο παρείχε ενέργεια ίση με τις εκτιμώμενες ενεργειακές της ανάγκες για σταθερό σωματικό βάρος, μη λαμβάνοντας υπόψη την αύξηση στην ενεργειακή δαπάνη λόγω της παραπάνω συνεδρίας άσκησης, δηλαδή ακολούθησε την ίδια δίαιτα με την ημέρα παρέμβασης ελέγχου. Έτσι η κάθε εθελόντρια κατά την ημέρα παρέμβασης άσκησης βρισκόταν σε αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας λόγω αύξησης της ενεργειακής δαπάνης.

Παρέμβαση Θερμιδικής Μείωσης & Άσκησης

Οι εθελόντριες απέφυγαν κάθε είδους έντονη φυσική δραστηριότητα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας παρέμβασης διαίτας και άσκησης, με εξαίρεση τη συνεδρία αερόβιας άσκησης στο ΕΔΚΔ το απόγευμα πριν τη δοκιμασία ανοχής λίπους. Κάθε εθελόντρια προσήλθε στο ΕΔΚΔ το απόγευμα (17.00, μεταξύ μεσημεριανού και βραδινού γεύματος) και περπάτησε με αργό ρυθμό σε δαπεδοεργόμετρο (Technogym Runrace, Gambettola, Italy) στο 30% της VO_2 peak της. Κατά τη διάρκεια της άσκησης η πρόσληψη οξυγόνου μετριοταν κάθε 15 λεπτά και η ταχύτητα ή η κλίση προσαρμοζόταν, αν ήταν αναγκαίο, έτσι ώστε κάθε εθελόντρια να ασκείται στο $30 \pm 5\%$ της VO_2 peak της. Η συνεδρία άσκησης ολοκληρώθηκε όταν η προκαλούμενη καθαρή ενεργειακή δαπάνη της άσκησης (δηλαδή η ενεργειακή δαπάνη πάνω από την ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας) έφτασε το 1 MJ. Η διάρκεια της συνεδρίας άσκησης ήταν 101 ± 6 λεπτά. Μετά τη συνεδρία άσκησης η κάθε εθελόντρια έφυγε από το ΕΔΚΔ και επέστρεψε το επόμενο πρωί για τη δοκιμασία ανοχής λίπους. Παράλληλα, την ημέρα παρέμβασης θερμιδικής μείωσης & άσκησης κάθε εθελόντρια ακολούθησε συνταγογραφημένο ελαφρά υποθερμιδικό διαιτολόγιο το οποίο παρείχε ενέργεια ίση με τις εκτιμώμενες ενεργειακές της ανάγκες για σταθερό σωματικό βάρος (μη λαμβάνοντας υπόψη την αύξηση στην ενεργειακή δαπάνη λόγω της παραπάνω συνεδρίας άσκησης) μείον ~ 1 MJ. Η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης έγινε από το μεσημεριανό, απογευματινό και βραδινό γεύμα, δηλαδή κατά το ίδιο χρονικό διάστημα της ημέρας που προκλήθηκε το ενεργειακό έλλειμμα στην παρέμβαση άσκησης και στην παρέμβαση θερμιδικής μείωσης (204). Έτσι η κάθε εθελόντρια κατά την ημέρα παρέμβασης θερμιδικής μείωσης & άσκησης βρισκόταν σε αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας λόγω ελαφράς μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης και ελαφράς αύξησης της ενεργειακής δαπάνης.

4.2.4.3 Διαιτολογική ανάλυση

Στις εθελόντριες ζητήθηκε να ακολουθήσουν κάθε ημέρα παρέμβασης συνταγογραφημένο διαιτολόγιο, το οποίο σχεδιάστηκε να παρέχει 50% της ενέργειας από υδατάνθρακες, 35% από λίπη, και 15% από πρωτεΐνες. Για να ελεγχθεί η συμμόρφωση των εθελοντριών στις συνταγογραφημένες δίαιτες, τους ζητήθηκε να καταγράφουν την τροφική τους πρόσληψη σε ειδικά ημερολόγια καταγραφής διαιτητικής πρόσληψης. Τα ημερολόγια αυτά για κάθε ημέρα παρέμβασης αλλά και για τις 2 προηγούμενες ημέρες της παρέμβασης αναλύθηκαν

χρησιμοποιώντας κατάλληλο λογισμικό για διαιτολογική ανάλυση (Nutritionist V, FirstDataBank, San Bruno, CA, USA).

4.2.5 Αποτελέσματα

Άσκηση και διαιτητική πρόσληψη

Κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης συνεδρίας άσκησης μέτριας έντασης (παρέμβασης άσκησης) οι εθελόντριες περπάτησαν με έντονο ρυθμό στο δαπεδοεργόμετρο με μέση VO_2 ίση με 1.33 ± 0.12 l/min, η οποία αντιστοιχούσε στο 57.1 ± 2.8 % της VO_2 peak τους. Ο μέσος όρος του αναπνευστικού πηλίκου (respiratory quotient, RQ) ήταν 0.91 ± 0.02 και η ολική ενεργειακή δαπάνη της άσκησης ήταν 2.39 ± 0.02 MJ, με το 72 ± 5 % να προέρχεται από την οξείδωση των υδατανθράκων και το 28 ± 5 % από την οξείδωση των λιπών.

Κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης συνεδρίας άσκησης χαμηλής έντασης (παρέμβαση θερμιδικής μείωσης & άσκησης) οι εθελόντριες περπάτησαν με αργό ρυθμό στο δαπεδοεργόμετρο με μέση VO_2 ίση με 0.66 ± 0.04 l/min, η οποία αντιστοιχούσε στο 29.8 ± 0.8 % της VO_2 peak τους. Ο μέσος όρος του αναπνευστικού πηλίκου (respiratory quotient, RQ) ήταν 0.86 ± 0.02 και η ολική ενεργειακή δαπάνη της άσκησης ήταν 1.39 ± 0.01 MJ, με το 54 ± 6 % να προέρχεται από την οξείδωση των υδατανθράκων και το 46 ± 6 % από την οξείδωση των λιπών.

Η καθαρή ενεργειακή δαπάνη της άσκησης και η ενεργειακή πρόσληψη από τη δίαιτα την ημέρα των τεσσάρων παρεμβάσεων φαίνεται στον **Πίνακα 5.2.2**. Σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου (μηδενικό ισοζύγιο ενέργειας), οι εθελόντριες την ημέρα θερμιδικής μείωσης, παρέμβασης άσκησης και θερμιδικής μείωσης & άσκησης βρίσκονταν σε αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας κατά ~2MJ (Πίνακας 5.2.2), χωρίς καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών αυτών παρεμβάσεων ($P = 0.192$).

Πίνακας 5.2.2. Ενεργειακή πρόσληψη από τη δίαιτα, καθαρή ενεργειακή δαπάνη άσκησης (net energy expenditure, NET) και ενεργειακό ισοζύγιο (n= 6).

	Παρέμβαση Ελέγχου	Παρέμβαση Θερμιδικής Μείωσης	Παρέμβαση Άσκησης	Παρέμβαση Θερμιδικής Μείωσης & Άσκησης
NET (MJ)	-	-	2.09 ± 0.00	1.04 ± 0.00 ¹
Ενεργειακή Πρόσληψη από τη Δίαιτα (MJ)	6.91 ± 0.87	4.96 ± 0.82 ²	7.15 ± 0.79	5.81 ± 0.84 ³
Ενεργειακό Ισοζύγιο (MJ)	0	-1.95 ± 0.25	-1.85 ± 0.21	-2.15 ± 0.10

Όλες οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM.

¹ Στατιστικά σημαντικά διαφορετική τιμή από την αντίστοιχη της παρέμβασης άσκησης, $P < 0.001$.

² Στατιστικά σημαντικά διαφορετική τιμή από την αντίστοιχη της παρέμβασης ελέγχου, άσκησης και θερμιδικής μείωσης & άσκησης, $P \leq 0.001$.

³ Στατιστικά σημαντικά διαφορετική τιμή από την αντίστοιχη της παρέμβασης ελέγχου και άσκησης, $P < 0.001$.

Επιδράσεις στις εξεταζόμενες μεταβλητές

Οι συγκεντρώσεις των **ολικών TAG** στο μεταπορροφητικό στάδιο ήταν κατά περίπου 15%, 23%, and 23% στατιστικά σημαντικά μικρότερες σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου, την ημέρα μετά από την παρέμβαση θερμιδικής μείωσης, άσκησης και θερμιδικής μείωσης & άσκησης, αντίστοιχα ($P < 0.05$), ενώ δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών παρεμβάσεων ενεργειακού ελλείμματος ($P > 0.05$; **Εικόνα 5.2.2Α**). Τα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα μετά από τις παρεμβάσεις θερμιδικής μείωσης, άσκησης και θερμιδικής μείωσης & άσκησης σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ($P < 0.05$; **Εικόνα 5.2.2Β**), και έτσι η ολική απόκριση (επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης ως προς το χρόνο, AUC) των ολικών TAG ήταν περίπου 12%, 23%, and 19% μικρότερη σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου, την ημέρα μετά από την παρέμβαση θερμιδικής μείωσης, άσκησης και θερμιδικής μείωσης & άσκησης, αντίστοιχα ($P < 0.05$; **Εικόνα 5.2.2Γ**). Τα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο και η ολική μεταγευματική απόκριση των ολικών TAG την ημέρα μετά την παρέμβαση άσκησης έτειναν να

είναι χαμηλότερα σε σύγκριση με την παρέμβαση θερμιδικής μείωσης ($P < 0.05$, χωρίς διόρθωση κατά Bonferroni, $P = 0.133$ και $P = 0.150$, με διόρθωση κατά Bonferroni; Εικόνα 5.2.2B και Γ).

Οι συγκεντρώσεις των **TRL-TAG** στο μεταπορροφητικό στάδιο ήταν περίπου 37%, 43%, and 42% μικρότερες σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου, την ημέρα μετά από την παρέμβαση μετά από την παρέμβαση θερμιδικής μείωσης, άσκησης και θερμιδικής μείωσης & άσκησης, αντίστοιχα ($P < 0.05$), ενώ δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών παρεμβάσεων ενεργειακού ελλείμματος ($P > 0.05$; **Εικόνα 5.2.3A**). Τα επίπεδα TRL-TAG στο μεταγευματικό στάδιο ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα μετά από τις παρεμβάσεις θερμιδικής μείωσης, άσκησης και θερμιδικής μείωσης & άσκησης σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου ($P < 0.05$; Εικόνα 5.2.3B), και έτσι η ολική απόκριση (AUC) των TRL-TAG ήταν περίπου 25%, 39%, and 26% μικρότερη σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου, την ημέρα μετά από την παρέμβαση θερμιδικής μείωσης, άσκησης και θερμιδικής μείωσης & άσκησης, αντίστοιχα ($P < 0.05$; Εικόνα 5.2.3Γ). Η πορεία στο χρόνο και το μέγεθος της μείωσης των TRL-TAG δεν διέφεραν μεταξύ των τριών παρεμβάσεων ενεργειακού ελλείμματος ($P > 0.05$).

Οι συγκεντρώσεις της ολικής, της HDL- και της LDL-χοληστερόλης, της γλυκόζης και των NEFA στο πλάσμα, οι συγκεντρώσεις της ινσουλίνης στον ορό και ο δείκτης HOMA-IR στο μεταπορροφητικό στάδιο δεν διέφεραν μεταξύ των τεσσάρων παρεμβάσεων (**Πίνακας 5.2.3**). Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των τεσσάρων παρεμβάσεων στα επίπεδα ινσουλίνης (**Εικόνα 5.2.4A**), γλυκόζης (Εικόνα 5.2.4B) και NEFA (Εικόνα 5.2.4Γ) στο μεταγευματικό στάδιο, στην ολική απόκριση αυτών των μεταβλητών (επιφάνεια κάτω από την καμπύλη; $P = 0.689$, $P = 0.737$, και $P = 0.149$ για NEFA, γλυκόζη, και ινσουλίνη, αντίστοιχα) και στη μεταγευματική ινσουλινοευαισθησία (ISI, $P = 0.333$).

Παράλληλα, η αυξανόμενη απόκριση (iAUC) των προαναφερόμενων εξεταζόμενων μεταβλητών δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των παρεμβάσεων ($P > 0.05$). Επιπλέον δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των παρεμβάσεων στο ρυθμό πρόσληψης οξυγόνου, στο RQ, στην ενεργειακή δαπάνη ή στην οξείδωση υποστρωμάτων στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο ($P > 0.05$, **Πίνακας 5.2.4**).

Πίνακας 5.2.3. Συγκεντρώσεις μεταβολιτών στο πλάσμα, συγκεντρώσεις ινσουλίνης στον ορό και HOMA-IR στο μεταπορροφητικό στάδιο την ημέρα μετά από κάθε παρέμβαση ($n=6$).

	Παρέμβαση Ελέγχου	Παρέμβαση Θερμιδικής Μείωσης	Παρέμβαση Άσκησης	Παρέμβαση Θερμιδικής Μείωσης & Άσκησης	P^1
Ολική χοληστερόλη (mmol·L ⁻¹)	4.59 ± 0.17	4.71 ± 0.15	4.57 ± 0.14	4.63 ± 0.19	0.766
HDL- χοληστερόλη (mmol·L ⁻¹)	1.11 ± 0.10	1.14 ± 0.12	1.14 ± 0.11	1.16 ± 0.11	0.604
LDL- χοληστερόλη (mmol·L ⁻¹)	3.09 ± 0.16	3.25 ± 0.11	3.13 ± 0.14	3.18 ± 0.19	0.593
Γλυκόζη (mmol·L ⁻¹)	5.25 ± 0.24	5.28 ± 0.15	5.24 ± 0.13	5.15 ± 0.17	0.912
NEFA (mmol·L ⁻¹)	0.57 ± 0.09	0.66 ± 0.13	0.60 ± 0.10	0.60 ± 0.07	0.690
Ινσουλίνη (pmol·L ⁻¹)	33.3 ± 4.0	26.7 ± 2.0	26.2 ± 3.9	22.3 ± 1.8	0.139
HOMA-IR	1.11 ± 0.14	0.90 ± 0.07	0.89 ± 0.14	0.73 ± 0.06	0.181

Όλες οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM. HOMA-IR: ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης ινσουλिनoαντίστασης, HDL: λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας, LDL: λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητα, NEFA: μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα.

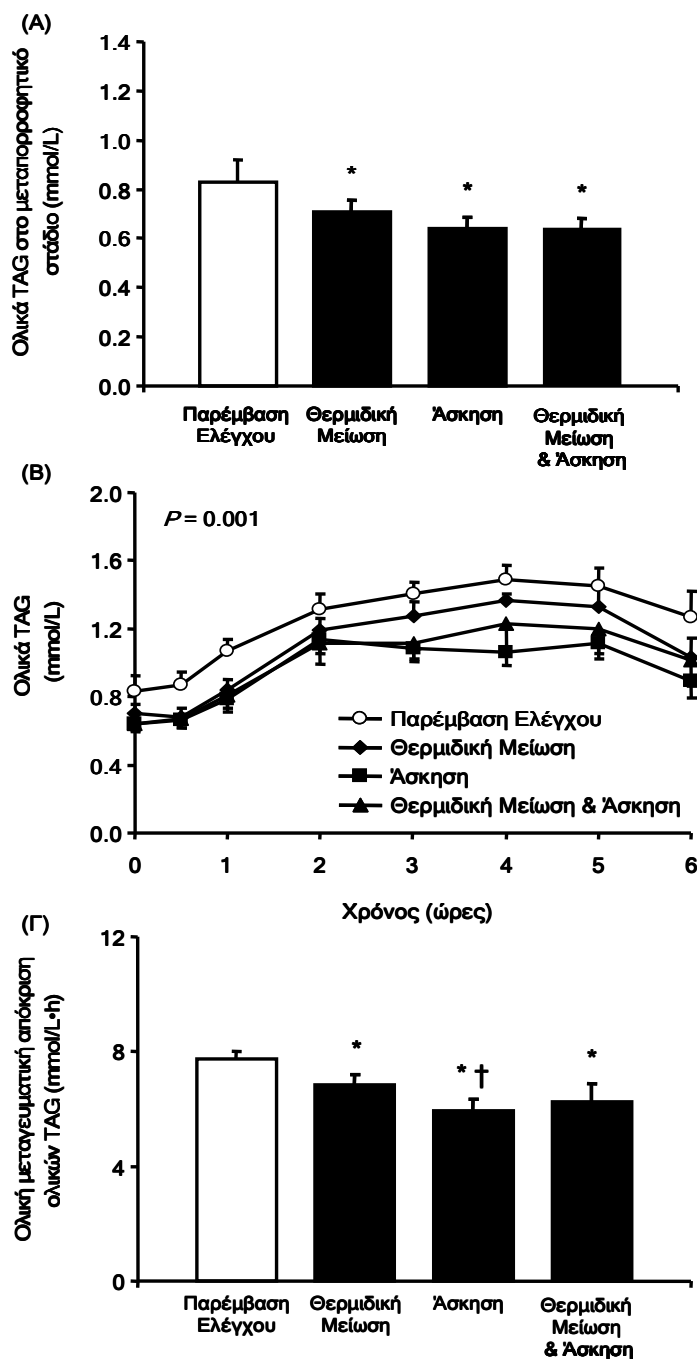
¹ P από την ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 5.2.4. Πρόσληψη οξυγόνου (VO₂), αναπνευστικό πηλίκο (RQ), ενεργειακή δαπάνη και οξείδωση υποστρωμάτων στο μεταπορροφητικό και στο μεταγενματικό στάδιο σε κατάσταση ηρεμίας την ημέρα μετά από κάθε παρέμβαση (n=6).

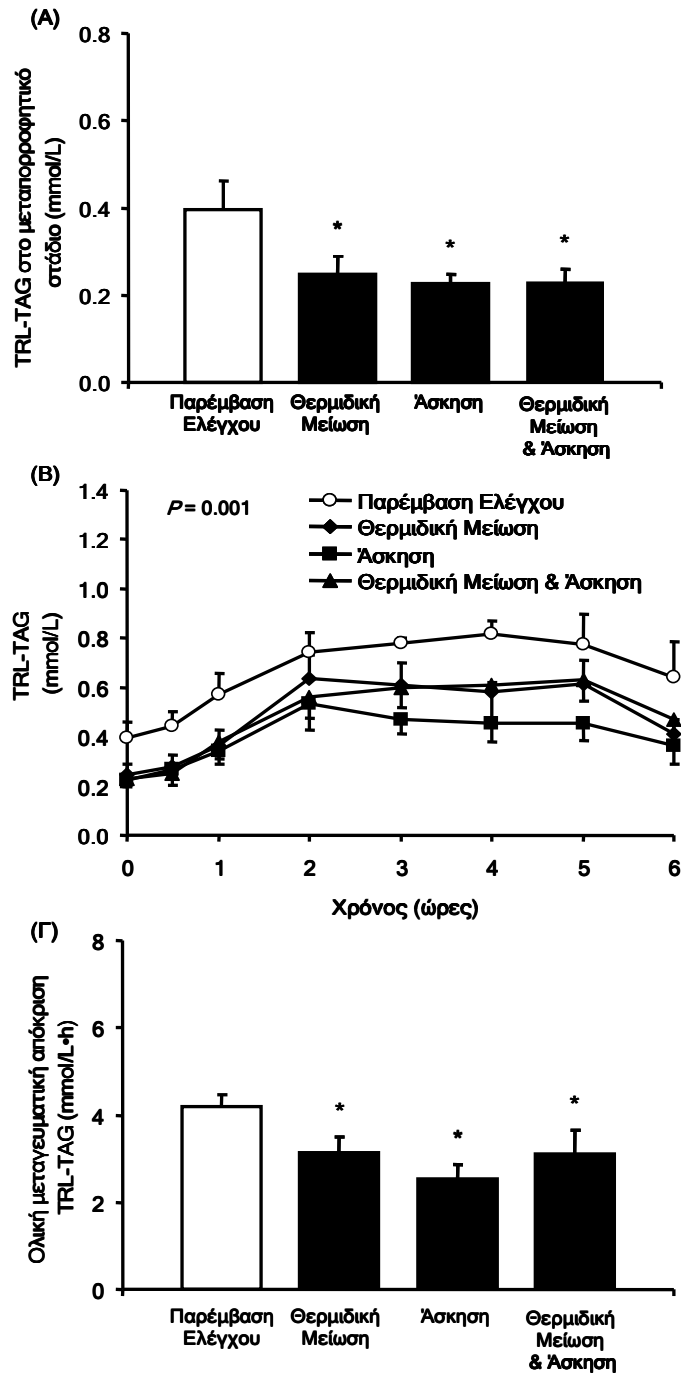
	Παρέμβαση Ελέγχου	Παρέμβαση Θερμιδικής Μείωσης	Παρέμβαση Άσκησης	Παρέμβαση Θερμιδικής Μείωσης & Άσκησης	P ¹
<i>Μεταπορροφητικό στάδιο</i>					
VO ₂ (l/min)	0.17 ± 0.01	0.16 ± 0.01	0.16 ± 0.01	0.16 ± 0.00	0.144
RQ	0.85 ± 0.03	0.79 ± 0.02	0.81 ± 0.02	0.81 ± 0.03	0.110
Ενεργειακή Δαπάνη (MJ/h)	0.22 ± 0.02	0.20 ± 0.02	0.20 ± 0.02	0.20 ± 0.02	0.091
Οξείδωση Υδατανθράκων (g/h)	7.01 ± 1.65	4.04 ± 0.87	4.67 ± 0.84	4.82 ± 1.32	0.061
Οξείδωση Λιπών(g/h)	2.51 ± 0.47	3.31 ± 0.25	3.02 ± 0.27	3.00 ± 0.46	0.219
<i>Μεταγενματικό στάδιο</i>					
VO ₂ (l/min)	0.17 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.666
RQ	0.83 ± 0.02	0.81 ± 0.01	0.79 ± 0.01	0.80 ± 0.01	0.226
Ενεργειακή Δαπάνη (MJ/h)	0.21 ± 0.03	0.21 ± 0.03	0.21 ± 0.02	0.21 ± 0.02	0.598
Οξείδωση Υδατανθράκων (g/h)	6.11 ± 1.26	4.87 ± 0.43	4.09 ± 0.63	4.27 ± 0.40	0.188
Οξείδωση Λιπών(g/h)	2.83 ± 0.34	3.34 ± 0.16	3.45 ± 0.31	3.53 ± 0.30	0.225

Όλες οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM.

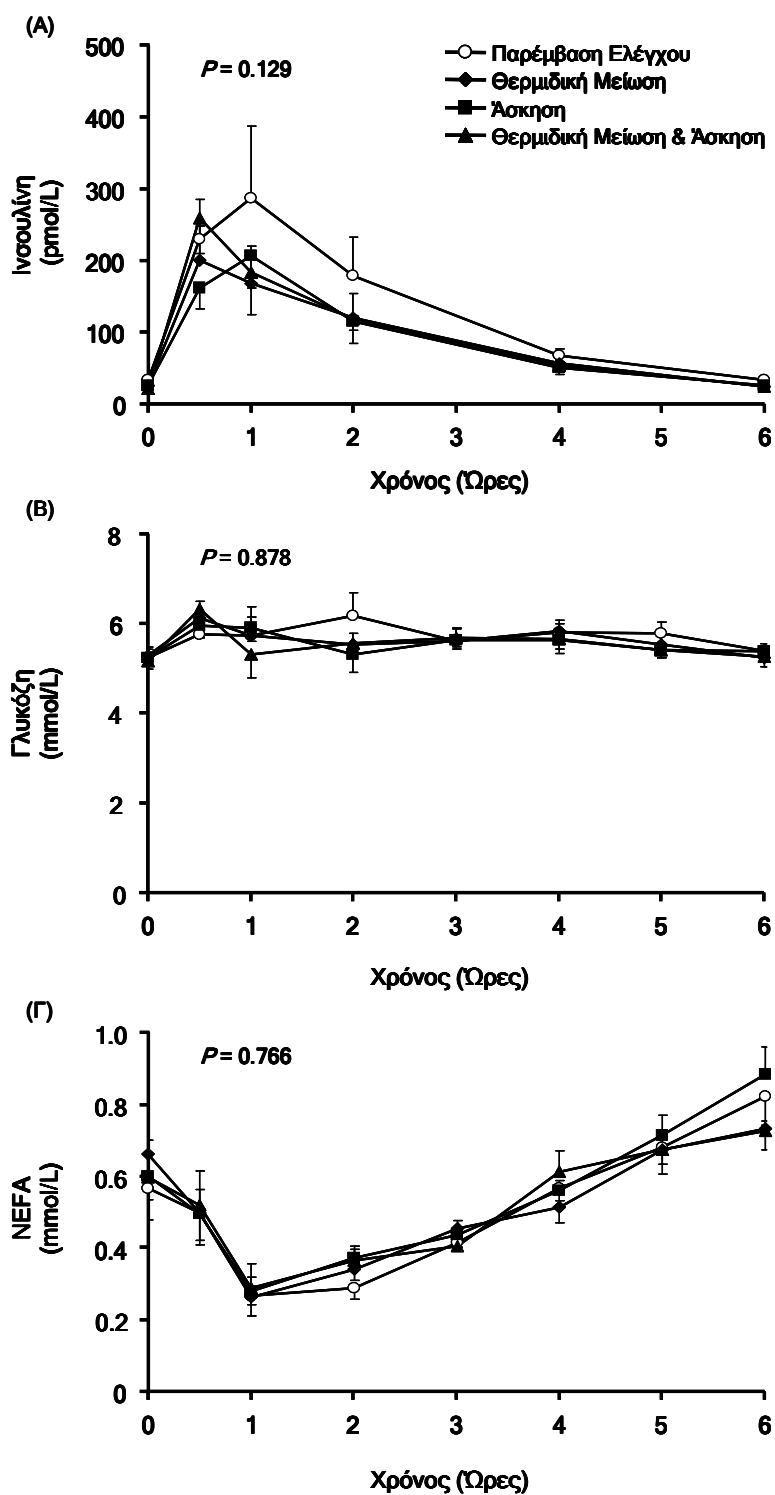
¹ P από την ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.



Εικόνα 5.2.2. Οι επιδράσεις του βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος (~2 MJ) που προκλήθηκε από θερμιδική μείωση, άσκηση ή θερμιδική μείωση & άσκηση στα επίπεδα ολικών τριακυλογλυκερολών (triacylglycerol, TAG) στο μεταποροφητικό (Α) και στο μεταγευματικό στάδιο (Β), και ολική μεταγευματική απόκριση ολικών TAG (επιφάνεια κάτω από την καμπύλη, Γ). Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM. *Στατιστικά σημαντικά διαφορετικό από την παρέμβαση ελέγχου (μηδενικό ισοζύγιο ενέργειας), $P < 0.05$. † $P < 0.05$, χωρίς διόρθωση κατά Bonferroni, $P = 0.149$, με διόρθωση κατά Bonferroni, σε σύγκριση με την παρέμβαση θερμιδικής μείωσης.



Εικόνα 5.2.3. Οι επιδράσεις του βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος (~2 MJ) που προκλήθηκε από θερμιδική μείωση, άσκηση ή θερμιδική μείωση & άσκηση στα επίπεδα τριακυλογλυκερών (triacylglycerol, TAG) στις λιποπρωτεΐνες που είναι πλούσιες σε τριακυλογλυκερόλες (TAG-rich lipoproteins, TRL) στο μεταποροφορητικό (Α) και στο μεταγευματικό στάδιο (Β), και ολική μεταγευματική απόκριση TRL-TAG (επιφάνεια κάτω από την καμπύλη, Γ). Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι $\pm$ SEM. *Στατιστικά σημαντικά διαφορετικό από την παρέμβαση ελέγχου (μηδενικό ισοζύγιο ενέργειας).



Εικόνα 5.2.4. Οι επιδράσεις του βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος (.2 MJ) που προκλήθηκε από θερμιδική μείωση, άσκηση ή θερμιδική μείωση & άσκηση στα επίπεδα ινσουλίνης ορού (A), γλυκόζης (B) και μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων (NEFA, Γ) πλάσματος στο μεταγευματικό στάδιο. Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι $\pm$ SEM. Επισημαίνονται οι τιμές P από την ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

4.2.6 Συζήτηση

Σκοπός και νέα ευρήματα

Στην παρούσα μελέτη εξετάσθηκαν οι επιδράσεις βραχυχρόνιου (μιας ημέρας) ενεργειακού ελλείμματος, το οποίο προκλήθηκε από μείωση της ενεργειακής πρόσληψης ή/και αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση αντοχής) στο μεταβολισμό των ολικών TAG και των TRL-TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο σε νέες, υγιείς, μη-δραστήριες γυναίκες. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στις συγκεντρώσεις των ολικών TAG και των TRL-TAG (κατά περίπου 12-43%), τόσο στο μεταπορροφητικό όσο και στο μεταγευματικό στάδιο, μετά από όλες τις παρεμβάσεις αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου (μηδενικό ισοζύγιο ενέργειας). Παρόλο αυτά, τα αποτελέσματα από την παρούσα μελέτη δείχνουν ότι η υποτριάκυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης, κυρίως στο μεταγευματικό παρά στο μεταπορροφητικό στάδιο, δεν μπορεί να αποδοθεί εξολοκλήρου στο ενεργειακό έλλειμμα που προκαλεί η άσκηση, υποδεικνύοντας ότι η μυϊκή σύσπαση αυτή καθαυτή εμπλέκεται στη μείωση της μεταγευματικής τριάκυλογλυκερολαιμίας.

Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες και προτεινόμενοι μηχανισμοί

Το μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα από δίαιτα το οποίο οδηγεί σε απώλεια βάρους μειώνει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο. Στις μελέτες όπου η διερεύνηση του μεταβολισμού των TAG διεξήχθη μετά από μια περίοδο σταθεροποίησης του σωματικού βάρους, δηλαδή όταν οι οξείες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος είχαν εξαλειφθεί, η μείωση των επιπέδων TAG στο μεν μεταπορροφητικό στάδιο ήταν σχετικά μικρή (~20-29%) (18, 276) και κάποιες φορές μη-στατιστικά σημαντική (17, 19), στο δε μεταγευματικό στάδιο δεν ήταν στατιστικά σημαντική (17, 18), σε αντίθεση με μια μεγαλύτερη και στατιστικά σημαντική μείωση (στο μεταπορροφητικό στάδιο κατά ~28-55% και στο μεταγευματικό στάδιο κατά ~19-48%) η οποία παρατηρήθηκε όταν η διερεύνηση του μεταβολισμού των TAG διεξήχθη κατά την ενεργή φάση της απώλειας βάρους, δηλαδή όταν οι επιδράσεις της μειωμένης ενεργειακής πρόσληψης συνυπάρχουν [Πίνακας 5.2.5, (14, 16, 19, 49)]. Στην παρούσα μελέτη, μια ημέρα μείωση της θερμιδικής πρόσληψης προκάλεσε μείωση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό

Πίνακας 5.2.5: Επίδραση της απώλειας βάρους στα επίπεδα TAG στο μεταποροροφητικό (fTAG) και μεταγευματικό στάδιο (pTAG)

Μελέτη	N και Φύλο	Άλλα σημαντικά χαρακτηριστικά των εθελοντών	Παρέμβαση	Ενεργειακό Ισοζύγιο (MJ)	fTAG	pTAG
(49)	10 A	Νορμοβαρείς	8εβδ. απώλεια σβ. μέσω δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων	-2.3	↓55%	↓48%
(14)	15 A	Παχύσαρκοι	6εβδ. απώλεια σβ. μέσω δίαιτας χαμηλών υδατανθράκων	Σχεδιάστηκε: -2.1 Πραγματικό: -3.1	↓44%	↓38%
			6εβδ. απώλεια σβ. μέσω δίαιτας χαμηλών λιπών	Σχεδιάστηκε: -2.1 Πραγματικό: -4.3	ns	↓19%
(16)	6 A+3 Γ	Υπέρβαρα/ Παχύσαρκα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II	10 ημέρες απώλεια σβ.	-2.5	↓29%	↓23%
(18)	6 A+7 Γ	Υπέρβαρα/ Παχύσαρκα άτομα με ινσουλινοαντίσταση	3 μήνες απώλεια σβ. + 2 εβδ. διατήρηση σβ.	Με σκοπό απώλεια σβ. 0.5/εβδ. ~-2.1	↓29%	ns
(17)	12 A	Παχύσαρκοι με ήπια δυσλιπιδαιμία	Μέχρι 10 kg απώλεια σβ. + 4 εβδ. διατήρηση σβ.	-1 (16%) και μετά 0	ns	ns
(276)	7 Γ	Παχύσαρκες με ήπια δυσλιπιδαιμία	Μέχρι 10% απώλεια σβ. + 4 εβδ. διατήρηση σβ.	-8.0 και μετά 0	↓20%	NA
(19)	5 A+2 Γ	Υπέρβαρα/ Παχύσαρκα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II	2 μήνες απώλεια σβ + 1 μήνα απώλεια σβ + 7 ημέρες διατήρηση σβ.	-7.5, σταδιακά 6.6 – 4.2 και μετά 0	ns	NA
			2 μήνες απώλεια σβ + 1 μήνα απώλεια σβ + 7 ημέρες διατήρηση σβ. + 7 ημέρες μείωση θερμιδικής πρόσληψης	-7.5, σταδιακά 6.6 – 4.2, μετά 0 και μετά -2.5	↓28%	NA

A: άνδρες, Γ: γυναίκες, N: αριθμός εθελοντών, NA: not assessed: δεν προσδιορίστηκε, ns: non-significant change: μη στατιστικά σημαντική αλλαγή, $P < 0.05$, σβ: σωματικό βάρος

κατά ~15% και στο μεταγευματικό στάδιο κατά ~12%. Το γεγονός αυτό μπορεί να εξηγήσει τη διαφορά της υποτρίακυλογλυκερολαιμικής επίδρασης της απώλειας βάρους όταν αυτή εξετάζεται κατά την ενεργή φάση απώλειας βάρους ή μετά από μια περίοδο σταθεροποίησης του σωματικού βάρους, και υποδεικνύει ότι η μείωση στη θερμιδική πρόσληψη και η απώλεια βάρους μπορεί να ασκούν ξεχωριστές και επιπρόσθετες επιδράσεις στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, με έναν παρόμοιο τρόπο όπως οι επιδράσεις τους στα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης (284, 285). Επιπλέον, η παρούσα μελέτη απέδειξε, για πρώτη φορά, ότι το βραχυχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα μειώνει τα επίπεδα TAG στις TRL, δηλαδή στις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (very low-density lipoproteins, VLDL) στο μεταπορροφητικό στάδιο και στις VLDL και στα χυλομικρά στο μεταγευματικό στάδιο.

Η πλειοψηφία των προηγούμενων μελετών που εξέτασαν τη βραχυχρόνια επίδραση της άσκησης στο μεταβολισμό των TAG δεν έλαβαν υπόψη τους το ενεργειακό έλλειμμα που δημιουργήθηκε από την άσκηση και έτσι δεν ήταν δυνατός ο διαχωρισμός των επιδράσεων του αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας από αυτών της μυϊκής συστολής. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών δείχνουν ότι η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης εξαρτάται από την ενέργεια που δαπανάται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας άσκησης [Πίνακας 2.3, σελ. 51, (23, 24, 314)]. **Ενεργειακό έλλειμμα ≥ 2.5 MJ** προκαλούμενο από άσκηση παρατεταμένης διάρκειας και μέτριας έντασης (≥ 90 λεπτά, $\geq 60\%$ της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, VO_2 peak) ή πολύ παρατεταμένης διάρκειας και χαμηλής έντασης (≥ 3 ώρες, 30% της VO_2 peak) **μειώνει τα επίπεδα TAG** στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο κατά 15-35% (25-32). Από την άλλη, μικρότερο **ενεργειακό έλλειμμα (<1.5 MJ)** προκαλούμενο από άσκηση μικρότερης διάρκειας και χαμηλής έντασης (≤ 90 min, $\leq 30\%$ της VO_2 max) ή από άσκηση πολύ μικρότερης διάρκειας και μέτριας έντασης (~ 30 min, $\leq 60\%$ της VO_2 max) **δεν επηρεάζει τα επίπεδα TAG** (31, 33-35, 320). Τα προαναφερθέντα αποτελέσματα μελετών ταυτόχρονα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης και της μελέτης #1 υποδεικνύουν ότι το κατώφλι ενεργειακού ελλείμματος για να έχει υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση η άσκηση είναι περίπου 2 MJ, ή μικρότερο αν στην άσκηση προστεθεί και μείωση της θερμιδικής πρόσληψης με σκοπό να αυξηθεί το ενεργειακό έλλειμμα (23, 31, 33, 319).

Στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στα επίπεδα ινσουλίνης, γλυκόζης και NEFA στο μεταγευματικό στάδιο, γεγονός που έρχεται σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες που εξέτασαν την επίδραση παρόμοιας άσκησης και έδειξαν ότι η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης δεν συνοδεύεται ή δεν σχετίζεται πάντα με αλλαγές στο μεταβολισμό της ινσουλίνης, γλυκόζης και των NEFA, και το αντίστροφο [μελέτη #1, (25-27, 29, 31, 32, 296)].

Αν και τα δύο είδη ενεργειακού ελλείμματος που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη [έλλειμμα που προκλήθηκε είτε από αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση) είτε από μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (δίαιτα)] εμφάνισαν σημαντική υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση, τα επίπεδα ολικών TAG στο μεταγευματικό (αλλά όχι στο μεταπορροφητικό) στάδιο ήταν ~12% χαμηλότερα την ημέρα μετά την παρέμβαση άσκησης από ότι την ημέρα μετά την παρέμβαση μείωσης της θερμιδικής πρόσληψης ($P < 0.05$, χωρίς διόρθωση κατά Bonferroni, $P = 0.149$, με διόρθωση κατά Bonferroni), γεγονός που υποδεικνύει ότι οι επιδράσεις της άσκησης στο μεταβολισμό των TAG στο μεταγευματικό στάδιο δεν απορρέουν μόνο από το ενεργειακό έλλειμμα που προκαλείται από την άσκηση, ή ότι η άσκηση και η δίαιτα μειώνουν την τρίακυλογλυκερολαιμία διαμέσου διαφορετικών μηχανισμών. Παρόμοια εικόνα παρατηρήθηκε και για τα επίπεδα TRL-TAG, χωρίς όμως να φτάσει να είναι στατιστικά σημαντική ($P = 0.124$, χωρίς διόρθωση κατά Bonferroni), πιθανώς λόγω του μικρού αριθμού των εθελοντών της μελέτης (small sample size), ή του γεγονότος ότι η ενδο-ατομική διακύμανση από μέρα σε μέρα (intra-individual day-to-day variability) των επιπέδων των TRL-TAG στο μεταγευματικό στάδιο είναι αρκετά μεγαλύτερη αυτής των ολικών TAG (~20% έναντι ~8%, αντίστοιχα) (321). Παρόλο αυτά, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα η διαφορά μεταξύ άσκησης και δίαιτας στα επίπεδα των ολικών TAG και όχι των TRL-TAG να οφείλεται σε αλλαγές που προκαλεί η άσκηση σε άλλες λιποπρωτεΐνες. Αν και η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης οφείλεται κυρίως στη μείωση των TRL-TAG (25, 27), έρευνες έχουν δείξει ότι μια συνεδρία άσκησης μπορεί να μειώσει συνάμα τα επίπεδα TAG και στις HDL και LDL (314, 322).

Το εύρημα της παρούσας μελέτης ότι η άσκηση είναι πιο δραστική από τη δίαιτα στη μείωση της τρίακυλογλυκερολαιμίας στο μεταγευματικό και όχι στο μεταπορροφητικό στάδιο έρχεται σε συμφωνία με το εύρημα προηγούμενης μελέτης ότι η επίδραση της άσκησης στην απομάκρυνση των TRL-TAG (διαμέσου των σκελετικών μυών) είναι πιο έντονη στο μεταγευματικό παρά στο μεταπορροφητικό στάδιο (27). Επιπροσθέτως, πρόσφατες μελέτες όπου η άσκηση πραγματοποιήθηκε σε συνθήκες ενεργειακού ισοζυγίου (δηλαδή με ταυτόχρονη αύξηση της θερμιδικής πρόσληψης), η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης εξαλείφθηκε πιο γρήγορα στο μεταπορροφητικό από ότι στο μεταγευματικό στάδιο (41, 323). Αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης ρυθμίζεται από έναν μηχανισμό διαφορετικό ή επιπρόσθετο στο προκαλούμενο αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας· αυτό φαίνεται ιδιαίτερα στο μεταγευματικό και όχι στο μεταπορροφητικό στάδιο, πιθανώς λόγω μεγαλύτερου φορτίου TAG (308).

Οι μηχανισμοί που ευθύνονται για την υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της μείωσης της θερμιδικής πρόσληψης είναι μόνο εν μέρει κατανοητοί. Αλλαγές στη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (lipoprotein lipase, LPL), δηλαδή του βασικού ενζύμου που είναι υπεύθυνο για την υδρόλυση των TAG, πιθανώς ρυθμίζουν αυτή τη δράση. Μελέτες σε ανθρώπους και ζώα αναφέρουν ότι η σφοδρή μείωση της ενεργειακής πρόσληψης προκαλεί στο μεταπορροφητικό στάδιο μείωση στη δραστηριότητα της LPL στο λιπώδη ιστό (260, 316, 317) και αύξηση στη δραστηριότητα της LPL στους σκελετικούς μύες (316, 317), πιθανώς με σκοπό τη χρήση των λιπαρών οξέων των TAG για παραγωγή ενέργειας από τους μύες, ενώ στο μεταγευματικό στάδιο δεν επηρεάζει τη δραστηριότητα της LPL στους σκελετικούς μύες (317), αυξάνει όμως τη δραστηριότητα της LPL στο λιπώδη ιστό (260, 317), πιθανώς με σκοπό την αναπλήρωση των αποθεμάτων που χρησιμοποιήθηκαν για παραγωγή ενέργειας κατά τη διάρκεια του ενεργειακού ελλείμματος, όταν η ενέργεια από τη διατροφή είναι διαθέσιμη (όπως στο μεταγευματικό στάδιο). Αν και αυτές οι επιδράσεις στη δραστηριότητα της LPL μπορούν να αιτιολογήσουν τον αυξημένο ρυθμό απομάκρυνσης των TAG κατά τη διάρκεια της μεταπορροφητικής και του μεταγευματικής περιόδου, μελέτες κινητικής με τη χρήση ισοτόπων ιχνηλάτησης σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι το μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα που οδηγεί σε απώλεια βάρους μειώνει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο κυρίως μειώνοντας την ηπατική έκκριση των VLDL-TAG, χωρίς να επηρεάζει ή μειώνοντας ελάχιστα την απομάκρυνση των VLDL-TAG (276, 318, 324). Παρόλο αυτά, θα πρέπει να σημειωθεί ότι αυτές οι μελέτες, σε αντίθεση με τις προαναφερόμενες μελέτες σχετικές με την επίδραση της απώλειας βάρους στη δραστηριότητα της LPL, διεξήχθησαν μετά από ένα χρονικό διάστημα σταθεροποίησης του σωματικού βάρους, όταν οι οξείες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος πιθανώς είχαν εξαλειφθεί. Μέχρι σήμερα δυστυχώς δεν υπάρχουν μελέτες για την επίδραση βραχυχρόνιας μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης στην κινητική των TAG. Σε κάθε περίπτωση (δηλαδή μειωμένη έκκριση VLDL-TAG ή/και αυξημένη απομάκρυνση VLDL-TAG), τα μικρότερα επίπεδα TAG που εμφανίζονται στο μεταπορροφητικό στάδιο μετά από βραχυχρόνια μείωση της ενεργειακής πρόσληψης οδηγούν σε μικρότερα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο είτε από μόνα τους (δηλαδή λόγω μειωμένων αρχικών επιπέδων - lower baseline) (25, 27, 310) είτε μειώνοντας τον ανταγωνισμό μεταξύ ενδογενών (VLDL) και εξωγενών (χυλομικά) TAG για τη - μέσω LPL - υδρόλυση τους (93, 308, 309), διευκολύνοντας με αυτόν τον τρόπο την απομάκρυνση των μεταγευματικών TAG.

Πρόσφατες μελέτες αποσαφήνισαν τους μηχανισμούς που ευθύνονται για την υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της άσκησης. Η υποτρίακυλογλυκερολαιμία στο μεταπορροφητικό στάδιο που παρατηρείται το επόμενο πρωί μιας συνεδρίας άσκησης μέτριας

έντασης και παρατεταμένης διάρκειας (90-120 λεπτά στο 60% της VO_2 peak) προκαλεί αύξηση στην ικανότητα απομάκρυνσης των VLDL-TAG από το πλάσμα χωρίς να επηρεάζει την ηπατική παραγωγή των VLDL-TAG και μειώνει την ηπατική παραγωγή της από-B100 των VLDL (191), γεγονός που υποδηλώνει ότι το ήπαρ μετά την άσκηση εκκρίνει λιγότερα αλλά πιο πλούσια σε TAG μόρια VLDL (191). Επιπροσθέτως, η πρόσκαιρη αύξηση στη μάζα της LPL και στη δραστηριότητά της στους σκελετικούς μύες (και όχι στο λιπώδη ιστό) που παρατηρείται μετά την άσκηση ενδέχεται να αυξάνει περαιτέρω την απομάκρυνση των TAG, πιθανώς με σκοπό την αναπλήρωση των αποθεμάτων των ενδοκυτταρικών TAG που χρησιμοποιήθηκαν για τις ανάγκες της άσκησης (311, 313, 325). Τα μικρότερα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο οδηγούν σε μικρότερα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο, λόγω της μείωσης του ανταγωνισμού μεταξύ ενδογενών (VLDL) και εξωγενών (χυλομικρά) λιποπρωτεϊνών για τη - μέσω LPL - απομάκρυνση τους (93, 308, 309), αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο την κάθαρση των μεταγευματικών TAG από τους προηγούμενως ασκούμενους μύες (27).

Κλινική σημασία

Στην παρούσα μελέτη, όλες οι παρεμβάσεις ενεργειακού ελλείμματος μείωσαν την τριακυλογλυκερολαιμία στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το ενεργειακό έλλειμμα ήταν μετρίου βαθμού (~2 MJ), συνεπώς μπορεί να θεωρηθεί ως μια πρακτική και εφικτή παρέμβαση για τη μείωση ενός σημαντικού παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων στις γυναίκες (5, 7, 8). Μέτρια μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, όπως στην παρούσα μελέτη, μπορεί να επιτευχθεί με μείωση της μερίδας φαγητού, ή με μείωση της τάξης των 40 g υψηλά λιπαρού κρέατος (~560 KJ), 1 φέτας (30 g) ψωμιού (~335 KJ), 3 κουταλιών του γλυκού (15 g) βουτύρου (~450 KJ), και ενός κουτιού (330 ml) αναψυκτικού (~610 KJ). Άσκηση μέτριας έντασης, όπως αυτή της παρούσας μελέτης, μπορεί να επιτευχθεί στο γυμναστήριο με ένα 45-λεπτο πρόγραμμα ομαδικής αεροβικής σε συνδυασμό με 45 λεπτά έντονο βάδισμα στο διάδρομο ή ποδηλασία στο στατικό ποδήλατο ή, εκτός γυμναστηρίου, με 90 λεπτά έντονο βάδισμα ή ποδηλασία. Για εκείνους που ακολουθούν καθιστική ζωή και ενδεχομένως δυσκολεύονται να ασκηθούν σε αυτή την ένταση για τόση ώρα (38, 39), ο συνδυασμός διαίτας και άσκησης μπορεί να αποτελέσει πιο πρακτικό και εφικτό στόχο, αφού μπορεί να επιτευχθεί με ηπιότερη μείωση της τροφικής πρόσληψης σε συνδυασμό με χαλαρό περπάτημα για διασκέδαση για 100 λεπτά (πχ βόλτα στο πάρκο ή στα μαγαζιά). Μάλιστα, η άσκηση δεν χρειάζεται να είναι συνεχόμενη, αλλά μπορεί να επιτευχθεί καθ' όλη τη

διάρκεια της ημέρας, δεδομένου ότι οι επιδράσεις της διακοπτόμενης σε σύγκριση με τη συνεχόμενη άσκηση είναι ίδιες (203, 205) ή πιθανώς μεγαλύτερες (33).

Σύνοψη και μελλοντικές κατευθύνσεις

Συνοψίζοντας, στην παρούσα μελέτη εξετάστηκαν οι επιδράσεις του βραχυχρόνιου (μιας ημέρας) αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας (~2.09MJ=500 kcal), που προκλήθηκε από διαφορετικούς συνδυασμούς άσκησης αντοχής και υποθερμιδικής διαίτας, στο μεταβολισμό των ολικών και TRL-TAG σε νέες, υγιείς, μη-δραστήριες γυναίκες. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι το ενεργειακό έλλειμμα ανεξάρτητα από την προέλευση του (δηλ. από διαίτα, άσκηση ή συνδυασμό αυτών), αποτελεί το βασικό παράγοντα για να εκδηλωθεί η μείωση στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο. Παρόλο αυτά, για το ίδιο ενεργειακό έλλειμμα, η αύξηση στην ενεργειακή δαπάνη (άσκηση) πιθανώς εμφανίζει λίγο ισχυρότερη δράση από τη διαίτα στο να μειώνει την αύξηση των επιπέδων TAG στο μεταγευματικό στάδιο. Συνεπώς, οι μελέτες που εξετάζουν το μεταβολισμό των TAG θα πρέπει να ελέγχουν τη διαίτα και τη φυσική δραστηριότητα τη μέρα ή τις μέρες πριν την εξέταση, ενώ όταν ο στόχος είναι η πρόληψη της υπερτριακυλογλυκερολαιμίας η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (δίαιτα) και η άσκηση μπορούν να χρησιμοποιούνται ξεχωριστά ή να συνδυάζονται. Περαιτέρω μελέτες είναι αναγκαίες για να διαλευκάνουν τους υποκείμενους μηχανισμούς, τη διάρκεια αυτών των επιδράσεων, και την αποτελεσματικότητα σε πληθυσμούς όπως οι παχύσαρκοι και οι διαβητικοί, δηλαδή σε άτομα που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο υπερτριακυλογλυκερολαιμίας. Παράλληλα, από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής και προηγούμενων μελετών (14-19), γεννιέται το ερώτημα αν η απώλεια βάρους που προκαλείται από υποθερμιδική διαίτα χαμηλών υδατανθράκων μειώνει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος. **Το ερώτημα αυτό θα αποτελέσει αντικείμενο της μελέτης #3.**

4.3 Μελέτη #3

Η επίδραση μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος που οδηγεί σε απώλεια 10% σωματικού βάρους από δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και κορεσμένα λίπη και ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, στη μεταγευματική υπερτρίακυλογλυκερολαιμία, ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος.

Μέρος της παρούσας εργασίας παρουσιάστηκε το 2008 στο 16ο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Παχυσαρκίας στη Γενεύη [16th European Congress on Obesity (ECO), Geneva, Switzerland, 14–17 May 2008] ως αναρτημένη ανακοίνωση (poster) και δημοσιεύτηκε ως περίληψη στο International Journal of Obesity:

Sidossis LS, Maraki M, Christodoulou N, Aggelopoulou N, Panagiotakos D, Kavouras SA, Toutouzas P. Effects of 10% weight loss induced by moderate restriction in carbohydrate and saturated fat intake on postprandial triacylglycerolemia. Int J Obes 2008;32 (S1): S133.

4.3.1 Εισαγωγή

Πληθώρα ερευνών έχει δείξει ότι το αυξημένο σωματικό βάρος σχετίζεται με την εμφάνιση των καρδιαγγειακών παθήσεων (289, 290). Παράλληλα η υπερτρίακυλογλυκερολαιμία τόσο στο μεταπορροφητικό όσο και στο μεταγευματικό στάδιο αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο (2-5, 9, 10). Κατά συνέπεια, παρεμβάσεις που μειώνουν το σωματικό βάρος και παράλληλα μειώνουν την υπερτρίακυλογλυκερολαιμία είναι ωφέλιμες για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων.

Η μακροχρόνια υποθερμιδική δίαιτα και η συνεπακόλουθη μείωση του σωματικού βάρους φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (44), αν και υπάρχουν μελέτες που δεν έχουν δείξει επίδραση (14, 15, 45-47, 326), ή έχουν δείξει αύξηση των επιπέδων TAG (48). Αξιοσημείωτα είναι τα αποτελέσματα μιας έρευνας που έδειξαν ότι η απώλεια βάρους δεν προκαλεί μείωση των επιπέδων TAG, παρά μόνο όταν συνοδεύεται από ενεργειακό έλλειμμα, δηλαδή μόνο όταν η εξέταση των επιπέδων TAG γίνεται κατά τη διάρκεια της απώλειας βάρους και όχι κατά τη σταθεροποίηση του βάρους (19). Πράγματι, όπως φάνηκε και

στα αποτελέσματα της μελέτης #2, μια μόνο ημέρα ενεργειακού ελλείμματος από υποθερμιδική διαίτα είναι ικανή να μειώσει τα επίπεδα TAG (327). Συνεπώς, για να ελεγχθεί αν η απώλεια βάρους είναι αποτελεσματική στη μείωση των επιπέδων TAG, ο έλεγχος θα πρέπει να γίνει μετά τη σταθεροποίηση της απώλειας βάρους, όταν δηλαδή τα άτομα βρίσκονται στο νέο ενεργειακό τους ισοζύγιο.

Όσον αφορά στις επιδράσεις στη μεταγευματική υπερτρίακυλογλυκερολαιμία (MY), ενώ κάποιες έρευνες δείχνουν ότι η μακροχρόνια υποθερμιδική διαίτα προκαλεί μείωση της MY (14, 15, 49), δύο έρευνες όπου η εξέταση της MY έγινε μετά τη σταθεροποίηση του βάρους (και άρα όταν είχαν εξαλειφθεί οι βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος) δεν έδειξαν καμία επίδραση (17, 18). Παράλληλα, φαίνεται ότι το είδος της υποθερμιδικής διαίτας διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των TAG, με θετικότερα αποτελέσματα να εμφανίζονται μετά από διαίτα πολύ χαμηλών υδατανθράκων (14, 50), η οποία όμως έχει κατά καιρούς κατηγορηθεί διότι έρχεται σε αντίθεση με τις διεθνείς διατροφικές συστάσεις (37), και σε κάποιες περιπτώσεις οδηγεί στην αύξηση της LDL-χοληστερόλης (51, 52). Από την άλλη, έχει φανεί ότι η υποθερμιδική διαίτα μέτρια ως χαμηλή σε υδατάνθρακες και μέτρια ως υψηλή σε πρωτεΐνη προκαλεί μείωση της LDL-χοληστερόλης (53-55) και μείωση των επιπέδων TAG νηστείας (55), ενώ θετικά φαίνεται ότι επιδρούν τα μονοακόρεστα έναντι των κορεσμένων λιπαρών οξέων (56-59), καθώς και η φυσική δραστηριότητα (23).

Καμία έρευνα μέχρι σήμερα δεν έχει εξετάσει τις επιδράσεις της απώλειας βάρους, ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος, στο μεταβολισμό των TAG, όταν η απώλεια βάρους προκαλείται από μείωση της πρόσληψης υδατανθράκων και κορεσμένων λιπαρών οξέων και ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας. Στην παρούσα μελέτη επιλέξαμε ως στόχο η απώλεια βάρους να ανέλθει στο 10% του αρχικού σωματικού βάρους, μιας και σε παχύσαρκα άτομα έχει αποδειχθεί ότι τέτοια απώλεια βελτιώνει σημαντικά τους δείκτες υγείας (60, 61).

4.3.2 Σκοπός

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με σκοπό να εκτιμηθούν οι επιδράσεις μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος που οδηγεί σε απώλεια 10% σωματικού βάρους από υποθερμιδική διαίτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και κορεσμένα λίπη και ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος, στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, σε παχύσαρκα άτομα που ακολουθούν καθιστική ζωή.

4.3.3 Υπόθεση

Το μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα που οδηγεί σε απώλεια 10% σωματικού βάρους και προκαλείται από υποθερμιδική δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και κορεσμένα λίπη και ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, προκαλεί μείωση στη μεταγευματική υπερτρίακυλογλυκερολαιμία, ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος.

4.3.4 Μεθοδολογία

4.3.4.1 Εξεταζόμενοι

Ο τρόπος προσέλευσης των εθελοντών της μελέτης #3 καθώς και τα κριτήρια επιλογής φαίνονται στο Κεφάλαιο 4.1 (σελ. 67). Συνολικά 13 άτομα (4 γυναίκες και 9 άνδρες) συμφώνησαν να συμμετέχουν στη μελέτη. Σύμφωνα με τη δοκιμασία του Grubbs (301), ένας άνδρας εμφάνισε ακραία τιμή (outlier) στην αρχική μεταγευματική υπερτρίακυλογλυκερολαιμία (28.4 mmol/l-h), και έτσι 12 άτομα (4 γυναίκες και 8 άνδρες, ηλικίας 38.2 ± 3.3 ετών) περιελήφθηκαν στη στατιστική ανάλυση. Σε έναν άνδρα δεν έγινε η μέτρηση της σύστασης του σώματος λόγω του ότι το βάρος του ήταν πάνω από το επιτρεπόμενο όριο του μηχανήματος. Παράλληλα, σε έναν άλλο άνδρα δεν έγινε μέτρηση της περιφέρειας μέσης λόγω αμέλειας και σε μια γυναίκα δεν έγινε μέτρηση του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας λόγω φόβου της εθελόντριας. Επιπροσθέτως, 2 άτομα (μια γυναίκα και ένας άνδρας) δεν υποβλήθηκαν σε επαναληπτική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, μέτρηση της σύστασης του σώματος και του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας λόγω επαγγελματικών υποχρεώσεων-ταξιδιού στο εξωτερικό για 2 μήνες.

4.3.4.2 Σχεδιασμός Μελέτης

Ο κάθε εθελοντής ακολούθησε διαιτολογική αγωγή ωσότου η απώλεια βάρους ανήλθε στο **10% του αρχικού σωματικού βάρους και σταθεροποιήθηκε για τουλάχιστον 14 ημέρες**. Πριν την έναρξη και μετά το πέρας της παρέμβασης ο κάθε εθελοντής προσήλθε στο Εργαστήριο Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας (ΕΔΚΔ) για τη διεξαγωγή των μετρήσεων που αναφέρθηκαν αναλυτικά στα Κεφάλαια 4.2 και 4.3. Η δοκιμασία ανοχής λίπους απείχε από τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης τουλάχιστον μια εβδομάδα. **Οι επαναληπτικές μετρήσεις**

έγιναν αφού είχε σταθεροποιηθεί το βάρος των εθελοντών για τουλάχιστον 14 ημέρες, έτσι ώστε να εξεταστούν οι μακροχρόνιες και όχι οι βραχυχρόνιες επιδράσεις της παρέμβασης (μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα). Πριν την έναρξη της παρέμβασης η διαιτητική πρόσληψη των εθελοντών εκτιμήθηκε με τριήμερα ημερολόγια καταγραφής τροφίμων, αφού νωρίτερα είχαν δοθεί οδηγίες για την ορθή συμπλήρωση τους.

Διαιτολογική Αγωγή

Οι εθελοντές παρακολουθούσαν συνεδρίες με διαιτολόγο σε εβδομαδιαία βάση τον πρώτο μήνα και σε εβδομαδιαία ή 15νθήμερη βάση τους επόμενους μήνες, ωστόσο η απώλεια βάρους ανήλθε στο 10% του αρχικού τους βάρους και σταθεροποιήθηκε για τουλάχιστον 14 ημέρες. Σε κάθε συνεδρία, η οποία έλαβε χώρα στο ΕΔΚΔ, ο διαιτολόγος μετρούσε (SECA scale, Hamburg, Germany) και κατέγραφε το βάρος του εθελοντή χωρίς υποδήματα με ελαφρύ ρουχισμό και του παρείχε συνταγογραφημένο διαιτολόγιο. Ο κάθε εθελοντής παρακολουθήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης από τον ίδιο διαιτολόγο.

Η διαιτολογική αγωγή συνίστατο από **μείωση της πρόσληψης των υδατανθράκων και των κορεσμένων λιπών και μέτρια αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνών και μονοακόρεστων λιπών**. Πιο συγκεκριμένα το διαιτολόγιο για τις 2 πρώτες εβδομάδες ήταν πολύ χαμηλό σε υδατάνθρακες (42-60γρ./ημέρα). Καθημερινή πηγή υδατανθράκων αποτελούσε η πρόσληψη ενός ισοδυνάμου της ομάδας φρούτων, ενός ισοδυνάμου της ομάδας γάλακτος, ενός ισοδυνάμου της ομάδας αμύλου (328) και η **απεριόριστη κατανάλωση μη-αμυλούχων λαχανικών ως σαλάτα**. Μετά τις 2 πρώτες εβδομάδες γινόταν σταδιακή αύξηση της προτεινόμενης πρόσληψης υδατανθράκων (+10γρ/εβδομάδα), εφόσον η απώλεια βάρους ήταν ίση ή μεγαλύτερη από 0,3 kg ανά εβδομάδα. Σε περίπτωση πρόσληψης βάρους το διαιτολόγιο επαναφερόταν στο χαμηλό επίπεδο πρόσληψης υδατανθράκων. Παράλληλα, με σκοπό τη **μειωμένη πρόσληψη κορεσμένων λιπών και την αυξημένη πρόσληψη μονοακόρεστων λιπών**, η πρόσληψη λίπους από κόκκινο κρέας, πουλερικά, και γαλακτοκομικά προϊόντα ήταν περιορισμένη, ενώ ελεύθερη ήταν η πρόσληψη ελαιόλαδου, ψαριών και ωμών και ανάλατων ξηρών καρπών (φουντούκια, αμύγδαλα, φιστίκια Αιγίνης, καρύδια). Δεδομένου της χαμηλής πρόσληψης φρούτων, στους εθελοντές συστήθηκε η υψηλή πρόσληψη μη-αμυλούχων λαχανικών ως σαλάτα, έτσι ώστε η διατροφή να μην υστερούσε σε μικροθρεπτικά συστατικά και σε εδώδιμες φυτικές ίνες. Η διαιτολογική αγωγή προσαρμόστηκε όσο το δυνατόν στις αρέσκειες και συνήθειες του κάθε εθελοντή. Αν και η διαιτολογική αγωγή δεν αποσκοπούσε άμεσα σε μείωση της ενεργειακής πρόσληψης, έχει φανεί από προηγούμενες μελέτες ότι ο περιορισμός της πρόσληψης υδατανθράκων οδηγεί σε μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη ενδεχομένως λόγω μειωμένων

τροφικών επιλογών αλλά και μειωμένης όρεξης (51, 283). Υπόδειγμα διαιτολογίου δίδεται στο παράρτημα 1.

Παράλληλα, δόθηκαν συστάσεις για αύξηση της φυσικής δραστηριότητας των εθελοντών. Πιο συγκεκριμένα, δόθηκαν βηματογράφοι στους εθελοντές και τους συστήθηκε να χρησιμοποιούν τις σκάλες αντί του ανελκυστήρα, να σταθμεύουν μακριά από τη δουλειά, να περπατάνε στο ελεύθερο τους χρόνο κλπ. Όταν **η απώλεια βάρους ανήλθε στο 10% του αρχικού σωματικού βάρους** η διαιτολογική αγωγή προσαρμόστηκε ώστε να σταθεροποιηθεί το βάρος του κάθε εθελοντή για τουλάχιστον 14 μέρες (≤ 0.3 kg αλλαγή στο σωματικό βάρος).

4.3.4.3 Διαιτολογική ανάλυση και εκτίμηση φυσικής δραστηριότητας

Η διαιτητική πρόσληψη των εθελοντών εκτιμήθηκε από τριήμερα ειδικά ημερολόγια καταγραφής διαιτητικής πρόσληψης που ζητήθηκαν να συμπληρωθούν από κάθε εθελοντή κάθε 1-2 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Τα ημερολόγια αυτά καθώς και τα αντίστοιχα ημερολόγια που συμπληρώθηκαν πριν την έναρξη της παρέμβασης με σκοπό την εκτίμηση της συνήθους διαιτητικής πρόσληψης αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας κατάλληλο λογισμικό για διαιτολογική ανάλυση (Nutritionist PRO, FirstDataBank, San Bruno, CA, USA). Παράλληλα, η φυσική δραστηριότητα των εθελοντών πριν και κατά τη διάρκεια της παρέμβασης εκτιμήθηκε από τον αριθμό των καθημερινών βημάτων, όπως αυτός καταγράφηκε στους βηματογράφους που τους δόθηκαν πριν την έναρξη της παρέμβασης.

4.3.5 Αποτελέσματα

Διαιτητική πρόσληψη και φυσική δραστηριότητα

Η ημερήσια πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών πριν και κατά τη διάρκεια της παρέμβασης φαίνεται στον **Πίνακα 5.3.1**. Η πρόσληψη ενέργειας, υδατανθράκων και SFA μειώθηκε στατιστικά σημαντικά κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, ενώ παράλληλα αυξήθηκε το % της ενέργειας από ολικά λίπη, πρωτεΐνες, MUFA, καθώς και ο λόγος πρόσληψης UFA/SFA ($P < 0.01$, Πίνακας 5.3.1). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλλαγή στη πρόσληψη χοληστερόλης ($P > 0.05$, Πίνακας 5.3.1). Αν και η καθημερινή φυσική δραστηριότητα των εθελοντών αυξήθηκε κατά $44.4 \pm 18.0\%$, η αύξηση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P = 0.053$).

Ανθρωπομετρική αξιολόγηση, σύσταση σώματος, μεταβολικός ρυθμός, αναπνευστικό πηλίκο ηρεμίας

Οι εθελοντές έχασαν το $10.4 \pm 0.0\%$ του αρχικού σωματικού τους βάρους μετά από 15 ± 2 εβδομάδες παρέμβασης. Ο Πίνακας 5.3.2 παρουσιάζει τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις, τη σύσταση του σώματος, το μεταβολικό ρυθμό και το αναπνευστικό πηλίκο ηρεμίας των εθελοντών πριν και μετά το πέρας της παρέμβασης. Όπως ήταν αναμενόμενο λόγω του σχεδιασμού της μελέτης, το σωματικό βάρος και ο δείκτης μάζας σώματος μειώθηκε στατιστικά σημαντικά ($P < 0.001$, Πίνακας 5.3.2). Παράλληλα παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στην περιφέρεια μέσης (κατά περίπου 8%, $P < 0.001$, Πίνακας 5.3.2) και στη λιπώδη μάζα (κατά περίπου 16%, $P < 0.01$, Πίνακας 5.3.2). Παράλληλα, παρατηρήθηκε μείωση στο μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας ($P < 0.05$, Πίνακας 5.3.2), που όμως δεν παρέμεινε στατιστικά σημαντική όταν ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας εκφράστηκε ως ενέργεια ανά μονάδα σωματικού βάρους ($P > 0.05$, Πίνακας 5.3.2). Το αναπνευστικό πηλίκο ηρεμίας των εθελοντών δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά πριν και μετά την παρέμβαση ($P > 0.05$, Πίνακας 5.3.2).

Πίνακας 5.3.1. Μέση ημερήσια πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών πριν και κατά τα διάρκεια της παρέμβασης (n=12).

	Συνήθης πρόσληψη	Πρόσληψη κατά τη διάρκεια της παρέμβασης	P ¹
Ενέργεια (MJ)	10.22 ± 0.71	5.84 ± 0.44	<0.001
Υδατάνθρακες (g)	254.6 ± 18.3	84.6 ± 8.0	<0.001
SFA (g)	43.1 ± 4.6	21.1 ± 2.5	0.004
Υδατάνθρακες (%)	42.2 ± 2.7	24.1 ± 1.8	<0.001
Πρωτεΐνες (%)	15.8 ± 1.0	25.3 ± 1.1	<0.001
Λίπη (%)	38.4 ± 2.5	50.5 ± 2.0	0.005
SFA (%)	15.6 ± 0.9	13.7 ± 1.2	0.284
PUFA (%)	5.3 ± 0.4	5.9 ± 0.4	0.402
MUFA (%)	14.7 ± 1.6	27.5 ± 1.8	<0.001
UFA/SFA	1.30 ± 0.11	2.63 ± 0.25	<0.001
Χοληστερόλη (mg)	280.3 (238.3, 379.0)	225.2 (203.8, 302.2)	0.209

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1, Q3), αν συγκρίθηκαν με t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή με τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon, αντίστοιχα.

MUFA: μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, PUFA: πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, SFA: κορεσμένα λιπαρά οξέα, UFA: ακόρεστα λιπαρά οξέα.

Πίνακας 5.3.2 Ανθρωπομετρική αξιολόγηση, σύσταση σώματος, μεταβολικός ρυθμός (RMR) και αναπνευστικό πηλίκο (RQ) σε κατάσταση ηρεμίας πριν και μετά την παρέμβαση.

	Πριν	Μετά	P
Σωματικό βάρος (kg)	102.1 ± 5.2	91.6 ± 4.9	<0.001
BMI (kg/m ²)	34.8 ± 1.3	31.2 ± 1.2	<0.001
Περιφέρεια Μέσης (cm) ¹	106.9 ± 5.1	98.5 ± 5.2	<0.001
Λιπώδης Μάζα (%) ²	41.2 ± 2.3	37.8 ± 2.2	<0.001
RMR (MJ/24h) ²	7.41 (6.52, 7.86)	6.67 (6.24, 6.98)	0.011
RMR (kJ/kg σωματικού βάρους/h) ³	2.93 ± 0.06	2.98 ± 0.09	0.381
RQ ηρεμίας ³	0.82 (0.75, 0.83)	0.76 (0.72, 0.89)	0.260

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1, Q3), αν συγκρίθηκαν με t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή με τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon, αντίστοιχα.

¹Δεν πραγματοποιήθηκε μέτρηση σε έναν άνδρα λόγω αμέλειας.

²Δεν πραγματοποιήθηκε μέτρηση σε τρία άτομα λόγω τεχνικών προβλημάτων.

Επιδράσεις στο μεταπορροφητικό στάδιο

Τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα, ινσουλίνης και λεπτίνης στον ορό στο μεταπορροφητικό στάδιο ήταν περίπου 6%, 39% και 53% χαμηλότερα, αντίστοιχα, ενώ τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στον ορό ήταν περίπου 20% υψηλότερα μετά από την παρέμβαση ($P < 0.01$, **Πίνακας 5.3.3**). Η ινσουλινοαντίσταση (HOMA-IR) ήταν περίπου 39% μικρότερη μετά από την παρέμβαση ($P < 0.01$, Πίνακας 5.3.3). Η παρέμβαση δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα των TAG, των NEFA, της ολικής, της HDL-, και της LDL-χοληστερόλης, της apoA και της apoB στο πλάσμα ($P > 0.05$, Πίνακας 5.3.3).

Επιδράσεις στο μεταγευματικό στάδιο (δοκιμασία ανοχής λίπους)

Τα μεταγευματικά επίπεδα TAG των εθελοντών ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερα μετά την παρέμβαση ($P=0.010$, **Εικόνα 5.3.1A**), και έτσι η ολική, η αυξανόμενη και η μέγιστη μεταγευματική απόκριση TAG (AUC, iAUC και peak) ήταν περίπου 24%, 41% και 28% μικρότερη, αντίστοιχα ($P=0.008$, $P=0.007$ και $P=0.005$, αντίστοιχα, **Πίνακας 5.3.4**). Αν και η μείωση στα μεταγευματικά επίπεδα της ολικής αροΒ δεν έφτασε να είναι στατιστικά σημαντική ($P=0.053$, **Εικόνα 5.3.1B**), η ολική, η αυξανόμενη και η μέγιστη μεταγευματική απόκριση της (AUC, iAUC και peak) στο γεύμα ήταν περίπου 9%, 79% και 10% μικρότερη, αντίστοιχα, μετά την παρέμβαση ($P=0.034$, $P=0.027$ και $P=0.031$, αντίστοιχα, **Πίνακας 5.3.4**).

Η παρέμβαση δεν επηρέασε τα μεταγευματικά επίπεδα των NEFA και της χοληστερόλης ($P>0.05$, **Εικόνα 5.3.1Γ&Δ**, **Πίνακας 5.3.4**), παρά μόνο τη μέγιστη (peak) απόκριση της χοληστερόλης στο γεύμα, η οποία μειώθηκε κατά περίπου 8% ($P=0.048$, **Πίνακας 5.3.4**).

Αν και η παρέμβαση δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά τα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης ($P>0.05$, **Εικόνα 5.3.1E**, **Πίνακας 5.3.4**), τα μεταγευματικά επίπεδα ινσουλίνης ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερα ($P<0.05$, **Εικόνα 5.3.1Z**, **Πίνακας 5.3.4**) με αποτέλεσμα ο μεταγευματικός δείκτης ινσουλινοευαισθησίας (ISI) να αυξηθεί κατά 87% μετά την παρέμβαση ($P=0.002$, **Πίνακας 5.3.4**).

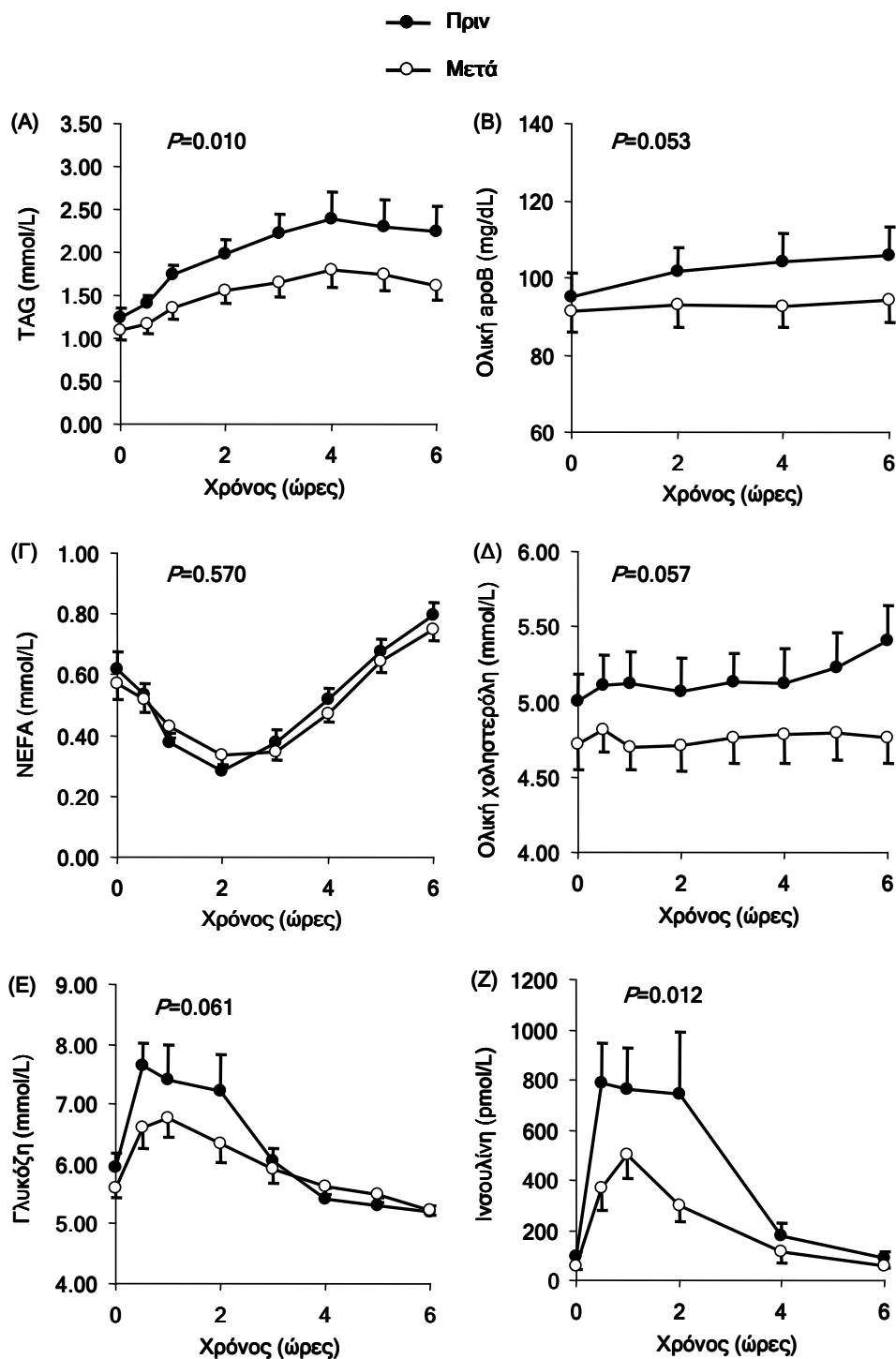
Πίνακας 5.3.3 Μεταβολικό και ορμονικό προφίλ στο μεταπορροφητικό στάδιο πριν και μετά την παρέμβαση (n=12).

	Πριν	Μετά	P
Γλυκόζη (mmol/l)	5.95 ± 0.22	5.59 ± 0.16	0.008
Ινσουλίνη (pmol/l)	70.5 (53.1, 142.0)	42.7 (30.2, 91.8)	0.006
HOMA-IR	2.62 (1.70, 6.24)	1.59 (0.99, 3.48)	0.006
Ολικά TAG (mmol/l)	1.25 ± 0.11	1.09 ± 0.10	0.117
NEFA (mmol/l)	0.62 ± 0.06	0.57 ± 0.05	0.368
Ολική χοληστερόλη (mmol/l)	5.01 ± 0.18	4.72 ± 0.17	0.145
HDL- χοληστερόλη (mmol/l)	0.90 (0.80, 1.48)	0.88 (0.75, 1.11)	0.345
LDL- χοληστερόλη (mmol/l)	3.36 ± 0.11	3.26 ± 0.13	0.464
ApoA (mg/dl)	121.6 (110.9, 141.3)	120.3 (108.4, 134.2)	0.255
ApoB (mg/dl)	95.1 ± 6.3	91.4 ± 5.3	0.459
Αδιπονεκτίνη (μg/ml) ¹	4.76 ± 0.57	5.72 ± 0.64	0.006
Λεπτίνη (μg/L)	22.0 (16.8, 40.3)	10.4 (7.3, 20.6)	0.002

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1, Q3), αν συγκρίθηκαν με t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή με τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon, αντίστοιχα.

Apo: απολιποπρωτεΐνη, HDL: λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας, HOMA-IR: ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης ινσουλिनoαντίστασης, LDL: λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας, NEFA: μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα, TAG: τριακυλογλυκερόλες.

¹ Δεν πραγματοποιήθηκε μέτρηση σε ένα άτομο λόγω τεχνικών προβλημάτων.



Εικόνα 5.3.1. Συγκεντρώσεις τριακυλογλυκερολών (TAG, A), ολικής απολιποπρωτεΐνης B πλάσματος (apoB, B), μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων (NEFA, Γ), ολικής χοληστερόλης (Δ) και γλυκόζης πλάσματος (Ε) και ινσουλίνης ορού (B) μετά από την κατανάλωση του γεύματος υπό εξέταση πριν και μετά από την παρέμβαση απώλειας βάρους ($n=12$). Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι $\pm$ SEM. Επισημαίνονται οι τιμές P από την ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 5.3.4. Μεταγευματικές αποκρίσεις TAG, ολικής χοληστερόλης, NEFA, apoB και γλυκόζης πλάσματος, ινσουλίνης ορού και μεταγευματικός δείκτης ινσουλινοευαισθησίας (ISI) πριν και μετά την παρέμβαση απώλειας βάρους (n=12).

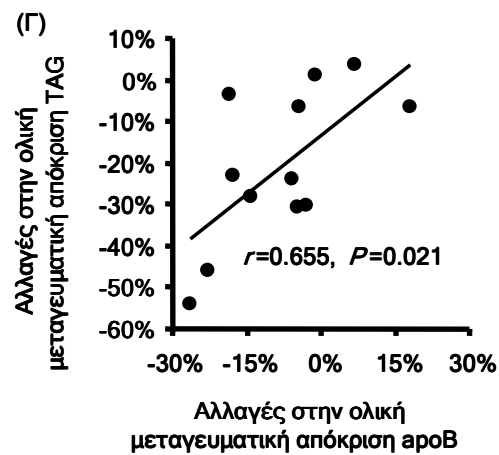
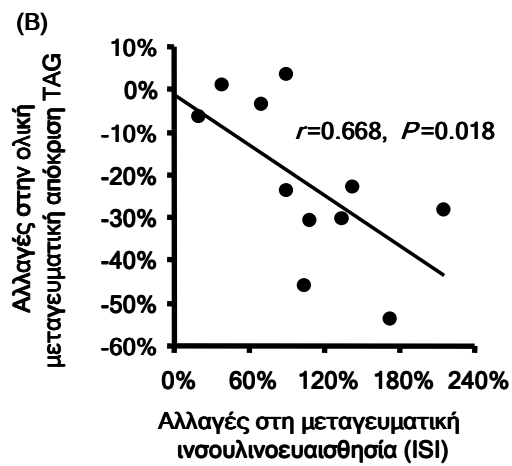
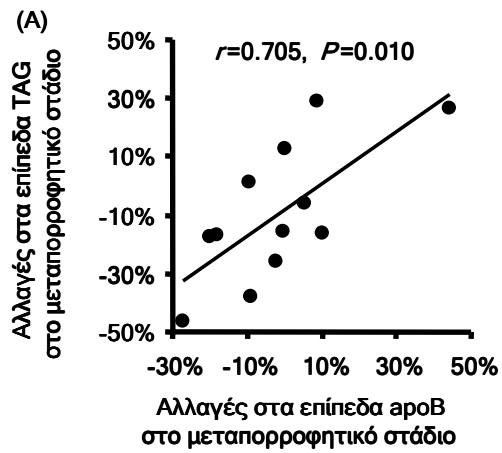
	Πριν	Μετά	P
Ολική απόκριση TAG (mmol/l·h)	12.33 ± 1.21	9.38 ± 0.85	0.008
Αυξανόμενη απόκριση TAG (mmol/l·h)	4.85 ± 0.65	2.88 ± 0.35	0.007
Μέγιστη απόκριση TAG (mmol/l)	2.69 ± 0.29	1.94 ± 0.19	0.005
Ολική απόκριση ολικής χοληστερόλης (mmol/l·h)	30.91 ± 1.27	28.54 ± 0.99	0.058
Αυξανόμενη απόκριση ολικής χοληστερόλης (mmol/l·h)	0.99 (-0.06, 2.12)	0.12 (-0.34, 0.45)	0.272
Μέγιστη απόκριση ολικής χοληστερόλης (mmol/l)	5.44 ± 0.24	4.97 ± 0.16	0.048
Ολική απόκριση NEFA (mmol/l·h)	2.85 (2.55, 3.43)	2.70 (2.55, 3.15)	0.583
Αυξανόμενη απόκριση NEFA (mmol/l·h)	-0.76 ± 0.26	-0.52 ± 0.25	0.326
Μέγιστη απόκριση NEFA (mmol/l)	0.81 ± 0.04	0.76 ± 0.04	0.358
Ολική απόκριση apoB (mg/dl·h)	612.0 ± 40.2	557.4 ± 34.4	0.034
Αυξανόμενη απόκριση apoB (mg/dl·h)	42.02 ± 15.57	8.73 ± 4.44	0.027
Μέγιστη απόκριση apoB (mg/dl)	106.5 ± 7.4	95.7 ± 6.0	0.031
Ολική απόκριση γλυκόζης (mmol/l·h)	37.45 ± 1.61	35.79 ± 1.02	0.126
Αυξανόμενη απόκριση γλυκόζης (mmol/l·h)	1.75 ± 0.74	2.23 ± 0.54	0.540
Μέγιστη απόκριση γλυκόζης (mmol/l)	8.38 ± 0.49	7.35 ± 0.27	0.060
Ολική απόκριση ινσουλίνης (pmol/l·h)	1656 (858, 3464)	920 (669, 2013)	0.002
Αυξανόμενη απόκριση ινσουλίνης (pmol/l·h)	1229 (549, 2063)	668 (430, 1412)	0.002
Μέγιστη απόκριση ινσουλίνης (pmol/l)	1077 ± 214	567 ± 98	0.009
ISI	4.28 ± 0.77	7.99 ± 1.52	0.002

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1, Q3), αν συγκρίθηκαν με t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή με τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon, αντίστοιχα. apoB: απολιποπρωτεΐνη B, ISI: δείκτης ινσουλινοευαισθησίας, NEFA: μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα, TAG: τριακυλογλυκερόλες.

Συσχετίσεις μεταξύ μεταβλητών

Τα επίπεδα TAG του πλάσματος στο μεταπορροφητικό στάδιο πριν την παρέμβαση σχετίστηκαν με την αυξανόμενη απόκριση των TAG στο μεταγευματικό στάδιο ($r=0.709$, $P=0.010$), η δε αυτή συσχέτιση έπαψε να είναι στατιστικά σημαντική μετά την απώλεια βάρους ($r=0.572$, $P=0.052$). Επιπλέον, η μείωση στα επίπεδα TAG του πλάσματος στο μεταπορροφητικό στάδιο λόγω της απώλειας βάρους δεν σχετίστηκε με την μείωση στην αυξανόμενη απόκριση των TAG στο μεταγευματικό στάδιο ($P=0.379$). Από την άλλη, η μείωση στα επίπεδα TAG του πλάσματος στο μεταπορροφητικό στάδιο μετά την απώλεια βάρους σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την μείωση στα επίπεδα ολικής apoB στο μεταπορροφητικό στάδιο ($r=0.705$, $P=0.010$, **Εικόνα 5.3.2Α**).

Η μείωση στην ολική μεταγευματική απόκριση των TAG λόγω της απώλειας βάρους σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τη μείωση στην ολική μεταγευματική απόκριση της ολικής apoB ($r=0.655$, $P=0.021$, **Εικόνα 5.3.2Β**) και την αύξηση της μεταγευματικής ινσουλινοευαισθησίας (ISI) ($r=-0.668$, $P=0.018$, **Εικόνα 5.3.2Γ**).

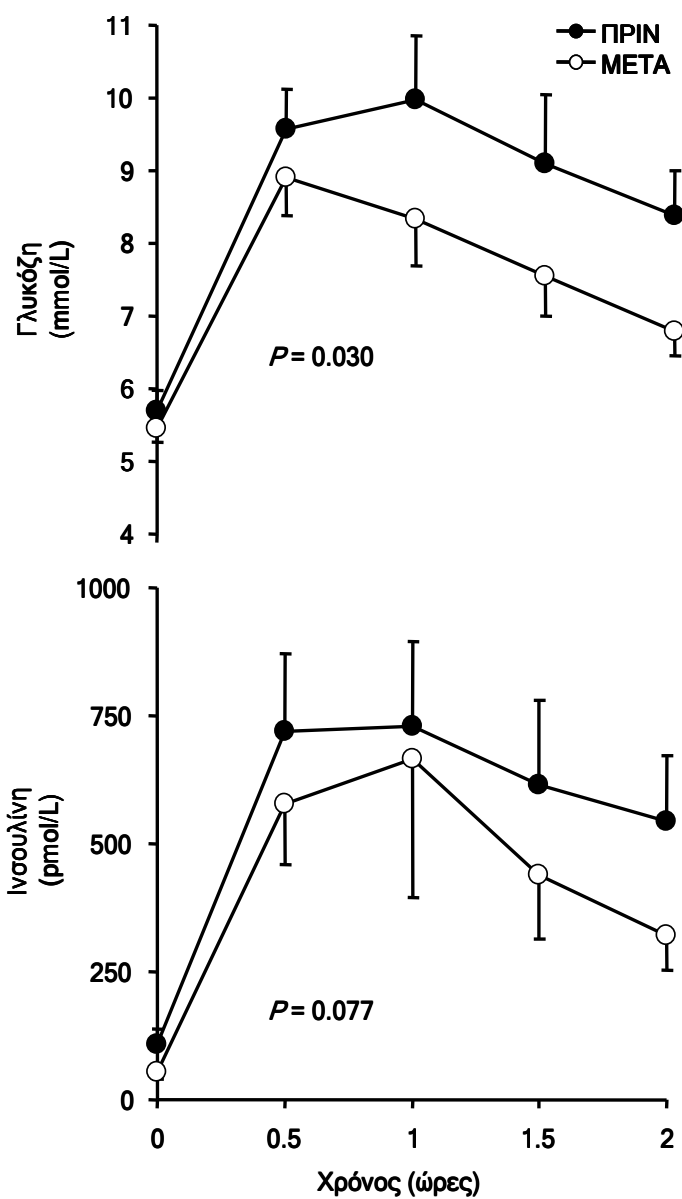


Εικόνα 5.3.2. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ ποσοστού αλλαγής των παραμέτρων μετά την παρέμβαση ($n=12$). Αρο=απολιποπρωτεΐνη.

Επιδράσεις στη μεταγευματική γλυκαιμία (δοκιμασία ανοχής γλυκόζης)

Οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο πλάσμα και της ινσουλίνης στον ορό μετά την κατανάλωση του διαλύματος γλυκόζης πριν και μετά την παρέμβαση απώλειας βάρους φαίνονται στην **Εικόνα 5.3.3**. Η ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις έδειξε ότι τα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης στο πλάσμα ήταν σημαντικά χαμηλότερα μετά από την παρέμβαση απώλειας βάρους ($P<0.05$) ενώ τα μεταγευματικά επίπεδα της ινσουλίνης στον ορό έτειναν να είναι χαμηλότερα ($P=0.077$).

Η ολική (AUC), η αυξανόμενη (iAUC) και η μέγιστη απόκριση (peak) απόκριση της γλυκόζης στο διάλυμα γλυκόζης μειώθηκαν κατά 13%, 29% και 13% ($P<0.05$), αντιστοίχως, μετά από την παρέμβαση απώλειας βάρους (**Πίνακας 5.3.5**). Η ολική (AUC) απόκριση της ινσουλίνης στο διάλυμα γλυκόζης ήταν μεν μικρότερη μετά από την παρέμβαση απώλειας βάρους χωρίς όμως αυτή η μείωση να είναι στατιστικά σημαντική ($P=0.059$, Πίνακας 5.3.5). Παρομοίως, η αυξανόμενη (iAUC) και η μέγιστη απόκριση (peak) της ινσουλίνης στο διάλυμα γλυκόζης δεν μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά μετά την παρέμβαση απώλειας βάρους ($P>0.05$, Πίνακας 5.3.5). Παράλληλα, αν και αυξήθηκε η μεταγευματική ινσουλινοευαισθησία (ISI) μετά την παρέμβαση απώλειας βάρους, η αύξηση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P=0.059$, Πίνακας 5.3.5).



Εικόνα 5.3.3. Συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος και ινσουλίνης ορού μετά από την κατανάλωση διαλύματος γλυκόζης πριν και μετά από την παρέμβαση απώλειας βάρους ($n=10$). Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι $\pm$ SEM. Επισημαίνονται οι τιμές P από την ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 5.3.5. Αποκρίσεις γλυκόζης πλάσματος και ινσουλίνης ορού στο διάλυμα γλυκόζης πριν και μετά την παρέμβαση απώλειας βάρους (n=10).

	Πριν	Μετά	P
Ολική απόκριση γλυκόζης (mmol/l·h)	17.83 ± 1.29	15.46 ± 0.86	0.030
Αυξανόμενη απόκριση γλυκόζης (mmol/l·h)	6.47 ± 0.89	4.56 ± 0.60	0.042
Μέγιστη απόκριση γλυκόζης (mmol/l)	10.68 ± 0.82	9.25 ± 0.58	0.035
Ολική απόκριση ινσουλίνης (pmol/l·h)	1073 (523, 1702)	715 (357, 1236)	0.059
Αυξανόμενη απόκριση ινσουλίνης (pmol/l·h)	905 (458, 1507)	612 (280, 1096)	0.074
Μέγιστη απόκριση ινσουλίνης (pmol/l)	913 (445, 1466)	546 (261, 960)	0.093
ISI	2.43 (1.36, 4.99)	4.34 (3.17, 8.10)	0.059

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1, Q3), αν συγκρίθηκαν με t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή με τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon, αντίστοιχα.

ISI: δείκτης ινσουλινοευαισθησίας.

4.3.6 Συμπεράσματα

Από την παρούσα μελέτη προκύπτει ότι σε παχύσαρκα εμφανώς υγιή άτομα η απώλεια σωματικού βάρους κατά 10% που προκαλείται από υποθερμιδική δίαιτα χαμηλή ως μέτρια σε υδατάνθρακες, μέτρια σε πρωτεΐνη, χαμηλή σε κορεσμένα και υψηλή σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα σε συνδυασμό με ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας:

- Μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο μεταπορροφητικό στάδιο, μειώνοντας έτσι την ινσουλινοαντίσταση.
- Δεν επηρεάζει τα επίπεδα της ολικής apoA και apoB, των NEFA, της ολικής, HDL και LDL-χοληστερόλης, ενώ τείνει να μειώσει τα επίπεδα των TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο,

- Αυξάνει τα επίπεδα αδιπνονεκτίνης, ενώ μειώνει τα επίπεδα λεπτίνης στο μεταπορροφητικό στάδιο.
- Μειώνει τη μεταγευματική απόκριση ινσουλίνης, χωρίς να επηρεάζει στατιστικά σημαντικά τη μεταγευματική απόκριση της γλυκόζης σε γεύμα υψηλό σε λίπος, αυξάνοντας έτσι τη μεταγευματική ινσουλινοευαισθησία. Από την άλλη, μειώνει τη μεταγευματική απόκριση της γλυκόζης και τείνει να μειώσει και τη μεταγευματική απόκριση της ινσουλίνης σε διάλυμα γλυκόζης, τείνοντας έτσι να μειωθεί και η μεταγευματική ινσουλινοευαισθησία.
- Μειώνει την απόκριση των TAG και της ολικής αροΒ, τείνει να μειώσει τα μεταγευματικά επίπεδα χοληστερόλης, ενώ δεν επηρεάζει τα μεταγευματικά επίπεδα NEFA.
- Η μείωση στην ολική μεταγευματική απόκριση των TAG σχετίζεται με τη μείωση στην ολική μεταγευματική απόκριση της ολικής αροΒ και με την προκαλούμενη αύξηση της μεταγευματικής ινσουλινοευαισθησίας.

4.3.7 Συζήτηση

Σκοπός και νέα ευρήματα

Στην παρούσα μελέτη εξετάσθηκαν οι επιδράσεις του μακροχρόνιου αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας, το οποίο προκλήθηκε από υποθερμιδική δίαιτα χαμηλή ως μέτρια σε υδατάνθρακες (24% της ενέργειας), μέτρια σε πρωτεΐνη (25% της ενέργειας), χαμηλή σε κορεσμένα (14% της ενέργειας) και υψηλή σε μονοακόρεστα λιπαρά (28% της ενέργειας) παράλληλα με ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, και οδήγησε σε απώλεια σωματικού βάρους κατά 10%, στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο σε παχύσαρκα νορμολιπιδαιμικά, νορμογλυκαιμικά και εμφανώς υγιή άτομα. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στις συγκεντρώσεις των TAG (περίπου κατά 25-40%) στο μεταγευματικό στάδιο, ενώ δεν επηρεάστηκαν στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο. Συμπεραίνουμε δηλαδή ότι η συγκεκριμένη παρέμβαση οδήγησε σε μείωση της μεταγευματικής υπερτριάκυλογλυκερολαιμίας (MY), ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος [μελέτη #2, (327)], δεδομένου ότι ο προσδιορισμός της MY στην παρούσα μελέτη έλαβε χώρα μετά από τουλάχιστον 2 εβδομάδες σταθεροποίησης του

απολεσθέντος σωματικού βάρους, δηλαδή όταν οι εθελοντές βρίσκονταν σε ενεργειακό ισοζύγιο.

Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες και προτεινόμενοι μηχανισμοί

Στην πλειοψηφία των προηγούμενων μελετών (14-16, 49) που εξέτασαν την επίδραση της απώλειας βάρους ή/και της σύστασης της διαίτας στη ΜΥ, οι εθελοντές βρίσκονταν στην ενεργή φάση απώλειας βάρους, δηλαδή σε ενεργειακό έλλειμμα, και όχι σε φάση σταθεροποίησης του βάρους μετά από απώλεια βάρους όπως στην παρούσα μελέτη. Η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση του βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος φάνηκε στα αποτελέσματα της μελέτης #2, όπου ακόμη και μια ημέρα ενεργειακού ελλείμματος ήταν αρκετή για να μειώσει τη ΜΥ κατά 12-23%. Κατά συνέπεια, άγνωστο παραμένει κατά πόσο η μείωση στη ΜΥ που παρατηρήθηκε σε προηγούμενες μελέτες (14-16, 49) προήλθε λόγω της απώλειας βάρους ή/ και του ενεργειακού ελλείμματος. Σε δύο μελέτες, όπου η εξέταση της ΜΥ έγινε στη φάση σταθεροποίησης του βάρους, όπως στην παρούσα μελέτη, η απώλεια 5 kg (18) ή 10 kg (17) σωματικού βάρους δεν προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση στη ΜΥ (17, 18). Το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη βρέθηκε μείωση της ΜΥ ενδεχομένως οφείλεται στη χαμηλότερη περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες ή/και στη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λίπη που είχε η διαίτα που οδήγησε στην απώλεια βάρους σε σύγκριση με τη διαίτα που χρησιμοποιήθηκε στις προαναφερόμενες μελέτες. Μάλιστα, προηγούμενη μελέτη σε παχύσαρκους άνδρες, στη ενεργή όμως φάση της απώλειας βάρους, έδειξε ότι η διαίτα πολύ χαμηλών υδατανθράκων υπερτερεί της συμβατικής διαίτας στη μείωση της ΜΥ (14). Η διαίτα χαμηλών υδατανθράκων σε σύγκριση με τη διαίτα υψηλών υδατανθράκων φαίνεται να προκαλεί μείωση στην παραγωγή των VLDL-TAG, που οφείλεται σε αυξημένη ηπατική οξείδωση λιπαρών οξέων (91, 176), ή/ και αύξηση στην απομάκρυνση των VLDL-TAG (178). Παράλληλα τα μονοακόρεστα λίπη υπερτερούν των υδατανθράκων και των κορεσμένων λιπών στη μείωση των επιπέδων TAG στο μεταπορροφητικό (58, 329) και μεταγευματικό στάδιο (330). Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η διαίτα υψηλή σε MUFA οδηγεί σε παραγωγή μεγαλύτερων μορίων χυλομικρών (170), και αυξημένο καταβολικό ρυθμό των TRL (171) με πιθανό αποτέλεσμα την ταχύτερη απομάκρυνση των TAG της τροφής από την κυκλοφορία. Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της μεταγευματικής απόκρισης της apoB, και η μείωση αυτή σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τη μείωση της μεταγευματικής απόκρισης των TAG (Εικόνα 5.3.2), γεγονός που υποδηλώνει ότι η αυξημένη απομάκρυνση των TRL μπορεί να είναι υπεύθυνη για την υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση της παρέμβασης.

Παράλληλα, στην παρούσα μελέτη η παρέμβαση οδήγησε σε αύξηση της μεταγευματικής ινσουλινοευαισθησίας (όπως αυτή εκτιμήθηκε με το δείκτη ISI) και η αύξηση αυτή σχετίστηκε με τη μείωση στην μεταγευματική απόκριση των TAG (Εικόνα 5.3.2). Η ινσουλινοαντίσταση σχετίζεται με τη MY (251, 331), πιθανώς επειδή μειώνεται η δραστηριότητα της LPL στο πλάσμα (252) και στο λιπώδη ιστό, λόγω μειωμένης γονιδιακής έκφρασης της LPL (253), ή/και μειώνεται η ανασταλτική επίδραση της ινσουλίνης στη δράση της ορμονοευαίσθητης λιπάσης (hormone sensitive lipase-HSL) (85, 86), και έτσι αυξάνεται η παροχή NEFA από το λιπώδη ιστό στο ήπαρ (254) και η ηπατική παραγωγή των μεγάλων μορίων VLDL (87, 88, 332). Συνεπώς, η συσχέτιση που βρέθηκε στην παρούσα μελέτη θα μπορούσε να μας οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι ένας πιθανός μηχανισμός με τον οποίο η συγκεκριμένη παρέμβαση οδήγησε στη μείωση της MY είναι η αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας. Παρόλο αυτά, η αύξηση στην ινσουλινοευαισθησία δεν σχετίζεται πάντα με μείωση της MY (296) και παράλληλα σε πολλές μελέτες όπου παρατηρήθηκε μείωση της ινσουλινοαντίστασης στο μεταπορροφητικό στάδιο δεν παρατηρήθηκε μείωση στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό ή/ και μεταγευματικό στάδιο (17, 333) και το αντίστροφο (15, 41, 195, 334).

Στην παρούσα μελέτη τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο, αν και μειώθηκαν σε ποσότητα αναμενόμενη της απώλειας βάρους [0.015mmol/L/kg (44)], η μείωση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P=0.117$), ενδεχομένως λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων, ή λόγω των φυσιολογικών επιπέδων TAG των εθελοντών. Σε αντίστοιχη μελέτη σε νορμολιπιδαιμικά άτομα τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο δεν μειώθηκαν μετά την απώλεια βάρους, παρόλη τη μείωση τους στο μεταγευματικό στάδιο (15), όπως δηλαδή ακριβώς συνέβει και στην παρούσα μελέτη. Φαίνεται ότι τα άτομα με αρχικά υψηλά επίπεδα TAG επωφελούνται περισσότερο από την υποθερμιδική διαίτα και την απώλεια βάρους (288).

Σύνοψη, κλινική σημασία και μελλοντικές κατευθύνσεις

Συνοψίζοντας, στην παρούσα μελέτη εξετάστηκαν οι επιδράσεις μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος που οδηγεί σε απώλεια 10% σωματικού βάρους από υποθερμιδική διαίτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και κορεσμένα λιπαρά και ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, στο μεταβολισμό των TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο σε παχύσαρκα νορμολιπιδαιμικά, νορμογλυκαιμικά και εμφανώς υγιή άτομα, ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι αυτού του είδους η παρέμβαση μπορεί να επιφέρει θετικά αποτελέσματα σε δείκτες υγείας με σημαντικότερη επίδραση της τη μείωση στη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία, έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου στεφανιαίας νόσου. Αξιοσημείωτα, η απώλεια βάρους στη

συγκεκριμένη μελέτη ήταν μέτρια και επιτεύχθηκε σε πρακτικό και εύλογο χρονικό διάστημα (~4 μήνες). Γεννάται όμως το ερώτημα αν η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης είναι τέτοια ώστε οι δείκτες υγείας να «φτάνουν» αυτούς των νορμοβαρών ατόμων ακόμα και αν τα άτομα παραμένουν παχύσαρκα. **Το ερώτημα αυτό θα αποτελέσει αντικείμενο της μελέτης #4.**

4.4 Μελέτη #4

Σύγκριση μεταγευματικής υπερτριακυλογλυκερολαιμίας μεταξύ παχύσαρκων ανδρών πριν και μετά από μέτρια απώλεια σωματικού βάρους (10%) και νορμοβαρών ανδρών

Μέρος της παρούσας εργασίας παρουσιάστηκε το 2009 στο 31ο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού Παχυσαρκίας (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) στη Βιέννη [31st ESPEN Congress, Vienna, Austria, 29 August – 1 September 2009] ως αναρτημένη ανακοίνωση (poster) και δημοσιεύτηκε ως περίληψη (late breaking abstract) στο Clinical Nutrition Supplements :

Sidossis LS, Maraki M, Aggelopoulou N, Christodoulou N, Anastasiou C, Toutouza M, Panagiotakos D, Kavouras SA. Lifestyle intervention leading to moderate weight loss normalizes postprandial triacylglycerolemia despite persisting obesity. Clin Nutr Suppl 2009;4 (S2): S172.

4.4.1 Εισαγωγή

Τα αυξημένα επίπεδα τριακυλογλυκερολών (TAG) στο μεταγευματικό στάδιο σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αθηροσκλήρυνσης, ανεξάρτητα από την ηλικία και από άλλους γνωστούς παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων (7-10). Παράλληλα, η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα τριακυλογλυκερολών (TAG) στο μεταγευματικό στάδιο (63-66). Δεδομένου ότι η παχυσαρκία είναι δύσκολο να θεραπευτεί πλήρως (67), σημαντικό είναι να στοχεύουμε στη θεραπεία των αρνητικών για την υγεία συνεπειών της, όπως η ΜΥ. Κατά συνέπεια, παρεμβάσεις που μειώνουν ελαφρά το σωματικό βάρος, με παράλληλη σημαντική μείωση της ΜΥ, είναι ωφέλιμες για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων.

Τα αποτελέσματα της μελέτης #3 έδειξαν ότι η απώλεια σωματικού βάρους που προκαλείται από δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων και κορεσμένων λιπαρών οξέων και ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας μειώνει σημαντικά τη ΜΥ σε παχύσαρκα υγιή άτομα, ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος. Η συγκεκριμένη μελέτη, καθώς και οι προηγούμενες μελέτες που εξέτασαν τις επιδράσεις της μακροχρόνιας υποθερμιδικής διαίτας

στη ΜΥ (14, 15, 17, 49) δεν συνέκριναν τη ΜΥ μετά την απώλεια βάρους με τη ΜΥ νορμοβαρών ατόμων, έτσι ώστε να φανεί η φυσιολογική σημασία των αλλαγών που προκαλεί η απώλεια βάρους.

Δεδομένου ότι η σύγκριση της ΜΥ μεταξύ διαφορετικών γυναικών (νορμοβαρών και παχύσαρκων, cross-sectional design) παρουσιάζει σημαντικές μεθοδολογικές δυσκολίες λόγω συγχυτικών παραγόντων με κυριότερο τη φάση του καταμήνιου κύκλου [κεφάλαιο 2.3.4.2, (236)] και με γνώμονα ότι τα αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και στο μεταγευματικό στάδιο αποτελούν ισχυρό παράγοντα κινδύνου CHD και στους άνδρες (5, 7, 8), επιλέξαμε άνδρες για τη συγκεκριμένη μελέτη. Όπως και στη μελέτη #3, ως στόχος απώλειας βάρους επιλέχθηκε το 10% του αρχικού σωματικού βάρους δεδομένου ότι θεωρείται ένας ρεαλιστικός στόχος για τα παχύσαρκα άτομα και έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει διάφορους δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου (60-62).

Συνεπώς, στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να εκτιμηθούν οι επιδράσεις της αλλαγής στον τρόπο ζωής (μείωση της πρόσληψης υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών παράλληλα με ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας) που οδηγούν σε απώλεια 10% του σωματικού βάρους στη ΜΥ παχύσαρκων, αλλά κατά τα άλλα φαινομενικά υγιών, ανδρών, και να συγκριθεί η ΜΥ μετά την απώλεια βάρους με τη ΜΥ νορμοβαρών υγιών ανδρών.

4.4.2 Σκοπός

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με σκοπό να εξετασθεί αν η μέτρια (10%) απώλεια σωματικού βάρους (μακροχρόνιο αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο) ομαλοποιεί το μεταβολισμό των TAG σε παχύσαρκους άνδρες συγκρινόμενοι με άνδρες φυσιολογικού σωματικού βάρους.

4.4.3 Υπόθεση

Η μέτρια απώλεια σωματικού βάρους (10%) ομαλοποιεί τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία, παρόλο την εναπομείναντα παχυσαρκία.

4.4.4 Μεθοδολογία

4.4.4.1 Εξεταζόμενοι

Ο τρόπος προσέλευσης των εθελοντών της μελέτης #4 καθώς και τα κριτήρια επιλογής φαίνονται στο κεφάλαιο 4.1. Οκτώ παχύσαρκοι, εμφανώς υγιείς άνδρες (ηλικία: 41.3 ± 4.1 ετών) που ακολουθούσαν καθιστική ζωή και συμμετείχαν στη μελέτη #3 συμφώνησαν να συμμετέχουν ταυτόχρονα και στη μελέτη αυτή. Οκτώ νορμοβαρείς, εμφανώς υγιείς άνδρες, αντίστοιχης ηλικίας (39.6 ± 3.4 ετών) συμμετείχαν ως ομάδα ελέγχου.

4.4.4.2 Σχεδιασμός Μελέτης

Ο κάθε παχύσαρκος εθελοντής **ακολούθησε διαιτολογική αγωγή ωσότου η απώλεια βάρους ανήλθε στο 10% του αρχικού σωματικού βάρους** (μελέτη #3, Κεφάλαιο 5.3.4.2, σελ. 126-127). Οι μετρήσεις που αναφέρθηκαν αναλυτικά στα κεφάλαια 4.2 και 4.3. διεξήχθησαν δύο φορές για κάθε παχύσαρκο εθελοντή (πριν την έναρξη και μετά το πέρας της παρέμβασης) και μια φορά για κάθε αδύνατο εθελοντή. Το γεύμα που κατανάλωσαν οι εθελοντές για τη δοκιμασία ανοχής λίπους ήταν το ίδιο για τους παχύσαρκους άνδρες πριν και μετά την απώλεια βάρους και για τους αδύνατους άνδρες. Όλες οι **μετρήσεις έγιναν μετά από τουλάχιστον 4 εβδομάδες σταθεροποίηση του βάρους των εθελοντών** [≤ 0.3 kg αλλαγή στο σωματικό βάρος (276)], **έτσι ώστε να αποφευχθούν οι επιδράσεις του βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος (μελέτη #2)**. Πριν την έναρξη της μελέτης, η διαιτητική πρόσληψη των εθελοντών εκτιμήθηκε με τριήμερα ημερολόγια καταγραφής τροφίμων, αφού νωρίτερα είχαν δοθεί οδηγίες για την ορθή συμπλήρωσή τους.

4.4.4.3 Διαιτολογική ανάλυση

Η διαιτητική πρόσληψη των παχύσαρκων ανδρών εκτιμήθηκε από τριήμερα ειδικά ημερολόγια καταγραφής διαιτητικής πρόσληψης που ζητήθηκαν να συμπληρωθούν από κάθε εθελοντή κάθε 2 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Τα ημερολόγια αυτά καθώς και τα αντίστοιχα ημερολόγια που συμπληρώθηκαν πριν την έναρξη της μελέτης με σκοπό την εκτίμηση της συνήθους διαιτητικής πρόσληψης αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας κατάλληλο λογισμικό για διαιτολογική ανάλυση (Nutritionist PRO, FirstDataBank, San Bruno, CA, USA).

4.4.5 Αποτελέσματα

Διαιτητική πρόσληψη και φυσική δραστηριότητα

Η ημερήσια πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών πριν και κατά τη διάρκεια της παρέμβασης φαίνεται στον **Πίνακα 5.4.1**. Η πρόσληψη ενέργειας, υδατανθράκων και SFA μειώθηκε στατιστικά σημαντικά κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, ενώ παράλληλα αυξήθηκε το ποσοστό της ενέργειας από πρωτεΐνες, ολικά λίπη, MUFA καθώς και ο λόγος πρόσληψης UFA/SFA ($P < 0.05$, Πίνακας 5.4.1). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλλαγή στη πρόσληψη χοληστερόλης ($P > 0.05$, Πίνακας 5.4.1). Αν και η καθημερινή φυσική δραστηριότητα των εθελοντών αυξήθηκε κατά $34.2 \pm 16.9\%$, η αύξηση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P = 0.208$).

Ανθρωπομετρική αξιολόγηση και σύσταση σώματος

Οι παχύσαρκοι άνδρες έχασαν 11.0 ± 0.6 kg (περίπου το 10% του αρχικού σωματικού τους βάρους ($P = 0.012$, **Πίνακας 5.4.2**) μετά από 15 ± 2 εβδομάδες παρέμβασης, εντούτοις όλοι τους παρέμειναν παχύσαρκοι σύμφωνα με το BMI (Πίνακας 5.4.2). Η λιπώδης μάζα σώματος μειώθηκε στατιστικά σημαντικά μετά την απώλεια βάρους ($P = 0.028$, Πίνακας 5.4.2). Σε σύγκριση με τους νορμοβαρείς άνδρες, οι παχύσαρκοι άνδρες πριν και μετά την απώλεια βάρους είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο σωματικό βάρος, BMI και λιπώδη μάζα ($P < 0.01$, Πίνακας 5.4.2).

Πίνακας 5.4.1. Μέση ημερήσια πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών πριν και κατά τα διάρκεια της παρέμβασης.

	Συνήθους πρόσληψη	Πρόσληψη κατά τη διάρκεια της παρέμβασης	<i>P</i>
Ενέργεια (MJ)	10.72 ± 0.83	5.81 ± 0.63	0.005
Υδατάνθρακες (g)	268.3 ± 23.8	82.7 ± 10.2	<0.001
SFA (g)	44.9 ± 6.0	21.8 ± 3.7	0.035
Υδατάνθρακες (%)	42.4 ± 4.0	23.8 ± 2.3	0.006
Πρωτεΐνες (%)	15.4 ± 1.4	26.0 ± 1.4	0.001
Λίπη (%)	37.5 ± 3.5	50.2 ± 2.8	0.044
SFA (%)	15.5 ± 1.2	14.2 ± 1.8	0.629
PUFA (%)	5.0 ± 0.5	6.0 ± 0.6	0.209
MUFA (%)	14.3 ± 2.4	26.9 ± 2.7	0.008
UFA/SFA	1.26 ± 0.16	2.56 ± 0.36	0.006
Χοληστερόλη (mg)	294.2 (173.1, 394.4)	225.2 (196.1, 233.4)	0.208

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1, Q3), αν συγκρίθηκαν με t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή με τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon, αντίστοιχα.

MUFA: μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, PUFA: πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, SFA: κορεσμένα λιπαρά οξέα, UFA: ακόρεστα λιπαρά οξέα.

Πίνακας 5.4.2 Ανθρωπομετρική αξιολόγηση και σύσταση σώματος των παχύσαρκων ανδρών πριν και μετά από απώλεια 10% σωματικού βάρους και των νορμοβαρών ανδρών

	Παχύσαρκοι (n=8)		<i>P</i> ¹	Νορμοβαρείς (n=8)	
	Πριν από απώλεια 10% σ.β.	Μετά από απώλεια 10% σ.β		<i>P</i> έναντι παχύσαρκων ανδρών πριν την απώλεια σ.β. ²	<i>P</i> έναντι παχύσαρκων ανδρών μετά την απώλεια σ.β. ²
Σωματικό βάρος (kg)	107.3 (103.1, 115.8)	96.7 (91.8, 104)	0.012	80.3 (71.5, 85.3)	0.001
BMI (kg/m ²)	35.1 (34.5, 37.7)	31.5 (31.0, 33.6)	0.012	24.7 (24.1, 25.3)	0.001
Λιπώδης Μάζα (%) ³		34.2 ± 1.4	0.028	21.3 ± 2.7	0.003
	38.4 (33.6, 39.1)	[35.2, 31.4, 36.8]		[21.6 (15.3, 27.1)]	

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1,Q3), αν συγκρίθηκαν με παραμετρική ή μη-παραμετρική δοκιμασία, αντίστοιχα. BMI, δείκτης μάζας σώματος; σ.β., σωματικό βάρος.

¹ *P* από τη t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon.

² *P* από τη t-δοκιμασία του Student για μη-ζεύγη ή τη rank δοκιμασία των Mann-Whitney.

³ Οι μετρήσεις δεν διεξήχθησαν σε δύο παχύσαρκους και ένα νορμοβαρή άνδρα λόγω τεχνικών δυσκολιών.

Επιδράσεις στο μεταπορροφητικό στάδιο

Τα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα, ινσουλίνης στον ορό, ινσουλινοαντίστασης (HOMA-IR) και λεπτίνης στον ορό των παχύσαρκων ανδρών στο μεταπορροφητικό στάδιο ήταν περίπου 6%, 45%, 50% και 53% μικρότερα, αντίστοιχα, ενώ τα επίπεδα αδιπνονεκτίνης στον ορό ήταν περίπου 26% υψηλότερα μετά την απώλεια βάρους ($P<0.05$, Πίνακας 5.4.3). Η παρέμβαση δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα των TAG, των NEFA, της ολικής, της HDL-, και της LDL-χοληστερόλης, της ολικής apoB, της apoB-48 και της γκρελίνης στο πλάσμα ($P>0.05$, Πίνακας 5.4.3).

Σε σύγκριση με τους νορμοβαρείς άνδρες, οι παχύσαρκοι άνδρες πριν την απώλεια βάρους είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα TAG και NEFA στο πλάσμα, ινσουλίνης και λεπτίνης στον ορό, υψηλότερη ινσουλινοαντίσταση (HOMA-IR), καθώς και στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα HDL- χοληστερόλης και γκρελίνης στο πλάσμα ($P<0.05$, Πίνακας 5.4.3). Μετά την απώλεια βάρους οι παχύσαρκοι διέφεραν από τους νορμοβαρείς μόνο στα επίπεδα λεπτίνης και γκρελίνης ($P\leq 0.05$, Πίνακας 5.4.3).

Επιδράσεις στο μεταγευματικό στάδιο

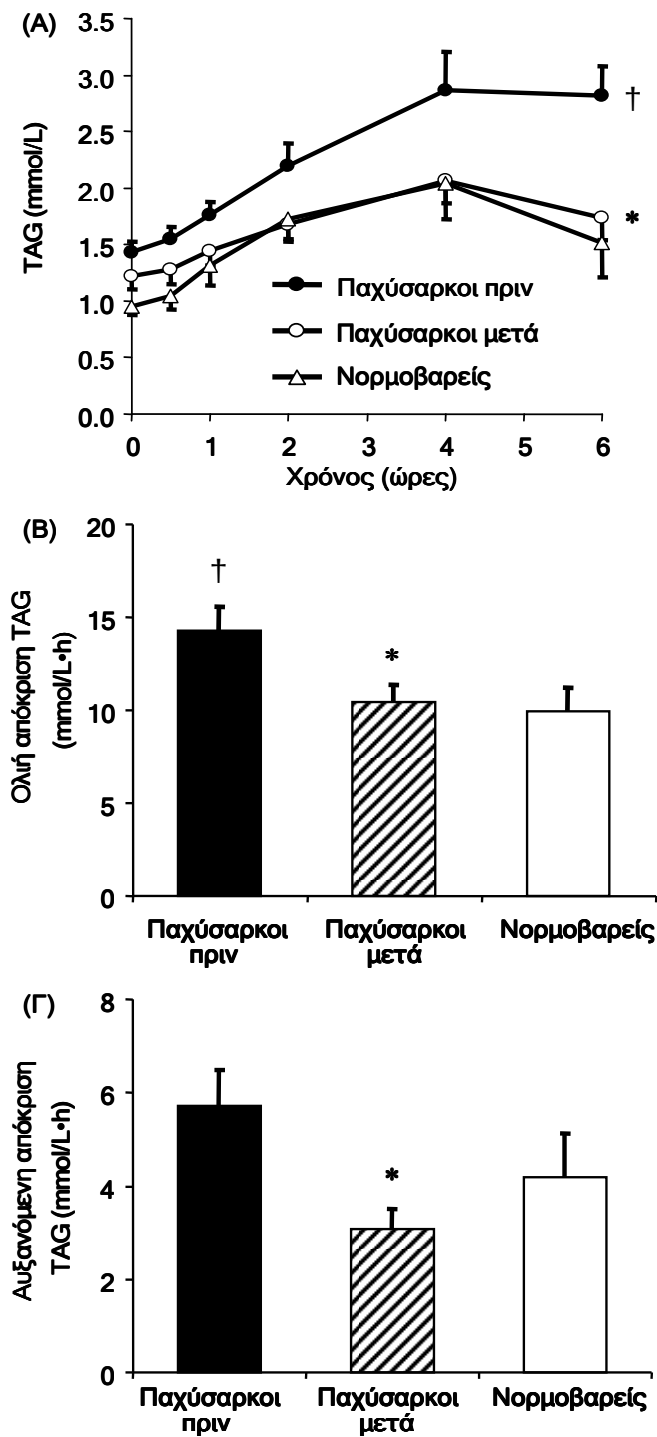
Τα μεταγευματικά επίπεδα TAG των παχύσαρκων ανδρών ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερα μετά την απώλεια βάρους ($P=0.027$, Εικόνα 5.4.1A), και έτσι η ολική και η αυξανόμενη μεταγευματική TAG (AUC και iAUC) ήταν περίπου 27% και 46% μικρότερη, αντίστοιχα ($P=0.017$ και $P=0.010$, αντίστοιχα, Εικόνα 5.4.1B, Γ). Σε σύγκριση με τους νορμοβαρείς άνδρες, οι παχύσαρκοι άνδρες πριν την απώλεια βάρους είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα μεταγευματικά επίπεδα TAG και ολική μεταγευματική απόκριση TAG ($P=0.014$ και $P=0.027$, αντίστοιχα, Εικόνα 5.4.1A, B), ενώ δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά σε αυτές τις παραμέτρους μεταξύ νορμοβαρών ανδρών και παχύσαρκων ανδρών μετά την απώλεια βάρους ($P>0.05$, Εικόνα 5.4.1A, B). Επιπροσθέτως, η αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση των TAG στο γεύμα υπό εξέταση δεν διέφερε μεταξύ νορμοβαρών και παχύσαρκων ανδρών πριν και μετά την απώλεια βάρους ($P>0.05$, Εικόνα 5.4.1Γ).

Πίνακας 5.4.3 Συγκεντρώσεις μεταβολιτών και ορμονικό προφίλ στο μεταπορροφητικό στάδιο των παχύσαρκων ανδρών πριν και μετά από απώλεια 10% σωματικού βάρους και των νορμοβαρών ανδρών

	Παχύσαρκοι (n=8)		<i>P</i> ¹	Νορμοβαρείς (n=8)	
	Πριν από απώλεια 10% σ.β.	Μετά από απώλεια 10% σ.β.		<i>P</i> έναντι παχύσαρκων ανδρών πριν την απώλεια σ.β. ²	<i>P</i> έναντι παχύσαρκων ανδρών μετά την απώλεια σ.β. ²
Γλυκόζη (mmol/l)	5.99 (5.45, 6.73)	5.72 ± 0.13 [5.65 (5.39, 5.99)]	0.028	5.60 ± 0.14 [5.57 (5.24, 5.98)]	0.093
Ινσουλίνη (pmol/l)	118.2 ± 26.2 [96.9 (55.4, 172.4)]	64.8 ± 13.1 [53.1 (35.9, 106.1)]	0.016	30.9 (21.0, 91.0)	0.046
HOMA-IR	4.82 ± 1.16 [4.00 (1.94, 7.32)]	2.40 ± 0.51 [1.84 (1.30, 3.97)]	0.017	1.09 (0.79, 3.40)	0.036
TAG (mmol/l)	1.43 ± 0.10 [1.44 (1.27, 1.65)]	1.23 ± 0.12 [1.13 (0.97, 1.60)]	0.178	0.92 (0.75, 1.13)	0.006
NEFA (mmol/l)	0.67 ± 0.07	0.59 ± 0.07	0.223	0.44 ± 0.06	0.025
Ολική χοληστερόλη (mmol/l)	5.18 ± 0.21	4.92 ± 0.21	0.377	4.83 ± 0.30	0.358
HDL- χοληστερόλη (mmol/l)	0.90 (0.80, 1.03)	0.92 ± 0.10 [0.84 (0.70, 1.10)]	0.400	1.19 ± 0.08 [1.17 (1.01, 1.35)]	0.046
LDL- χοληστερόλη (mmol/l)	3.53 ± 0.10	3.43 ± 0.15	0.628	3.16 ± 0.26	0.218
Ολική ApoB (mg/dl)	105.3 ± 6.8	100.2 ± 5.7	0.477	97.2 ± 8.3	0.462
ApoB-48 (mg/dl)	0.49 ± 0.06	0.44 ± 0.08	0.560	0.56 ± 0.05	0.369
Αδιπονεκτίνη (μg/ml) ³	3.59 (3.11, 7.68)	5.41 ± 0.99 [4.52 (3.67, 8.08)]	0.018	6.09 ± 0.41 [6.13 (5.20, 7.07)]	0.180
Λεπτίνη (μg/L)	19.40 (15.34, 22.49)	9.18 (7.31, 12.87)	0.012	2.53 (1.14, 6.86)	0.001
Γκρελίνη (ng/ml)	1.66 ± 0.23	2.16 ± 0.44	0.351	3.64 ± 0.54	0.007

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM ή διάμεσοι (Q1,Q3), αν συγκρίθηκαν με παραμετρική ή μη-παραμετρική δοκιμασία, αντίστοιχα.

Apo, απολιποπρωτεΐνη, HDL: λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας, HOMA-IR: ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης ινσουλinoαντίστασης, LDL: λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας, NEFA: μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα, TAG: τριακυλογλυκερόλες, σ.β., σωματικό βάρος. ¹*P* από τη t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon. ²*P* από τη t-δοκιμασία του Student για μη-ζεύγη ή τη rank δοκιμασία των Mann-Whitney. ³ Οι μετρήσεις δεν διεξήχθησαν σε ένα παχύσαρκο και έναν αδύνατο άνδρα λόγω τεχνικών δυσκολιών.



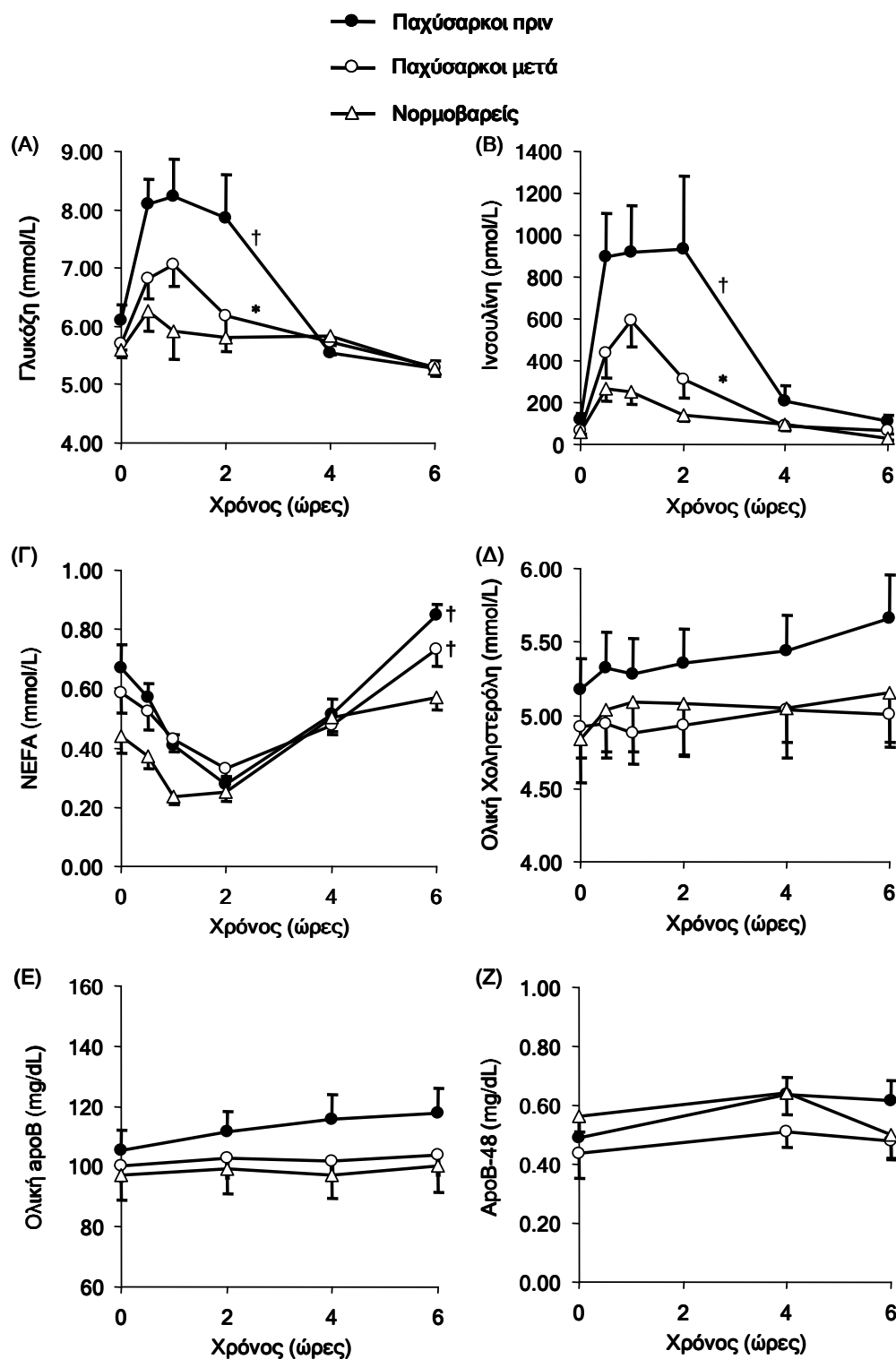
Εικόνα 5.4.1. Συγκεντρώσεις TAG μετά από την κατανάλωση του γεύματος υπό εξέταση (Α), ολική μεταγευματική απόκριση TAG (AUC, Β) και αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση TAG (iAUC, Γ) των παχύσαρκων ανδρών ($n=8$) πριν και μετά από απώλεια 10% σωματικού βάρους και των νορμοβαρών ανδρών ($n=8$). Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι $\pm$ SEM. * $P<0.05$ έναντι παχύσαρκων πριν την απώλεια βάρους, † $P<0.05$ έναντι νορμοβαρών

Παράλληλα, η απώλεια βάρους επέφερε μείωση στα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης, στις ολικές μεταγευματικές αποκρίσεις τους, και στην αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση της ινσουλίνης ($P<0.05$; **Εικόνα 5.4.2Α&Β, Πίνακας 5.4.4**). Κατά συνέπεια, ο μεταγευματικός δείκτης ινσουλινοευαισθησίας (ISI) των παχύσαρκων ανδρών ήταν περίπου 126% υψηλότερος μετά την απώλεια βάρους ($P=0.012$, Πίνακας 5.4.4). Από την άλλη, η απώλεια βάρους δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά τα μεταγευματικά επίπεδα NEFA, ολικής χοληστερόλης, ολικής apoB και apoB-48 ($P<0.05$; **Εικόνα 5.4.2Γ, Δ, Ε, Ζ, Πίνακας 5.4.4**).

Σε σύγκριση με τους νορμοβαρείς άνδρες, οι παχύσαρκοι άνδρες πριν την απώλεια βάρους είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες μεταγευματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης και NEFA στο πλάσμα και ινσουλίνης στον ορό, ολική μεταγευματική απόκριση NEFA και ινσουλίνης, καθώς και υψηλότερη αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση γλυκόζης και ινσουλίνης και μικρότερη ινσουλινοευαισθησία (ISI) ($P<0.05$, **Εικόνα 5.4.2Α, Β, Γ, Πίνακας 5.4.4**), ενώ δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα μεταγευματικά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, ολικής apoB και apoB-48 ($P>0.05$, **Εικόνα 5.4.2Δ, Ε, Ζ**). Μετά την απώλεια βάρους, στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ παχύσαρκων και νορμοβαρών ανδρών παρέμειναν μόνο για τα μεταγευματικά επίπεδα των NEFA και για την αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση ινσουλίνης ($P<0.05$, **Εικόνα 5.4.2Γ, Πίνακας 5.4.4**). Επιπροσθέτως, οι παχύσαρκοι άνδρες μετά την απώλεια βάρους είχαν μικρότερη αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση χοληστερόλης στο γεύμα υπό εξέταση, σε σύγκριση με τους νορμοβαρείς άνδρες ($P=0.036$, Πίνακας 5.4.4).

Συσχετίσεις μεταξύ μεταβλητών

Τα επίπεδα TAG του πλάσματος στο μεταπορροφητικό στάδιο των παχύσαρκων ανδρών πριν την απώλεια βάρους και των νορμοβαρών ανδρών σχετίστηκαν με την αυξανόμενη απόκριση των TAG στο μεταγευματικό στάδιο ($r=0.857$, $P=0.006$ και $r=0.731$, $P=0.040$, αντίστοιχα), η δε αυτή συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε στους παχύσαρκους άνδρες μετά την απώλεια βάρους ($P=0.823$). Επιπλέον, η μείωση στα επίπεδα TAG του πλάσματος στο μεταπορροφητικό στάδιο λόγω της απώλειας βάρους δεν σχετίστηκε με την μείωση στην αυξανόμενη απόκριση των TAG στο μεταγευματικό στάδιο ($P=0.736$).



Εικόνα 5.4.2. Συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος (Α) και ινσουλίνης ορού (Β), μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων (NEFA, Γ), ολικής χοληστερόλης (Δ), ολικής απολιποπρωτεΐνηςΒ (apoB, Ε) και απολιποπρωτεΐνηςΒ-48 (apoB-48, Ζ) μετά από την κατανάλωση του γεύματος υπό εξέταση, των παχύσαρκων ανδρών (n=8) πριν και μετά από απώλεια 10% σωματικού βάρους και των νορμοβαρών ανδρών (n=8). Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SEM. *P<0.05 έναντι παχύσαρκων πριν την απώλεια βάρους, †P<0.05 έναντι νορμοβαρών.

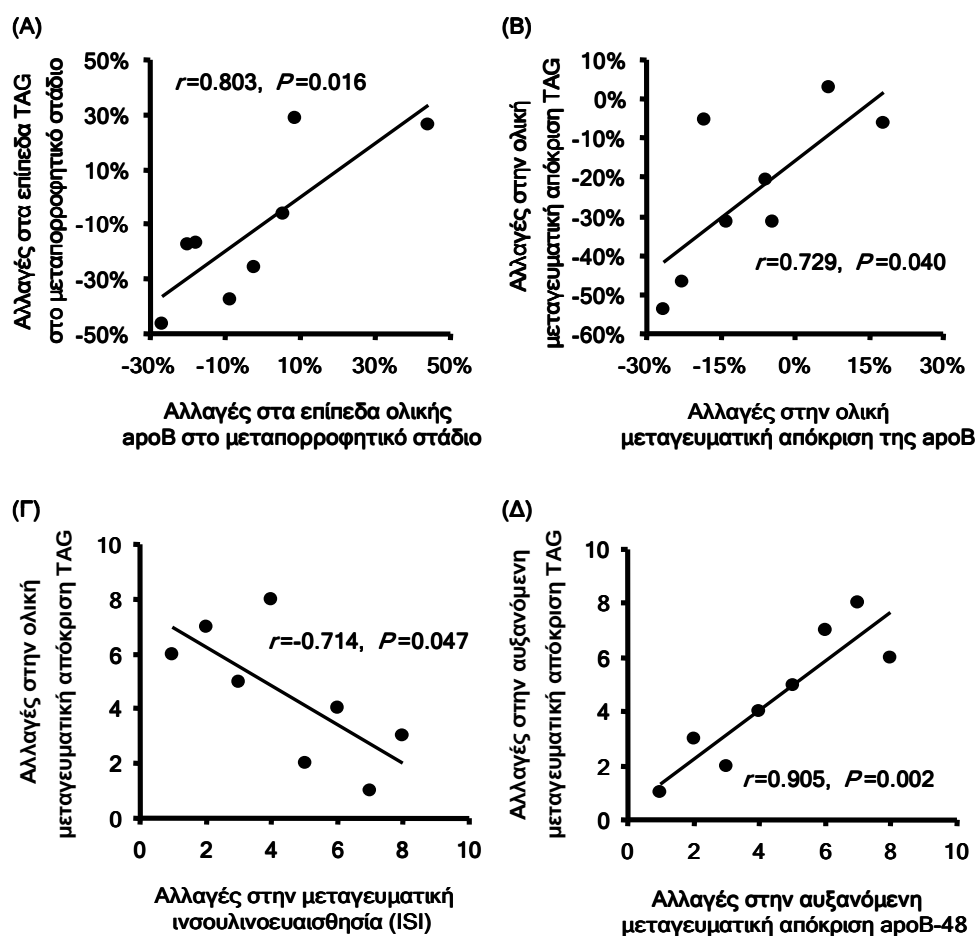
Πίνακας 5.4.4. Μεταγευματικό μεταβολικό και ορμονικό προφίλ παχύσαρκων ανδρών πριν και μετά από απώλεια 10% σωματικού βάρους και των νορμοβαρών ανδρών

	Παχύσαρκοι (n=8)		<i>P</i> ¹	Νορμοβαρείς (n=8)		<i>P</i> έναντι παχύσαρκων ανδρών πριν την απώλεια σ.β. ²	<i>P</i> έναντι παχύσαρκων ανδρών μετά την απώλεια σ.β. ²
	Πριν από απώλεια 10% σ.β.	Μετά από απώλεια 10% σ.β					
Ολική απόκριση γλυκόζης (mmol/l·h)	39.96 ± 2.14	36.14 ± 1.17	0.028	34.6 ± 1.17	0.055	0.372	
Αυξανόμενη απόκριση γλυκόζης (mmol/l·h)	3.19 ± 0.87	1.85 ± 0.88	0.101	0.99 ± 0.47	0.043	0.404	
Ολική απόκριση ινσουλίνης (pmol/l·h)	1893 (1106, 5103)	1378 ± 272 [1035 (791, 2013)]	0.012	765 ± 143 [754 (398, 1177)]	0.003	0.072	
Αυξανόμενη απόκριση ινσουλίνης (pmol/l·h)	1390 (720, 4141)	990 ± 203 [816 (517, 1412)]	0.012	432 ± 96 [389 (180, 630)]	0.006	0.026	
ISI	2.99 (1.30, 5.49)	6.75 (3.03, 7.16)	0.012	10.35 (4.57, 15.6)	0.009	0.141	
Ολική απόκριση NEFA (mmol/l·h)	3.05 ± 0.18 [2.86 (2.76, 3.57)]	1.48 (0.44, 3.39)	0.401	2.42 ± 0.17 [2.27 (2.11, 2.78)]	0.024	0.529	
Αυξανόμενη απόκριση NEFA (mmol/l·h)	-0.99 ± 0.35	-0.61 ± 0.34	0.155	-0.21 ± 0.45	0.195	0.491	
Ολική απόκριση χοληστερόλη (mmol/l·h)	32.50 ± 1.46	29.82 ± 1.20	0.141	30.40 ± 2.03	0.416	0.810	
Αυξανόμενη απόκριση χοληστερόλη (mmol/l·h)	1.44 ± 0.45 [1.80 (0.34, 2.58)]	0.24 (-0.42, 0.32)	0.161	1.40 ± 0.53 [0.90 (0.54, 2.48)]	0.957	0.036	
Ολική απόκριση apoB (mg/dl·h)	677.8 ± 43.3	612.8 ± 38.3	0.102	590.4 ± 49.6	0.206	0.726	
Αυξανόμενη απόκριση ολικής apoB (mg/dl·h)	45.8 ± 23.3	11.8 ± 6.0	0.126	6.9 ± 2.5	0.141	0.471	
Ολική απόκριση apoB-48 (mg/dl·h)	3.51 ± 0.32	2.89 ± 0.32	0.113	3.54 ± 0.35	0.944	0.190	
Αυξανόμενη απόκριση apoB-48 (mg/dl·h)	0.56 ± 0.20	0.26 ± 0.31	0.419	0.18 ± 0.16	0.158	0.807	

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσος ± SEM ή διάμεσος (Q1,Q3), αν συγκρίθηκαν με παραμετρική ή μη-παραμετρική δοκιμασία, αντίστοιχα. Apo, απολιποπρωτεΐνη; ISI, δείκτης ινσουλινευαισθησίας; NEFA, μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα. ¹ *P* από τη t-δοκιμασία του Student για ζεύγη ή τη signed rank δοκιμασία του Wilcoxon. ² *P* από τη t-δοκιμασία του Student για μη-ζεύγη ή τη rank δοκιμασία των Mann-Whitney.

Από την άλλη, η μείωση στα επίπεδα TAG του πλάσματος στο μεταπορροφητικό στάδιο μετά την απώλεια βάρους σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την μείωση στα επίπεδα αροΒ στο μεταπορροφητικό στάδιο ($r=0.803$, $P=0.016$, **Εικόνα 5.4.3Α**).

Η μείωση στην ολική μεταγευματική απόκριση των TAG λόγω της απώλειας βάρους σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τη μείωση στην ολική μεταγευματική απόκριση της ολικής αροΒ ($r=0.729$, $P=0.040$, **Εικόνα 5.4.3Β**) και την αύξηση της μεταγευματικής ινσουλινοευαισθησίας (ISI) ($r=-0.714$, $P=0.047$, **Εικόνα 5.4.3Γ**). Η μείωση στην αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση των TAG λόγω της απώλειας βάρους σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τη μείωση στην αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση της αροΒ-48 ($r=0.905$, $P=0.002$; **Εικόνα 5.4.3Δ**).



Εικόνα 5.4.3. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ ποσοστού αλλαγής των παραμέτρων μετά την απώλεια βάρους ($n=8$). Ατομικά δεδομένα (raw data, Α και Β) ή δεδομένα ranked (Γ και Δ). Αρο=απολιποπρωτεΐνη.

4.4.6 Συμπεράσματα

Από την παρούσα μελέτη προκύπτει ότι σε παχύσαρκα εμφανώς υγιή άτομα η μέτρια απώλεια σωματικού βάρους (10% του αρχικού σωματικού βάρους):

- Αυξάνει τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στο μεταπορροφητικό στάδιο τόσο ώστε να μην διαφέρουν από τα αντίστοιχα των νορμοβαρών. Παράλληλα, μειώνει τα επίπεδα λεπτίνης, ενώ δεν αυξάνει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα γκρελίνης στο μεταπορροφητικό στάδιο, με αποτέλεσμα να παραμένουν μεν μικρότερες αλλά στατιστικά σημαντικές διαφορές με τους νορμοβαρείς σε αυτές τις δυο παραμέτρους.
- Μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο μεταπορροφητικό στάδιο, μειώνοντας έτσι την ινσουλिनoαντίσταση, τόσο ώστε αυτές οι παράμετροι να μην διαφέρουν μετά την απώλεια βάρους από τις αντίστοιχες των νορμοβαρών.
- Δεν επηρεάζει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα των TAG, της ολικής apoB, των NEFA, της apoB-48, της ολικής, HDL και LDL-χοληστερόλης στο μεταπορροφητικό στάδιο. Παρόλο αυτά τα επίπεδα αυτών των μεταβλητών μετά την απώλεια βάρους δεν διαφέρουν από τα αντίστοιχα των νορμοβαρών ανδρών.
- Μειώνει τη μεταγευματική απόκριση ινσουλίνης και γλυκόζης σε γεύμα υψηλό σε λίπος, αυξάνοντας έτσι τη μεταγευματική ινσουλινoευαισθησία. Παρόλα αυτά οι νορμοβαρείς έχουν μικρότερη αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση ινσουλίνης από τους παχύσαρκους ακόμα και μετά την απώλεια βάρους.
- Αν και η απώλεια βάρους δεν επηρεάζει στατιστικά σημαντικά τα μεταγευματικά επίπεδα NEFA, ολικής χοληστερόλης, ολικής apoB και apoB-48, οι παχύσαρκοι μετά την απώλεια βάρους παρουσιάζουν μικρότερη αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση χοληστερόλης σε γεύμα υψηλό σε λίπος, σε σύγκριση με νορμοβαρείς άνδρες.
- Μειώνει την μεταγευματική απόκριση των TAG τόσο ώστε να μην διαφέρει από την αντίστοιχη των νορμοβαρών.
- Η μείωση στην ολική μεταγευματική απόκριση των TAG σχετίζεται με τη μείωση στην ολική μεταγευματική απόκριση της ολικής apoB και με την προκαλούμενη αύξηση της μεταγευματικής ινσουλινoευαισθησίας. Παράλληλα, η μείωση στην αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση των TAG λόγω της απώλειας βάρους σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τη μείωση στην αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση της apoB-48.

4.4.7 Συζήτηση

Σκοπός και νέα ευρήματα

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί εάν οι αλλαγές στον τρόπο ζωής (μείωση της διαιτητικής πρόσληψης υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών παράλληλα με μια μικρή αύξηση στην καθημερινή φυσική δραστηριότητα) που οδηγούν σε μέτρια απώλεια βάρους (10% του αρχικού σωματικού βάρους) δύναται να ομαλοποιήσουν τη μεταγευματική υπερτρίακυλογλυκερολαιμία σε παχύσαρκους, αλλά κατά τα άλλα υγιείς, άνδρες. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στην ολική και αυξανόμενη απόκριση των TAG σε γεύμα υψηλό σε λίπος, τέτοια ώστε οι παχύσαρκοι μετά τη μέτρια απώλεια βάρους είχαν παρόμοια μεταγευματική απόκριση TAG με αυτή των νορμοβαρών ανδρών αντίστοιχης ηλικίας, παρότι παρέμειναν κλινικά παχύσαρκοι (BMI μετά την απώλεια βάρους: $32.9 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$). Τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο δεν επηρεάστηκαν στατιστικά σημαντικά από τη μείωση του βάρους, και δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ αλλαγών στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο λόγω μείωσης του βάρους και αλλαγών στην αυξανόμενη μεταγευματική απόκριση των TAG. Επιπλέον, η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση ήταν μεγαλύτερου βαθμού όταν εκφράστηκε ως αυξανόμενη (πάνω από τα επίπεδα στο μεταπορροφητικό στάδιο, 46%) παρά ως ολική (27%) μεταγευματική απόκριση (επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης προς το χρόνο). Συνεπώς, τα δεδομένα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι η μέτρια απώλεια σωματικού βάρους που προκαλείται από αλλαγές στον τρόπο ζωής, δύναται να αποτελέσει μια πρακτική και εφικτή παρέμβαση για τη μείωση της μεταγευματικής υπερτρίακυλογλυκερολαιμίας στην παχυσαρκία, ενός σημαντικού και ανεξάρτητου παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων (7-10).

Σύγκριση με προηγούμενες μελέτες και προτεινόμενοι μηχανισμοί

Καμία από τις προηγούμενες μελέτες που εξέτασαν την επίδραση της απώλειας βάρους στη ΜΥ δεν περιελάμβανε στο σχεδιασμό της σύγκριση της ΜΥ παχύσαρκων (πριν και μετά από απώλεια βάρους) και νορμοβαρών ατόμων. Παράλληλα, στις προηγούμενες μελέτες όπου εξετάστηκε η επίδραση της απώλειας βάρους (μετά από σταθεροποίηση του απολεσθέντος βάρους) δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της ΜΥ (17, 18), με εξαίρεση τη μελέτη #3 της παρούσας διατριβής, η οποία είχε παρόμοιο σχεδιασμό με την παρούσα μελέτη. Όπως συζητήθηκε στο κεφάλαιο 5.3.4 της μελέτης #3, διαφορές στην παρέμβαση που οδήγησε στην απώλεια βάρους (είδος δίαιτας και φυσική δραστηριότητα) ενδεχομένως εξηγούν τη διαφορά

των αποτελεσμάτων. Η μείωσης της πρόσληψης υδατανθράκων (91, 176), αλλά και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας (335) που οδήγησαν στην απώλεια βάρους πιθανώς προκάλεσαν μείωση της παραγωγής των VLDL-TAG. Η μειωμένη παραγωγή VLDL-TAG με τη σειρά της οδηγεί σε μειωμένο ανταγωνισμό μεταξύ ενδογενών (παραγόμενων από το ήπαρ-VLDL) και εξωγενών (από την τροφή-χυλομικρά)-TAG για τη - μέσω LPL – υδρόλυση τους (93, 308, 309), διευκολύνοντας με αυτόν τον τρόπο την απομάκρυνση των μεταγευματικών TAG. Παράλληλα, προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η υψηλή περιεκτικότητα της δίαιτας σε MUFA έναντι των SFA, οδηγεί σε αυξημένο καταβολισμό λιποπρωτεϊνών που είναι πλούσιες σε TAG (57, 170, 171). Πράγματι, στην παρούσα μελέτη η μείωση στην αυξανόμενη απόκριση των TAG μετά την απώλεια βάρους σχετίστηκε με τη μείωση στην αυξανόμενη απόκριση της apoB-48 (Εικόνα 5.4.3Δ), γεγονός που υποδεικνύει ότι ο αυξημένος ρυθμός απομάκρυνσης των λιποπρωτεϊνών που είναι πλούσιες σε TAG (χυλομικρά), είτε άμεσα (λόγω υψηλής περιεκτικότητας της δίαιτας σε MUFA), είτε έμμεσα εξαιτίας μειωμένου ανταγωνισμού με τις VLDL (λόγω μειωμένης παραγωγής των VLDL, που οφείλεται στη χαμηλή περιεκτικότητα της δίαιτας σε υδατάνθρακες και στην αυξημένη φυσική δραστηριότητα), μπορεί να είναι εν μέρει υπεύθυνος για την υποτρίακυλογλυκερολαιμική επίδραση της απώλειας βάρους.

Παράλληλα, στην παρούσα μελέτη η απώλεια βάρους οδήγησε σε αύξηση της μεταγευματικής ινσουλινοευσαιθησίας και αυτή η επίδραση σχετίστηκε με τη μείωση στην ολική μεταγευματική απόκριση των TAG (Εικόνα 5.4.3Γ). Η ινσουλινοαντίσταση σχετίζεται με αυξημένη μεταγευματική τριακυλογλυκερολαιμία (251, 331), πιθανώς λόγω μειωμένης δραστηριότητας της LPL στο λιπώδη ιστό (253) ή λόγω αδυναμίας της ινσουλίνης να καταστείλει την παραγωγή VLDL-TAG από το ήπαρ στο μεταγευματικό στάδιο (332). Παρόλο αυτά, η αύξηση στην ινσουλινοευσαιθησία δεν σχετίζεται πάντα με μείωση της MY (296). Επιπροσθέτως, η μείωση στην ινσουλινοαντίσταση δεν συνοδεύεται πάντα με μείωση στα μεταγευματικά επίπεδα TAG (17, 333) και το αντίστροφο (15, 41, 195, 334).

Όπως και στη μελέτη #3, τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο μειώθηκαν σε ποσότητα αναμενόμενη της απώλειας βάρους [αναμενόμενο: 0,015 mmol/L/kg (44), στην παρούσα μελέτη: 0,018mmol/L/kg απώλειας βάρους], όμως αυτή η μείωση δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P=0.178$), ενδεχομένως λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων, ή λόγω του ότι οι εθελοντές, αν και παχύσαρκοι, ήταν νορμοτρίακυλογλυκερολαιμικοί στο μεταπορροφητικό στάδιο. Αυτά τα αποτελέσματα έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα παρεμφερούς μελέτης σε παχύσαρκες γυναίκες, όπου τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο δεν επηρεάστηκαν από την απώλεια βάρους που προκάλεσε υποθερμидική δίαιτα, παρόλο που μειώθηκαν στο μεταγευματικό στάδιο (15). Φαίνεται ότι τα άτομα με υψηλά επίπεδα TAG

στο μεταπορροφητικό στάδιο επωφελούνται περισσότερο από την υποθερμιδική δίαιτα και την απώλεια βάρους, ιδιαίτερα στο μεταπορροφητικό στάδιο (288). Παράλληλα, πρέπει να σημειώσουμε ότι, αν και τα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο των παχύσαρκων ανδρών πριν την απώλεια βάρους ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα αυτών των νορμοβαρών ανδρών, η διαφορά μειώθηκε και δεν παρέμεινε στατιστικά σημαντική μετά την απώλεια βάρους ($P=0.141$), υποδεικνύοντας τη φυσιολογική σημασία της απώλειας βάρους.

Κλινική Σημασία

Στην παρούσα μελέτη, τα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο ήταν σημαντικά υψηλότερα στους παχύσαρκους σε σύγκριση με τους νορμοβαρείς άνδρες, ένα εύρημα που συμφωνεί με ευρήματα από παλαιότερες μελέτες (193, 336). Από την άλλη, τα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο μετά την απώλεια βάρους, ήταν τουλάχιστον ίδια, αν όχι μικρότερα των νορμοβαρών, παρά την εναπομείναντα παχυσαρκία (Εικόνα 5.4.1). Είναι αξιοσημείωτο, ότι η απώλεια βάρους ήταν μετρίου βαθμού (~10%) και επιτεύχθηκε σε εύλογο χρονικό διάστημα (~4 μήνες), συνεπώς μπορεί να θεωρηθεί ως μια πρακτική και εφικτή παρέμβαση που μειώνει έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων. Αυτή η παρατήρηση ενισχύει την αξία και σημασία ακόμα και μιας μέτριας απώλειας βάρους στην βελτίωση της μεταγευματικής υπερτριακυλογλυκερολαιμίας που παρατηρείται στα παχύσαρκα άτομα.

Σύνοψη και μελλοντικές κατευθύνσεις

Συμπερασματικά, σε παχύσαρκους άνδρες η μέτρια απώλεια βάρους που προκαλείται από μείωση στην πρόσληψη υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών ομαλοποιεί τη μεταγευματική τριακυλογλυκερολαιμία ενδεχομένως μέσω αύξησης της μεταγευματικής ινσουλινοευσθησίας. Περαιτέρω μελέτες είναι αναγκαίες για τη διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών, καθώς και για την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης σε πληθυσμούς όπως οι διαβητικοί και τα άτομα που εμφανίζουν υπερτριακυλογλυκερολαιμία στο μεταπορροφητικό στάδιο.

5 Σύνοψη και μελλοντικές κατευθύνσεις

Στην παρούσα διατριβή διερευνήθηκε η επίδραση του ενεργειακού ισοζυγίου στο μεταβολισμό των TAG, με έμφαση στα επίπεδα TAG στο μεταγευματικό στάδιο. Πιο συγκεκριμένα εξετάστηκε: 1) η επίδραση συνδυασμού μιας ημέρας ήπιας υποθερμιδικής διαίτας με μια συνεδρία ήπιας άσκησης στα επίπεδα TAG και TRL-TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο και η απόκριση αυτών σε γεύμα υψηλό σε λίπος που δόθηκε την επόμενη μέρα (μελέτη #1), 2) ο ρόλος του βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος από δίαιτα ή άσκηση ή συνδυασμό αυτών στα επίπεδα TAG και TRL-TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο και η απόκριση αυτών σε γεύμα υψηλό σε λίπος που δόθηκε την επόμενη μέρα (μελέτη #2), 3) η επίδραση μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος που προκλήθηκε από υποθερμιδική δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και κορεσμένα λίπη και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο, ανεξάρτητα από τις επιδράσεις του οξέος ενεργειακού ελλείμματος (μελέτη #3) και 4) αν η μέτρια (10%) απώλεια σωματικού βάρους (μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα) ομαλοποιεί το μεταβολισμό των TAG σε παχύσαρκους άνδρες συγκρινόμενοι με νορμοβαρείς υγιείς άνδρες.

Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών παρέχουν νέα δεδομένα σχετικά με τη ρύθμιση του μεταβολισμού των TAG κυρίως στο μεταγευματικό στάδιο, τα οποία μπορούν να συνοψισθούν ως εξής:

1. Σε νέες, υγιείς και νορμοβαρείς γυναίκες μια μόνο μέρα ήπιας μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης (κατά ~1.4 MJ) σε συνδυασμό με ήπια αερόβια άσκηση (100 λεπτά ήπιο περπάτημα στο 30% της VO_2 peak) επιφέρει σημαντική μείωση (κατά 20%) στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο την επόμενη ημέρα, η οποία αποδίδεται εξολοκλήρου στην προκαλούμενη μείωση (κατά ~30%) στα επίπεδα TRL-TAG. Συνεπώς, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι η άσκηση χαμηλής ενεργειακής δαπάνης μαζί με ελαφρά υποθερμιδική δίαιτα μπορεί να αποτελέσει μια πρακτική και εφικτή παρέμβαση για τη μείωση της υπερτριακυλογλυκερολαιμίας νηστείας καθώς και για τη μείωση της μεταγευματικής υπερτριακυλογλυκερολαιμίας.
2. Σε νέες, υγιείς και νορμοβαρείς γυναίκες βραχυχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα μετρίου βαθμού (~2MJ=500kcal), το οποίο προκαλείται από μείωση της ενεργειακής πρόσληψης ή/και αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση αντοχής) προκαλεί σημαντική μείωση

στις συγκεντρώσεις των TAG και TRL-TAG (περίπου κατά 12-43%), τόσο στο μεταπορροφητικό όσο και στο μεταγευματικό στάδιο την επομένη ημέρα. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι το ενεργειακό έλλειμμα ανεξάρτητα από την προέλευση του (δηλ. από δίαιτα, άσκηση ή συνδυασμό αυτών), αποτελεί βασικό παράγοντα για να εκδηλωθεί η μείωση στα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο. Παρόλο αυτά, για το ίδιο ενεργειακό έλλειμμα, η αύξηση στην ενεργειακή δαπάνη (άσκηση) εμφανίζει λίγο ισχυρότερη δράση από τη δίαιτα στο να μειώνει την αύξηση των επιπέδων TAG στο μεταγευματικό στάδιο, υποδεικνύοντας ότι η άσκηση επηρεάζει τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία διαμέσου και άλλων παραγόντων εκτός από το προκαλούμενο ενεργειακό έλλειμμα. Τα ευρήματα αυτά είναι σημαντικά σε ερευνητικό αλλά και κλινικό επίπεδο, δεδομένου ότι υποδεικνύουν τη σημασία του ελέγχου της διαίτας και της άσκησης τη μέρα ή τις μέρες πριν από την εκτίμηση του μεταβολισμού των TAG (είτε στο μεταπορροφητικό είτε στο μεταγευματικό στάδιο) και δείχνουν ότι με σκοπό την πρόληψη και τη θεραπεία της υπερτριακυλογλυκερολαιμίας η άσκηση και η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (δίαιτα) μπορούν να χρησιμοποιούνται ξεχωριστά ή να συνδυάζονται, ανάλογα με τις δυνατότητες και προτιμήσεις του ατόμου.

3. Σε παχύσαρκα, νορμολιπιδαιμικά, νορμογλυκαιμικά και εμφανώς υγιή άτομα το μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα, που προκαλείται από υποθερμιδική δίαιτα χαμηλή ως μέτρια σε υδατάνθρακες, μέτρια ως υψηλή σε πρωτεΐνη και χαμηλή σε κορεσμένα και υψηλή σε μονοακόρεστα λίπη σε συνδυασμό με ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, μειώνει τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία (περίπου κατά 25-40%), ανεξάρτητα από τις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος. Επιπλέον, το συγκεκριμένο είδος παρέμβασης βελτιώνει σημαντικά τα επίπεδα αδιπνονεκτίνης, γλυκόζης και ινσουλίνης στο μεταπορροφητικό στάδιο, ενώ παράλληλα αυξάνει τη μεταγευματική ινσουλινοευαισθησία. Η μείωση στη ΜΥ πιθανώς σχετίζεται με την προκαλούμενη αύξηση της μεταγευματικής ινσουλινοευαισθησίας, όμως αυτό απαιτεί περαιτέρω μελέτη.
4. Σε παχύσαρκους, νορμολιπιδαιμικούς, νορμογλυκαιμικούς και εμφανώς υγιείς άνδρες η μέτρια (κατά 10%) απώλεια βάρους (μακροχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα) δύναται να ομαλοποιήσει τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία, ενδεχομένως μέσω αύξησης της μεταγευματικής ινσουλινοευαισθησίας, ακόμα και αν οι άνδρες παραμένουν κλινικά παχύσαρκοι (BMI μετά την απώλεια βάρους: $32.9 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$). Συνεπώς, τα δεδομένα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι ακόμα και μια μέτρια απώλεια

σωματικού βάρους που προκαλείται από αλλαγές στον τρόπο ζωής (μείωση της πρόσληψης υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών και ελαφρά αύξηση της φυσικής δραστηριότητας), και όχι απαραίτητα η πλήρη ίαση της παχυσαρκίας, αποτελεί μια πρακτική και εφικτή παρέμβαση για τη μείωση της μεταγευματικής υπερτρίακυλογλυκερολαιμίας στην παχυσαρκία, ενός σημαντικού και ανεξάρτητου παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων.

Αν και τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής παρέχουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του ενεργειακού ισοζυγίου στο μεταβολισμό των TAG, αλλά και παρέχουν συστάσεις σε μελλοντικές μελέτες που θα εξετάσουν το μεταβολισμό των TAG (έλεγχο της διαίτας και της άσκησης τις προηγούμενες ημέρες πριν το προσδιορισμό), παράλληλα γεννιούνται νέα ερωτήματα τα οποία θα μπορούσαν να αποτελέσουν αντικείμενο μελλοντικών μελετών.

Όσον αφορά στις βραχυχρόνιες επιδράσεις του ενεργειακού ελλείμματος, αν και όπως είδαμε στην παρούσα διατριβή η υποθερμιδική διαίτα ή/και η άσκηση έχουν παρόμοια επίδραση στη ΜΥ, θα πρέπει να εξετασθεί αν οι μηχανισμοί με τους οποίους προκαλείται η υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση είναι οι ίδιοι. Πιο συγκεκριμένα, τα τελευταία χρόνια από μελέτες με τη χρήση ισότοπων ιχνηλάτησης έχει φανεί ότι το βραχυχρόνιο ενεργειακό έλλειμμα από άσκηση επιταχύνει στο μεταπορροφητικό στάδιο την απομάκρυνση των TAG στις VLDL, χωρίς να επηρεάζει την ηπατική παραγωγή των VLDL-TAG (28, 191). Από την άλλη, αντίστοιχα δεδομένα στο μεταγευματικό στάδιο δεν υπάρχουν. Παράλληλα, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν μελέτες που να εξέτασαν τις επιδράσεις βραχυχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος από μείωση της ενεργειακής πρόσληψης στην παραγωγή και απομάκρυνση των VLDL-TAG. Επίσης, αν και από την παρούσα διατριβή σε συνδυασμό με προηγούμενες μελέτες φαίνεται ότι το κατώφλι για να έχει υποτρίακυλογλυκερολαιμική δράση το ενεργειακό έλλειμμα [είτε από αύξηση της ενεργειακής δαπάνης (άσκηση) είτε από η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (υποθερμιδική διαίτα)] είναι ~2MJ, αυτό θα πρέπει να εξετασθεί και σε άλλους πληθυσμούς (άνδρες, διαβητικούς, υπερτρίακυλογλυκερολαιμικούς κλπ), καθώς επίσης και να εξετασθεί τυχόν δοσοεξαρτώμενη δράση/ plateau.

Παράλληλα, αν και έχει εξετασθεί η επίδραση του μακροχρόνιου ενεργειακού ελλείμματος και της συνεπακόλουθης απώλειας βάρους στην παραγωγή και απομάκρυνση των VLDL-TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο (276, 318), δεδομένα στο μεταγευματικό στάδιο δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα, όπως δεν υπάρχουν δεδομένα για το αν οι επιδράσεις είναι ίδιες αν το έλλειμμα προέλθει από διαφορετικά είδη υποθερμιδικής διαίτας. Επιπροσθέτως, δεδομένου ότι οι

επιδράσεις της άσκησης στην κινητική των VLDL-TAG στο μεταπορροφητικό στάδιο είναι διαφορετικές όταν αφορούν μια συνεδρία άσκησης [αύξηση της απομάκρυνσης των VLDL-TAG (28, 191)] ή πολλαπλές συνεδρίες-προπόνηση [μείωση της παραγωγής των VLDL-TAG (335)], γεννάται το ερώτημα αν συμβαίνει κάτι παρόμοιο και με το ενεργειακό έλλειμμα - απώλεια βάρους στο μεταπορροφητικό αλλά και στο μεταγευματικό στάδιο .

Επιπλέον, ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον έχει η εξέταση της διάρκειας των επιδράσεων του ενεργειακού ελλείμματος, σε σχέση πάντα με την ένταση (ποσότητα), τη διάρκεια (μια ή λίγες ημέρες), και το είδος (άσκηση ή δίαιτα ή συνδυασμός) του ενεργειακού ελλείμματος, καθώς και η μελέτη των επιδράσεων σε διαφορετικούς πληθυσμούς (αθλητές, παχύσαρκους, διαβητικούς, υπερλιπιδαιμικούς κλπ).

Ιδιαίτερο δε ερευνητικό και κλινικό ενδιαφέρον παρουσιάζει και η μελέτη για τις επιδράσεις του θετικού ισοζυγίου ενέργειας, βραχυχρόνιες και μακροχρόνιες, στο μεταβολισμό των TAG. Εύλογο είναι το ερώτημα αν το παρατεταμένο θετικό ισοζύγιο ενέργειας ή/και η αύξηση του σωματικού βάρους/λίπους, αυτή καθαυτή, προκαλεί τα αυξημένα επίπεδα TAG στο μεταπορροφητικό και μεταγευματικό στάδιο που συνήθως παρατηρούνται στα παχύσαρκα άτομα (255-257).

6 Επίλογος

Τα συμπεράσματα από τις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια της παρούσας διατριβής παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για το ρόλο του αρνητικού ισοζυγίου ενέργειας στο μεταβολισμό των TAG και ιδιαίτερα στη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία, έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου στεφανιαίας νόσου. Από άποψη κλινικής εφαρμογής οι σημαντικότερες ίσως πληροφορίες που απορρέουν από την παρούσα διατριβή είναι ότι για την πρόληψη και θεραπεία της υπερτριακυλογλυκερολαιμίας η άσκηση και η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης (δίαιτα) μπορούν να χρησιμοποιούνται ξεχωριστά ή να συνδυάζονται, ανάλογα με τις δυνατότητες και προτιμήσεις του ατόμου, ενώ ακόμα και μια μέτρια απώλεια βάρους μέσω περιορισμού της πρόσληψης υδατανθράκων και κορεσμένων λιπών και ελαφράς αύξησης της φυσικής δραστηριότητας δύναται να ομαλοποιήσει τη μεταγευματική υπερτριακυλογλυκερολαιμία ακόμα και αν οι ασθενείς παραμένουν κλινικά παχύσαρκοι. Σε ερευνητικό δε επίπεδο, σημαντικότερη ίσως πληροφορία που απορρέει από την παρούσα διατριβή είναι η αναγκαιότητα του ελέγχου του ενεργειακού ισοζυγίου (δίαιτας και άσκησης) πριν τον προσδιορισμό του μεταβολισμού των TAG. Περαιτέρω μελέτες χρειάζονται για να ελέγξουν τους μηχανισμούς της υποτριακυλογλυκερολαιμικής δράσης του αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου καθώς και αν η δράση αυτή είναι δόσοεξαρτώμενη και αν έχει plateau. Παράλληλα, ενδιαφέρουσα ερευνητική πρόκληση αποτελεί η μελέτη των επιδράσεων, του αντίθετου με τις μελέτες της παρούσας διατριβής, ισοζυγίου ενέργειας, δηλαδή του θετικού ισοζυγίου ενέργειας στο μεταβολισμό των TAG.

7 Βιβλιογραφία

1. Patel A, Barzi F, Jamrozik K, et al. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Circulation* 2004;110:2678-86.
2. Gotto AM, Jr. Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998;82:22Q-25Q.
3. Austin MA. Plasma triglyceride as a risk factor for cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 1998;14 Suppl B:14B-17B.
4. Krauss RM. Triglycerides and atherogenic lipoproteins: rationale for lipid management. *Am J Med* 1998;105:58S-62S.
5. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:213-9.
6. Kannel WB, Vasan RS. Triglycerides as vascular risk factors: new epidemiologic insights. *Curr Opin Cardiol* 2009;24:345-50.
7. Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *Jama* 2007;298:309-16.
8. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *Jama* 2007;298:299-308.
9. Karpe F. Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *J Intern Med* 1999;246:341-55.
10. Roche HM, Gibney MJ. The impact of postprandial lipemia in accelerating atherothrombosis. *J Cardiovasc Risk* 2000;7:317-24.

11. Langsted A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008;118:2047-56.
12. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation* 2008;118:993-1001.
13. Alipour A, Elte JW, van Zaanen HC, Rietveld AP, Castro Cabezas M. Novel aspects of postprandial lipemia in relation to atherosclerosis. *Atheroscler Suppl* 2008;9:39-44.
14. Sharman MJ, Gomez AL, Kraemer WJ, Volek JS. Very low-carbohydrate and low-fat diets affect fasting lipids and postprandial lipemia differently in overweight men. *J Nutr* 2004;134:880-5.
15. Volek JS, Sharman MJ, Gomez AL, et al. Comparison of a very low-carbohydrate and low-fat diet on fasting lipids, LDL subclasses, insulin resistance, and postprandial lipemic responses in overweight women. *J Am Coll Nutr* 2004;23:177-84.
16. Ybarra J, James RW, Makoundou V, Bioletto S, Golay A. Effects of short-term modest weight loss on fasting and post-prandial lipoprotein sub-fractions in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Metab* 2001;27:701-8.
17. James AP, Watts GF, Barrett PH, et al. Effect of weight loss on postprandial lipemia and low-density lipoprotein receptor binding in overweight men. *Metabolism* 2003;52:136-41.
18. Abbasi F, Chen YD, Farin HM, Lamendola C, Reaven GM. Comparison of three treatment approaches to decreasing cardiovascular disease risk in nondiabetic insulin-resistant dyslipidemic subjects. *Am J Cardiol* 2008;102:64-9.
19. Kelley DE, Wing R, Buonocore C, Sturis J, Polonsky K, Fitzsimmons M. Relative effects of calorie restriction and weight loss in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:1287-93.
20. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113:e85-151.

21. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231-48.
22. Malloy MJ, Kane JP. A risk factor for atherosclerosis: triglyceride-rich lipoproteins. *Adv Intern Med* 2001;47:111-36.
23. Gill JM, Hardman AE. Exercise and postprandial lipid metabolism: an update on potential mechanisms and interactions with high-carbohydrate diets (review). *J Nutr Biochem* 2003;14:122-32.
24. Petitt DS, Cureton KJ. Effects of prior exercise on postprandial lipemia: a quantitative review. *Metabolism* 2003;52:418-24.
25. Gill JM, Frayn KN, Wootton SA, Miller GJ, Hardman AE. Effects of prior moderate exercise on exogenous and endogenous lipid metabolism and plasma factor VII activity. *Clin Sci (Lond)* 2001;100:517-27.
26. Gill JM, Mees GP, Frayn KN, Hardman AE. Moderate exercise, postprandial lipaemia and triacylglycerol clearance. *Eur J Clin Invest* 2001;31:201-7.
27. Malkova D, Evans RD, Frayn KN, Humphreys SM, Jones PR, Hardman AE. Prior exercise and postprandial substrate extraction across the human leg. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E1020-8.
28. Tsekouras YE, Yanni AE, Bougatsas D, Kavouras SA, Sidossis LS. A single bout of brisk walking increases basal very low-density lipoprotein triacylglycerol clearance in young men. *Metabolism* 2007;56:1037-43.
29. Herd SL, Kiens B, Boobis LH, Hardman AE. Moderate exercise, postprandial lipemia, and skeletal muscle lipoprotein lipase activity. *Metabolism* 2001;50:756-62.
30. Malkova D, Hardman AE, Bowness RJ, Macdonald IA. The reduction in postprandial lipemia after exercise is independent of the relative contributions of fat and carbohydrate to energy metabolism during exercise. *Metabolism* 1999;48:245-51.
31. Tsetsonis NV, Hardman AE. Effects of low and moderate intensity treadmill walking on postprandial lipaemia in healthy young adults. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996;73:419-26.

32. Tsetsonis NV, Hardman AE. Reduction in postprandial lipemia after walking: influence of exercise intensity. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:1235-42.
33. Altena TS, Michaelson JL, Ball SD, Thomas TR. Single sessions of intermittent and continuous exercise and postprandial lipemia. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:1364-71.
34. Petitt DS, Arngrimsson SA, Cureton KJ. Effect of resistance exercise on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* 2003;94:694-700.
35. Zhang JQ, Ji LL, Fogt DL, Fretwell VS. Effect of exercise duration on postprandial hypertriglyceridemia in men with metabolic syndrome. *J Appl Physiol* 2007;103:1339-45.
36. Jakicic JM, Clark K, Coleman E, et al. American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:2145-56.
37. U.S. Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans 2005. www.healthierus.gov/dietaryguidelines, 2005.
38. Ekkekakis P, Petruzzello SJ. Acute aerobic exercise and affect: current status, problems and prospects regarding dose-response. *Sports Med* 1999;28:337-74.
39. White SA, Croce RV, Loureiro EM, Vroman N. Effects of frequency and duration of exercise sessions on physical activity levels and adherence. *Percept Mot Skills* 1991;73:172-4.
40. Keller C, Trevino RP. Effects of two frequencies of walking on cardiovascular risk factor reduction in Mexican American women. *Res Nurs Health* 2001;24:390-401.
41. Burton FL, Malkova D, Caslake MJ, Gill JM. Energy replacement attenuates the effects of prior moderate exercise on postprandial metabolism in overweight/obese men. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:481-9.
42. Gynzelberg F, Brennan R, Holloszy JO, Schonfeld G, Rennie MJ, Weidman SW. Plasma triglyceride lowering by exercise despite increased food intake in patients with type IV hyperlipoproteinemia. *Am J Clin Nutr* 1977;30:716-20.
43. Harrison M, O'Gorman DJ, McCaffrey N, et al. Influence of acute exercise with and without carbohydrate replacement on postprandial lipid metabolism. *J Appl Physiol* 2009;106:943-9.

44. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992;56:320-8.
45. Walden CE, Retzlaff BM, Buck BL, McCann BS, Knopp RH. Lipoprotein lipid response to the National Cholesterol Education Program step II diet by hypercholesterolemic and combined hyperlipidemic women and men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:375-82.
46. Walden CE, Retzlaff BM, Buck BL, Wallick S, McCann BS, Knopp RH. Differential effect of National Cholesterol Education Program (NCEP) Step II diet on HDL cholesterol, its subfractions, and apoprotein A-I levels in hypercholesterolemic women and men after 1 year: the beFIT Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1580-7.
47. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM. Effect of energy restriction, weight loss, and diet composition on plasma lipids and glucose in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:889-95.
48. Retzlaff BM, Walden CE, Dowdy AA, McCann BS, Anderson KV, Knopp RH. Changes in plasma triacylglycerol concentrations among free-living hyperlipidemic men adopting different carbohydrate intakes over 2 y: the Dietary Alternatives Study. *Am J Clin Nutr* 1995;62:988-95.
49. Volek JS, Gomez AL, Kraemer WJ. Fasting lipoprotein and postprandial triacylglycerol responses to a low-carbohydrate diet supplemented with n-3 fatty acids. *J Am Coll Nutr* 2000;19:383-91.
50. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008;359:229-41.
51. St Jeor ST, Howard BV, Prewitt TE, Bovee V, Bazzarre T, Eckel RH. Dietary protein and weight reduction: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1869-74.
52. McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ, et al. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia* 2005;48:8-16.
53. Sargrad KR, Homko C, Mozzoli M, Boden G. Effect of high protein vs high carbohydrate intake on insulin sensitivity, body weight, hemoglobin A1c, and blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc* 2005;105:573-80.

54. Baba NH, Sawaya S, Torbay N, Habbal Z, Azar S, Hashim SA. High protein vs high carbohydrate hypoenergetic diet for the treatment of obese hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:1202-6.
55. Parker B, Noakes M, Luscombe N, Clifton P. Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:425-30.
56. Berglund L, Lefevre M, Ginsberg HN, et al. Comparison of monounsaturated fat with carbohydrates as a replacement for saturated fat in subjects with a high metabolic risk profile: studies in the fasting and postprandial states. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1611-20.
57. Kris-Etherton PM, Pearson TA, Wan Y, et al. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999;70:1009-15.
58. Colette C, Percheron C, Pares-Herbute N, et al. Exchanging carbohydrates for monounsaturated fats in energy-restricted diets: effects on metabolic profile and other cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:648-56.
59. Hodson L, Skeaff CM, Chisholm WA. The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:908-15.
60. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
61. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
62. Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16:397-415.
63. Lopez-Miranda J, Williams C, Lairon D. Dietary, physiological, genetic and pathological influences on postprandial lipid metabolism. *Br J Nutr* 2007;98:458-73.
64. Bell DS, O'Keefe JH, Jellinger P. Postprandial dysmetabolism: the missing link between diabetes and cardiovascular events? *Endocr Pract* 2008;14:112-24.

65. O'Keefe JH, Bell DS. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 2007;100:899-904.
66. Pi-Sunyer FX. Comorbidities of overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:S602-8.
67. Ayyad C, Andersen T. Long-term efficacy of dietary treatment of obesity: a systematic review of studies published between 1931 and 1999. *Obes Rev* 2000;1:113-9.
68. Fielding BA, Callow J, Owen RM, Samra JS, Matthews DR, Frayn KN. Postprandial lipemia: the origin of an early peak studied by specific dietary fatty acid intake during sequential meals. *Am J Clin Nutr* 1996;63:36-41.
69. Caret RL, Denniston KJ, Topping JJ. Μεταβολισμός Λιπαρών Οξέων. Αρχές και Εφαρμογές της Ανοργάνου, Οργανικής και Βιολογικής Χημείας II. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2000:705-732.
70. Grundy SM, Mok HY. Chylomicron clearance in normal and hyperlipidemic man. *Metabolism* 1976;25:1225-39.
71. Saleh J, Summers LK, Cianflone K, Fielding BA, Sniderman AD, Frayn KN. Coordinated release of acylation stimulating protein (ASP) and triacylglycerol clearance by human adipose tissue in vivo in the postprandial period. *J Lipid Res* 1998;39:884-91.
72. Ishibashi S, Herz J, Maeda N, Goldstein JL, Brown MS. The two-receptor model of lipoprotein clearance: tests of the hypothesis in "knockout" mice lacking the low density lipoprotein receptor, apolipoprotein E, or both proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91:4431-5.
73. Willnow TE, Sheng Z, Ishibashi S, Herz J. Inhibition of hepatic chylomicron remnant uptake by gene transfer of a receptor antagonist. *Science* 1994;264:1471-4.
74. Rohlmann A, Gotthardt M, Hammer RE, Herz J. Inducible inactivation of hepatic LRP gene by cre-mediated recombination confirms role of LRP in clearance of chylomicron remnants. *J Clin Invest* 1998;101:689-95.
75. Windler E, Greeve J, Robenek H, Rinninger F, Greten H, Jackle S. Differences in the mechanisms of uptake and endocytosis of small and large chylomicron remnants by rat liver. *Hepatology* 1996;24:344-51.

76. Karpe F. Mechanisms of postprandial hyperlipidaemia--remnants and coronary artery disease. *Diabet Med* 1997;14 Suppl 3:S60-6.
77. Hazzard WR, Bierman EL. Delayed clearance of chylomicron remnants following vitamin-A-containing oral fat loads in broad-beta disease (type III hyperlipoproteinemia). *Metabolism* 1976;25:777-801.
78. Heeren J, Niemeier A, Merkel M, Beisiegel U. Endothelial-derived lipoprotein lipase is bound to postprandial triglyceride-rich lipoproteins and mediates their hepatic clearance in vivo. *J Mol Med* 2002;80:576-84.
79. Zheng C, Murdoch SJ, Brunzell JD, Sacks FM. Lipoprotein lipase bound to apolipoprotein B lipoproteins accelerates clearance of postprandial lipoproteins in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:891-6.
80. Karpe F, Olivecrona T, Hamsten A, Hultin M. Chylomicron/chylomicron remnant turnover in humans: evidence for margination of chylomicrons and poor conversion of larger to smaller chylomicron remnants. *J Lipid Res* 1997;38:949-61.
81. Hussain MM, Kancha RK, Zhou Z, Luchoomun J, Zu H, Bakillah A. Chylomicron assembly and catabolism: role of apolipoproteins and receptors. *Biochim Biophys Acta* 1996;1300:151-70.
82. Lin MC, Gordon D, Wetterau JR. Microsomal triglyceride transfer protein (MTP) regulation in HepG2 cells: insulin negatively regulates MTP gene expression. *J Lipid Res* 1995;36:1073-81.
83. Semb H, Olivecrona T. Two different mechanisms are involved in nutritional regulation of lipoprotein lipase in guinea-pig adipose tissue. *Biochem J* 1989;262:505-11.
84. Ong JM, Kern PA. Effect of feeding and obesity on lipoprotein lipase activity, immunoreactive protein, and messenger RNA levels in human adipose tissue. *J Clin Invest* 1989;84:305-11.
85. Meijssen S, Cabezas MC, Ballieux CG, Derksen RJ, Bilecen S, Erkelens DW. Insulin mediated inhibition of hormone sensitive lipase activity in vivo in relation to endogenous catecholamines in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4193-7.

86. Engfeldt P, Hellmer J, Wahrenberg H, Arner P. Effects of insulin on adrenoceptor binding and the rate of catecholamine-induced lipolysis in isolated human fat cells. *J Biol Chem* 1988;263:15553-60.
87. Lewis GF, Uffelman KD, Szeto LW, Weller B, Steiner G. Interaction between free fatty acids and insulin in the acute control of very low density lipoprotein production in humans. *J Clin Invest* 1995;95:158-66.
88. Malmstrom R, Packard CJ, Watson TD, et al. Metabolic basis of hypotriglyceridemic effects of insulin in normal men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1454-64.
89. Frayn KN, Shadid S, Hamrani R, et al. Regulation of fatty acid movement in human adipose tissue in the postabsorptive-to-postprandial transition. *Am J Physiol* 1994;266:E308-17.
90. Sniderman AD, Cianflone K, Summers L, Fielding B, Frayn K. The acylation-stimulating protein pathway and regulation of postprandial metabolism. *Proc Nutr Soc* 1997;56:703-12.
91. Schwarz JM, Linfoot P, Dare D, Aghajanian K. Hepatic de novo lipogenesis in normoinsulinemic and hyperinsulinemic subjects consuming high-fat, low-carbohydrate and low-fat, high-carbohydrate isoenergetic diets. *Am J Clin Nutr* 2003;77:43-50.
92. Watts GF, Naoumova R, Cummings MH, et al. Direct correlation between cholesterol synthesis and hepatic secretion of apolipoprotein B-100 in normolipidemic subjects. *Metabolism* 1995;44:1052-7.
93. Bjorkegren J, Packard CJ, Hamsten A, et al. Accumulation of large very low density lipoprotein in plasma during intravenous infusion of a chylomicron-like triglyceride emulsion reflects competition for a common lipolytic pathway. *J Lipid Res* 1996;37:76-86.
94. Schneeman BO, Kotite L, Todd KM, Havel RJ. Relationships between the responses of triglyceride-rich lipoproteins in blood plasma containing apolipoproteins B-48 and B-100 to a fat-containing meal in normolipidemic humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:2069-73.
95. Bjorkegren J, Karpe F, Milne RW, Hamsten A. Differences in apolipoprotein and lipid composition between human chylomicron remnants and very low density lipoproteins isolated from fasting and postprandial plasma. *J Lipid Res*, 1998:1412-20.

96. Cohn JS, Johnson EJ, Millar JS, et al. Contribution of apoB-48 and apoB-100 triglyceride-rich lipoproteins (TRL) to postprandial increases in the plasma concentration of TRL triglycerides and retinyl esters. *J Lipid Res* 1993;34:2033-40.
97. Albrink MJ, Man EB. Serum triglycerides in coronary artery disease. *AMA Arch Intern Med* 1959;103:4-8.
98. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007;115:450-8.
99. Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD, Brand RJ. Epidemiology as a guide to clinical decisions. The association between triglyceride and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1980;302:1383-9.
100. Criqui MH, Heiss G, Cohn R, et al. Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1993;328:1220-5.
101. Barritt DW. Alimentary lipaemia in men with coronary artery disease and in controls. *Br Med J* 1956;640-4.
102. Denborough MA. Alimentary Lipaemia in Ischaemic Heart Disease. *Clin Sci* 1963;25:115-22.
103. Harlan WR, Jr., Beischer DE. Changes in Serum Lipoproteins after a Large Fat Meal in Normal Individuals and in Patients with Ischemic Heart Disease. *Am Heart J* 1963;66:61-7.
104. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 1979;60:473-85.
105. Patsch JR, Miesenbock G, Hopferwieser T, et al. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* 1992;12:1336-45.
106. Uiterwaal CS, Grobbee DE, Witteman JC, et al. Postprandial triglyceride response in young adult men and familial risk for coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1994;121:576-83.
107. Ryu JE, Howard G, Craven TE, Bond MG, Hagaman AP, Crouse JR, 3rd. Postprandial triglyceridemia and carotid atherosclerosis in middle-aged subjects. *Stroke* 1992;23:823-8.

108. Karpe F, de Faire U, Mercuri M, Bond MG, Hellenius ML, Hamsten A. Magnitude of alimentary lipemia is related to intima-media thickness of the common carotid artery in middle-aged men. *Atherosclerosis* 1998;141:307-14.
109. Boquist S, Ruotolo G, Tang R, et al. Alimentary lipemia, postprandial triglyceride-rich lipoproteins, and common carotid intima-media thickness in healthy, middle-aged men. *Circulation* 1999;100:723-8.
110. Groot PH, van Stiphout WA, Krauss XH, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normolipidemic men with and without coronary artery disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11:653-62.
111. Simons LA, Dwyer T, Simons J, et al. Chylomicrons and chylomicron remnants in coronary artery disease: a case-control study. *Atherosclerosis* 1987;65:181-9.
112. Silveira A, Karpe F, Johnsson H, Bauer KA, Hamsten A. In vivo demonstration in humans that large postprandial triglyceride-rich lipoproteins activate coagulation factor VII through the intrinsic coagulation pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:1333-9.
113. Silveira A, Karpe F, Blomback M, Steiner G, Walldius G, Hamsten A. Activation of coagulation factor VII during alimentary lipemia. *Arterioscler Thromb* 1994;14:60-9.
114. Weintraub MS, Grosskopf I, Rassin T, et al. Clearance of chylomicron remnants in normolipidaemic patients with coronary artery disease: case control study over three years. *Bmj* 1996;312:936-9.
115. Karpe F, Steiner G, Uffelman K, Olivecrona T, Hamsten A. Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1994;106:83-97.
116. Rapp JH, Lespine A, Hamilton RL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins isolated by selected-affinity anti-apolipoprotein B immunosorption from human atherosclerotic plaque. *Arterioscler Thromb* 1994;14:1767-74.
117. Huff MW, Sawyez CG, Connelly PW, Maguire GF, Little JA, Hegele RA. Beta-VLDL in hepatic lipase deficiency induces apoE-mediated cholesterol ester accumulation in macrophages. *Arterioscler Thromb* 1993;13:1282-90.
118. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Pilatis N, et al. Low fasting low high-density lipoprotein and postprandial lipemia. *Lipids Health Dis* 2004;3:18.

119. Patsch W, Esterbauer H, Foger B, Patsch JR. Postprandial lipemia and coronary risk. *Curr Atheroscler Rep* 2000;2:232-42.
120. Tall AR, Small DM. Plasma high-density lipoproteins. *N Engl J Med* 1978;299:1232-6.
121. Patsch JR, Gotto AM, Jr., Olivecrona T, Eisenberg S. Formation of high density lipoprotein2-like particles during lipolysis of very low density lipoproteins in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1978;75:4519-23.
122. Tall AR, Green PH. Incorporation of phosphatidylcholine into spherical and discoidal lipoproteins during incubation of egg phosphatidylcholine vesicles with isolated high density lipoproteins or with plasma. *J Biol Chem* 1981;256:2035-44.
123. Patsch JR, Prasad S, Gotto AM, Jr., Bengtsson-Olivecrona G. Postprandial lipemia. A key for the conversion of high density lipoprotein2 into high density lipoprotein3 by hepatic lipase. *J Clin Invest* 1984;74:2017-23.
124. Tall AR. Plasma cholesteryl ester transfer protein. *J Lipid Res* 1993;34:1255-74.
125. Couillard C, Bergeron N, Bergeron J, et al. Metabolic heterogeneity underlying postprandial lipemia among men with low fasting high density lipoprotein cholesterol concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4575-82.
126. Patsch JR, Karlin JB, Scott LW, Smith LC, Gotto AM, Jr. Inverse relationship between blood levels of high density lipoprotein subfraction 2 and magnitude of postprandial lipemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1983;80:1449-53.
127. Patsch JR, Prasad S, Gotto AM, Jr., Patsch W. High density lipoprotein2. Relationship of the plasma levels of this lipoprotein species to its composition, to the magnitude of postprandial lipemia, and to the activities of lipoprotein lipase and hepatic lipase. *J Clin Invest* 1987;80:341-7.
128. Lemieux I, Couillard C, Pascot A, et al. The small, dense LDL phenotype as a correlate of postprandial lipemia in men. *Atherosclerosis* 2000;153:423-32.
129. Karpe F, Tornvall P, Olivecrona T, Steiner G, Carlson LA, Hamsten A. Composition of human low density lipoprotein: effects of postprandial triglyceride-rich lipoproteins, lipoprotein lipase, hepatic lipase and cholesteryl ester transfer protein. *Atherosclerosis* 1993;98:33-49.
130. Cohn JS. Measurement of plasma lipids in the fed state: Clinical utility of postprandial lipid testing. *Atheroscler Suppl* 2008;9:87.

131. Carstensen M, Thomsen C, Hermansen K. Incremental area under response curve more accurately describes the triglyceride response to an oral fat load in both healthy and type 2 diabetic subjects. *Metabolism* 2003;52:1034-7.
132. Dubois C, Beaumier G, Juhel C, et al. Effects of graded amounts (0-50 g) of dietary fat on postprandial lipemia and lipoproteins in normolipidemic adults. *Am J Clin Nutr* 1998;67:31-8.
133. Cohen JC, Noakes TD, Benade AJ. Serum triglyceride responses to fatty meals: effects of meal fat content. *Am J Clin Nutr* 1988;47:825-7.
134. Jackson KG, Robertson MD, Fielding BA, Frayn KN, Williams CM. Olive oil increases the number of triacylglycerol-rich chylomicron particles compared with other oils: an effect retained when a second standard meal is fed. *Am J Clin Nutr* 2002;76:942-9.
135. Thomsen C, Rasmussen O, Lousen T, et al. Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1135-43.
136. Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K. Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;77:605-11.
137. Mekki N, Charbonnier M, Borel P, et al. Butter differs from olive oil and sunflower oil in its effects on postprandial lipemia and triacylglycerol-rich lipoproteins after single mixed meals in healthy young men. *J Nutr* 2002;132:3642-9.
138. Higashi K, Ishikawa T, Shige H, et al. Olive oil increases the magnitude of postprandial chylomicron remnants compared to milk fat and safflower oil. *J Am Coll Nutr* 1997;16:429-34.
139. Sakr SW, Attia N, Haourigui M, et al. Fatty acid composition of an oral load affects chylomicron size in human subjects. *Br J Nutr* 1997;77:19-31.
140. Jackson KG, Wolstencroft EJ, Bateman PA, Yaqoob P, Williams CM. Acute effects of meal fatty acids on postprandial NEFA, glucose and apo E response: implications for insulin sensitivity and lipoprotein regulation? *Br J Nutr* 2005;93:693-700.
141. Roche HM, Gibney MJ. Postprandial coagulation factor VII activity: the effect of monounsaturated fatty acids. *Br J Nutr* 1997;77:537-49.

142. Jackson KG, Zampelas A, Knapper JM, et al. Lack of influence of test meal fatty acid composition on the contribution of intestinally-derived lipoproteins to postprandial lipaemia. *Br J Nutr* 1999;81:51-7.
143. Sanders TA, de Grassi T, Miller GJ, Morrissey JH. Influence of fatty acid chain length and cis/trans isomerization on postprandial lipemia and factor VII in healthy subjects (postprandial lipids and factor VII). *Atherosclerosis* 2000;149:413-20.
144. Sanders TA, Oakley FR, Cooper JA, Miller GJ. Influence of a stearic acid-rich structured triacylglycerol on postprandial lipemia, factor VII concentrations, and fibrinolytic activity in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2001;73:715-21.
145. Tholstrup T, Sandstrom B, Bysted A, Holmer G. Effect of 6 dietary fatty acids on the postprandial lipid profile, plasma fatty acids, lipoprotein lipase, and cholesterol ester transfer activities in healthy young men. *Am J Clin Nutr* 2001;73:198-208.
146. Koutsari C, Zagana A, Tzoras I, Sidossis LS, Matalas AL. Gender influence on plasma triacylglycerol response to meals with different monounsaturated and saturated fatty acid content. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:495-502.
147. Dubois C, Armand M, Mekki N, et al. Effects of increasing amounts of dietary cholesterol on postprandial lipemia and lipoproteins in human subjects. *J Lipid Res* 1994;35:1993-2007.
148. Suter PM, Gerritsen-Zehnder M, Hasler E, Gurtler M, Vetter W, Hanseler E. Effect of alcohol on postprandial lipemia with and without preprandial exercise. *J Am Coll Nutr* 2001;20:58-64.
149. Fielding BA, Reid G, Grady M, Humphreys SM, Evans K, Frayn KN. Ethanol with a mixed meal increases postprandial triacylglycerol but decreases postprandial non-esterified fatty acid concentrations. *Br J Nutr* 2000;83:597-604.
150. Greenfield JR, Samaras K, Hayward CS, Chisholm DJ, Campbell LV. Beneficial postprandial effect of a small amount of alcohol on diabetes and cardiovascular risk factors: modification by insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:661-72.
151. Naissides M, Mamo JC, James AP, Pal S. The effect of acute red wine polyphenol consumption on postprandial lipaemia in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2004;177:401-8.

152. Kriketos AD, Sam W, Schubert T, Maclean E, Campbell LV. Postprandial triglycerides in response to high fat: role of dietary carbohydrate. *Eur J Clin Invest* 2003;33:383-9.
153. Westphal S, Kastner S, Taneva E, Leodolter A, Dierkes J, Luley C. Postprandial lipid and carbohydrate responses after the ingestion of a casein-enriched mixed meal. *Am J Clin Nutr* 2004;80:284-90.
154. Cohen JC, Berger GM. Effects of glucose ingestion on postprandial lipemia and triglyceride clearance in humans. *J Lipid Res* 1990;31:597-602.
155. Westphal S, Leodolter A, Kahl S, Dierkes J, Malfertheiner P, Luley C. Addition of glucose to a fatty meal delays chylomicrons and suppresses VLDL in healthy subjects. *Eur J Clin Invest* 2002;32:322-7.
156. Jeppesen J, Chen YI, Zhou MY, Schaaf P, Coulston A, Reaven GM. Postprandial triglyceride and retinyl ester responses to oral fat: effects of fructose. *Am J Clin Nutr* 1995;61:787-91.
157. Grant KI, Marais MP, Dhansay MA. Sucrose in a lipid-rich meal amplifies the postprandial excursion of serum and lipoprotein triglyceride and cholesterol concentrations by decreasing triglyceride clearance. *Am J Clin Nutr* 1994;59:853-60.
158. Cara L, Dubois C, Borel P, et al. Effects of oat bran, rice bran, wheat fiber, and wheat germ on postprandial lipemia in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 1992;55:81-8.
159. Dubois C, Cara L, Armand M, et al. Effects of pea and soybean fibre on postprandial lipaemia and lipoproteins in healthy adults. *Eur J Clin Nutr* 1993;47:508-20.
160. Hagander B. Fibre and the diabetic diet. An evaluation of the metabolic response to standardized meals. *Acta Med Scand Suppl* 1987;716:1-55.
161. Rizkalla SW, Laromiguiere M, Champ M, Bruzzo F, Boillot J, Slama G. Effect of baking process on postprandial metabolic consequences: randomized trials in normal and type 2 diabetic subjects. *Eur J Clin Nutr* 2006.
162. Kagawa K, Matsutaka H, Fukuhamma C, Fujino H, Okuda H. Suppressive effect of globin digest on postprandial hyperlipidemia in male volunteers. *J Nutr* 1998;128:56-60.
163. Cohen JC. Protein ingestion does not affect postprandial lipaemia or chylomicron-triglyceride clearance. *Eur J Clin Nutr* 1989;43:497-9.

164. Sharrett AR, Heiss G, Chambless LE, et al. Metabolic and lifestyle determinants of postprandial lipemia differ from those of fasting triglycerides: The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:275-81.
165. Park Y, Harris WS. Omega-3 fatty acid supplementation accelerates chylomicron triglyceride clearance. *J Lipid Res* 2003;44:455-63.
166. Roche HM, Gibney MJ. Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000;71:232S-7S.
167. Smith BK, Sun GY, Donahue OM, Thomas TR. Exercise plus n-3 fatty acids: additive effect on postprandial lipemia. *Metabolism* 2004;53:1365-71.
168. Rivellese AA, Maffettone A, Vessby B, et al. Effects of dietary saturated, monounsaturated and n-3 fatty acids on fasting lipoproteins, LDL size and post-prandial lipid metabolism in healthy subjects. *Atherosclerosis* 2003;167:149-58.
169. Thomas TR, Fischer BA, Kist WB, Horner KE, Cox RH. Effects of exercise and n-3 fatty acids on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* 2000;88:2199-204.
170. Silva KD, Kelly CN, Jones AE, et al. Chylomicron particle size and number, factor VII activation and dietary monounsaturated fatty acids. *Atherosclerosis* 2003;166:73-84.
171. Zheng C, Khoo C, Furtado J, Ikewaki K, Sacks FM. Dietary monounsaturated fat activates metabolic pathways for triglyceride-rich lipoproteins that involve apolipoproteins E and C-III. *Am J Clin Nutr* 2008;88:272-81.
172. Rivellese AA, Iovine C, Ciano O, et al. Nutrient determinants of postprandial triglyceride response in a population-based sample of type II diabetic patients. *Eur J Clin Nutr* 2006.
173. Koutsari C, Malkova D, Hardman AE. Postprandial lipemia after short-term variation in dietary fat and carbohydrate. *Metabolism* 2000;49:1150-5.
174. Koutsari C, Hardman AE. Exercise prevents the augmentation of postprandial lipaemia attributable to a low-fat high-carbohydrate diet. *Br J Nutr* 2001;86:197-205.
175. Koutsari C, Karpe F, Humphreys SM, Frayn KN, Hardman AE. Exercise prevents the accumulation of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants seen when changing to a high-carbohydrate diet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1520-5.

176. Mittendorfer B, Sidossis LS. Mechanism for the increase in plasma triacylglycerol concentrations after consumption of short-term, high-carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr* 2001;73:892-9.
177. Sidossis LS, Mittendorfer B. Effects of diet composition on triacylglycerol metabolism in humans. *Clin Nutr* 1999;18:107-9.
178. Parks EJ, Krauss RM, Christiansen MP, Neese RA, Hellerstein MK. Effects of a low-fat, high-carbohydrate diet on VLDL-triglyceride assembly, production, and clearance. *J Clin Invest*, 1999;1087-96.
179. Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1128-34.
180. Hartung GH, Lawrence SJ, Reeves RS, Foreyt JP. Effect of alcohol and exercise on postprandial lipemia and triglyceride clearance in men. *Atherosclerosis* 1993;100:33-40.
181. Murphy MC, Chapman C, Lovegrove JA, et al. Meal frequency; does it determine postprandial lipaemia? *Eur J Clin Nutr* 1996;50:491-7.
182. Mero N, Syvanne M, Eliasson B, Smith U, Taskinen MR. Postprandial elevation of ApoB-48-containing triglyceride-rich particles and retinyl esters in normolipemic males who smoke. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:2096-102.
183. Axelsen M, Eliasson B, Joheim E, Lenner RA, Taskinen MR, Smith U. Lipid intolerance in smokers. *J Intern Med* 1995;237:449-55.
184. Gill JM, Herd SL, Vora V, Hardman AE. Effects of a brisk walk on lipoprotein lipase activity and plasma triglyceride concentrations in the fasted and postprandial states. *Eur J Appl Physiol* 2003;89:184-90.
185. Seip RL, Angelopoulos TJ, Semenkovich CF. Exercise induces human lipoprotein lipase gene expression in skeletal muscle but not adipose tissue. *Am J Physiol* 1995;268:E229-36.
186. Seip RL, Mair K, Cole TG, Semenkovich CF. Induction of human skeletal muscle lipoprotein lipase gene expression by short-term exercise is transient. *Am J Physiol* 1997;272:E255-61.
187. Perreault L, Lavelly JM, Kittelson JM, Horton TJ. Gender differences in lipoprotein lipase activity after acute exercise. *Obes Res* 2004;12:241-9.

188. Gill JM, Al-Mamari A, Ferrell WR, et al. Effects of a moderate exercise session on postprandial lipoproteins, apolipoproteins and lipoprotein remnants in middle-aged men. *Atherosclerosis* 2005.
189. Simonelli C, Eaton RP. Reduced triglyceride secretion: a metabolic consequence of chronic exercise. *Am J Physiol* 1978;234:E221-7.
190. Mondon CE, Dolkas CB, Tobey T, Reaven GM. Causes of the triglyceride-lowering effect of exercise training in rats. *J Appl Physiol* 1984;57:1466-71.
191. Magkos F, Wright DC, Patterson BW, Mohammed BS, Mittendorfer B. Lipid metabolism response to a single, prolonged bout of endurance exercise in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;290:E355-62.
192. Zhang JQ, Ji LL, Nunez G, Feathers S, Hart CL, Yao WX. Effect of exercise timing on postprandial lipemia in hypertriglyceridemic men. *Can J Appl Physiol* 2004;29:590-603.
193. Gill JM, Al-Mamari A, Ferrell WR, et al. Effects of prior moderate exercise on postprandial metabolism and vascular function in lean and centrally obese men. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2375-82.
194. Zhang JQ, Thomas TR, Ball SD. Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol subfractions. *J Appl Physiol* 1998;85:1516-22.
195. Zhang JQ, Ji LL, Fretwell VS, Nunez G. Effect of exercise on postprandial lipemia in men with hypertriglyceridemia. *Eur J Appl Physiol* 2006;98:575-582.
196. Tsetsonis NV, Hardman AE, Mastana SS. Acute effects of exercise on postprandial lipemia: a comparative study in trained and untrained middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1997;65:525-33.
197. Hardman AE, Aldred HE. Walking during the postprandial period decreases alimentary lipaemia. *J Cardiovasc Risk* 1995;2:71-8.
198. Schlierf G, Dinsenbacher A, Kather H, Kohlmeier M, Haberbosch W. Mitigation of alimentary lipemia by postprandial exercise--phenomena and mechanisms. *Metabolism* 1987;36:726-30.
199. Katsanos CS, Moffatt RJ. Acute effects of premeal versus postmeal exercise on postprandial hypertriglyceridemia. *Clin J Sport Med* 2004;14:33-9.

200. Welle S. Metabolic responses to a meal during rest and low-intensity exercise. *Am J Clin Nutr* 1984;40:990-4.
201. Gill JM, Herd SL, Hardman AE. Moderate exercise and post-prandial metabolism: issues of dose-response. *J Sports Sci* 2002;20:961-7.
202. Thomas TR, Horner KE, Langdon MM, et al. Effect of exercise and medium-chain fatty acids on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* 2001;90:1239-46.
203. Murphy MH, Nevill AM, Hardman AE. Different patterns of brisk walking are equally effective in decreasing postprandial lipaemia. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1303-9.
204. Gill JM, Hardman AE. Postprandial lipemia: effects of exercise and restriction of energy intake compared. *Am J Clin Nutr* 2000;71:465-71.
205. Gill JM, Murphy MH, Hardman AE. Postprandial lipemia: effects of intermittent versus continuous exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:1515-20.
206. Barrett LA, Morris JG, Stensel DJ, Nevill ME. Effects of intermittent games activity on postprandial lipemia in young adults. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:1282-7.
207. Katsanos CS, Grandjean PW, Moffatt RJ. Effects of low and moderate exercise intensity on postprandial lipemia and postheparin plasma lipoprotein lipase activity in physically active men. *J Appl Physiol* 2004;96:181-8.
208. Miyashita M, Burns SF, Stensel DJ. Exercise and postprandial lipemia: effect of continuous compared with intermittent activity patterns. *Am J Clin Nutr* 2006;83:24-9.
209. U.S. Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
210. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1423-34.
211. Burns SF, Broom DR, Miyashita M, Ueda C, Stensel DJ. Increased postprandial triacylglycerol concentrations following resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:527-33.

212. Burns SF, Corrie H, Holder E, Nightingale T, Stensel DJ. A single session of resistance exercise does not reduce postprandial lipaemia. *J Sports Sci* 2005;23:251-60.
213. Shannon KA, Shannon RM, Clore JN, Gennings C, Warren BJ, Potteiger JA. Resistance exercise and postprandial lipemia: The dose effect of differing volumes of acute resistance exercise bouts. *Metabolism* 2005;54:756-63.
214. Zafeiridis A, Goloi E, Petridou A, Dipla K, Mougios V, Kellis S. Effects of low- and high-volume resistance exercise on postprandial lipaemia. *Br J Nutr* 2007;97:471-7.
215. Burns SF, Miyashita M, Ueda C, Stensel DJ. Multiple bouts of resistance exercise and postprandial triacylglycerol and serum C-reactive-protein concentrations. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2007;17:556-73.
216. Del Aguila LF, Krishnan RK, Ulbrecht JS, et al. Muscle damage impairs insulin stimulation of IRS-1, PI 3-kinase, and Akt-kinase in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;279:E206-12.
217. van Oostrom AJ, Sijmonsma TP, Verseyden C, et al. Postprandial recruitment of neutrophils may contribute to endothelial dysfunction. *J Lipid Res* 2003;44:576-83.
218. Ziogas GG, Thomas TR, Harris WS. Exercise training, postprandial hypertriglyceridemia, and LDL subfraction distribution. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:986-91.
219. Herd SL, Lawrence JE, Malkova D, Murphy MH, Mastana S, Hardman AE. Postprandial lipemia in young men and women of contrasting training status. *J Appl Physiol* 2000;89:2049-56.
220. Hardman AE, Lawrence JE, Herd SL. Postprandial lipemia in endurance-trained people during a short interruption to training. *J Appl Physiol* 1998;84:1895-901.
221. Aldred HE, Hardman AE, Taylor S. Influence of 12 weeks of training by brisk walking on postprandial lipemia and insulinemia in sedentary middle-aged women. *Metabolism* 1995;44:390-7.
222. Herd SL, Hardman AE, Boobis LH, Cairns CJ. The effect of 13 weeks of running training followed by 9 d of detraining on postprandial lipaemia. *Br J Nutr* 1998;80:57-66.
223. Svedenhag J, Lithell H, Juhlin-Dannfelt A, Henriksson J. Increase in skeletal muscle lipoprotein lipase following endurance training in man. *Atherosclerosis* 1983;49:203-7.

224. Nikkila EA, Taskinen MR, Rehunen S, Harkonen M. Lipoprotein lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of runners: relation to serum lipoproteins. *Metabolism* 1978;27:1661-7.
225. Simsolo RB, Ong JM, Kern PA. The regulation of adipose tissue and muscle lipoprotein lipase in runners by detraining. *J Clin Invest* 1993;92:2124-30.
226. Georgopoulos A, Rosengard AM. Abnormalities in the metabolism of postprandial and fasting triglyceride-rich lipoprotein subfractions in normal and insulin-dependent diabetic subjects: effects of sex. *Metabolism* 1989;38:781-9.
227. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Pavlidis AN, et al. Metabolic syndrome and gender differences in postprandial lipaemia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:661-664.
228. Jensen MD. Gender differences in regional fatty acid metabolism before and after meal ingestion. *J Clin Invest* 1995;96:2297-303.
229. Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, et al. Gender difference in postprandial lipemia: importance of visceral adipose tissue accumulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2448-55.
230. Horton TJ, Commerford SR, Pagliassotti MJ, Bessesen DH. Postprandial leg uptake of triglyceride is greater in women than in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E1192-202.
231. Westerveld HT, Meyer E, de Bruin TW, Erkelens DW. Oestrogens and postprandial lipid metabolism. *Biochem Soc Trans* 1997;25:45-9.
232. St-Amand J, Despres JP, Lemieux S, et al. Does lipoprotein or hepatic lipase activity explain the protective lipoprotein profile of premenopausal women? *Metabolism* 1995;44:491-8.
233. van Beek AP, de Ruijter-Heijstek FC, Erkelens DW, de Bruin TW. Menopause is associated with reduced protection from postprandial lipemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2737-41.
234. Santos SC, Canashiro JA, Gebara OC, et al. Acute effects of the use of estrogens in association with progestogens on postprandial triglyceridemia and vascular reactivity. *Arq Bras Cardiol* 2004;83:391-5; 385-90.

235. Wendler D, Michel E, Kastner P, Schmahl FW. Menstrual cycle exhibits no effect on postprandial lipemia. *Horm Metab Res* 1992;24:580-1.
236. Gill JM, Malkova D, Hardman AE. Reproducibility of an oral fat tolerance test is influenced by phase of menstrual cycle. *Horm Metab Res* 2005;37:336-41.
237. Mayes JS, Watson GH. Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obes Rev* 2004;5:197-216.
238. Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM, Schaefer EJ. Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. *J Lipid Res* 1988;29:469-79.
239. Jackson KG, Knapper-Francis JM, Morgan LM, Webb DH, Zampelas A, Williams CM. Exaggerated postprandial lipaemia and lower post-heparin lipoprotein lipase activity in middle-aged men. *Clin Sci (Lond)* 2003;105:457-66.
240. Tollin C, Ericsson M, Johnson O, Backman C. Clearance of triglycerides from the circulation and its relationship to serum lipoproteins: influence of age and sex. *Scand J Clin Lab Invest* 1985;45:679-84.
241. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Salpea KD, et al. Postprandial lipemia in postmenopausal women with high fasting high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Med Sci* 2006;331:10-6.
242. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Pavlidis AN, et al. Postprandial lipemia in men with metabolic syndrome, hypertensives and healthy subjects. *Lipids Health Dis* 2005;4:21.
243. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Pavlidis AN, et al. Postprandial lipaemia in menopausal women with metabolic syndrome. *Maturitas* 2006;55:19-26.
244. O'Meara NM, Lewis GF, Cabana VG, Iverius PH, Getz GS, Polonsky KS. Role of basal triglyceride and high density lipoprotein in determination of postprandial lipid and lipoprotein responses. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:465-71.
245. Ooi TC, Simo IE, Yakichuk JA. Delayed clearance of postprandial chylomicrons and their remnants in the hypoalphalipoproteinemia and mild hypertriglyceridemia syndrome. *Arterioscler Thromb* 1992;12:1184-90.

246. Nordoy A, Bonna KH, Sandset PM, Hansen JB, Nilsen H. Relationship between apolipoprotein E polymorphism, postprandial hyperlipemia and hemostatic variables in patients with combined hyperlipemia. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2000;10:15-23.
247. Dallongeville J, Tiret L, Visvikis S, et al. Effect of apo E phenotype on plasma postprandial triglyceride levels in young male adults with and without a familial history of myocardial infarction: the EARS II study. *European Atherosclerosis Research Study. Atherosclerosis* 1999;145:381-8.
248. Dart A, Sherrard B, Simpson H. Influence of apo E phenotype on postprandial triglyceride and glucose responses in subjects with and without coronary heart disease. *Atherosclerosis* 1997;130:161-70.
249. Orth M, Wahl S, Hanisch M, Friedrich I, Wieland H, Luley C. Clearance of postprandial lipoproteins in normolipemics: role of the apolipoprotein E phenotype. *Biochim Biophys Acta* 1996;1303:22-30.
250. Hara M, Iso ON, Satoh H, et al. Differential effects of apolipoprotein E isoforms on lipolysis of very low-density lipoprotein triglycerides. *Metabolism* 2006;55:1129-34.
251. Howard BV. Insulin resistance and lipid metabolism. *Am J Cardiol* 1999;84:28J-32J.
252. Jeppesen J, Hollenbeck CB, Zhou MY, et al. Relation between insulin resistance, hyperinsulinemia, postheparin plasma lipoprotein lipase activity, and postprandial lipemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:320-4.
253. Panarotto D, Remillard P, Bouffard L, Maheux P. Insulin resistance affects the regulation of lipoprotein lipase in the postprandial period and in an adipose tissue-specific manner. *Eur J Clin Invest* 2002;32:84-92.
254. Rebuffe-Scrive M, Lonnroth P, Marin P, Wesslau C, Bjorntorp P, Smith U. Regional adipose tissue metabolism in men and postmenopausal women. *Int J Obes* 1987;11:347-55.
255. Wideman L, Kaminsky LA, Whaley MH. Postprandial lipemia in obese men with abdominal fat patterning. *J Sports Med Phys Fitness* 1996;36:204-10.
256. Halkes CJ, Castro Cabezas M, van Wijk JP, Erkelens DW. Gender differences in diurnal triglyceridemia in lean and overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1767-74.

257. Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, et al. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. *Diabetes* 1998;47:953-60.
258. Blackburn P, Lamarche B, Couillard C, et al. Postprandial hyperlipidemia: another correlate of the "hypertriglyceridemic waist" phenotype in men. *Atherosclerosis*, 2003;327-36.
259. Mamo JC, Watts GF, Barrett PH, Smith D, James AP, Pal S. Postprandial dyslipidemia in men with visceral obesity: an effect of reduced LDL receptor expression? *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E626-32.
260. Taskinen MR, Nikkila EA. Basal and postprandial lipoprotein lipase activity in adipose tissue during caloric restriction and refeeding. *Metabolism* 1987;36:625-30.
261. Crouse SF, O'Brien BC, Rohack JJ, et al. Changes in serum lipids and apolipoproteins after exercise in men with high cholesterol: influence of intensity. *J Appl Physiol* 1995;79:279-86.
262. Aldred HE, Perry IC, Hardman AE. The effect of a single bout of brisk walking on postprandial lipemia in normolipidemic young adults. *Metabolism* 1994;43:836-41.
263. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:S498-504.
264. Kolovou GD, Kostakou PM, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Therapeutic effects of fibrates in postprandial lipemia. *Am J Cardiovasc Drugs* 2008;8:243-55.
265. Rosenson RS, Wolff DA, Huskin AL, Helenowski IB, Rademaker AW. Fenofibrate therapy ameliorates fasting and postprandial lipoproteinemia, oxidative stress, and the inflammatory response in subjects with hypertriglyceridemia and the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007;30:1945-51.
266. Iovine C, Lilli S, Gentile A, et al. Atorvastatin or fenofibrate on post-prandial lipaemia in type 2 diabetic patients with hyperlipidaemia. *Eur J Clin Invest* 2006;36:560-5.
267. Karpe F. Postprandial lipemia--effect of lipid-lowering drugs. *Atheroscler Suppl* 2002;3:41-6.
268. Suter PM, Marmier G, Veya-Linder C, et al. Effect of orlistat on postprandial lipemia, NMR lipoprotein subclass profiles and particle size. *Atherosclerosis* 2005;180:127-35.

269. Reitsma JB, Castro Cabezas M, de Bruin TW, Erkelens DW. Relationship between improved postprandial lipemia and low-density lipoprotein metabolism during treatment with tetrahydrolipstatin, a pancreatic lipase inhibitor. *Metabolism* 1994;43:293-8.
270. Al Majali K, Cooper MB, Staels B, Luc G, Taskinen MR, Betteridge DJ. The effect of sensitisation to insulin with pioglitazone on fasting and postprandial lipid metabolism, lipoprotein modification by lipases, and lipid transfer activities in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2006;49:527-37.
271. Pucci E, Chiovato L, Pinchera A. Thyroid and lipid metabolism. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24 Suppl 2:S109-12.
272. Tanaci N, Ertugrul DT, Sahin M, et al. Postprandial lipemia as a risk factor for cardiovascular disease in patients with hypothyroidism. *Endocrine* 2006;29:451-6.
273. Yamada T, Kurasawa S, Matsuzaki M, Tanaka A. Remnant lipoprotein metabolism is improved more when body weight is reduced by exercise than by dietary restriction. *Clin Chim Acta* 2008;388:28-32.
274. Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2003;22:331-9.
275. Poobalan A, Aucott L, Smith WC, et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes--a systematic review. *Obes Rev* 2004;5:43-50.
276. Mittendorfer B, Patterson BW, Klein S. Effect of weight loss on VLDL-triglyceride and apoB-100 kinetics in women with abdominal obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E549-56.
277. Klein S, Luu K, Gasic S, Green A. Effect of weight loss on whole body and cellular lipid metabolism in severely obese humans. *Am J Physiol* 1996;270:E739-45.
278. Reynisdottir S, Langin D, Carlstrom K, Holm C, Rossner S, Arner P. Effects of weight reduction on the regulation of lipolysis in adipocytes of women with upper-body obesity. *Clin Sci (Lond)* 1995;89:421-9.
279. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes* 1999;48:839-47.

280. Mauriege P, Imbeault P, Langin D, et al. Regional and gender variations in adipose tissue lipolysis in response to weight loss. *J Lipid Res* 1999;40:1559-71.
281. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:92-103.
282. Patalay M, Lofgren IE, Freaque HC, Koo SI, Fernandez ML. The lowering of plasma lipids following a weight reduction program is related to increased expression of the LDL receptor and lipoprotein lipase. *J Nutr* 2005;135:735-9.
283. Erlanson-Albertsson C, Mei J. The effect of low carbohydrate on energy metabolism. *Int J Obes (Lond)* 2005;29 Suppl 2:S26-30.
284. Atkinson RL, Kaiser DL. Effects of calorie restriction and weight loss on glucose and insulin levels in obese humans. *J Am Coll Nutr* 1985;4:411-9.
285. Wing RR, Blair EH, Bononi P, Marcus MD, Watanabe R, Bergman RN. Caloric restriction per se is a significant factor in improvements in glycemic control and insulin sensitivity during weight loss in obese NIDDM patients. *Diabetes Care* 1994;17:30-6.
286. Volek JS, Sharman MJ, Gomez AL, Scheett TP, Kraemer WJ. An isoenergetic very low carbohydrate diet improves serum HDL cholesterol and triacylglycerol concentrations, the total cholesterol to HDL cholesterol ratio and postprandial lipemic responses compared with a low fat diet in normal weight, normolipidemic women. *J Nutr* 2003;133:2756-61.
287. Sharman MJ, Kraemer WJ, Love DM, et al. A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men. *J Nutr* 2002;132:1879-85.
288. Volek JS, Sharman MJ. Cardiovascular and hormonal aspects of very-low-carbohydrate ketogenic diets. *Obes Res* 2004;12 Suppl 2:115S-23S.
289. Li TY, Rana JS, Manson JE, et al. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2006;113:499-506.
290. Nanchahal K, Morris JN, Sullivan LM, Wilson PW. Coronary heart disease risk in men and the epidemic of overweight and obesity. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:317-23.

291. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
292. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
293. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 1949;109:1-9.
294. Peronnet F, Massicotte D. Table of nonprotein respiratory quotient: an update. *Can J Sport Sci* 1991;16:23-9.
295. Taylor HL, Buskirk E, Henschel A. Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol* 1955;8:73-80.
296. Gill JM, Herd SL, Tsetsonis NV, Hardman AE. Are the reductions in triacylglycerol and insulin levels after exercise related? *Clin Sci (Lond)* 2002;102:223-31.
297. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
298. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care* 1999;22:1462-70.
299. Rijkkelijkhuizen JM, Girman CJ, Mari A, et al. Classical and model-based estimates of beta-cell function during a mixed meal vs. an OGTT in a population-based cohort. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83:280-8.
300. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
301. Grubbs F. Procedures for Detecting Outlying Observations in Samples. *Technometrics* 1969;11:1-21.
302. Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. Lipids, lipoproteins, and exercise. *J Cardiopulm Rehabil* 2002;22:385-98.

303. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:S438-45.
304. Pfeiffer M, Wenk C, Colombani PC. The influence of 30 minutes of light to moderate intensity cycling on postprandial lipemia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:363-8.
305. Lin PH, Proschan MA, Bray GA, et al. Estimation of energy requirements in a controlled feeding trial. *Am J Clin Nutr* 2003;77:639-45.
306. Kokalas N, Petridou A, Nikolaidis MG, Mougios V. Effect of aerobic exercise on lipaemia and its fatty acid profile after a meal of moderate fat content in eumenorrhoeic women. *Br J Nutr* 2005;94:698-704.
307. Kolifa M, Petridou A, Mougios V. Effect of prior exercise on lipemia after a meal of moderate fat content. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1327-35.
308. Brunzell JD, Hazzard WR, Porte D, Jr., Bierman EL. Evidence for a common, saturable, triglyceride removal mechanism for chylomicrons and very low density lipoproteins in man. *J Clin Invest* 1973;52:1578-85.
309. Fisher RM, Coppack SW, Humphreys SM, Gibbons GF, Frayn KN. Human triacylglycerol-rich lipoprotein subfractions as substrates for lipoprotein lipase. *Clin Chim Acta* 1995;236:7-17.
310. Gill JM, Al-Mamari A, Ferrell WR, et al. Effects of a moderate exercise session on postprandial lipoproteins, apolipoproteins and lipoprotein remnants in middle-aged men. *Atherosclerosis* 2006;185:87-96.
311. Kiens B, Richter EA. Utilization of skeletal muscle triacylglycerol during postexercise recovery in humans. *Am J Physiol* 1998;275:E332-7.
312. Kiens B, Lithell H, Mikines KJ, Richter EA. Effects of insulin and exercise on muscle lipoprotein lipase activity in man and its relation to insulin action. *J Clin Invest* 1989;84:1124-9.
313. van Loon LJ. Use of intramuscular triacylglycerol as a substrate source during exercise in humans. *J Appl Physiol* 2004;97:1170-87.
314. Annuzzi G, Jansson E, Kaijser L, Holmquist L, Carlson LA. Increased removal rate of exogenous triglycerides after prolonged exercise in man: time course and effect of exercise duration. *Metabolism* 1987;36:438-43.

315. Magkos F, Patterson BW, Mohammed BS, Mittendorfer B. A single 1-h bout of evening exercise increases basal FFA flux without affecting VLDL-triglyceride and VLDL-apolipoprotein B-100 kinetics in untrained lean men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292:E1568-74.
316. Taskinen MR, Nikkila EA. Effects of caloric restriction on lipid metabolism in man: changes of tissue lipoprotein lipase activities and of serum lipoproteins. *Atherosclerosis* 1979;32:289-99.
317. Quig DW, Layman DK, Bechtel PJ, Hackler LR. The influence of starvation and refeeding on the lipoprotein lipase activity of skeletal muscle and adipose tissue of lean and obese Zucker rats. *J Nutr* 1983;113:1150-6.
318. Ginsberg HN, Le NA, Gibson JC. Regulation of the production and catabolism of plasma low density lipoproteins in hypertriglyceridemic subjects. Effect of weight loss. *J Clin Invest* 1985;75:614-23.
319. Maraki M, Christodoulou N, Aggelopoulou N, et al. Exercise of low energy expenditure along with mild energy intake restriction acutely reduces fasting and postprandial triacylglycerolaemia in young women. *Br J Nutr* 2009;101:408-16.
320. Cullinane E, Lazarus B, Thompson PD, Saratelli A, Herbert PN. Acute effects of a single exercise session on serum lipids in untrained men. *Clin Chim Acta* 1981;109:341-4.
321. Weiss EP, Fields DA, Mittendorfer B, Haverkort MA, Klein S. Reproducibility of postprandial lipemia tests and validity of an abbreviated 4-hour test. *Metabolism* 2008;57:1479-85.
322. Frey I, Baumstark MW, Berg A. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. I. Composition and distribution of high density lipoprotein subfractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1993;66:521-5.
323. Harrison M, O'Gorman DJ, McCaffrey N, et al. Influence of acute exercise with and without carbohydrate replacement on postprandial lipid metabolism. *J Appl Physiol* 2008.
324. Olefsky J, Reaven GM, Farquhar JW. Effects of weight reduction on obesity. Studies of lipid and carbohydrate metabolism in normal and hyperlipoproteinemic subjects. *J Clin Invest* 1974;53:64-76.

325. Seip RL, Semenkovich CF. Skeletal muscle lipoprotein lipase: molecular regulation and physiological effects in relation to exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 1998;26:191-218.
326. Archer WR, Lamarche B, St-Pierre AC, et al. High carbohydrate and high monounsaturated fatty acid diets similarly affect LDL electrophoretic characteristics in men who are losing weight. *J Nutr* 2003;133:3124-9.
327. Maraki M, Magkos F, Christodoulou N, et al. One day of moderate energy deficit reduces fasting and postprandial triacylglycerolemia in women: The role of calorie restriction and exercise. *Clin Nutr* 2009.
328. Wheeler ML. Nutrient database for the 2003 exchange lists for meal planning. *J Am Diet Assoc* 2003;103:894-920.
329. Archer WR, Lamarche B, Deriaz O, et al. Variations in body composition and plasma lipids in response to a high-carbohydrate diet. *Obes Res* 2003;11:978-86.
330. Rivellese AA, Giacco R, Annuzzi G, et al. Effects of monounsaturated vs. saturated fat on postprandial lipemia and adipose tissue lipases in type 2 diabetes. *Clin Nutr* 2008;27:133-41.
331. Boquist S, Hamsten A, Karpe F, Ruotolo G. Insulin and non-esterified fatty acid relations to alimentary lipaemia and plasma concentrations of postprandial triglyceride-rich lipoproteins in healthy middle-aged men. *Diabetologia* 2000;43:185-93.
332. Malmstrom R, Packard CJ, Caslake M, et al. Defective regulation of triglyceride metabolism by insulin in the liver in NIDDM. *Diabetologia* 1997;40:454-62.
333. Gill JM, Al-Mamari A, Ferrell WR, et al. Effect of prior moderate exercise on postprandial metabolism in men with type 2 diabetes: heterogeneity of responses. *Atherosclerosis* 2007;194:134-43.
334. Brynes AE, Mark Edwards C, Ghatei MA, et al. A randomised four-intervention crossover study investigating the effect of carbohydrates on daytime profiles of insulin, glucose, non-esterified fatty acids and triacylglycerols in middle-aged men. *Br J Nutr* 2003;89:207-18.
335. Tsekouras YE, Magkos F, Kellas Y, Basioukas KN, Kavouras SA, Sidossis LS. High-intensity interval aerobic training reduces hepatic very low-density lipoprotein-triglyceride secretion rate in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008;295:E851-8.

336. Martins LJ, Redgrave TG. Obesity and post-prandial lipid metabolism. Feast or famine? *J Nutr Biochem* 2004;15:130-41.

8 Δημοσιεύσεις

8.1 Άρθρο 1 (Μελέτη #1)

Maraki M, Christodoulou N, Aggelopoulou N, et al. Exercise of low energy expenditure along with mild energy intake restriction acutely reduces fasting and postprandial triacylglycerolaemia in young women. Br J Nutr 2009;101:408-16.

8.2 Άρθρο 2 (Μελέτη #2)

Maraki M, Magkos F, Christodoulou N, et al. One day of moderate energy deficit reduces fasting and postprandial triacylglycerolemia in women: The role of calorie restriction and exercise. Clin Nutr 2009. doi:10.1016/j.clnu.2009.10.007.

8.3 Άρθρο υπό κρίση (Μελέτη #4)

Maraki M, Aggelopoulou N, Christodoulou N, Anastasiou CA, Toutouza M, Panagiotakos D, Kavouras SA, Magkos F, Sidossis LS. Lifestyle intervention leading to moderate weight loss normalizes postprandial triacylglycerolemia despite persisting obesity.

8.4 Περιλήψεις σε επιστημονικά περιοδικά - Παρουσιάσεις σε διεθνή συνέδρια

8.4.1 Περίληψη 1 (Μελέτη #1)

Maraki M, Christodoulou N, Aggelopoulou N, Magkos F, Skenderi KA, Panagiotakos D, Kavouras SA, Sidossis LS. Exercise of low energy expenditure along with mild calorie restriction acutely reduces postprandial triacylglycerolemia in young women. Int J Obes 2008;32 (S1): S147.

8.4.2 Περίληψη 2 (Μελέτη #2)

Maraki M, Magkos F, Christodoulou N, Aggelopoulou N, Panagiotakos D, Skenderi KA, Kavouras SA, Sidossis LS. One day of moderate energy deficit significantly reduces fasting and postprandial triacylglycerolemia in women: the role of calorie restriction and exercise. Clin Nutr Suppl 2009;4 (S2): S62.

8.4.3 Περίληψη 3 (Μελέτη #3)

Sidossis LS, Maraki M, Christodoulou N, Aggelopoulou N, Panagiotakos D, Kavouras SA, Toutouzas P. Effects of 10% weight loss induced by moderate restriction in carbohydrate and saturated fat intake on postprandial triacylglycerolemia. Int J Obes 2008;32 (S1): S133.

8.4.4 Περίληψη 4 (Μελέτη #4)

Sidossis LS, Maraki M, Aggelopoulou N, Christodoulou N, Anastasiou C, Toutouza M, Panagiotakos D, Kavouras SA. Lifestyle intervention leading to moderate weight loss normalizes postprandial triacylglycerolemia despite persisting obesity. Clin Nutr Suppl 2009;4 (S2): S172.

Παράρτημα

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟΥ

Με 60-100γρ. υδατανθράκων, χαμηλό σε κορεσμένα λιπαρά, υψηλό σε μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λίπη

Πρωινό: 1 ποτήρι γάλα 0-1% ή 1 γιαούρτι 0-1% με

1 φρυγανιά σικάλεως ή ολικής

1 φέτα τυρί χαμηλών λιπαρών και 1 φέτα γαλοπούλα 0-3%

Ελιές ή πατέ ελιάς

Πρόγευμα: 1 πορτοκάλι ή 1 ακτινίδιο ή 1 φλ. φρέσκος χυμός πορτοκάλι

ωμοί και ανάλατοι ξηροί καρποί (καρύδια, φιστίκια Αιγίνης, αμύγδαλα, φουντούκια), ελιές, μπάστουνάκια αγγούρι και άλλα λαχανικά της αρεσκείας σας

Μεσημεριανό:

Μεγάλη Σαλάτα (απεριόριστη κατανάλωση) με έξτρα παρθένο ελαιόλαδο

Και

- **2-3 φορές την εβδομάδα:** ψάρι ψητό ή βραστό ή σχάρας ή φούρνου (προτιμήστε τα λιπαρά ψαριά όπως σολομό, τσιπούρα, σκουμπρί κλπ)
- **1-2 φορές την εβδομάδα:** άσπρο κρέας (κοτόπουλο ή γαλοπούλα) ψητό ή βραστό ή σχάρας ή φούρνου (να αφαιρέσετε το δέρμα πριν το μαγείρεμα)
- **1 φορά την εβδομάδα - 1 φορά στις 15 μέρες:** άπαχο κόκκινο κρέας (μοσχάρι άπαχο ή μπριζόλα μοσχαρίσια άπαχη ή φιλέτο ή μπιφτέκι από άπαχο κιμά ή χοιρινή μπριζόλα χωρίς το ορατό λίπος ή ψαρονέφρι)

- **1- 2 φορές την εβδομάδα:** λαχανικό λαδερό (μελιτζάνες ιμάμ ή μελιτζάνες με κόκκινη σάλτσα ή φασολάκια ή μπάμιες κλπ) + τυρί cottage με λιπαρά 0-4%

Και 1 λεπτή φέτα ψωμί μαύρο (ολικής ή σικάλεως ή πολύσπορο)

Απόγευμα: ωμοί και ανάλατοι ξηροί καρποί (καρύδια, φιστίκια Αιγίνης, αμύγδαλα, φουντούκια), ελιές, μπαστουνάκια αγγούρι και άλλα λαχανικά της αρεσκείας σας

Βραδινό γεύμα:

Μεγάλη Σαλάτα (απεριόριστη κατανάλωση) με έξτρα παρθένο ελαιόλαδο + λίγο τυρί cottage με λιπαρά 0-4%

Και ένα από τα παρακάτω:

- Όπως οι μεσημεριανές επιλογές χωρίς το ψωμί
- καλαμάκια κοτόπουλο
- τόνο σε νερό
- ομελέτα σε αντικολητικό τηγάνι με 1 κρόκο και 6 ασπράδια, 1 φέτα γαλοπούλα 0-3%, λαχανικά της αρεσκείας σας πχ μανιτάρια, πιπεριά

ΓΕΝΙΚΕΣ-ΟΔΗΓΙΕΣ ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ

Το παραπάνω είναι υπόδειγμα διαιτολογίου και πρέπει να τροποποιηθεί ανάλογα με τις εντολές του διαιτολόγου και του γιατρού σας. Κάθε διαιτολόγιο πρέπει να είναι αυστηρά προσωπικό.

- Μην παραλείπετε γεύματα.
- Ξεκινήστε το γεύμα με μια μεγάλη σαλάτα με ελαιόλαδο.
- Σαλάτα: οποιοδήποτε λαχανικό ωμό (κατά προτίμηση) ή βραστό εκτός από πατάτα, αρακά, καλαμπόκι. Συνιστάται η κατανάλωση σε πολύ μεγάλες ποσότητες κυρίως πράσινων φυλλωδών λαχανικών (μαρούλι, σπανάκι, μπρόκολο, ρόκα κ.λ.π.) τα οποία είναι καλή πηγή σιδήρου και φυλλικού οξέος. Συνιστάται επίσης η κατανάλωση τουλάχιστον 3 φ/εβδ. χόρτων. Η σαλάτα σας μπορεί να περιέχει και αβοκάντο.
- Στα λαχανικά να υπάρχει ποικιλία.
- Προτιμήστε τα φαγητά να είναι βραστά, σχάρας, ψητά, φούρνου ή μαγειρευτά με ελαιόλαδο, και όχι τσιγαρισμένα. Μπορείτε να προσθέσετε λαχανικά και στο μαγείρεμα του φαγητού πχ κόκκινη σάλτσα, πιπεριές, κρεμμύδι, μυρωδικά
- Ελεύθερα μπορείτε να χρησιμοποιείτε: μυρωδικά, καφέ, τσαι-φασκόμηλο κ.λ.π. χωρίς ζάχαρη, νερό.
- Αν κάποιο βράδυ είναι να βγείτε για φαγητό μπορείτε να φάτε έξω ψητό ψάρι ή κοτόπουλο χωρίς πέτσα με σαλάτα
- Μπορείτε για σνακ να προσθέσετε επιπλέον ωμούς ανάλατους ξηρούς καρπούς (αμύγδαλα, καρύδια, φουντούκια, φιστίκια Αιγίνης), ελιές, λαχανικά πχ αγγούρι ή καρότο σε στικ, φέτες γαλοπούλας 0-3%, αβοκάντο.