

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

# Η επίδραση παρέμβασης με λινέλαιο και ελαιόλαδο σε δείκτες φλεγμονής υγιών ατόμων

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΒΟΥΓΙΟΥΚΛΑΚΗ ΜΑΡΙΑ



ΑΘΗΝΑ 2011

## Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	3
<b>A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>5</b>
<b>1. ΧΡΟΝΙΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ.....</b>	<b>6</b>
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΧΡΟΝΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ.....	6
1.3 ΔΙΚΤΥΟ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ – ΧΡΟΝΙΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ.....	7
1.4 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΦΛΕΓΜΟΝΗ.....	12
<b>2. ΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΛΙΝΕΛΑΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ.....</b>	<b>16</b>
2.1 ΛΙΝΕΛΑΙΟ.....	16
2.2 ΤΟ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ ΩΣ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ.....	18
2.3 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ Ω-3 ΚΑΙ Ω-6 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΣΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ.....	18
2.4 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ Ω-9 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ.....	24
<b>B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>26</b>
<b>3. ΣΚΟΠΟΣ.....</b>	<b>27</b>
<b>4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....</b>	<b>28</b>
4.1 ΔΕΙΓΜΑ.....	28
4.2 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ.....	29
4.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ.....	33
4.3.1 Ύψος και Βάρος.....	33
4.3.2 Περιφέρειες.....	34
4.4 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΚΑΙ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ.....	34
4.4.1 Διαιτητική πρόσληψη.....	34
4.4.2 Σωματική δραστηριότητα.....	36
4.5 ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ.....	36
4.5.1 Διαδικασία αιμοληψίας και διαχείρισης δειγμάτων.....	36
4.5.2 Βιοχημικές παράμετροι.....	37
4.5.3 Μέτρηση Δεικτών Φλεγμονής.....	37
4.6 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΗ- ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ ΜΕ ΤΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ.....	38
4.7 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΔΟΧΗΣ ΤΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΩΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ.....	38
4.8 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	39
<b>5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>40</b>
5.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΝΤΑΞΗ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ.....	40
5.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΔΥΟ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ.....	42
<b>6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>53</b>
<b>7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>ΣΦΑΛΜΑ! ΔΕΝ ΕΧΕΙ ΟΡΙΣΤΕΙ ΣΕΛΙΔΟΔΕΙΚΤΗΣ.</b>
<b>8. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....</b>	<b>66</b>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Τα χρόνια νοσήματα, όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης και τα καρδιαγγειακά, διαθέτουν ένα κοινό φλεγμονώδες υπόβαθρο. Οι διατροφικές συνήθειες και τα υπόλοιπα συστατικά του τρόπου ζωής, είναι παράγοντες που επηρεάζουν το δίκτυο φλεγμονής είτε αρνητικά, είτε θετικά.

**Σκοπός:** Στην παρούσα μελέτη ο σκοπός ήταν η διερεύνηση και η αξιολόγηση των τυχόν διαφορών και συσχετίσεων μεταξύ των δεικτών φλεγμονής, του λιπιδαιμικού προφίλ και της γλυκόζης, μετά από παρέμβαση μερικής αντικατάστασης του λίπους της διατροφής από λινέλαιο (πλούσιο σε α-λινολενικό οξύ) ή ελαιόλαδο (πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και κυρίως σε ελαϊκό οξύ).

**Μεθοδολογία:** Στη μελέτη συμμετείχαν 8 άντρες και 29 γυναίκες, υγιείς και με εύρος δείκτη μάζας σώματος 19,4 - 24,4 και ηλικίας 18-37 ετών. Το δείγμα τυχαιοποιήθηκε σε δύο ομάδες και ακολούθησε παρέμβαση με διασταυρούμενο σχεδιασμό. Η κάθε ομάδα ξεκίνησε με την κατανάλωση ενός εκ των δύο ελαίων της παρέμβασης (ελαιολάδου και λινελαίου), για 6 εβδομάδες. Έπειτα, ακολούθησε περίοδος ελεύθερης παρέμβασης 6 εβδομάδων και στη συνέχεια παρέμβαση με το δεύτερο έλαιο. Αιμοληψίες και αξιολογήσεις της διαιτητικής πρόσληψης και της σωματικής δραστηριότητας πραγματοποιήθηκαν στην αρχή και το τέλος κάθε παρέμβασης και προσδιορίστηκαν οι συγκεντρώσεις της αδιπονεκτίνης, της υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, του παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF-α), καθώς και το λιπιδαιμικό προφίλ και η γλυκόζη νηστείας.

**Αποτελέσματα:** Μεταξύ των δύο παρεμβάσεων δεν παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την αδιπονεκτίνη ( $p=0,642$ ), τον TNF-α ( $p=0,992$ ), την υψηλής ευαισθησίας CRP ( $p=0,642$ ) και τον λόγο της ολικής προς την HDL-χοληστερόλη ( $p=0,785$ ). Στην συγκέντρωση της υψηλής ευαισθησίας CRP παρατηρήθηκε μία τάση για σημαντική αύξηση κατά την παρέμβαση με λινέλαιο. Επιπρόσθετα, στην ομάδα του λινελαίου μειώθηκαν τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης ( $p=0,005$ ), της LDL-χοληστερόλης ( $p=0,004$ ).

**Συμπεράσματα:** Όσον αφορά στους δείκτες φλεγμονής και τις βιοχημικές παραμέτρους, δεν παρουσιάστηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων παρέμβασης. Ωστόσο, η παρέμβαση με το λινέλαιο παρουσίασε μία υπολιπιδαιμική δράση στους νορμολιπιδαιμικούς εθελοντές της παρούσας μελέτης.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Chronic diseases, such as obesity, diabetes and cardiovascular have a common inflammatory background. Eating habits among other components of lifestyle factors can alter the inflammatory response either negatively or positively.

**Objective:** In this study the aim was to investigate and assess any differences and correlations between markers of inflammation, the lipid profile and glucose, after intervention by partial substitution of dietary fat from linseed oil (rich in alpha-linolenic acid) or olive oil (rich in monounsaturated fatty acids, mainly oleic acid).

**Methods:** The study included 8 men and 29 women, apparently healthy with body mass index range 19.4 to 24.4 and aged 18-37 years. The sample randomized into two groups and then a crossover design was used. Each group started by consuming one of two oils of the intervention (olive oil and linseed oil) for 6 weeks. A washout period of 6 weeks was followed and then administration of the second oil for 6 weeks. Assessments of dietary and physical activity implemented. Blood samples were taken and the concentrations of adiponectin was determined, as well high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor a (TNF-a), and the lipid profile and fasting glucose were determined.

**Results:** The two interventions did not present statistically significant difference in adiponectin ( $p = 0,642$ ), TNF-a ( $p = 0,992$ ), high-sensitivity CRP ( $p = 0,642$ ) and the ratio of total to HDL-cholesterol ( $p = 0,785$ ). The concentration of high sensitivity CRP (hs-CRP) tended to have a significant increase at the end of linseed intervention. Additionally, in the same group serum total cholesterol ( $p = 0,005$ ) and then LDL-cholesterol ( $p = 0,004$ ) were significant decreased.

**Conclusions:** No significant deference between two groups of intervention were observed in both inflammatory and biochemical markers. However, intervention with linseed oil appeared to have a hypolipidemic action in volunteers with normal lipidemic profile in this study.

## **A. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

# 1. Χρόνια Νοσήματα και Δείκτες Φλεγμονής

## 1.1 Εισαγωγή

Από τον προηγούμενο αιώνα, αρκετές αλλαγές πραγματοποιήθηκαν στον τρόπο ζωής των ανθρώπων, ιδιαίτερα στον δυτικό κόσμο, όπου κάποιες χρόνιες ασθένειες, όπως τα καρδιαγγειακά, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, ο καρκίνος και άλλα, εμφάνισαν αυξημένη νοσηρότητα. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) – WHO, 1986), το πλέγμα των παραγόντων που επιδρούν στην υγεία των ατόμων είναι: τα ατομικά χαρακτηριστικά, οι επιλογές, ο τρόπος ζωής, οι βιολογικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, το άμεσο περιβάλλον του ατόμου (κατοικία, εργασία, διαθεσιμότητα, ποιότητα υπηρεσιών υγείας) και οι κοινωνικό-οικονομικοί παράγοντες. Έτσι, η αιτιοπαθογένεια των χρόνιων νοσημάτων σχετίζεται με μη τροποποιήσιμους παράγοντες, όπως το φύλο, η ηλικία και η κληρονομική προδιάθεση, εντούτοις υφίσταται άρρηκτη σύνδεση με τον τρόπο ζωής και τη διατροφή του ατόμου.

## 1.2 Επιδημιολογία χρόνιων νοσημάτων

Όπως αναφέρουν οι επιδημιολογικές μελέτες παγκοσμίως, τα χρόνια νοσήματα, όπως τα καρδιαγγειακά και ο σακχαρώδης διαβήτης, συνιστούν τις κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία ανέφερε τελευταία ότι 1 στους 3 Αμερικάνους έχει κάποια μορφή καρδιαγγειακής πάθησης, ενώ η θνητότητα καρδιαγγειακής αιτιολογίας αγγίζει το 36 %, με αποτέλεσμα να ξεπερνά ποσοστιαία κάθε άλλη νόσο με σημαντική διαφορά (AHA, American Heart Association, 2009). Ένα σημείο που πρέπει να τονιστεί είναι ότι στον ίδιο πληθυσμό το 67% αποτελείται από υπέρβαρους ή παχύσαρκους ενήλικες ενώ το 8% πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Επιπρόσθετα, ανησυχητική τροπή έχει πάρει η ολοένα και αυξανόμενη

παιδική παχυσαρκία που συνοδεύεται από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, μία νόσο που πριν μία δεκαετία αφορούσε αποκλειστικά πληθυσμούς ενηλίκων.

Στις δυτικές κοινωνίες της Ευρώπης 2 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως οφείλονται σε καρδιαγγειακά νοσήματα και ταυτόχρονα 48 εκατομμύρια ενήλικες πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (Rafnsson et al, 2009). Εντούτοις, τα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας ανά χώρα διαφέρουν και εξαρτώνται από τον τρόπο ζωής (διατροφή, φυσική δραστηριότητα, κάπνισμα), το περιβάλλον (κλίμα, καιρικές συνθήκες, έδαφος), τη διαθεσιμότητα των τροφίμων, τις επιλογές, την κοινωνική και οικονομική δομή.

Όσον αφορά στα δεδομένα που είναι διαθέσιμα για την Ελλάδα, από την μελέτη ΑΤΤΙΚΗ (Panagiotakos Demosthenes B. et al, 2004) (Panagiotakos Demosthenes B. et al, 2007), ο επιπολασμός των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι 9,6 % για τους άντρες και 3,9 % για τις γυναίκες, ενώ για το σακχαρώδη διαβήτη τα δεδομένα αναφέρουν ποσοστό 7,9 % για τους άντρες και 6 % για τις γυναίκες. Το 53% των ανδρών και το 31% των γυναικών βρέθηκαν υπέρβαροι, ενώ το 20% των ανδρών και το 15% των γυναικών παχύσαρκοι. Με βάση τα παραπάνω, η παχυσαρκία και το υπέρβαρο συσχετίστηκαν με το γενικότερο προφίλ υγείας των εθελοντών, στο οποίο εντοπίστηκε αυξημένη προδιάθεση για υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία και διαβήτη. Προσαρμόζοντας τα δεδομένα ως προς την ηλικία, παρατηρήθηκε ότι ο μεγαλύτερος αριθμός αντρών παρουσίαζε την παχυσαρκία μετά τα 40 έτη, ενώ των γυναικών μεταξύ των 50 με 59 ετών. Επιπλέον, η επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου φτάνει το 20% του πληθυσμού και αποτελεί έναν παράγοντα κινδύνου που μειώνει το χρόνο εκδήλωσης των καρδιαγγειακών συμπτωμάτων και αυξάνει τις πιθανότητες θανάτου από έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

### **1.3 Δίκτυο Φλεγμονής – Χρόνια νοσήματα**

Την τελευταία δεκαετία, αρκετές έρευνες υποστηρίζουν ότι η φλεγμονώδης απόκριση του οργανισμού στα διάφορα γενετικά ή περιβαλλοντικά ερεθίσματα που δέχεται, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη των διαφόρων χρόνιων νοσημάτων (πχ. σακχαρώδης διαβήτης, αθηροσκλήρυνση κλπ.) (Jacquet A. et al,

2011). Πιο συγκεκριμένα, για την ανάπτυξη αυτού του είδους των νοσημάτων, συμμετέχουν αρκετοί παράγοντες που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, όπως οι διαταραχές του ανοσολογικού συστήματος, το γενετικό υπόστρωμα που προδιαθέτει σε αυτοανοσία (Proceedings of the 10th International Syndrome, 2009) και εκφράζεται κυρίως με αντιγόνα ιστοσυμβατότητας HLA (Tallone T et al, 2011), ενδοκρινικούς παράγοντες και ψυχικούς παράγοντες (στρες) (Stancliffe et al, 2011). Όσον αφορά στους περιβαλλοντικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην έναρξη και τη διατήρηση της αυτοάνοσης απάντησης (Nobili V et al, 2011), συμπεριλαμβάνονται ιοί και βακτηριακές λοιμώξεις. Ωστόσο, η ιστική βλάβη προκαλείται από την ανοσολογική απόκριση, και όχι από τους μικροοργανισμούς.

Σημαντική είναι η επιρροή του περιβάλλοντος στη διέγερση της φλεγμονώδους διαδικασίας υποκλινικής φύσης. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν (Calder et al, 2009) (Janeway CA et al, 1999) φάνηκε ότι η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας και άλλα είδη ενδοθηλιακών τραυματισμών προήγαγαν την εξέλιξη της φλεγμονής. Ολοένα αυξανόμενο ενδιαφέρον παρουσιάζεται προς την μελέτη των δεικτών φλεγμονής και την σχέση τους με την στεφανιαία νόσο. Εν μέρει, η προγνωστική αξία αυτών των δεικτών πιθανόν να σχετίζεται με την ιδιότητα τους να εκφράζονται σε μεγαλύτερο βαθμό σε ασθενείς με αθηρωματικές βλάβες, οι οποίοι διαθέτουν υψηλό αριθμό λευκοκυττάρων στο αίμα. Ωστόσο, έχει αναφερθεί θετική συσχέτιση της CRP ορού με την υποκλινική μορφή αθηροσκλήρυνσης, η οποία όμως μπορεί να συγχέεται με παράγοντες κινδύνου, όπως το κάπνισμα, η υπερλιπιδαιμία, η αρτηριακή πίεση και άλλα (Stary HC et al, 2000). Ο λιπώδης ιστός με την παραγωγή συγκεκριμένων ορμονών και άλλων πρωτεϊνικών μορίων ίσως να ευθύνεται για την αύξηση της CRP ορού.

Αν και αρκετές κλινικές δοκιμές γενικότερα δείχνουν προστατευτική δράση κάποιων φαρμάκων έναντι της στεφανιαίας νόσου (όπως οι στατίνες, η ασπιρίνη, κάποια αντιβιοτικά κλπ.), η διατροφή διαδραματίζει έναν από τους σημαντικότερους ρόλους στην ενεργοποίηση ή αναστολή των σχετιζόμενων βιοχημικών πορειών (Martijn et al, 1994). Για παράδειγμα, τα ιχθυέλαια είναι πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα μακράς αλύσου, τα οποία δρουν μέσω σχετικών βιοχημικών οδών στα κύτταρα της φλεγμονής, μετατρέποντάς τα σε ανενεργά



μόρια, με αποτέλεσμα να αναστέλλεται η παραγωγή εικοσανοειδών και κυτοκινών (Calder et al, 2006).

Μέχρι πρόσφατα δεν είχε διερευνηθεί εκτενώς ο ρόλος του λιπώδους ιστού και των παραγώγων του (κυρίως ορμόνες) στα μεταβολικά μονοπάτια και τις φλεγμονώδεις πορείες του οργανισμού (Hutley L & Prins JB, 2005). Ωστόσο, δεν είναι ξεκάθαροι ακόμη οι μηχανισμοί δράσης των μορίων αυτών. Τα λιποκύτταρα συμμετέχουν στην υποκλινική φλεγμονή απελευθερώνοντας ένα μίγμα μεσολαβητών και μορίων σημάτων. Στην πραγματικότητα, μελέτες με θέμα τις πορείες έκφρασης του m-RNA (Hotamisligil et al, 1996), έδειξαν ότι τα κύτταρα του λιπώδους ιστού συνθέτουν TNF- $\alpha$  και αρκετές άλλες κυτοκίνες, ιδιαίτερα IL-1  $\beta$  και IL-6, με συγκεντρώσεις αυξανόμενες ανάλογα με τα επίπεδα παχυσαρκίας. Οι παράγοντες που ρυθμίζουν την απελευθέρωση των κυτταροκινών στο λιπώδη ιστό, φαίνεται να περιλαμβάνουν όχι μόνο τα τυπικά φλεγμονώδη ερεθίσματα (όπως τα ελεύθερα λιποπολυσακχαρίδια), αλλά και το μέγεθος των λιποκυττάρων και την παραγόμενη ποσότητα κατεχολαμινών. Ο TNF- $\alpha$  σε συνδυασμό με την IL-6, αναστέλλουν την σύνθεση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και διεγείρει την παραγωγή ορμονοευαίσθητης λιπάσης.

Επιπλέον, ο παράγοντας νέκρωσης όγκων  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), διεγείρει την παραγωγή ινσουλίνης στο πάγκρεας κατά την πρόσληψη γλυκόζης, με αποτέλεσμα να αντιτάσσεται το λιποκύτταρο στην συσσώρευση λιπιδίων μέσα σε αυτό. Άλλες έμμεσες δράσεις του μορίου αυτού είναι η επαγωγή της απόπτωσης, η ρύθμιση του μεγέθους των κυττάρων και η ενεργοποίηση της διαφοροποίησης. Κατά την συσσώρευση του λίπους στον οργανισμό (παχυσαρκία), μεγάλος αριθμός μακροφάγων ελευθερώνεται στον λιπώδη ιστό προκειμένου να μεταβολίσουν τα προς απόπτωση λιποκύτταρα, τα οποία εξαιτίας των συνθηκών αυξάνονται κατά πολύ (Kern PA et al, 2003). Η δράση αυτή των μακροφάγων ενεργοποιεί την παραγωγή κυτταροκινών στον λιπώδη ιστό. Στην πραγματικότητα, τα μακροφάγα είναι υπεύθυνα για την ίσως και κατά 50% αύξηση του TNF- $\alpha$  στον λιπώδη ιστό. Στη συνέχεια, οι κυτταροκίνες ή κυτοκίνες αλληλεπιδρούν μεταξύ τους άλλοτε ως ενεργοποιητές και άλλοτε σαν καταστολείς και φαίνεται να διαφοροποιούνται από άλλα φυσιολογικά συστήματα ως προς τον μηχανισμό δράσης (Stergios Katsiogiannis et al, 2010). Αρκετές έρευνες διαφωνούν ως προς το ότι οι

κυτταροκίνες του λιπώδους ιστού ενεργούν ρυθμίζοντας τις διάφορες πορείες απομακρυσμένα, όπως συμβαίνει με τις ορμόνες (Hotamisligil et al, 1996).

Το μόριο της αδιπονεκτίνης (ή adiponQ, GBP28, Acrp30, apM1 γονίδιο), το οποίο είναι μία πρωτεΐνη με υψηλή στερεοεξειδίκευση και εκφράζεται από τα λιποκύτταρα, ενισχύει την ευαισθησία στην ινσουλίνη στους μύες και το ήπαρ και επιταχύνει την οξείδωση των λιπαρών οξέων στους διάφορους ιστούς, συμπεριλαμβανομένων και των μυϊκών ινών. Από έρευνες που έχουν γίνει σε ποντίκια (Gil-Campos M et al, 2004), τα οποία είχαν φυσιολογικό σωματικό βάρος και ήταν υγιή, παρατηρήθηκε ότι οι ενέσεις συγκεκριμένης ποσότητας αδιπονεκτίνης σε συνδυασμό με ένα υψηλό σε λίπος και ζάχαρη γεύμα, επέφεραν μείωση της μεταγευματικής γλυκόζης πλάσματος και των τριγλυκεριδίων σε σχέση με τις κανονικές συνθήκες, χωρίς να μειώνεται ο ρυθμός απορρόφησης των συστατικών από το έντερο. Σε επιδημιολογικές μελέτες με ανθρώπινο δείγμα, οι συγκεντρώσεις αδιπονεκτίνης πλάσματος φάνηκαν να μειώνονται με την αύξηση της παχυσαρκίας, με μεγαλύτερη επίπτωση στους άνδρες (Fantuzzi G. et al, 2005). Οι μειωμένες συγκεντρώσεις της αδιπονεκτίνης συσχετίστηκαν με την ινσουλινοαντίσταση και την υπερινσουλιναίμια. Επιπρόσθετα, προσδιορίστηκαν διάφοροι πολυμορφισμοί στο γονίδιο της αδιπονεκτίνης, οι οποίοι σχετίζονται με μειωμένα επίπεδα της αδιπονεκτίνης πλάσματος, και αυξάνουν τον κίνδυνο για διαβήτη τύπου II, αντίσταση στην ινσουλίνη ή το μεταβολικό σύνδρομο (Greenberg AS & Obin MS, 2006). Σε δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, επίσης φάνηκε μειωμένη η συγκέντρωση της αδιπονεκτίνης, ενώ το γεγονός αυτό ανέστειλε την TNF- $\alpha$  επαγόμενη έκφραση των μορίων προσκόλλησης και προκάλεσε τη μετατροπή των μακροφάγων σε αφρώδη κύτταρα, τα οποία αποτελούν βασικές συστατικές της αθηρογένεσης. Το επιστημονικό ενδιαφέρον στο μόριο της αδιπονεκτίνης και την λειτουργικότητά του, έγκειται στο ότι αναστέλλει τα μόρια NF-kB και μειώνει το προφλεγμονώδες μονοπάτι.

Είναι γνωστό ότι τα επίπεδα της **C-αντιδρώσας πρωτεΐνης** (American Heart Association, 2003), είναι πιθανό να έχουν προγνωστική αξία για τη μετέπειτα εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, περιφερικής αγγειοπάθειας και αθηρωματικής νόσου των εγκεφαλικών αγγείων. Πρόκειται για μία πρωτεΐνη οξείας φάσης και έναν πολύ ευαίσθητο, αλλά μη ειδικό δείκτη φλεγμονής, λοίμωξης ή

ιστικής βλάβης. Παρουσιάζει ένα ευρύ φάσμα βιολογικών ιδιοτήτων και λειτουργιών εμπλεκόμενων στις διεργασίες αθηροσκλήρωσης - θρομβογένεσης. Θεωρείται δείκτης φλεγμονής που προάγει την εμφάνιση ενός προφλεγμονώδους και προαθηροσκληρυντικού φαινοτύπου (Ross R. et al, 1999). Η εισαγωγή μεθόδων υψηλής ευαισθησίας για τη μέτρησή της **(high sensitivity) CRP** αποτελεί την τελευταία οδηγία της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρίας για πιο αξιόπιστη μέτρηση του καρδιαγγειακού κινδύνου (cardiovascular risk), καθώς δίνει τη δυνατότητα να ελεγχθεί σε πρώιμα στάδια αθηρογένεσης. Τιμές hs CRP <1 mg/l θεωρούνται χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, 1-3 mg/l ενδιάμεσου κινδύνου και >3 mg/l υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (Masood A et al, 2011).

Συνοπτικά, η φλεγμονώδης αντίδραση είναι μία φυσιολογική διεργασία, η οποία υπό λανθασμένες συνθήκες, όπως η δυσλειτουργία του φραγμού (ενδοθηλιακά ή επιθηλιακά), η μη απαραίτητη ενεργοποίηση (δηλ. η απάντηση σε ένα ερέθισμα το οποίο συνήθως είναι καλοήθες, αλλά ισοδυναμεί με απώλεια ανοχής) και την έλλειψη ρυθμιστικών παραγόντων για την καταστολή της απόκρισης μπορεί να αλλοιώσει τους ιστούς και να τους προκαλέσει σταδιακά δυσλειτουργία. Στον πίνακα 1.1, που παρατίθεται, δίνονται τα κυριότερα μόρια και οι δράσεις τους που ενδιαφέρουν στην παρούσα μελέτη:

**Πίνακας 1.1 Τα μόρια και οι δράσεις αυτών σχετιζόμενες με την φλεγμονώδη απόκριση**

Μόρια	Δράσεις
<b>TNF-α</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αυξάνει την ινσουλινοαντίσταση</li> <li>• Μειώνει την λιπογένεση και την λιπόλυση μέσω μείωσης της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL)</li> <li>• Μειώνει τον μεταβολισμό της γλυκόζης και την β-οξειδωση των λιπαρών οξέων</li> <li>• Αυξάνει τη σύνθεση της χοληστερόλης και των λιπαρών οξέων</li> <li>• Μειώνει την παραγωγή της IL-6 και της αδιπονεκτίνης</li> </ul>
<b>CRP (hsCRP)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αποτελεί ευαίσθητο δείκτη για τα καρδιαγγειακά και την ινσουλινοευαισθησία</li> <li>• Αυξάνει την παραγωγή ουσιών από τα μακροφάγα</li> <li>• Προάγει την ενεργοποίηση του συμπληρώματος</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Προάγει την πρωτεϊνοσύνθεση των λιποπρωτεϊνών LDL και VLDL</li> <li>• Προάγει την έκφρασή της στα μονοκύτταρα</li> <li>• Συσσωρεύεται στις βλάβες του ενδοθηλίου</li> </ul>
<b>Αδιπονεκτίνη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Προάγει τον καταβολισμό στον μυ</li> <li>• Αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία</li> <li>• Αυξάνει την ευαισθησία των ηπατοκυττάρων στην ινσουλίνη</li> <li>• Αυξάνει την οξειδωση και την εισροή των λιπαρών οξέων στα ηπατοκύτταρα</li> <li>• Μειώνει την απελευθέρωση της ηπατικής γλυκόζης</li> <li>• Μειώνει την παραγωγή του οξειδίου του αζώτου (NO)</li> <li>• Καταστέλλει την αθηροσκληρυντική διαδικασία στα αγγεία</li> <li>• Προωθεί την αγγειογένεση</li> </ul>

## 1.4 Αλληλεπίδραση των θρεπτικών συστατικών με την φλεγμονή

Τις τελευταίες δεκαετίες, πλήθος ερευνών έχει επικεντρωθεί στην επίδραση της διατροφής στη φλεγμονώδη απόκριση διερευνώντας τη σχέση αυτή σε επίπεδο θρεπτικών συστατικών, ομάδων τροφίμων, ακόμη και διατροφικών προτύπων, όπως για παράδειγμα η Μεσογειακή διατροφή.

Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση των υδατανθράκων της διατροφής στους δείκτες φλεγμονής, τόσο σε υγιή άτομα, όσο και σε ασθενείς μάρτυρες. Τα αποτελέσματα ήταν αντιφατικά, καθώς έρευνες με υπέρβαρα και παχύσαρκα (κατά τα άλλα υγιή) άτομα απέτυχαν να δείξουν σημαντική συσχέτιση μεταξύ της περιεκτικότητας της διατροφής σε υδατάνθρακες και τους δείκτες φλεγμονής (Sorensen L.B. et al, 2005). Από την άλλη πλευρά, διαφορετικές μελέτες συσχέτισαν θετικά το γλυκαιμικό φορτίο της διαίτας με την συγκέντρωση της CRP πλάσματος (O'Brien K.D. et al, 2005), και παρέμεινε ίδιο το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας μετά από προσαρμογή των δεδομένων ως προς τον ΔΜΣ και άλλους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Οι πρωτεΐνες και τα αμινοξέα αυτών σχετίζονται με τις αντιδράσεις ενεργοποίησης ή αναστολής της φλεγμονώδους αντίδρασης, ωστόσο υπάρχουν κυρίως συσχετίσεις συγκεκριμένων αμινοξέων με τους δείκτες φλεγμονής σε υγιή άτομα και όχι της συνολικής ποσότητας πρωτεΐνης. Υπό κανονικές συνθήκες, η γλουταμίνη κατατάσσεται στα ημιαπαραίτητα αμινοξέα της διατροφής και η απαιτήσεις του οργανισμού σε αυτήν καλύπτονται από την *de novo* βιοσύνθεση αμινοξέων στους σκελετικούς μύες και σε μικρότερο ποσοστό στο ήπαρ και στα νεφρά (Field C.J. et al, 2000). Είναι πλέον αποδεδειγμένο ότι από τα πρωτεϊνικά αμινοξέα, η γλουταμίνη είναι ένα από τα σημαντικότερα υποστρώματα της αναπνευστικής αλυσίδας (Ardawi et al, 1983) στους περισσότερους τύπους κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων και των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και τα επιθηλιακά κύτταρα του γαστρεντερικού σωλήνα.

Ένα άλλο σημαντικό αμινοξύ του διάμεσου μεταβολισμού είναι η αργινίνη (Beaumier L. et al, 1996.) (Enoy D. et al, 1998), η οποία λαμβάνει μέρος σε αρκετές μεταβολικές και ανοσολογικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις του οργανισμού, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια παρατεταμένου και έντονου στρες. Για το λόγο αυτό χαρακτηρίζεται από αρκετούς μελετητές ως «υπό όρους» απαραίτητο αμινοξύ. Συμμετέχει στην σύνθεση της ουρίας, των πρωτεϊνών, ενώσεων υψηλής ενέργειας, πολυαμινών και του μονοξειδίου του αζώτου. Επιπλέον, είναι ρυθμιστικός παράγοντας του μεταβολισμού των μακροφάγων, των ουδετερόφιλων και των λεμφοκυττάρων (Wu G. & S.M.Morris JR, 1998.).

Πρόσφατα στοιχεία μελετών υποστηρίζουν ότι το κορεσμένο λίπος αυξάνει τα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής (Lopez-Garcia E. et al, 2004). Η δυτικού τύπου διατροφικές συνήθειες που χαρακτηρίζονται από υψηλή κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, γλυκών, επιδορπίων, τηγανιτές πατάτες και επεξεργασμένα δημητριακά, συσχετίζονται θετικά με τα κυκλοφορούντα επίπεδα CRP, IL-6 και του μορίου προσκόλλησης E-σελεκτίνης (King D.E. et al, 2003). Ωστόσο, σε άλλη μελέτη, παρατηρήθηκαν διαφορετικές συσχετίσεις μεταξύ ανδρών και γυναικών, όσον αφορά στην κατανάλωση του κορεσμένου λίπους και τα επίπεδα της CRP (Fredrikson G.N. et al, 2004). Τέλος, σε μία μεταανάλυση παρατηρήθηκε ότι τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, όπως το λαουρικό, το μυριστικό και το παλμιτικό οξύ, που συναντώνται σε υψηλή συγκέντρωση στα γαλακτοκομικά προϊόντα και τα

τροπικά έλαια, θεωρούνται ως τα πιο επιβλαβή εκ των λιποειδών (Ronald P. Mensink et al, 2003). Για τα άλλα είδη λιποειδών ορού και τις πιθανές συσχετίσεις αυτών με τους δείκτες φλεγμονής υπάρχει εκτενής αναφορά στο Κεφάλαιο 2.

Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, η διαιτητική πρόσληψη των φυτικών ινών έχει βρεθεί ότι είναι αντιστρόφως ανάλογη με την συγκέντρωση CRP ορού. Τονίζεται δηλαδή η θετική συσχέτιση των διαιτών υψηλού γλυκαιμικού δείκτη με την υποκλινική φλεγμονή, όπως έχει προαναφερθεί. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η προσθήκη άπεπτων ινών (πρεβιοτικών) (Ajani et al, 2004.) στην καθημερινή διατροφή, οι οποίες εδράζονται σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης, μεταβάλλουν τη λειτουργικότητα του εντέρου και τροποποιούν τις ορμόνες που παράγονται σε αυτό (King D.E. et al, 2005).

Οι αντιοξειδωτικές ουσίες είναι θρεπτικά συστατικά που λαμβάνονται απευθείας από την διατροφή (π.χ., ασκορβικό οξύ, α-τοκοφερόλη, καροτενοειδή, φλαβονοειδή και πολυφαινόλες), σε συνδυασμό με τα ιχνοστοιχεία, τα οποία αποτελούν προσθετικές ομάδες αυτών (π.χ. το σελήνιο (Se) στην υπεροξειδάση γλουταθειόνης μεταλλο-ένζυμο). Πολλές μελέτες, έχουν συσχετίσει τις πλούσιες σε αντιοξειδωτικές ουσίες δίαιτες με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης κάποιων ειδών καρκίνου και έχει προταθεί η εισαγωγή τους στην καθημερινή διατροφή (Hughes D.A. et al, 1999).

Το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) συμμετέχει σε σημεία κλειδιά των διαφόρων μεταβολικών οδών των κυττάρων, βρίσκεται σε υψηλή συγκέντρωση στα λευκοκύτταρα και χρησιμοποιείται ταχέως σε περίπτωση λοίμωξης (Kodama M. & T. et al, 1995.). Μειωμένες συγκεντρώσεις της βιταμίνης αυτής στα λευκοκύτταρα ισοδυναμούν με εκφυλισμό της λειτουργικότητας του ανοσοποιητικού. Κλινικές μελέτες υποστηρίζουν ότι η αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης C μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων, που συνδέονται έμμεσα με το ανοσοποιητικό σύστημα, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις και ο καρκίνος (Sanchez-Moreno C. et al, 2004). Μάλιστα, μία μελέτη έδειξε ότι η βιταμίνη C έχει αρνητική συσχέτιση με την CRP ορού σε υγιή άτομα, αλλά και ασθενείς μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί δράσης της βιταμίνης C με τους οποίους ενισχύει την συστηματική ανοσία είναι η μείωση των υπεροξειδίων, η αναστολή της απόπτωσης των T-λεμφοκυττάρων, η αύξηση της συγκέντρωσης ενδοκυτταρικών

νουκλεοτιδίων και η βιοσύνθεση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών (Field C.J. et al, 2002).

Η βιταμίνη Ε θεωρείται η κύρια άμυνα του οργανισμού κατά της υπεροξειδωσης των λιπιδίων στην κυτταρική μεμβράνη των θηλαστικών. Ανεπάρκεια αυτής της βιταμίνης μειώνει την δραστικότητα των Β-λεμφοκυττάρων, τον πολλαπλασιασμό των Τ-λεμφοκυττάρων με μιτογόνο διέγερση και αυξάνει την προδιάθεση για λοιμώξεις (Beharka A.A. et al, 1997) (De la Fuente M. et al, 1998).

Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις σεληνίου εντοπίζονται στους ιστούς, οι οποίοι συμμετέχουν στην ανοσολογική απάντηση, όπως οι λεμφαδένες, ο σπλήνας και το ήπαρ. Λαμβάνει μέρος στην εξισορρόπηση του οξειδοαναγωγικού δυναμικού στο κύτταρο και την εξουδετέρωση των υπεροξειδίων. Φτωχές σε σεληνίου είναι τροφές, όπως τα θαλασσινά, το κρέας, τα λαχανικά και τα δημητριακά (Mckenzie R.C. et al, 2002).

Η βιταμίνη Α (ρετινόλη, η οποία είναι η πιο δραστική μορφή της) διαθέτει εκτεταμένο εύρος λειτουργιών στον οργανισμό, συμπεριλαμβανομένου του ανοσοποιητικού συστήματος, μέσω του ελέγχου του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της κυτταρικής διαφοροποίησης. Για τα καρτενοειδή (πρόδρομες ενώσεις της βιταμίνης Α), έχει αναφερθεί ότι καταστέλλουν την φλεγμονώδη αντίδραση. Από άλλες μελέτες φαίνεται πως ορισμένα καρτενοειδή, τα οποία δρουν ως αντιοξειδωτικά, μπορούν δυνητικά να εξουδετερώσουν τις ελεύθερες ρίζες του οξυγόνου, οι οποίες κατά διαστήματα ενοχοποιούνται για την αιτιοπαθογένεια νοσημάτων όπως τα καρδιαγγειακά, ο καρκίνος, νευροεκφυλιστικές ασθένειες και η γήρανση (Chew B.P. & J.S. Park, 2004) (Heber, D.&Q.Y. Lu, 2002).

Αρκετά θρεπτικά συστατικά ή ομάδες τροφίμων έχουν σχετισθεί αρνητικά με την φλεγμονή, όπως για παράδειγμα η πρόσληψη **φρούτων** και **λαχανικών** (Goya Wannamethee et al, 2006;), το **μαγνήσιο** (Song et al, 2005, 2007), ουσίες με αντιοξειδωτική δράση, αλλά και οι βιταμίνες του **συμπλέγματος Β** (Rajesh Ullegaddi et al, 2006). Βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με το αλκοόλ αναφέρουν την προστατευτική (Kenneth J. Mukamal et al, 2004) του δράση έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων, στα πλαίσια της καθημερινής πρόσληψης και της μέτριας κατανάλωσης κυρίως του κόκκινου κρασιού, προϊόντος του σταφυλιού, πλούσιου σε αντιοξειδωτικές ουσίες όπως ταννίνες και πολυφαινόλες.

## 2. Τα χαρακτηριστικά του λινελαίου και του ελαιολάδου

### 2.1 Λινέλαιο

Το **λινέλαιο** ανήκει στα εδώδιμα λίπη και έλαια και αποτελεί πλούσια πηγή ω-3 λιπαρών οξέων, και ιδιαίτερας α-λινολενικού οξέος. Αγγειόσπερμο, ποώδες, δικότυλο φυτό το λινάρι, από το οποίο προέρχεται, ανήκει στην οικογένεια των Λινιδών με 230 περίπου είδη των εύκρατων περιοχών και των περιοχών της Μεσογείου. Το λινάρι είναι ετήσιο φυτό και οι κυριότερες ποικιλίες του είναι δύο. Αυτές που καλλιεργούνται για τις ίνες τους και λέγονται κλωστικές και αυτές που καλλιεργούνται για τα σπόρια τους από τα οποία βγαίνει ένα είδος λαδιού το λινέλαιο. Οι τελευταίες λέγονται ελαιοδοτικές ποικιλίες. Στις περισσότερες περιοχές το λινάρι φυτεύεται κάθε 5 χρόνια στο ίδιο χωράφι γιατί είναι ιδιαίτερα απαιτητικό στην άντληση θρεπτικών ουσιών από το έδαφος με συνέπεια την εξάντληση του εδάφους. Η Ρωσία έχει τη μεγαλύτερη παραγωγή λιναριού στον κόσμο με 250,000 τόνους ετησίως και πάνω από το ¼ της παγκόσμιας παραγωγής. Ακολουθούν η Γαλλία, η Λευκορωσία, η Ινδία και η Λιθουανία. Στην Ελλάδα η καλλιέργεια του είναι σε μικρή έκταση και περιορίζεται στη Μεσσηνία. Το κλίμα δεν ευνοεί τη παραγωγή ίνας καλής ποιότητας και η καλλιέργεια γίνεται κυρίως για την παραγωγή λινάρσπορου. Εκτός από το λινάρι στην Ελλάδα υπάρχουν γύρω στα 15 είδη που είναι αυτοφυή και είναι κοινώς γνωστά σαν αγριολινάρια (Cartoni G et al, 2001).

Τα ιστορικά δεδομένα για την κατανάλωσή του, αναφέρονται στον 19<sup>ο</sup> - 20<sup>ο</sup> αιώνα σε περιοχές της Καππαδοκίας, όπου τα χαρακτηριστικά του εδάφους και οι συνθήκες του περιβάλλοντος δεν ευνοούσαν την ευδοκίμηση της ελιάς. Για τον λόγο αυτό οι κάτοικοι των περιοχών χρησιμοποιούσαν το λινέλαιο έναντι του ελαιολάδου μέσω ειδικής κατεργασίας διαφόρων σπόρων. Ο πιο κοινός και καλύτερος ποιοτικά σπόρος ήταν το ζειρέκ, από το οποίο παρασκευαζόταν το λάδι μπεζίρ. Συχνά χρησιμοποιούνταν ως πρώτη ύλη η ρόκα και το ισγκίν. Το μπεζίρ, χρησιμοποιούνταν περισσότερο στο μαγείρεμα. Μάλιστα πριν από τη χρήση το ζεματούσαν, ώστε το παρασκεύασμα να μην έχει πικρή γεύση. Το λινέλαιο χρησίμευε επίσης για το φωτισμό των λυχναριών και για τη λίπανση των



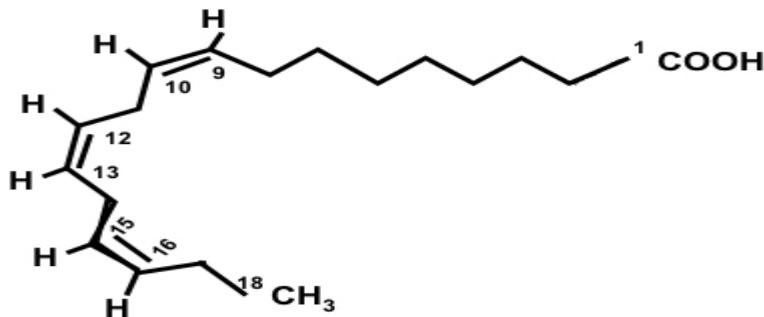
μηχανημάτων που κατείχαν οι κοινότητες. Στην σημερινή εποχή, το λινέλαιο με την προσθήκη διαφόρων αλεύρων χρησιμοποιείται στην κτηνοτροφία, αφού είναι πλούσιο σε ιχνοστοιχεία. Επίσης χρησιμοποιείται ευρέως σε φαρμακευτικά σκευάσματα για διάφορες παθήσεις του αναπνευστικού και του στομάχου, καθώς και για την παρασκευή διαφόρων αλοιφών ως έκδοχο (Kanno S et al, 2006).

Με εξαίρεση το ελαιόλαδο, τα περισσότερα έλαια είναι πλούσια σε ω-6 λιπαρά οξέα και κάποια από αυτά (έλαιο ελαιοκράμβης, κανναβέλαιο, έλαια ξηρών καρπών) περιέχουν μία μικρή ποσότητα ω-3 λιπαρών οξέων. Αντίθετα, το λινέλαιο, που αποτελείται κατά 55% από α-λινολενικό οξύ - ένα πολυακόρεστο λιπαρό οξύ, που ανήκει στην ομάδα των ω-3 λιπαρών οξέων- και ο λιναρόσπορος αποτελούν την πιο πλούσια φυτική πηγή ω-3 λιπαρών οξέων, ενώ παράλληλα διαθέτουν μόνο ίχνη από ω-6 λιπαρά οξέα. Επιπλέον, διαθέτουν αντιοξειδωτικές ουσίες που καλούνται Leganes, οι οποίες απαντώνται στο λινάρι σε συγκέντρωση σχεδόν 80 φορές μεγαλύτερη από ότι στα παχιά ψάρια (σολομό, πέστροφα, ρέγκα, τόνο, σαρδέλες, σκουμπρί), στο σπανάκι και στην αντράκλα. Τέλος, έχει χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο και δεν περιέχει γλουτένη. Στον πίνακα 2.1 και τις εικόνες 2.1-2.2 παρουσιάζονται οι δύο μορφές λιπαρών οξέων (συνοπτικές δομές και στερεοχημικές):

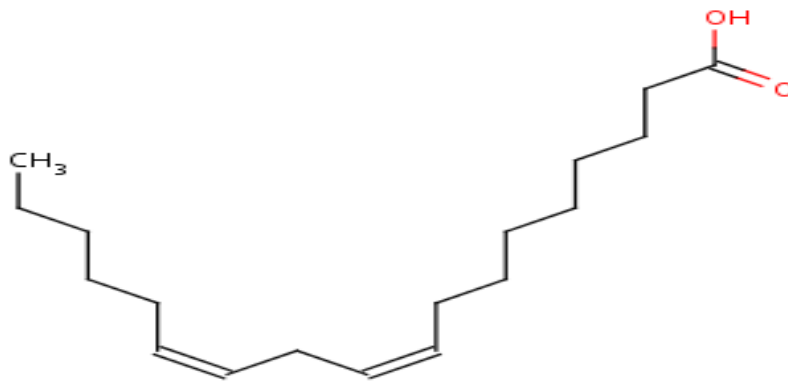
**Πίνακας 2.1 Συνοπτικές δομές και ονομασίες λινελαϊκού και α- λινολενικού οξέος**

<b>Λινελαϊκό οξύ</b> <b>(linoleic acid, LA, 9Z,12Z- octadecadienoic acid) [18:2]</b>	$\text{CH}_3[\text{CH}_2]_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}[\text{CH}_2]_7\text{COOH}$
<b>α-Λινολενικό οξύ</b> <b>(α-linolenic acid, ALA, 9Z,12Z,15Z- octadecatrienoic acid) [18:3]</b>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}[\text{CH}_2]_7\text{COOH}$

Εικόνα 2.1 Δομή α- λινολενικού οξέος



Εικόνα 2.2 Δομή λινελαϊκού οξέος



## 2.2 Επίδραση των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων στους δείκτες φλεγμονής και στην υγεία

Τα μακράς αλύσου ω-3 λιπαρά οξέα, τα οποία προκύπτουν από τον μεταβολισμό των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, είναι το εικοσαπεντανοϊκό (EPA) και το δοκοσαεξανοϊκό (DHA), και περιέχονται κατά κύριο λόγο στα λιπαρά ψάρια και τα ιχθυέλαια (Irina Ciubotaru et al, 2003). Παράγονται ενδογενώς από το α-λινολενικό οξύ αλλά σε πολύ μικρές ποσότητες (Plourde M et al, 2007 ). Η πλειοψηφία των μελετών, υποστηρίζει ότι δεν έχουν επίδραση στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, αλλά αυξάνουν την LDL-χοληστερόλη και μειώνουν τα τριγλυκερίδια (Manger et al, 2010). Ο μηχανισμός με τον οποίο τα μακράς αλύσου ω-3 λιπαρά οξέα φαίνεται να μειώνουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων αφορά την αναστολή

της ηπατικής σύνθεσης των VLDL και της απολιποπρωτεΐνης B-100, καθώς και τη μείωση της μεταγευματικής λιπαιμίας, λόγω της διέγερσης της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, που συνεπάγεται τον αυξημένο καταβολισμό των χυλομικρών και των καταλοίπων τους. Τα συμπεράσματα των κλινικών δοκιμών που έχουν πραγματοποιηθεί σε δείγμα παχυσάρκων και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, επισημαίνει την επίδραση των λιπαρών αυτών στους δείκτες φλεγμονής CRP και IL-6 (Chan et al, 2002). Επιπλέον, κάποιοι ερευνητές προσπάθησαν να συσχετίσουν την πρόσληψη μακράς αλύσου ω-3 λιπαρών οξέων με την δράση της αδιπονεκτίνης και των δεικτών φλεγμονής, όμως δεν υπήρξε κάποιο συμπέρασμα στατιστικά σημαντικό.

Το α-λινολενικό οξύ (18:3 ω3) (ALA) βρίσκεται σε πηγές όπως τα λιπαρά ψάρια, τα φυλλώδη λαχανικά, τους ξηρούς καρπούς, τους σπόρους και τα σπορέλαια (λιναρόσπορος, λινέλαιο, αντράκλα, σογιέλαιο, καρύδια, αμύγδαλα, φυστίκια, λάδι της plukenetia). Έχουν αναφερθεί επιδράσεις του ALA σε λειτουργίες του νευρικού συστήματος και διαδικασίες της όρασης και της συμπεριφοράς, όμως οι συσχετίσεις αυτές δεν είναι πλήρως τεκμηριωμένες. Μελέτες παρέμβασης σε δυσλιπιδαιμικούς ασθενείς έδειξαν ότι η χρήση λινελαίου (πλούσιο σε α-λινολενικό οξύ) σε υγιείς ενήλικες, μειώνει την CRP και την IL-6 (Damsgaard CT et al, 2009) (Zhao et al, 2004.) (Rallidis et al, 2003), παρ' ότι δεν παρατηρήθηκε η ίδια αλλαγή σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα (Nelson TL et al, 2007). Τέλος, στη συγκεκριμένη μελέτη αναφέρθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της αδιπονεκτίνης στην ομάδα παρέμβασης (λινέλαιο). Άλλες μελέτες πάνω στο ίδιο συστατικό έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι το ALA αναστέλλει την συσσώρευση των αιμοπεταλίων, μειώνει την υπέρταση σε υπέρτασικούς ασθενείς, ενώ υψηλές προσλήψεις έχουν συσχετισθεί με καταστολή των προφλεγμονωδών παραγόντων (Ruxton CH. et al, 2005).

Το λινελαϊκό οξύ (18:2 ω6) είναι το πρόδρομο λιπαρό οξύ των ω6 πολυακόρεστων και θεωρείται το πρωταρχικά απαραίτητο λιπαρό οξύ. Οι κύριες πηγές του είναι τα φυτικά έλαια, όπως το ηλιέλαιο, το καλαμποκέλαιο και το σογιέλαιο. Μία από τις σημαντικότερες ρυθμίσεις που διαδραματίζει στον οργανισμό είναι αυτή της συγκέντρωσης χοληστερόλης στο αίμα, η μείωση της οποίας θεωρείται σπουδαίος προστατευτικός παράγοντας ενάντια στην στεφανιαία

καρδιοπάθεια. Έχει παρατηρηθεί ότι αν αντικαταστήσει στη δίαιτα τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, τότε υπάρχει μείωση των LDL-, HDL- χοληστερολών, σε αντίθεση με τα ω3 λιπαρά οξέα που διαμορφώνουν ευεργετικά το λιποπρωτεϊνικό προφίλ. Από άποψη βιοχημικών πορειών, το λινελαϊκό οξύ μετατρέπεται σε γ-λινολενικό οξύ (GLA), το οποίο έχει διακριθεί από πληθώρα παρεμβατικών μελετών για τις θεραπευτικές του ιδιότητες σε ασθένειες όπως η ατοπική δερματίτιδα, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η διαβητική νευροπάθεια, η σκλήρυνση κατά πλάκας, η υπέρταση, η σχιζοφρένεια, η υπερκινητικότητα και κάποιες μορφές καρκίνου, τα δεδομένα όμως είναι αντιφατικά και χρίζουν περαιτέρω έρευνας (Gurr MI et al, 1999). Το τελευταίο μέλος των ω6 είναι το αραχιδονικό οξύ, το οποίο είναι σημαντικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών και πρόδρομος ένωση των εικοσανοειδών, ενώ δεν φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών στο αίμα.

Ανθρωπολογικές και επιδημιολογικές μελέτες πάνω στο πηλίκο των ω6/ω3 δηλώνουν ότι κατά το πέρασμα των αιώνων το εύρος τιμών του κυμαινόταν κοντά στο 1. Στις σημερινές εκβιομηχανισμένες κοινωνίες, ο λόγος αυτός κυμαίνεται μεταξύ 15-16,7/1 και πρόκειται για μια διαφοροποίηση που μερικοί επιστήμονες θεωρούν υπεύθυνη για πολλές ασθένειες, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο καρκίνος και άλλα (Simopoulos AP. et al, 2011). Καθώς το λινελαϊκό και το α-λινολενικό οξύ ασκούν διαφορετικές φυσιολογικές αλληλεπιδράσεις και ανταγωνίζονται για ένζυμα που είναι κοινά στις μεταβολικές τους πορείες, ο λόγος των ω6/ω3 παίζει σημαντικό ρόλο στην καρδιαγγειακή υγεία (Burdge GC et al, 2005). Όσο μεγαλύτερος λοιπόν είναι ο λόγος αυτός, τόσο περισσότερα μόρια της σειράς των προσταγλαδινών, των λευκοτριενίων και των θρομβοξανών θα προωθούν την αθηρωματική διαδικασία, εφόσον αποτελούν προφλεγμονώδεις παράγοντες (Simopoulos AP. et al, 2008). Συμπερασματικά, είναι σημαντικό να προσλαμβάνονται σε μεγαλύτερη ποσότητα τα ω3 λιπαρά οξέα προκειμένου να επέλθει ισορροπία. Η χρήση του λόγου αυτού έχει ενσωματωθεί πλέον σαν εργαλείο στην καθημερινή πρακτική των επιστημόνων υγείας και όπως ορίζουν οι συστάσεις θα πρέπει να κυμαίνεται περίπου μεταξύ 4-5:1 (Kris-Etherton P. et al, 2001). Με βάση τις παραπάνω διατυπώσεις δύο ερευνητές πραγματοποίησαν παρέμβαση στην οποία το δείγμα (υγιείς, ενήλικες) κατανάλωνε καθημερινά

3φορές ψάρια και 20 ml λινελαίου, με στόχο την μείωση του λόγου ω6/ω3 (Guebre-Egzjabher F. et al, 2008). Τελικά, τα αποτελέσματα ήταν στατιστικά σημαντικά και ήταν η μείωση του TNF-a και η αύξηση της αδιπονεκτίνης.

## 2.3 Το ελαιόλαδο και η θέση του στη Μεσογειακή διατροφή

Το ελαιόλαδο είναι προϊόν των καρπών της ελιάς και διαθέτει υψηλή περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα. Το λάδι ελιάς, κατά την αρχαιότητα, δεν ήταν απλά ένα τρόφιμο, αλλά αποτελούσε σύμβολο υγείας και φάρμακο. Απολιθώματα ελιάς έχουν βρεθεί στο Λιβόρνο της Ιταλίας που χρονολογούνται 20 εκατομμύρια χρόνια πριν, ενώ η καλλιέργεια της ελιάς υπολογίζεται ότι ξεκίνησε στον ευρύτερο χώρο της Μεσογείου, πριν από περίπου 7.000 χρόνια. Όσον αφορά στην Ελλάδα, οι πρώτες μαρτυρίες για την καλλιέργειά της σύμφωνα με τα αρχαιολογικά ευρήματα, ξεκίνησε στην Κρήτη, πριν από 3.500 χρόνια (Medizinhist et al, 2009).

Αποτελεί άρρηκτο κομμάτι της Μεσογειακής διατροφής, λαμβάνεται αποκλειστικά με φυσικές διεργασίες και συνίσταται κατά κύριο λόγο από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, όπου περιέχουν ένα διπλό δεσμό στην ανθρακική τους αλυσίδα. Τις τελευταίες δεκαετίες, ολοένα και περισσότερο αναγνωρίζονται τα οφέλη του ελαιολάδου ως μέρους της καθημερινής διατροφής για την διατήρηση της υγείας. Οι παράγοντες απόδοσης της ποιότητας του ελαιόλαδου έχουν σχέση με τον τρόπον καλλιέργειας των ελαιόδεντρων, την ποικιλία ελαιών, τις κλιματολογικές και εδαφολογικές παραμέτρους, τον βαθμό ωρίμανσης του ελαιοκάρπου, τον τρόπο συλλογής του και τη μέθοδο έκθλιψης του ελαιοκάρπου. Εκτός από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, περιέχει αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως φαινολικές ενώσεις, υδρογονάνθρακες, χλωροφύλλες, καροτενοειδή και τοκοφερόλες (Trichoroulou A. et al, 2007).

Η Μεσογειακή διατροφή, ως διατροφικό πρότυπο, χαρακτηρίζεται από χαμηλή πρόσληψη διαιτητικού λίπους (Yaqoob P. et al, 1998), ιδιαιτέρως κορεσμένων λιπαρών οξέων, και υψηλή κατανάλωση υδατανθράκων και φυτικών

ινών, που προέρχονται κυρίως από τα σιτηρά και τα προϊόντα τους (δημητριακά, ψωμί, ρύζι, ζυμαρικά), τα φρούτα, τα λαχανικά και το γάλα. Μέσα στην εβδομάδα ορίζεται μέτρια κατανάλωση σε ψάρια, πουλερικά, γαλακτοκομικά προϊόντα και αυγά, ενώ ταυτόχρονα συστήνεται μικρή ποσότητα κόκκινου κρασιού (πλούσιο σε αντιοξειδωτικά, ταννίνες και πολυφαινόλες), κατά τη διάρκεια του κυρίως γεύματος. Το κόκκινο κρέας (Oliveira A. et al, 2011) , του οποίου η πρόσληψη έχει ενοχοποιηθεί για διάφορους τύπους καρκίνου, αλλά και για καρδιαγγειακά νοσήματα και άλλες φλεγμονώδεις αντιδράσεις, συστήνεται χαμηλή εβδομαδιαία κατανάλωση.

Τα πρώτα ευεργετικά δεδομένα της μεσογειακής διατροφής διαμορφώθηκαν ύστερα από μία έρευνα που σχεδιάστηκε για να ελέγξει τη σχέση διατροφής και καρδιαγγειακών νοσημάτων σε συνάρτηση με την περιεκτικότητα λιπαρών οξέων ( $\omega$ -3,  $\omega$ -6) στις διατροφικές συνήθειες κάποιων λαών και ονομάστηκε μελέτη των επτά χωρών. Οι χώρες που συμμετείχαν σε αυτή την έρευνα ήταν οι Η.Π.Α., η Φιλανδία, η Ολλανδία, η Ιταλία, η πρώην Γιουγκοσλαβία, η Ιαπωνία και η Ελλάδα (Keys A et al, 1984). Τα *in vivo* και *in vitro* αποτελέσματα των διαφόρων ερευνών που πραγματοποιήθηκαν στη συνέχεια, αποκάλυψαν ότι ο πληθυσμός της Κρήτης είχε τη χαμηλότερη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο της καρδιάς σε σύγκριση με όλους τους υπόλοιπους. Αυτό αποδίδεται στη συχνή και μεγάλη χρήση ελαιόλαδου, ελαίων, λαχανικών και φρούτων από τους Κρήτες. Το τελικό συμπέρασμα ήταν ότι ο συνδυασμός όλων των θρεπτικών συστατικών της μεσογειακής διατροφής (Miles EA. et al, 2005) παρέχει την καρδιοπροστατευτική δράση και όχι μεμονωμένα το ελαιόλαδο, το οποίο ωστόσο περιέχει αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως οι τοκοφερόλες, πολυφαινόλες, σκουαλένια κ.α. και επιδρά στη φλεγμονή μειώνοντας τα επίπεδα της LDL- χοληστερόλης.

Είναι προφανές ότι τα μακρο- και μικρο- θρεπτικά συστατικά της διατροφής είναι απαραίτητα για την λειτουργία των φλεγμονωδών κυττάρων. Θα μπορούσε να τεθεί ως εικασία λοιπόν, ότι μία δίαιτα πλούσια σε αντιφλεγμονώδη συστατικά και φτωχή σε προ-φλεγμονώδεις παράγοντες θα προστάτευε τον οργανισμό από αυτοάνοσα ή άλλα χρόνια νοσήματα (όπως καρδιαγγειακά, διαβήτης τύπου II κ.ά.). Επιδημιολογικά δεδομένα υποστηρίζουν την θετική επίδραση της Μεσογειακής

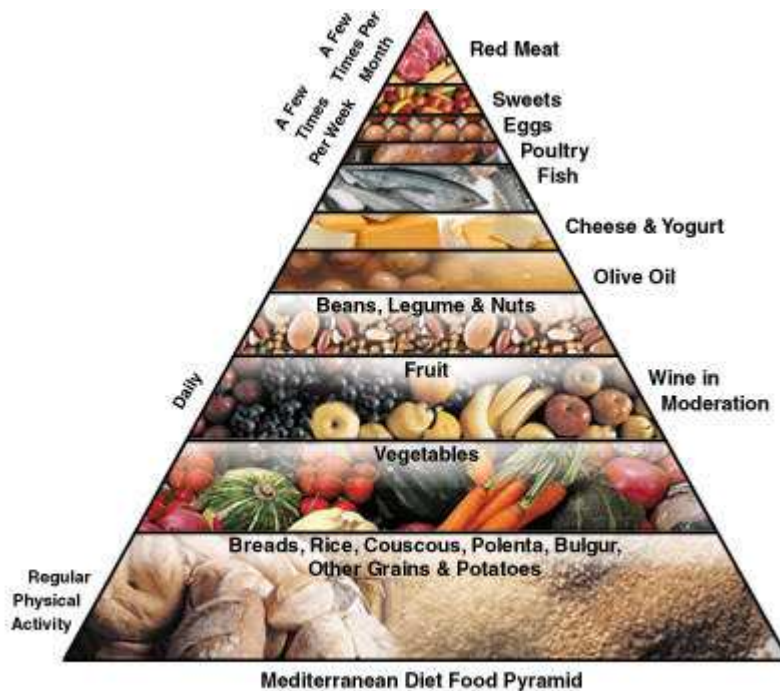
διατροφής στην ήπια μορφή χρόνιας υποκλινικής φλεγμονής (Chrysohoou et al. 2004), η οποία εκφράζεται με χαμηλότερα επίπεδα CRP, IL-6, ομοκυστεΐνης και χαμηλότερα ποσοστά λευκοκυττάρων και ινωδογόνου στο αίμα (Esposito et al, 2008). Οριακή μείωση παρατηρήθηκε στα επίπεδα του κυκλοφορούντα TNF-α.

Σε γενικές γραμμές, η παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή είναι εξ' ορισμού πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα και διακρίνεται για το ευνοϊκό πηλίκο ω-6 προς ω-3 λιπαρών οξέων, συγκριτικά με τις δίαιτες της δυτικής και βόρειας Ευρώπης ή των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής. Επιπρόσθετα, διαθέτει σε υψηλά ποσοστά φυτικές ίνες και αντιοξειδωτικά, όπως ασκορβικό οξύ, βιταμίνη E, β-καροτένιο, γλουταθειόνη, σελήνιο, φολικό οξύ, φυτοιστρογόνα και άλλα φυτοχημικά, από τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, φαινολικές ενώσεις από το κρασί και το ελαιόλαδο, και υψηλές προσλήψεις τροφίμων, όπως οι ντομάτες, τα κρεμμύδια, το σκόρδο, διάφορα βότανα, η ρίγανη, η μέντα, το δενδρολίβανο, ο μαϊντανός (τα οποία περιέχουν λικοπένιο), καροτενοειδή, ινδόλες και πολυφαινόλες. Ένα επιπλέον στοιχείο της διατροφής αυτής είναι η μικρή κατανάλωση κόκκινου κρασιού που συνοδεύει τα κύρια γεύματα. Στην εικόνα 2.3 παρουσιάζεται η διατροφική πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής. Ως εκ τούτου, η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να αποτελέσει ένα αντιφλεγμονώδες διαιτητικό πρότυπο και να χρησιμοποιηθεί θεραπευτικά σε ασθένειες που σχετίζονται με τους δείκτες φλεγμονής και την χρόνια υποκλινική φλεγμονή (Simorou et al, 2001).

Τα οφέλη της Μεσογειακής διατροφής συνοψίζονται ως εξής:

- Μειώνει την συγκέντρωση τριγλυκεριδίων και αυξάνει τα επίπεδα της HDL- χοληστερόλης στο αίμα, όταν αντικαθιστά μία πλούσια σε υδατάνθρακες διατροφή.
- Μειώνει τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης, όταν αντικαθιστά δίαιτες πλούσιες σε κορεσμένα λιπαρά οξέα.
- Αυξάνει την αντίσταση του οργανισμού στην οξείδωση της LDL.
- Βελτιώνει τον μεταβολισμό της γλυκόζης σε διαβητικούς ασθενείς.

Εικόνα 2.3 Η μορφή της αρχικής Πυραμίδας της Μεσογειακής Διατροφής



## 2.4 Επίδραση των ω-9 λιπαρών οξέων στους δείκτες φλεγμονής και στην υγεία

Όταν γίνεται αναφορά σε διατροφικά μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, είναι το ελαϊκό οξύ (18:1 ω9) και σε μικρότερο ποσοστό το παλμιτελαϊκό (16:1 ω7) και τα μονομερή C<sub>20</sub> και C<sub>22</sub> των ιχθυελαίων. Είναι γνωστό ότι πολλές από τις κύριες πηγές του ελαϊκού οξέος είναι και πηγές κορεσμένων λιπαρών οξέων, οπότε ο περιορισμός των κορεσμένων λιπαρών υλών σε μία δίαιτα πιθανόν να προκαλεί μείωση του ποσοστού των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων. Ωστόσο, το ελαϊκό οξύ δεν είναι απαραίτητο να προσλαμβάνεται από την τροφή, καθώς ο ανθρώπινος οργανισμός μπορεί να το συνθέσει σε αρκετά μεγάλες ποσότητες. Έχει αποδειχθεί πως το ελαϊκό οξύ περιλαμβάνεται στους ιστούς του σώματος, με κυριότερο τον λιπώδη ιστό, όπου ίσως να συμμετέχει στην θερμογένεση (Ben-Hamo M. et al, 2011). Ως κύριο συστατικό παρεμβατικών μελετών φαίνεται να μη παίζει καθοριστικό ρόλο στην τροποποίηση της παραγωγής κυτταροκινών.



Από μετααναλύσεις που έχουν πραγματοποιηθεί πρόσφατα, φάνηκε ότι τα cis- μονοακόρεστα λιπαρά οξέα της διατροφής έχουν σημαντική υπολιπιδαιμική δράση ως προς LDL (Ronald P. et al, 2003). Η αντικατάσταση μίας δίαιτας δυτικού τύπου με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα μείωσε την ολική και την LDL-χοληστερόλη (χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες) κατά 5,5% και 7% αντίστοιχα, στην μελέτη των Perez-Jimenez (Perez-Jimenez et al, 2004). Ταυτόχρονα, η συγκέντρωση της HDL-χοληστερόλης (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες) αυξήθηκε, ενώ τα τριγλυκερίδια μειώθηκαν σε σύγκριση με τις τιμές που είχαν σε μία δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες και χαμηλής σε λίπος. Το ελαϊκό οξύ του ελαιολάδου συμμετείχε στη βελτίωση του μεταβολισμού της λιποπρωτεΐνης, μέσω των χαμηλότερων συγκεντρώσεων τριακυλογλυκερολών μεταγευματικά και των αυξημένων επιπέδων HDL-χοληστερόλης, σε σχέση με τη δράση των κορεσμένων λιπαρών οξέων.

Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (κυρίως του ελαιολάδου) σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής διατροφής, συμβάλλουν καθοριστικά στην μείωση των κλασικών παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα (συμπεριλαμβανομένης και της μείωσης της αρτηριακής πίεσης), τόσο σε υγιείς, όσο και σε ασθενείς, και στην βελτίωση του μεταβολισμού των υδατανθράκων (Ros E. et al, 2003). Επίσης, στοιχεία διαφόρων ερευνών δείχνουν τη ρυθμιστική ιδιότητα της μεσογειακής διατροφής στο προφίλ των βιοχημικών δεικτών και στις πορείες αυτών σε σχέση με την αθηρωματική διαδικασία (Esposito K et al, 2004). Μελλοντικές δοκιμές ίσως να μπορέσουν να επικεντρωθούν στους μηχανισμούς βιοχημικά, οι οποίοι οδηγούν σε αυτά τα αποτελέσματα

## **Β. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### 3. Σκοπός

Σύμφωνα με πολυάριθμα ερευνητικά δεδομένα, η φλεγμονή έχει αναγνωριστεί ως μηχανισμός που σχετίζεται με την παχυσαρκία, αλλά και με άλλα χρόνια νοσήματα, όπως τα καρδιαγγειακά και το μεταβολικό σύνδρομο. Ανάμεσα στους περιβαλλοντικούς παράγοντες που επηρεάζουν τη φλεγμονή ανήκει και η διατροφή, όπου η τροποποίηση των διαιτητικών συνηθειών, με στόχο την ελαχιστοποίηση της χρόνιας χαμηλού βαθμού φλεγμονής, αποτελεί αντικείμενο έρευνας πολλών μελετών. Η επίδραση διαφορετικών τύπων λιπαρών οξέων σε δείκτες φλεγμονής έχει εν μέρει διερευνηθεί, ωστόσο υπάρχουν κενά σχετικά με την επίδραση της διαιτητικής πρόσληψης των ω-3 λιπαρών οξέων φυτικής προέλευσης (όπως το α-λινολενικό οξύ) σε υγιείς ενήλικες, φυσιολογικού βάρους-χωρίς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, αλλά και της πιθανής επίδρασης της κατανάλωσης μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, κυρίως του ελαϊκού, που προηγείται των χρόνιων νοσημάτων.

Στην παρούσα μελέτη, σκοπός ήταν η διερεύνηση και η αξιολόγηση τυχόν διαφορών σε δείκτες φλεγμονής (hsCRP, TNF-α), αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (αδιπονεκτίνη) και τις συνιστώσες του λιπιδαιμικού προφίλ, υγιών ατόμων φυσιολογικού σωματικού βάρους, μετά από μερική αντικατάσταση του λίπους της διατροφής από λινέλαιο (πλούσιο σε α-λινολενικό οξύ) ή ελαιόλαδο (πλούσιο σε ελαϊκό οξύ) αντίστοιχα.

## 4. Μεθοδολογία

### 4.1 Δείγμα

Για τον υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος πραγματοποιήθηκε αρχικά ανάλυση ισχύος. Σύμφωνα με την ανάλυση ένα δείγμα 40 ατόμων θα εξασφάλιζε ισχύ περίπου στο 85%, σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας, αμφίπλευρων ελέγχων ( $\alpha=0,05$ ) για διαφορές μεγαλύτερες της μισής τυπικής απόκλισης στην αδιπνεκτίνη. Το πρωτόκολλο εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου (βλέπε Παράρτημα). Οι εθελοντές ενημερώθηκαν για τον σχεδιασμό της μελέτης και τους ζητήθηκε έγγραφη συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους σε αυτή. Στον Πίνακα 4.1 περιγράφονται αναλυτικά τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των ατόμων από τη μελέτη.

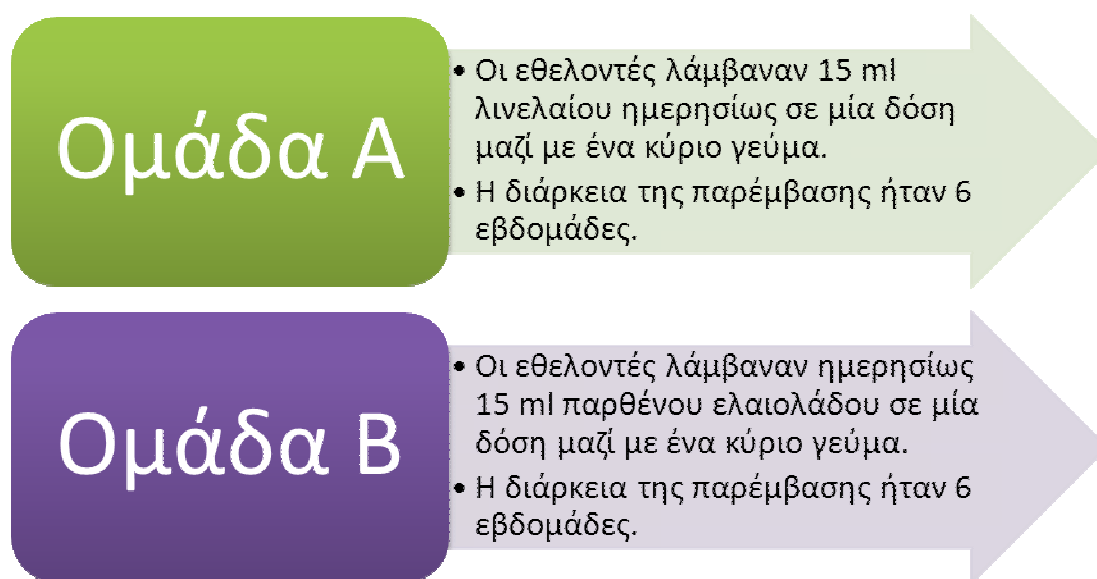
**Πίνακας 4.1 Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού του δείγματος**

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ηλικία 18-35 ετών</li><li>▪ Φυσιολογικό σωματικό βάρος</li><li>▪ Οι συμμετέχοντες πρέπει να αναφέρουν σταθερό σωματικό βάρος (<math>1 \text{ kg/m}^2</math> τους τελευταίους 3 μήνες πριν την έναρξη της παρέμβασης</li><li>▪ Γενικά υγιείς</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Διαβήτης, Δυσλιπιδαιμίες, Υπέρταση (ΑΠ&gt;145/90 mmHg), καρδιαγγειακές παθήσεις ή άλλα χρόνια νοσήματα – λοιμώξεις</li><li>▪ Άτομα που λαμβάνουν:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Αντιυπερτασικά</li><li>▪ Αντιλιπιδαιμικά</li><li>▪ Αντισυλληπτικά</li><li>▪ Μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη</li><li>▪ Παισιόπινα</li><li>▪ Βιταμίνες και Συμπληρώματα Διατροφής συστηματικά και ειδικότερα τους 3 τελευταίους μήνες</li><li>▪ Έγκυες γυναίκες</li><li>▪ Αθλητές</li></ul></li></ul>

## 4.2 Σχεδιασμός

Ο πειραματικός σχεδιασμός της μελέτης υπήρξε διασταυρούμενος. Οι εθελοντές τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες οι οποίες είχαν τα εξής χαρακτηριστικά (Πίνακας 4.2):

**Πίνακας 4.2 Σχηματική απεικόνιση του πειραματικού σχεδιασμού της μελέτης**



Εν συνεχεία, κάθε ομάδα εφόσον ολοκλήρωνε την πρώτη παρέμβαση ακολουθούσε μία περίοδο κάθαρσης 6 εβδομάδων, κατά την οποία δεν χορηγούνταν κάποιο έλαιο. Στη συνέχεια, ακολουθούσε η δεύτερη παρέμβαση κατά την οποία η ομάδα Α καταναλώνει για 6 εβδομάδες ελαιόλαδο, και η ομάδα Β λινέλαιο, αντίστοιχα. Κατά την έναρξη και των δύο παρεμβάσεων ζητήθηκε από τους εθελοντές να μην αλλάξουν τις διαιτητικές τους συνήθειες και απλώς να αντικαταστήσουν μέρος των ελαίων που καταναλώναν με τα έλαια της παρέμβασης. Τα έλαια δόθηκαν σε πλαστικά μπουκάλια και ο εθελοντής δεν ενημερωνόταν για το είδος του ελαίου που του χορηγήθηκε σε κάθε περίοδο. Επιπλέον, συστήθηκε να καταναλώσουν και τα δύο έλαια με τον ίδιο τρόπο.

Στους πίνακες 4.3 - 4.4 παρουσιάζεται η ανάλυση των δύο τύπων ελαίου, που χρησιμοποιήθηκαν στην παρέμβαση με βάση τα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά τους που μας ενδιαφέρουν στην παρούσα μελέτη. Το

λινέλαιο, πλούσιο σε πολυακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα και ιδιαίτερα σε α-λινολενικό οξύ, και το ελαιόλαδο πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα.

**Πίνακας 4.3 Θρεπτική ανάλυση λινελαίου και ελαιόλαδου παρέμβασης**

Θρεπτικά συστατικά	Λινέλαιο (Flora, Canada) (100 ml)	Παρθένο ελαιόλαδο (Μινέρβα) (100 ml)
Ενέργεια (Kcal)	830	824
Πρωτεΐνες (g)	5	0
Υδατάνθρακες (g)	0	0
Λίπος (g)	92	92
Κορεσμένα λιπαρά οξέα (g)	8	13
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (g)	20	73
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (g)	61	6
Ω-3 λιπαρά οξέα (g)	49	Δεν υπάρχουν δεδομένα
Ω-6 λιπαρά οξέα (g)	12	Δεν υπάρχουν δεδομένα
Χοληστερόλη (mg)	0	0
Φυτικές ίνες (g)	0	0
Νάτριο (mg)	0	0

**Πίνακας 4.4 Η ανάλυση των λιπαρών οξέων των δύο ελαίων και για τις δύο ομάδες, όπως προκύπτει από αναλύσεις του εργαστηρίου Χημείας, Βιοχημείας και Φυσικοχημείας Τροφίμων του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου.**

Λιπαρό οξύ	Λινέλαιο	Ελαιόλαδο
14:0	0,04	0,02
15:0	0,02	0,00
16:0	5,00	11,05
16:1ω9t	0,01	
16:1 ω9	0,03	0,14
16:1 ω7	0,08	0,75
17:0	0,06	0,05
18:0	3,95	2,67
18:1ω9c	20,05	75,11
18:1 ω7	0,52	1,31
18:1others	0,00	0,01
18:2 trans	0,05	0,02
18:2ω6cc	15,10	6,23
18:3ω3	54,16	0,85
20:0	0,00	0,32
20:1ω9	0,17	0,33
20:2ω6	0,03	0,00
22:0	0,17	0,17
24:0	0,09	0,06

Στην αρχική συνάντηση πριν την έναρξη της παρέμβασης, ο εθελοντής λάμβανε ενημέρωση για τον σχεδιασμό της και αν πληρούσε τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη, δήλωνε την έγγραφη συγκατάθεσή του. Επιπλέον, λάμβανε τα απαραίτητα έγγραφα για την επόμενη συνεδρία και εκπαιδευόταν σε βασικές τεχνικές συμπλήρωσης ημερολογίου καταγραφής διαιτητικής πρόσληψης.

Σε κάθε συνεδρία, στην αρχή και το τέλος κάθε παρέμβασης λαμβάνονταν ανθρωπομετρικές μετρήσεις, γινόταν αιμοληψία, έλεγχος συμμόρφωσης, συμπλήρωση ερωτηματολογίου φυσικής δραστηριότητας και παραλαβή των 3ήμερων ημερολογίων καταγραφής, που οι εθελοντές κατέγραφαν την περίοδο πριν από την αιμοληψία. Στην 1<sup>η</sup> συνεδρία, οι εθελοντές συμπλήρωναν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), ενώ στο τέλος κάθε παρέμβασης συμπληρωνόταν ένα ερωτηματολόγιο αποδοχής του ελαίου της παρέμβασης. Αναλυτικά, η κάθε συνεδρία από την αρχή μέχρι το τέλος είχε τα εξής χαρακτηριστικά:

#### Πίνακας 4.5 Συγκεντρωτικός πίνακας των σταδίων της πειραματικής διαδικασίας

Χρονική στιγμή μελέτης	Υποχρεώσεις εθελοντών
<b>1<sup>η</sup> Συνεδρία</b>  Πριν την έναρξη της μελέτης	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ενημέρωση υποψηφίου για τη διάρκεια και τον τρόπο διεξαγωγής του πρωτοκόλλου.</li> <li>• Έλεγχος κριτηρίων ένταξης ή αποκλεισμού.</li> <li>• Έγγραφη συγκατάθεση συμμετοχής.</li> <li>• Παράδοση στον εθελοντή κενού ημερολογίου καταγραφής τροφίμων - εκπαίδευση στον τρόπο συμπλήρωσής του.</li> </ul>
<b>2<sup>η</sup> Συνεδρία</b>  Αρχή έως τέλος της 1 <sup>ης</sup> παρέμβασης	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παραλαβή συμπληρωμένου ημερολογίου καταγραφής τροφίμων- έλεγχος από διαιτολόγο για τυχόν ελλείψεις - διευκρινήσεις .</li> <li>• Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (FFQ).</li> <li>• Ερωτηματολόγιο καταγραφής φυσικής δραστηριότητας (HRAQ).</li> <li>• Λήψη ανθρωπομετρικών μετρήσεων: βάρος, ύψος, περιφέρειες μέσης - ισχίων .</li> </ul>

- Αιμοληψία, απομόνωση ορού και πλάσματος και φύλαξη σε κατάψυξη (-80°C).
- Παράδοση του 1<sup>ου</sup> ελαίου σε ποσότητα για 6 εβδομάδες (≈640 ml)- εκπαίδευση για τον τρόπο χορήγησης (σε μία δόση καθημερινά, 15 ml, μαζί με κάποιο κύριο γεύμα).
- Παράδοση στον εθελοντή κενού ημερολογίου καταγραφής τροφίμων.

### Περίοδος κάθαρσης (wash out - 6 εβδομάδες)

#### 3<sup>η</sup> Συνεδρία

Αρχή και τέλος της 2<sup>ης</sup> παρέμβασης

- Επιστροφή κενού δοχείου ελαίου από τον συμμετέχοντα
- Παράδοση συμπληρωμένου ημερολογίου τροφίμων από τον συμμετέχοντα - έλεγχος από τον διαιτολόγο για τυχόν ελλείψεις - διευκρινήσεις
- Ερωτηματολόγιο καταγραφής φυσικής δραστηριότητας (HRAQ)
- Λήψη ανθρωπομετρικών μετρήσεων: βάρος, ύψος, περιφέρειες μέσης - ισχίων
- Αιμοληψία, απομόνωση ορού και πλάσματος και φύλαξη σε κατάψυξη (-80°C)
- Παράδοση του 2<sup>ου</sup> ελαίου σε ποσότητα για 6 εβδομάδες (≈640 ml)- εκπαίδευση για τον τρόπο χορήγησης
- Παράδοση στον εθελοντή κενού ημερολογίου καταγραφής τροφίμων.

#### 4<sup>η</sup> Συνεδρία

19<sup>η</sup> εβδομάδα

Τέλος μελέτης

- Επιστροφή κενού δοχείου ελαίου από τον συμμετέχοντα
- Παράδοση συμπληρωμένου ημερολογίου τροφίμων από τον συμμετέχοντα - έλεγχος από τον διαιτολόγο για τυχόν ελλείψεις - διευκρινήσεις



- Ερωτηματολόγιο καταγραφής φυσικής δραστηριότητας (HRAQ)
- Λήψη ανθρωπομετρικών μετρήσεων: βάρος, ύψος, περιφέρειες μέσης - ισχίων
- Αιμοληψία, απομόνωση ορού και πλάσματος και φύλαξη σε κατάψυξη (-80°C)

## 4.3 Αξιολόγηση ανθρωπομετρικών παραμέτρων

### 4.3.1 Ύψος και Βάρος

Οι εθελοντές ζυγίστηκαν με ελαφρύ ρουχισμό και δίχως υποδήματα σε ζυγό με ενσωματωμένο αναστημόμετρο και με ακρίβεια  $\pm 0,5$  kg. Το ύψος τους μετρήθηκε με ακρίβεια  $\pm 0,5$  cm, με τα πόδια ενωμένα και εφαρμόζοντας το ονομαζόμενο «Frankfurt Plane» του κεφαλιού (δηλ. την οριζόντια γραμμή που εκτείνεται από το κάτω άκρο της κόχης του ματιού και το μέσο της μύτης ως το μέσο περίπου του αυτιού) σε οριζόντια θέση παράλληλα με το έδαφος. Από τις μετρήσεις του ύψους και του βάρους υπολογίστηκε ο ΔΜΣ:

$$\Delta\text{ΜΣ} = \text{Βάρος (kg)} / \text{Ύψος}^2 (\text{m}^2)$$

και στη συνέχεια, τα άτομα κατηγοριοποιήθηκαν σε φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρα και παχύσαρκα όπως φαίνεται στον Πίνακα 4.6:

**Πίνακας 4.6** Εύρος τιμών του ΔΜΣ και τύποι κατάταξης

ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	Κατάταξη
<18,5	Ελλειποβαρές
18,5-24,9	Φυσιολογικό
25,0-29,9	Υπέρβαρο
30,0-34,9	Παχυσαρκία 1 <sup>ου</sup> βαθμού
35,0-39,9	Παχυσαρκία 2 <sup>ου</sup> βαθμού
≥40,0	Παχυσαρκία 3 <sup>ου</sup> βαθμού

### 4.3.2 Περιφέρειες

Οι περιφέρειες μέσης και ισχίων μετρήθηκαν με ακρίβεια 0,1 cm, χρησιμοποιώντας πλαστική μεζούρα. Ως περιφέρεια μέσης μετρήθηκε η μικρότερη δυνατή περιφέρεια στη μέση και ως περιφέρεια γλουτών η μεγαλύτερη στο ύψος των γλουτών. Κατόπιν, υπολογίστηκε και ο λόγος της περιφέρειας μέσης προς την περιφέρεια ισχίων. Ο λόγος αυτός, σχετίζεται ισχυρά με τις αποθήκες ενδοκοιλιακού λίπους στο σώμα. Τα όρια για τις μετρήσεις περιφέρειας μέσης και μέσης-ισχίων φαίνονται στον Πίνακα 4.7:

**Πίνακας 4.7 Προγνωστικοί Δείκτες Καρδιομεταβολικού κινδύνου**

	Περιφέρεια μέσης		Πηλίο Μέσης - Ισχίων
Φύλο	Αυξημένος	Ιδιαίτερα αυξημένος	Αυξημένος
Άνδρες	>94 cm	≥102 cm	>1,0
Γυναίκες	≥80 cm	≥88 cm	>0,8

## 4.4 Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης και σωματικής δραστηριότητας

### 4.4.1 Διατροφική πρόσληψη

Κατά την έναρξη της μελέτης, για να αποτιμηθούν οι διατροφικές συνήθειες των εθελοντών χρησιμοποιήθηκε ένα ημιποσοτικοποιημένο Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (ΕΣΚΤ- FFQ) (Παράρτημα). Στην αρχή και στο τέλος κάθε παρέμβασης συμπληρώθηκαν 3ήμερα ημερολόγια καταγραφής τροφίμων και ποτών από τους ίδιους τους εθελοντές για να εκτιμηθεί η διατροφική τους πρόσληψη κατά τη διάρκεια των παρεμβάσεων και να καταγραφούν οι διαφορές ανάμεσα στις δύο παρεμβάσεις.

Το **ερωτηματολόγιο FFQ** περιελάμβανε 10 κατηγορίες τροφίμων (γαλακτοκομικά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, κρέατα, δημητριακά - αρτοσκευάσματα, γλυκά, αναψυκτικά, αλκοολούχα ποτά και άλλα τρόφιμα), με σύνολο 76 διαφορετικών τροφίμων. Επιπλέον, συνοδευόταν από ένα έγχρωμο μεριδολόγιο, το οποίο περιείχε εικόνες τροφίμων σε δύο (μικρή, μεγάλη), τρεις (μικρή, μεσαία, μεγάλη) και τέσσερις (πολύ μικρή, μικρή, μεσαία και μεγάλη) προζυγισμένες μερίδες (ανάλογα με το είδος του τροφίμου), έτσι ώστε να προσδιορίζει ο συμμετέχοντας την ποσότητα του εκάστοτε τροφίμου που καταλάωνε, δείχνοντας την αντίστοιχη εικόνα ή συνδυασμό εικόνων. Το ερωτηματολόγιο ήταν αυτοσυμπληρούμενο, εκτός από το κομμάτι συμπλήρωσης των ποσοτήτων. Αυτές τις συμπλήρωνε ο διαιτολόγος μετά από υπόδειξη του συμμετέχοντα και ταυτόχρονη χρήση του μεριδολογίου (Willett et al, 1998). Από το FFQ υπολογίστηκαν η κατανάλωση ομάδων τροφίμων εκφρασμένη σε ισοδύναμα ή μικρομερίδες και εν συνεχεία το σκορ Μεσογειακής Διατροφής (MedDiet Score) όπως αυτό που παρουσιάζεται και αναλύεται από τους (Panagiotakos D.B. et al, 2007).

Η συμπλήρωση των 3ήμερων **ημερολογίων καταγραφής τροφίμων** πραγματοποιήθηκε από τους εθελοντές με καθοδήγηση στον τρόπο καταγραφής, ώστε να περιλαμβάνει 3 ημέρες (2 καθημερινές και 1 Σαββατοκύριακο) πριν από κάθε αιμοληψία. Για τον προσδιορισμό των ποσοτήτων ζητήθηκε οι εθελοντές να χρησιμοποιούν ζυγό, οικιακές μεζούρες (όπως κούπες, κουτάλια, ποτήρια κλπ.) και κοινώς γνωστά αντικείμενα (όπως σπирτόκουτο, τράπουλα, μπαλάκι του τένις κλπ.). Για την σωστή μεθοδολογικά συμπλήρωση του ημερολογίου, οι συμμετέχοντες έλαβαν εκπαίδευση από διαιτολόγο στην αρχή του πρωτοκόλλου, πριν την αιμοληψία, και κάθε φορά γινόταν έλεγχος για τυχόν ασάφειες - παραλείψεις στην καταγραφή. Στο στάδιο αυτό χρησιμοποιήθηκε και το μεριδολόγιο ως μέτρο εκτίμησης των ποσοτήτων.

Όλα τα ημερολόγια καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης καταχωρήθηκαν και αναλύθηκαν στο πρόγραμμα **Nutritionist Pro** (Axxya Systems LLC 2007) και υπολογίστηκαν ο μέσος όρος των τριών ημερών για τα εξής στοιχεία: Ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη, ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών, υδατανθράκων, λιπιδίων, κορεσμένων, πολυακόρεστων και μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και αλκοόλης.

Ειδικότερα, για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα υπολογίστηκε επιπλέον η μέση ημερήσια πρόσληψη των ω-6 λιπαρών οξέων, ως πρόσληψη λινελαϊκού οξέος, και η μέση ημερήσια πρόσληψη α-λινολενικού οξέος, EPA και DHA. Τέλος, υπολογίστηκε η μέση ημερήσια πρόσληψη των βιταμινών A, E και C, καθώς και του σεληνίου και των φυτικών ινών.

#### **4.4.2 Σωματική δραστηριότητα**

Τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας υπολογίστηκαν με την χρήση ενός ερωτηματολογίου φυσικής δραστηριότητας, το οποίο έχει σχεδιασθεί και αξιολογηθεί για την αξιοπιστία του από το εργαστήριο Κλινικής Διαιτολογίας & Διατροφής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου<sup>1</sup> (Παράρτημα). Σε αυτό με την βοήθεια των MET υπολογίζεται η ημερήσια και εβδομαδιαία κατανάλωση ενέργειας. Οι εθελοντές απαντούν σε ερωτήσεις 4 κατηγοριών. Στην 1<sup>η</sup> κατηγορία καταγράφονται οι δραστηριότητες που πραγματοποιούνται κατά την εργασία, στην 2<sup>η</sup> οι δουλειές του σπιτιού, ενώ η 3<sup>η</sup> και η 4<sup>η</sup> κατηγορία αναφέρονται στη φυσική δραστηριότητα σε κοινωνικές εκδηλώσεις (σινεμά, καφέ, βόλτα με φίλους, χορός, περπάτημα αναψυχής) και στην συστηματική άσκηση αντίστοιχα.

### **4.5 Βιοχημικές και Ανοσολογικές μετρήσεις**

#### **4.5.1 Διαδικασία αιμοληψίας και διαχείρισης δειγμάτων**

Οι αιμοληψίες γίνονταν μεταξύ 9:00 - 10:00 στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο μετά από 12ωρη νηστεία. Έπειτα, πραγματοποιούνταν φυγοκέντρηση για παραλαβή ορού και πλάσματος, από μέρος του δείγματος, ενώ από το υπόλοιπο μέσω ειδικών κατεργασιών απομονώνονταν ερυθρά αιμοσφαίρια και πλάσμα πλούσιο σε λευκοκύτταρα. Μετά από αυτές τις διεργασίες, τα δείγματα φυλάσσονταν σε φυαλίδια στη βαθιά κατάψυξη (-80 °C). Οι εργαστηριακές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν μόνο μετά το τέλος και των δυο παρεμβάσεων.

## 4.5.2 Βιοχημικές παράμετροι

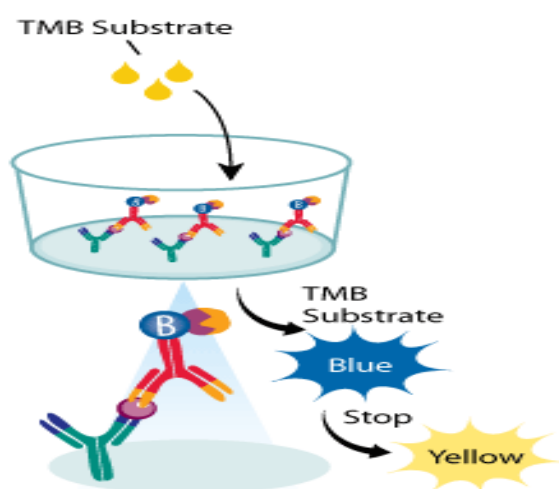
Η αξιολόγηση των βιοχημικών παραμέτρων περιελάμβανε την αξιολόγηση λιπιδίων του αίματος (ολική χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη και τριγλυκερίδια) και της γλυκόζης νηστείας στον ορό, στην αρχή και στο τέλος των δύο παρεμβάσεων.

## 4.5.3 Μέτρηση Δεικτών Φλεγμονής

Οι συγκεντρώσεις της hsCRP προσδιορίστηκαν με την μέθοδο της ανοσονεφελομετρίας σε συνεργαζόμενο εργαστήριο, ενώ ο TNF- $\alpha$  προσδιορίστηκε με τον ανοσοενζυμικό προσδιορισμό TNF- $\alpha$  Quantikine ELISA (USA & Canada, R&D Systems, Inc) στο εργαστήριο Βιολογίας, Βιοχημείας και Φυσιολογίας του Ανθρώπου και των Μικροοργανισμών, του Τμήματός μας.

Με την μέθοδο ELISA-ενζυμοσυσζευγμένης δοκιμής επιτυγχάνεται ο προσδιορισμός της ενζυμικής δράσης του συμπλέγματος αντιγόνου-αντισώματος-ενζύμου και διακρίνεται σε δύο τύπους, στη μη-ανταγωνιστική (τύπου “sandwich” και ενζυμοανοσομετρική) και στην ανταγωνιστική. Οι μετρήσεις που αναφέρονται πραγματοποιήθηκαν με ELISA αδιπνονεκτίνης Duo Set (USA & Canada, R&D Systems, Inc.) (Εικόνα 4.1).

**Εικόνα 4.1 Μηχανισμός Elisa Duo set**



## 4.6 Διαχείριση της μη- συμμόρφωσης με το πρωτόκολλο

Ο έλεγχος της συμμόρφωσης των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με 2 τρόπους:

- i. Στο τέλος κάθε παρέμβασης επιστρέφονταν οι κενές φιάλες παρέμβασης. Έπειτα, ο ερευνητής ογκομετρούσε το εναπομείναν έλαιο και υπολόγιζε τον συνολικό όγκο του ελαίου που δεν καταναλώθηκε. Εάν ο όγκος αυτός ξεπερνούσε τα 100 ml, τότε θεωρούταν ότι ο εθελοντής δεν είχε καλή συμμόρφωση με το πρωτόκολλο.
- ii. Σε κάθε συνεδρία οι εθελοντές ερωτούνταν εάν η κατανάλωση του ελαίου γινόταν σε καθημερινή βάση. Η προφορική τους εκτίμηση συνυπολογιζόταν με τον συνολικό εναπομείναντα όγκο.

Τέλος, οι εθελοντές που, είτε δήλωσαν αυτοβούλως τη μη συμμόρφωση, είτε είχαν συνολικό εναπομείναντα όγκο μεγαλύτερο από 100 ml ανά παρέμβαση, σταματούσαν να συμμετέχουν στην μελέτη και τα μέχρι τότε στοιχεία τους διαγράφονταν από την βάση δεδομένων (drop out).

## 4.7 Αξιολόγηση της αποδοχής της παρέμβασης ως διατροφικό πρότυπο

Μέσα στο σκοπό της παρούσας μελέτης περιλαμβάνεται και η αξιολόγηση της αποδοχής της εκάστοτε παρέμβασης, ως διατροφικό πρότυπο. Το ενδιαφέρον αυτής της διαδικασίας επικεντρώθηκε στην συλλογή πληροφοριών σχετικών με τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του κάθε ελαίου παρέμβασης, την ευκολία των εθελοντών να το καταναλώνουν κατά τη διάρκεια της μελέτης, αλλά και τον προσδιορισμό της ευκολίας τους να το εντάξουν στην καθημερινή τους διατροφή. Για αυτό τον σκοπό δημιουργήθηκε ένα ερωτηματολόγιο αποδοχής για κάθε έλαιο, με το οποίο ο εθελοντής αξιολογούσε τις παραπάνω μεταβλητές από το 0 έως το 10 με κλίμακα τύπου Likert (Παράρτημα). Στη κλίμακα αυτή το 0 αντιπροσώπευε τη

δυσάρεστη οσμή ή γεύση, την δυσκολία κατανάλωσης και ένταξης στην καθημερινή διατροφή, ενώ το 10 σήμαινε την ακριβώς αντίθετη αξιολόγηση. Επιπλέον, υπήρχαν ερωτήσεις σχετικά με τον τρόπο και το γεύμα στο οποίο καταναλώθηκε το έλαιο της παρέμβασης. Τέλος, υπήρχαν δύο ερωτήσεις με κλίμακα Likert που αξιολογούσαν τυχόν γαστρεντερικές διαταραχές και άλλες παρενέργειες που οφείλονταν στην κατανάλωση του ελαίου. Η μορφή του ερωτηματολογίου παρουσιάζεται στο παράρτημα.

## 4.8 Στατιστική Ανάλυση

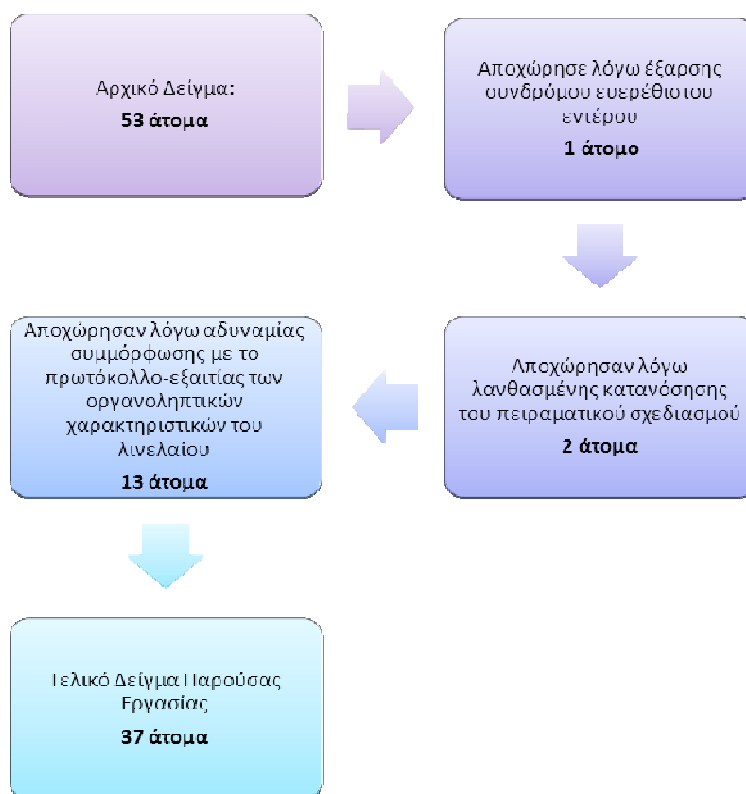
Η στατιστική ανάλυση όλων των παραμέτρων της παρούσας μελέτης έγινε με χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 13.0. Οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων παρέμβασης έγιναν με βάση την Ανάλυση Διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή  $\pm$  σταθερή απόκλιση, ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες τιμές ή συχνότητες (%). Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών αξιολογήθηκε γραφικά. Μεταξύ των τιμών στην αρχή και τη λήξη κάθε παρέμβασης, έγινε χρήση του κριτηρίου Student' s t-test για ζευγαρωτές μεταβλητές, για όσες μεταβλητές ακολουθούσαν την κανονική κατανομή και παρουσίαζαν σφαιρικότητα, ενώ για όσες δεν κάλυπταν μία έστω από τις παραπάνω παραμέτρους γινόταν μη παραμετρικός έλεγχος με χρήση του κριτηρίου λ του Wilcoxon. Τέλος, επειδή στην παρούσα μελέτη μετρήθηκαν αρκετές ανεξάρτητες μεταβλητές, για τους ίδιους συμμετέχοντες σε περισσότερες από 2 χρονικές στιγμές, χρησιμοποιήθηκε η Repeated Measures ANOVA (Ανάλυση Διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων). Με τα αποτελέσματα αυτής της στατιστικής μεθόδου επιτυγχάνεται ο έλεγχος της σφαιρικότητας, της στατιστικής ισχύος και της συσχέτισης μεταξύ των διαφόρων μεταβλητών του δείγματος.

## 5. Αποτελέσματα

### 5.1 Χαρακτηριστικά του δείγματος κατά την ένταξη του στη μελέτη

Στην παρούσα μελέτη αρχικά εντάχθηκαν 53 άτομα, εκ των οποίων τα 16 αποκλείστηκαν ή αποχώρησαν κατά την διάρκεια της μελέτης λόγω αδυναμίας συμμόρφωσης με το πρωτόκολλο. Τελικά, το μέγεθος του δείγματος (37 άτομα) εξασφάλιζε στατιστική ισχύ μεγαλύτερη από 80%. Στην εικόνα 5.1, φαίνεται η διαδικασία ένταξης και απομάκρυνσης των ατόμων που συμμετείχαν στην έρευνα. Το δείγμα της μελέτης προερχόταν από φοιτητές, εργαζόμενους του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου Αθηνών, αλλά και γνωστούς αυτών. Η προσέλκυση των εθελοντών έγινε μέσω ενημερωτικού φυλλαδίου που αναρτήθηκε στους πίνακες ανακοινώσεων του Πανεπιστημίου και ύστερα από προφορική ενημέρωση των φοιτητών κατά τη διάρκεια των διαλέξεων.

**Εικόνα 5.1 Διαδικασία ένταξης του δείγματος στη μελέτη**





Οι ενεργοί εθελοντές, δηλ. τα 37 άτομα που εν τέλει πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στην μελέτη, ήταν ηλικίας 18-38 ετών, υγιείς, με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) κυμαινόμενο μεταξύ 18,0-28,1 kg/m<sup>2</sup> και δεν ελάμβαναν συστηματική φαρμακευτική αγωγή ή συμπληρώματα διατροφής. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι τα 13 άτομα που αποχώρησαν από την μελέτη, εξαιτίας της αδυναμίας συμμόρφωσής τους με τις απαιτήσεις του πειραματικού σχεδιασμού, δήλωσαν πως τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του λινελαίου ήταν η αιτία που ήθελαν να απεμπλακούν από τη διαδικασία, καθώς τους ήταν δύσκολο να το εντάξουν στην καθημερινή τους διατροφή. Έπειτα, ένα άτομο αποχώρησε, διότι η κατανάλωση του λινελαίου προκάλεσε έξαρση των συμπτωμάτων του ευερέθιστου εντέρου από το οποίο ήδη έπασχε ο εθελοντής. Τα δύο τελευταία άτομα που αποχώρησαν, δεν δήλωσαν κάποια αδυναμία συνέχισης της παρέμβασης, αλλά υπήρξε λανθασμένη κατανόηση του πειραματικού σχεδιασμού, με αποτέλεσμα να μην καταναλώσουν το έλαιο παρέμβασης για το προβλεπόμενο χρονικό διάστημα και την ορισμένη δοσολογία που ζητήθηκαν.

Το δείγμα αποτελούνταν από άτομα με μέσο όρο ηλικίας  $25,7 \pm 5,9$  έτη, ΔΜΣ  $21,9 \pm 2,5$  kg/m<sup>2</sup> και στην πλειοψηφία τους γυναίκες (78%) (Πίνακας 5.1). Στην αρχή της πρώτης παρέμβασης, η περιφέρεια μέσης τους μετρήθηκε στα  $74,5 \pm 7,0$  cm για τις γυναίκες και στα  $86,3 \pm 6,6$  cm για τους άντρες. Ο λόγος περιφέρεια μέσης/περιφέρεια γλουτών ήταν  $0,76 \pm 0,07$  για τις γυναίκες και  $0,84 \pm 0,03$  ( $p=0,206$ ) για τους άνδρες. Η ανάλυση ανά φύλο έδειξε ότι οι γυναίκες είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερες τιμές του ΔΜΣ  $21,3 \pm 1,9$  ( $p=0,195$ ) από τους άνδρες  $24,3 \pm 3,1$  ( $p=0,253$ ) (Πίνακας 5.2). Επιπλέον, φάνηκε ότι η περιφέρεια μέσης και ο λόγος περιφέρεια μέσης/περιφέρεια γλουτών είχαν μικρότερες τιμές στις γυναίκες από ότι στους άντρες όπως φαίνεται στον πίνακα 5.2.

**Πίνακας 5.1 - Δημογραφικά δεδομένα και χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής κατά την έναρξη της μελέτης**

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	(Μέση τιμή ± Τυπική Απόκλιση)
Ηλικία ( έτη)	25,7 ± 5,9
Φύλο (% άνδρες)	22
Κάπνισμα (% καπνιστές)	22
Σκορ Μεσογειακής Διατροφής	34 ± 4,0

**Πίνακας 5.2 – Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος κατά την έναρξη της μελέτης**

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	( Μέση Τιμή ± Τυπική Απόκλιση)
<b>Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,9 ± 2,5
Άνδρες	24,3 ± 3,1
Γυναίκες	21,3 ± 1,9
<b>Περιφέρεια μέσης (cm)</b>	
Άνδρες	86,3 ± 6,6
Γυναίκες	74,5 ± 7,0
<b>Περιφέρεια μέσης/ Περιφέρεια γλουτών</b>	
Άνδρες	0,84 ± 0,03
Γυναίκες	0,76 ± 0,07

## 5.2 Σύγκριση των αποτελεσμάτων των δυο παρεμβάσεων

Η σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων δεν ανέδειξε κάποια διαφορά ανάμεσα στο σωματικό βάρος, το ΔΜΣ και τις περιφέρειες κατά τη διάρκεια της παρέμβασης με ελαιόλαδο, η οποία να είναι στατιστικά σημαντική ανάμεσα στις δυο παρεμβάσεις ( $p=0,992$  &  $p=0,991$ , αντίστοιχα). Εντούτοις, στο τέλος της παρέμβασης με το ελαιόλαδο παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στο βάρος και το ΔΜΣ σε σχέση με την αρχή της παρέμβασης (πίνακας 5.3).

**Πίνακας 5.3 - Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στην αρχή και το τέλος της κάθε παρέμβασης**

	ΤΥΠΟΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ				
	ΟΜΑΔΑ ΛΙΝΕΛΑΙΟΥ ( Μέση Τιμή± Τυπική Απόκλιση)		ΟΜΑΔΑ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ ( Μέση Τιμή± Τυπική Απόκλιση)		P
ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΠΡΙΝ	ΜΕΤΑ	ΠΡΙΝ	ΜΕΤΑ	
<b>Βάρος (kg)</b>	61,8 ± 10,0	61,9 ± 10,3	<b>62,1 ± 10,3</b>	<b>61,6 ± 10,1*</b>	0,992
<b>ΔΜΣ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,9 ± 2,5	21,9 ± 2,6	<b>21,9 ± 2,6</b>	<b>21,8 ± 2,6*</b>	0,991
<b>Περιφέρεια μέσης (cm)</b>	77,1 ± 8,7	77,4 ± 8,6	76,9 ± 8,3	76,8 ± 8,4	0,815
<b>Περιφέρεια μέσης/ Περιφέρεια γλουτών</b>	0,78 ± 0,07	0,78 ± 0,07	0,77 ± 0,07	0,77 ± 0,07	0,681

\* p<0,05, \*\*p<0,1

Στη συνέχεια, προσδιορίστηκε η διατροφική συμπεριφορά των συμμετεχόντων κατά τη διάρκεια της μελέτης, όπως καταγράφηκε στα 3ήμερα ημερολόγια καταγραφής με την χρήση του προγράμματος Nutritionist Pro (αναφέρθηκε στη μεθοδολογία), και υπολογίστηκαν τα μακρο- και μικρο- θρεπτικά συστατικά της διαιτητικής τους πρόσληψης. Από τα παραπάνω προέκυψε ότι η συνολική ενεργειακή πρόσληψη, τα ποσοστά ενεργειακής πρόσληψης από πρωτεΐνη, ολικό λίπος, υδατάνθρακες, κορεσμένα λιπαρά οξέα, αλκοόλ, η ημερήσια πρόσληψη αλκοόλης, βιταμινών Α, C, E, σεληνίου, διαιτητικών ινών, αλλά και η ημερήσια ενεργειακή δαπάνη δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο παρεμβάσεων (Πίνακας 5.4). Επιπλέον, οι δύο παρεμβάσεις διέφεραν ως προς την ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, ω-3 λιπαρά οξέα, α-λινολενικό οξύ, εικοσαπεντανοϊκό οξύ και το πηλίκο ω-6/ ω-3 λιπαρών οξέων, ενώ υπήρξε σημαντική τάση προς διαφοροποίηση στην ημερήσια πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, δοκοσαεξανοϊκού οξέος και ω-6 λιπαρών οξέων. Όπως αναμενόταν, οι εθελοντές που κατανάλωσαν το λινέλαιο σημείωσαν μείωση στο πηλίκο των ω-6/ ω-3 λιπαρών οξέων και αύξηση στην κατανάλωση α-λινολενικού οξέος, πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και ω-3 λιπαρών οξέων, ενώ

κατά τη διάρκεια της παρέμβασης με το ελαιόλαδο σημειώθηκε αύξηση στην κατανάλωση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, του πηλίκου των  $\omega$ -6/  $\omega$ -3 λιπαρών οξέων, του α-λινολενικού οξέος και των  $\omega$ -6 λιπαρών οξέων. Τέλος θα πρέπει να σημειωθεί πως η συνολική πρόσληψη λίπους σημείωσε σημαντική αύξηση στο τέλος της παρέμβασης με το ελαιόλαδο ( $p=0,016$ ) χωρίς να αποτελεί στόχο της παρέμβασης.

Πίνακας 5.4 - Αλλαγή των διαιτητικών συνηθειών και της φυσικής δραστηριότητας στην αρχή και το τέλος των παρεμβάσεων

	ΤΥΠΟΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ				
	ΟΜΑΔΑ ΛΙΝΕΛΑΙΟΥ ( Μέση Τιμή± Τυπική Απόκλιση)		ΟΜΑΔΑ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ ( Μέση Τιμή± Τυπική Απόκλιση)		P
ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΠΡΙΝ	ΜΕΤΑ	ΠΡΙΝ	ΜΕΤΑ	
Ημερήσια θερμιδική πρόσληψη (Kcal/d)	1872 ± 478	1909 ± 535	1690 ± 508	1805 ± 568	0,215
% ενεργειακής πρόσληψης από πρωτεΐνες	16,7 ± 3,4	16,1 ± 3,4	17,2 ± 3,1	18,4 ± 10,7	0,208
% ενεργειακής πρόσληψης από υδατάνθρακες	45,9 ± 6,6	44,7 ± 6,7	46,6 ± 8,0	47,6 ± 21,9	0,417
% ενεργειακής πρόσληψης από λίπος	35,5 ± 6,4	36,4 ± 7,4	<b>34,5 ± 7,1</b>	<b>38,9 ± 9,2*</b>	0,580
% ενεργειακής πρόσληψης από κορεσμένα λιπαρά οξέα	12,2 ± 2,9	12,3 ± 2,5	<b>12,4 ± 2,3</b>	<b>12,7 ± 3,6*</b>	0,593
% ενεργειακής πρόσληψης από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα	14,9 ± 3,3	14,4 ± 3,9	<b>13,9 ± 4,5</b>	<b>17,6 ± 4,9*</b>	<b>0,029*</b>
% ενεργειακής πρόσληψης από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	<b>4,9 ± 1,4</b>	<b>7,7 ± 2,4*</b>	4,6 ± 1,7	6,0 ± 5,9	0,074
% ενεργειακής πρόσληψης από αλκοόλ	2,7 ± 3,4	3,8 ± 7,6	2,7 ± 3,2	1,9 ± 3,0	0,272
Ημερήσια πρόσληψη ω-6 λιπαρών οξέων (g/d)	8,4 ± 3,9	8,9 ± 4,8	<b>6,3 ± 2,9</b>	<b>7,9 ± 5,1*</b>	0,061
Ημερήσια πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων (g/d)	<b>1,3 ± 1,3</b>	<b>7,0 ± 3,3*</b>	1,2 ± 1,3	1,1 ± 0,5	<b>&lt;0,001*</b>
Ημερήσια πρόσληψη α-λινολενικού οξέος (g/d)	<b>1,2 ± 1,4</b>	<b>6,9 ± 3,2*</b>	0,9 ± 1,2	0,8 ± 0,4	<b>&lt;0,001*</b>
Ημερήσια πρόσληψη δοκοσαεξαενικού λιπαρού οξέος(g/d)	0,07 ± 0,12	0,12 ± 0,22	0,19 ± 0,26	0,16 ± 0,24	0,074
Ημερήσια πρόσληψη εικοσαπενταενικού λιπαρού οξέος (g/d)	0,02 ± 0,04	0,05 ± 0,09	0,08 ± 0,13	0,08 ± 0,12	<b>0,023*</b>
Ημερήσια πρόσληψη ω-6/ ω-3 λιπαρών οξέων	<b>7,9 ± 2,9</b>	<b>2,1 ± 2,5*</b>	<b>6,6 ± 2,9</b>	<b>8,4 ± 3,5*</b>	<b>&lt;0,001*</b>
Ημερήσια πρόσληψη αλκοόλης (g/d)	7,3 ± 9,3	6,9 ± 10,1	7,6 ± 9,9	4,8 ± 8,7	0,608
Ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης Α (IU/d)	7312 ± 6368	12688 ± 30736	7344 ± 5861	7889 ± 5123	0,399
Ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης C (mg/d)	129,3 ± 98,3	154,1 ± 135,3	121,5 ± 63,7	115,0 ± 56,6	0,179
Ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης E (mg/d)	2,6 ± 4,2	8,0 ± 36,0	2,4 ± 4,1	2,2 ± 3,9	0,350
Ημερήσια πρόσληψη σεληνίου(mg/d)	108 ± 41	119 ± 43	109 ± 39	109 ± 42	0,611
Ημερήσια πρόσληψη διαιτητικών ινών(g/d)	17,5 ± 5,8	17,6 ± 13,6	14,8 ± 7,2	15,2 ± 4,8	0,110
Ημερήσια ενεργειακή δαπάνη (Kcal/d)	1872 ± 478	1909 ± 535	1690 ± 508	1805 ± 568	0,215

\* p<0,05,

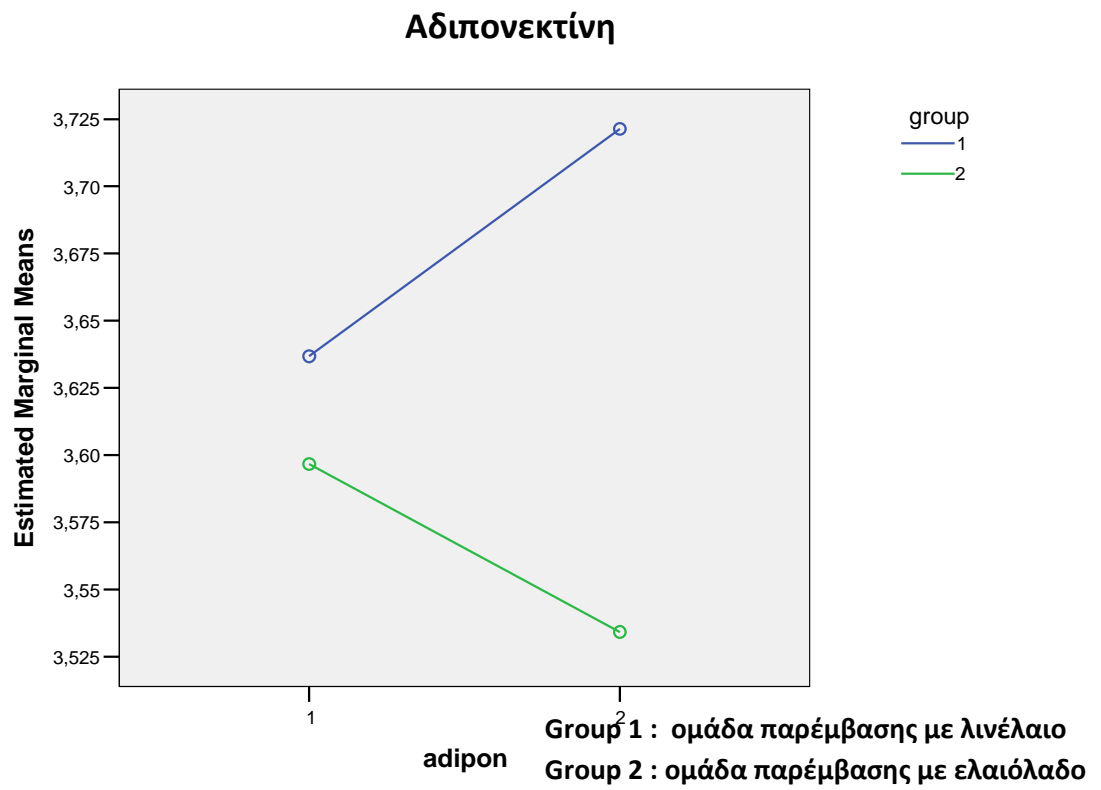
Επικεντρώνοντας το ενδιαφέρον στους δείκτες φλεγμονής παρατηρείται ότι οι δύο παρεμβάσεις δεν διαφοροποιήθηκαν στην επίδρασή τους στατιστικά σημαντικά όσον αφορά στην αδιπονεκτίνη ( $p=0,642$ ), στον TNF- $\alpha$  ( $p=0,996$ ), την hs-CRP ( $p=0,349$ ), την γλυκόζη ( $p=0,504$ ), την ολική χοληστερόλη ( $p=0,808$ ), την LDL-χοληστερόλη ( $p=0,893$ ), την HDL-χοληστερόλη ( $p=0,685$ ) και τα τριγλυκερίδια ( $p=0,712$ ), ενώ ταυτόχρονα ο λόγος της ολικής προς την HDL-χοληστερόλη δεν διαφοροποιήθηκε ( $p=0,658$ ). Οι επιδράσεις των δύο παρεμβάσεων στους διάφορους δείκτες και οι μεταξύ τους διαφορές παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.5 και σχηματικά απεικονίζονται στις Εικόνες 5.2-5.9. Επιπλέον, επειδή κατά την παρέμβαση με ελαιόλαδο παρατηρήθηκε αύξηση στη συνολική πρόσληψη λίπους, αλλά και μείωση στο σωματικό βάρος και το ΔΜΣ, επαναλήφθηκε η ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων, προσθέτοντας τη συνολική πρόσληψη λίπους και το ΔΜΣ ως συγχρητικούς παράγοντες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά τους δείκτες φλεγμονής και το λιπιδαιμικό προφίλ (Εικόνες 5.10-5.11).

Στην ομάδα του λινελαίου παρατηρήθηκε μία τάση για αύξηση των επιπέδων της hs-CRP ( $p=0,061$ ), ενώ οι συγκεντρώσεις της ολικής χοληστερόλης ( $p=0,005$ ) και της LDL-χοληστερόλης ( $p=0,001$ ) μειώθηκαν σημαντικά.

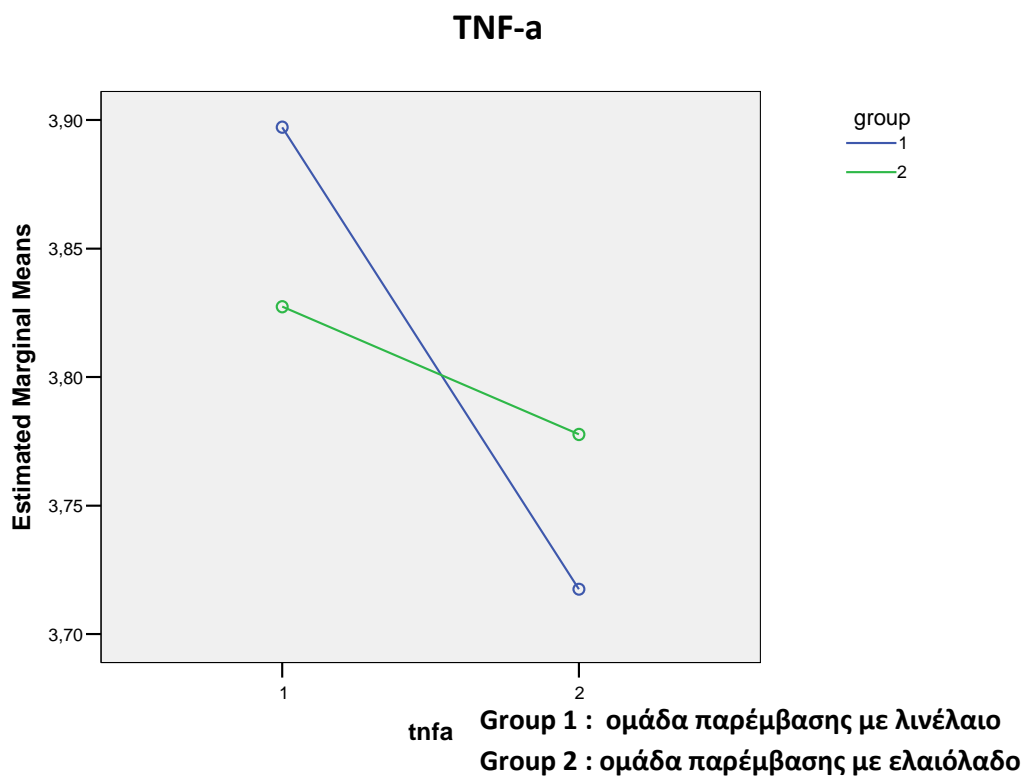
**Πίνακας 5.5 - Αλλαγή των δεικτών φλεγμονής και των βιοχημικών δεικτών στην αρχή και το τέλος των παρεμβάσεων (\*  $p<0,05$ )**

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΤΥΠΟΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ				
	ΟΜΑΔΑ ΛΙΝΕΛΑΙΟΥ ( Μέση Τιμή± Τυπική Απόκλιση)		ΟΜΑΔΑ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ ( Μέση Τιμή± Τυπική Απόκλιση)		P
	ΠΡΙΝ	ΜΕΤΑ	ΠΡΙΝ	ΜΕΤΑ	
<b>Αδιπονεκτίνη (μg/mL)</b>	3,6 ± 0,8	3,7 ± 0,9	3,6 ± 0,9	3,5 ± 0,8	0,642
<b>Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων- α (pg/mL)</b>	3,9 ± 3,7	3,7 ± 3,7	3,8 ± 3,7	3,8 ± 3,7	0,996
<b>C- αντιδρώσα πρωτεΐνη υψηλής ευαισθησίας (mg/L)</b>	0,54 ± 0,73	1,28 ± 3,69	0,67 ± 1,06	0,47 ± 0,46	0,349
<b>Γλυκόζη (mg/dL)</b>	87,1 ± 7,2	86,6 ± 6,9	86,3 ± 6,6	85,4 ± 5,9	0,504
<b>Ολική χοληστερόλη (mg/dL)</b>	<b>178,8 ± 29,6</b>	<b>170,1 ± 24,5*</b>	172,4 ± 27,3	173,6 ± 26,4	0,808
<b>LDL χοληστερόλη (mg/dL)</b>	<b>103,9 ± 25,2</b>	<b>97,2 ± 23,4*</b>	99,5 ± 23,4	100,2 ± 22,6	0,893
<b>HDL χοληστερόλη (mg/dL)</b>	61,9 ± 12,9	60,8 ± 13,3	60,3 ± 13,8	60,0 ± 13,2	0,685
<b>Τριγλυκερίδια (mg/dL)</b>	65,3 ± 26,9	60,4 ± 19,1	62,6 ± 21,6	67,2 ± 34,3	0,712

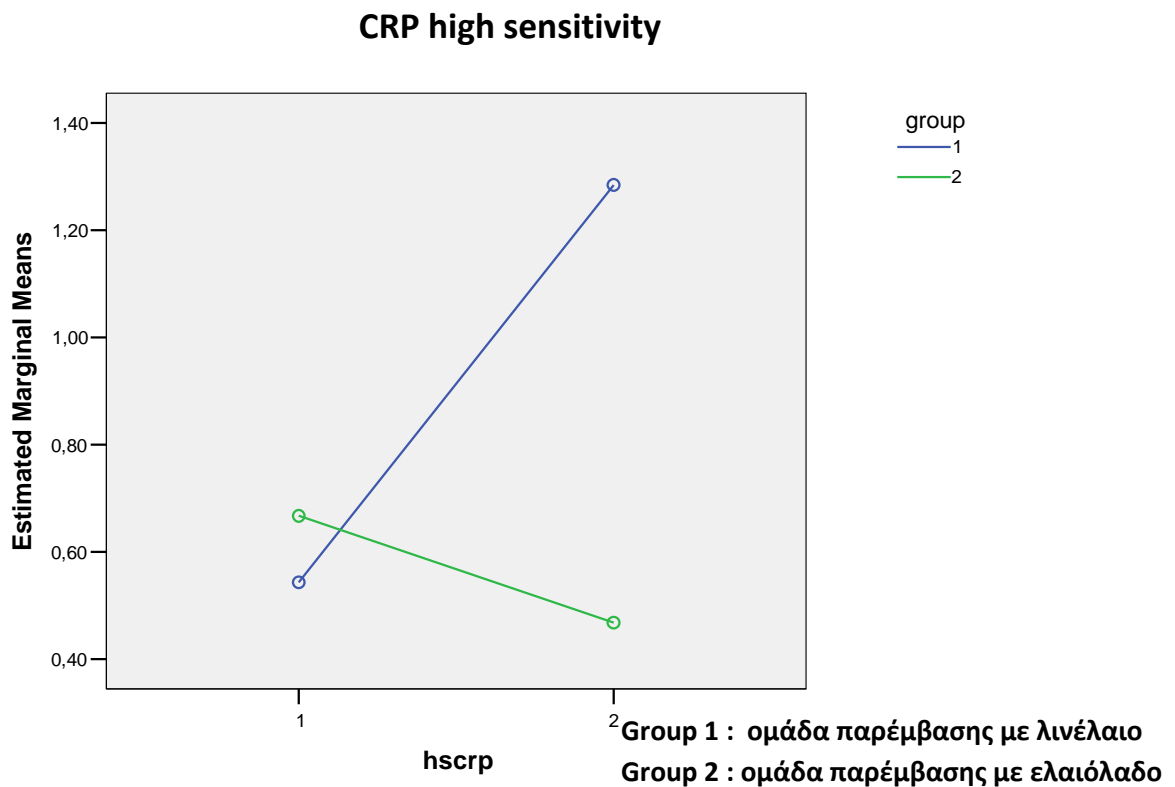
Εικόνα 5.2 - Μεταβολές στην αδιπονεκτίνη μεταξύ των δύο παρεμβάσεων



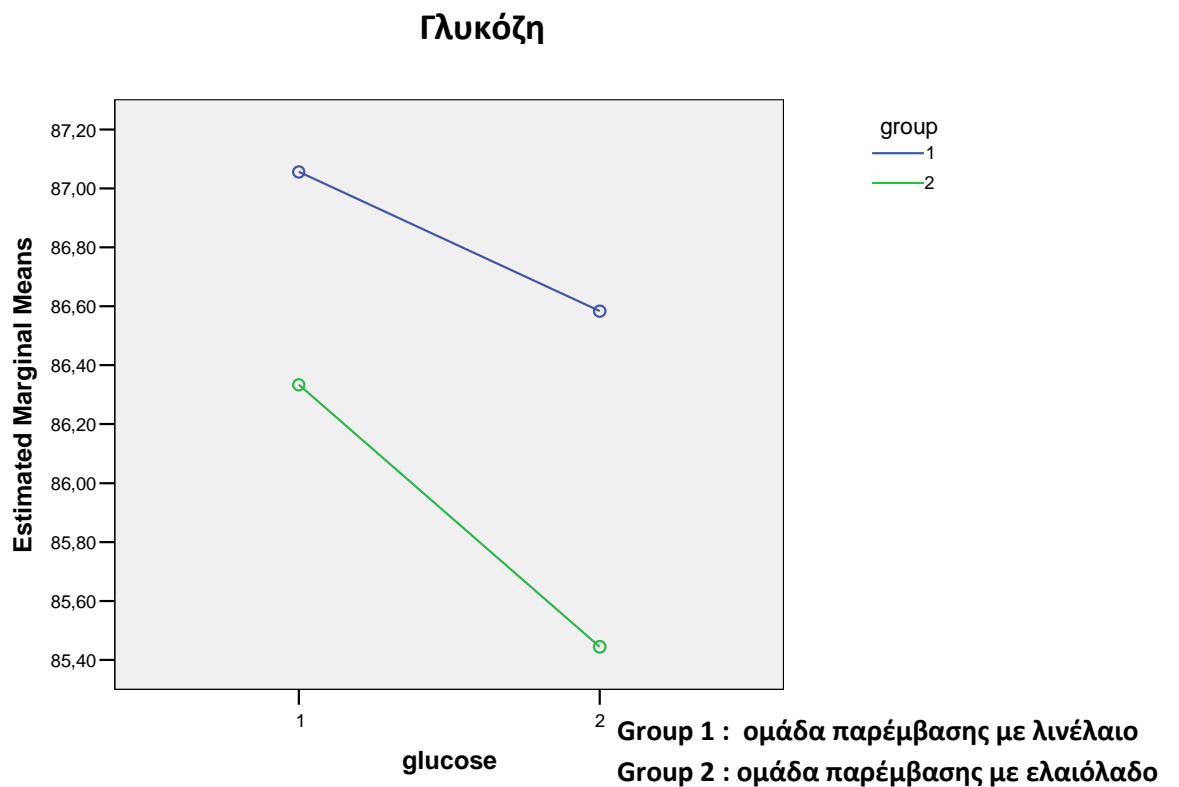
Εικόνα 5.3- Μεταβολές στον TNF-a στις δύο παρεμβάσεις



Εικόνα 5.4- Μεταβολές στην CRP υψηλής ευαισθησίας μεταξύ των δύο παρεμβάσεων

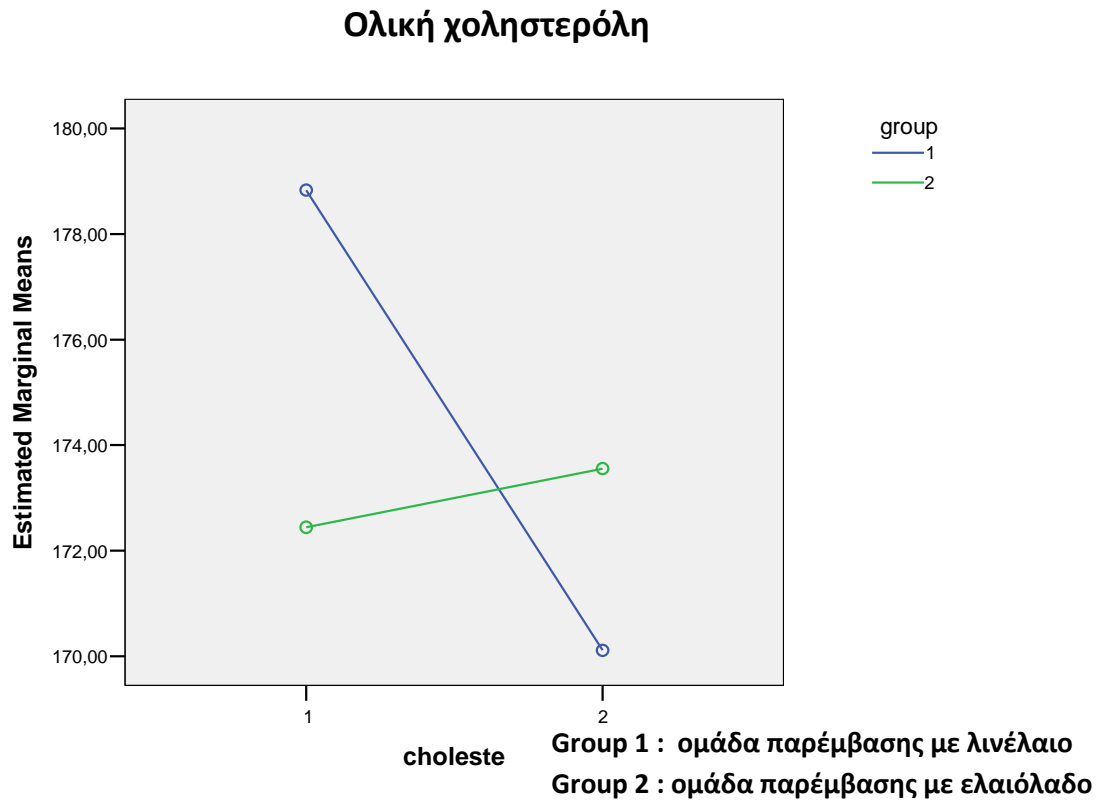


Εικόνα 5.5 - Μεταβολές στην γλυκόζη μεταξύ των δύο παρεμβάσεων

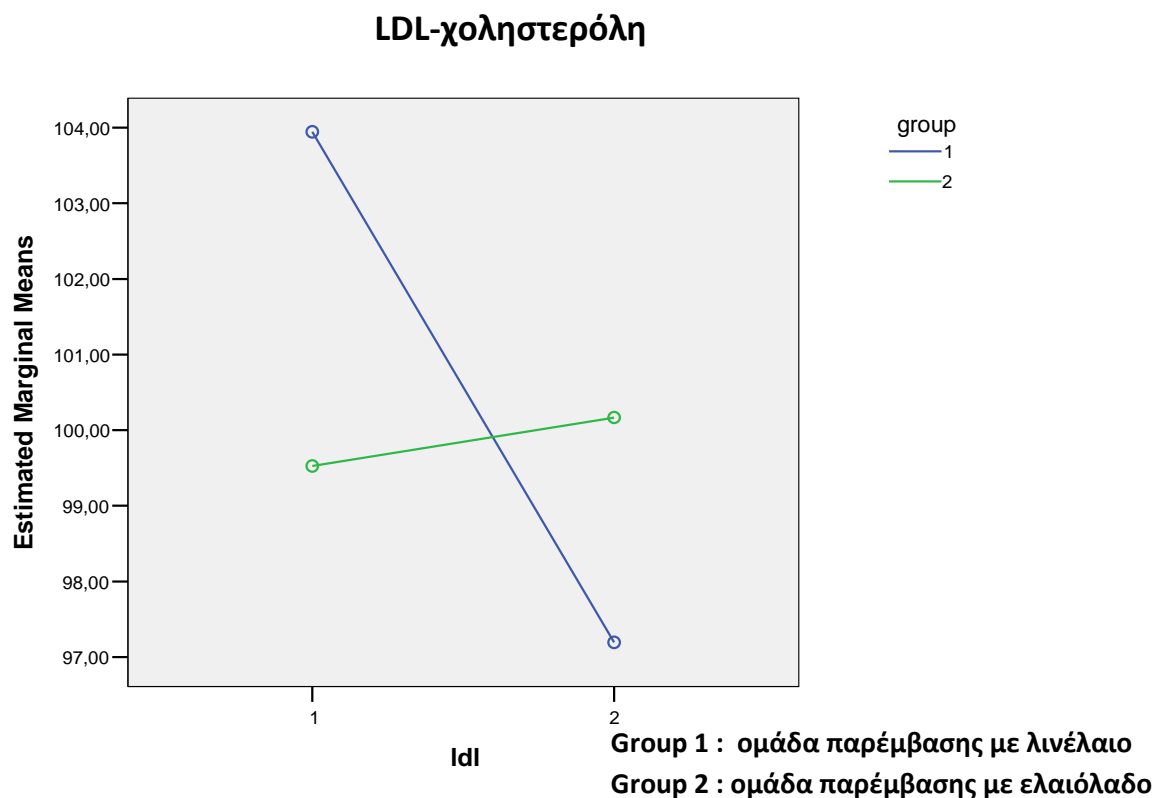




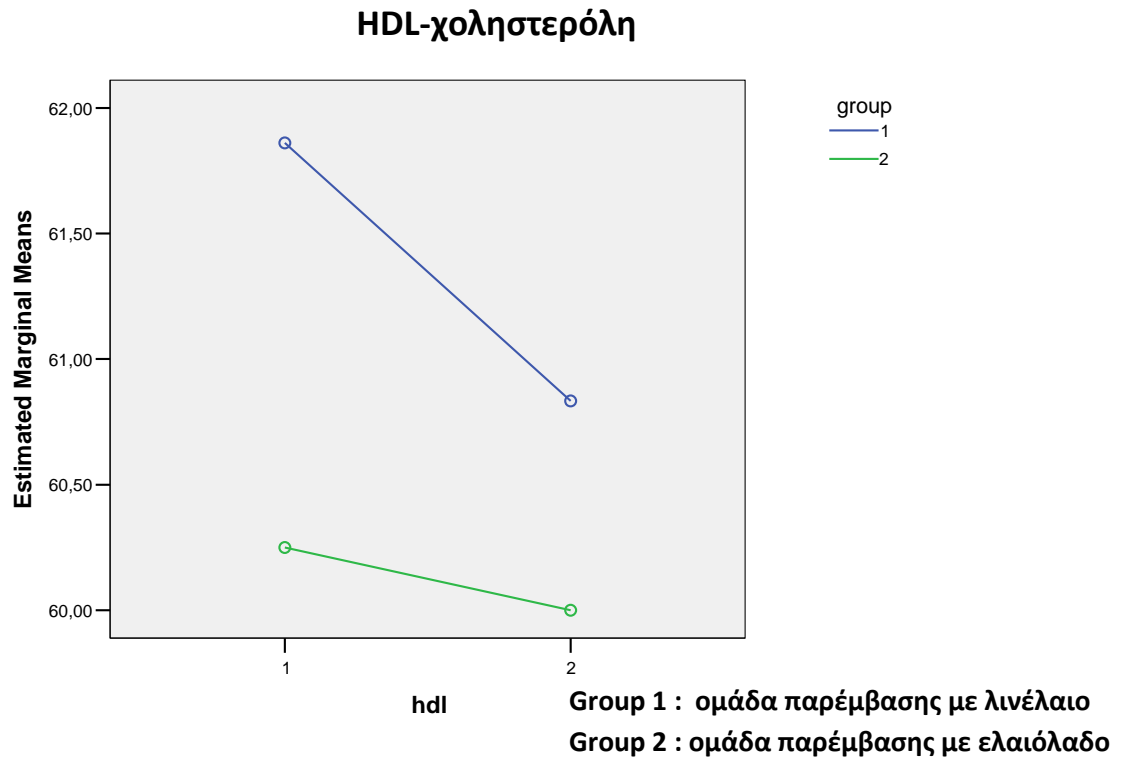
Εικόνα 5.6 - Μεταβολές στην ολική χοληστερόλη μεταξύ των δύο παρεμβάσεων



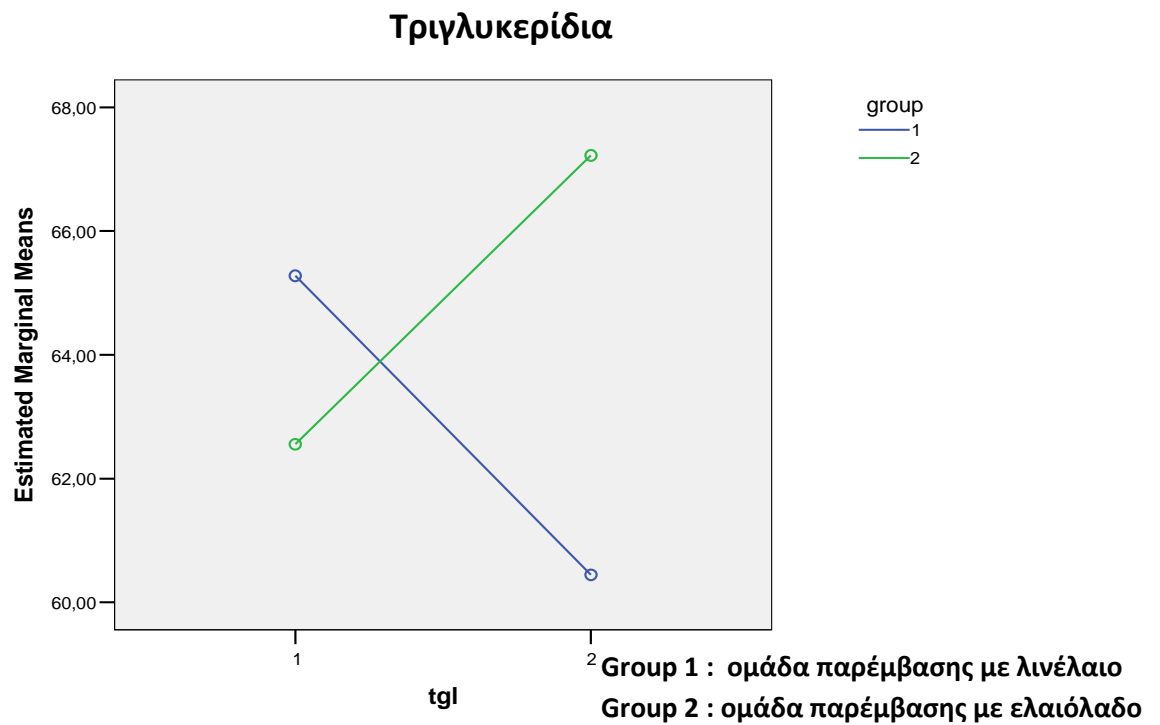
Εικόνα 5.7 - Μεταβολές στην LDL-χοληστερόλη μεταξύ των δύο παρεμβάσεων



Εικόνα 5.8 - Μεταβολές στην HDL-χοληστερόλη μεταξύ των δύο παρεμβάσεων

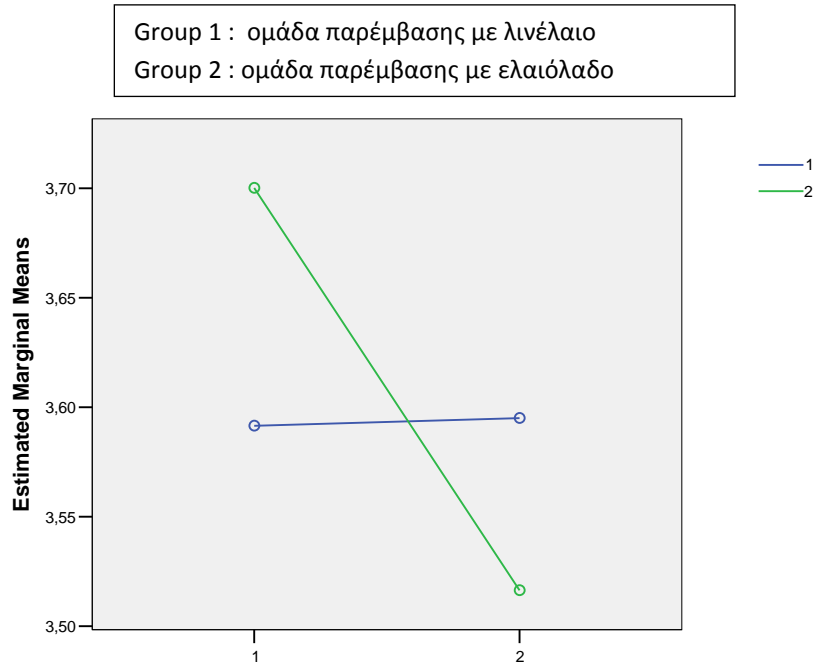


Εικόνα 5.9 – Μεταβολές στα τριγλυκερίδια μεταξύ των δύο παρεμβάσεων



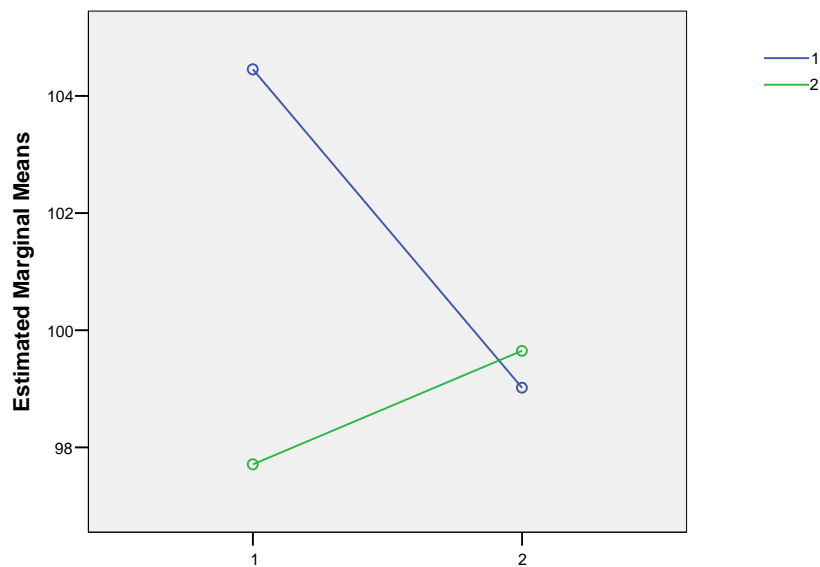
## Αδιπονεκτίνη

Εικόνα 5.10 - Μεταβολές στην αδιπονεκτίνη λαμβάνοντας υπόψη συγχυτικούς παράγοντες



## TNF-a

Εικόνα 5.11 - Μεταβολές στον TNF-a λαμβάνοντας υπόψη συγχυτικούς παράγοντες



Με αφορμή την προσπάθεια αποτίμησης και σύγκρισης των δύο παρεμβάσεων ως διαιτητικά πρότυπα, οι εθελοντές συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο αποδοχής από το οποίο αντλήθηκαν οι εξής πληροφορίες. Το έλαιο της πρώτης παρέμβασης (λινέλαιο) είχε στατιστικά ( $p=0,001$ ) σημαντικά λιγότερο ευχάριστη οσμή ( $2,5 \pm 2,2$ ) και γεύση ( $2,2 \pm 2,4$ ) από το ελαιόλαδο ( $7,7 \pm 1,6$  και  $8,0 \pm 1,7$  αντίστοιχα). Επιπλέον, οι εθελοντές δήλωσαν ότι η κατανάλωση του ελαίου παρέμβασης ( $p=0,001$ ) ήταν ευκολότερη με το ελαιόλαδο ( $8,8 \pm 1,9$ ) σε σύγκριση με το λινέλαιο ( $3,7 \pm 2,4$ ). Ακόμη, δήλωσαν λιγότερο έτοιμοι να εντάξουν στην καθημερινή διατροφή τους ( $p=0,001$ ) το λινέλαιο ( $1,9 \pm 2,2$ ) σε αντίθεση με το ελαιόλαδο ( $9,2 \pm 1,7$ ). Παρόλο που και στις δύο παρεμβάσεις υπήρξαν ελάχιστες αναφορές για γαστρεντερικές διαταραχές και παρενέργειες, υπήρξε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα τέτοιων επιπλοκών κατά την παρέμβαση με το λινέλαιο ( $p=0,015$  και  $p=0,090$ ) (Πίνακας 11). Τέλος, να σημειωθεί ότι ο κύριος λόγος αποχώρησης από την μελέτη ήταν η αδυναμία συμμόρφωσης εξαιτίας των οργανοληπτικών χαρακτηριστικών του λινελαίου.

**Πίνακας 5.6 - Αξιολόγηση των οργανοληπτικών χαρακτηριστικών των δύο ελαίων και άλλων παραμέτρων των δυο παρεμβάσεων**

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ*	ΤΥΠΟΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ		
	ΟΜΑΔΑ ΛΙΝΕΛΑΙΟΥ ( Μέση Τιμή± Τυπική Απόκλιση)	ΟΜΑΔΑ ΕΛΑΙΟΛΑΔΟΥ ( Μέση Τιμή± Τυπική Απόκλιση)	P
<b>Οσμή ελαίου</b>	2,5 ± 2,2	7,7 ± 1,6	<b>0,001</b>
<b>Γεύση ελαίου</b>	2,2 ± 2,4	8,0 ± 1,7	<b>0,001</b>
<b>Ευκολία κατανάλωσης του ελαίου</b>	3,7 ± 2,4	8,8 ± 1,9	<b>0,001</b>
<b>Ευκολία ένταξης στην καθημερινή διατροφή</b>	1,9 ± 2,2	9,2 ± 1,7	<b>0,001</b>
<b>Γαστρεντερικές διαταραχές</b>	1,3 ± 2,6	0,1 ± 0,4	<b>0,015</b>
<b>Άλλες παρενέργειες</b>	0,6 ± 2,0	0,0 ± 0,0	<i>0,090</i>

\*Οι αξιολογήσεις έγιναν με τη χρήση της κλίμακας βαθμολόγησης από το 0 έως το 10, με το 0 να αντιπροσωπεύει το δυσάρεστο/δύσκολο/καθόλου και το 10 το ευχάριστο/εύκολο/πολύ.

## 6. Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογηθούν και να διερευνηθούν οι τυχόν μεταβολές στους δείκτες φλεγμονής μεταξύ δύο διαφορετικών διατροφικών παρεμβάσεων. Για την επίτευξη αυτού του σκοπού διαμορφώθηκε μία μελέτη με διασταυρούμενο πειραματικό σχεδιασμό. Αρχικά, έπρεπε να επιβεβαιωθεί ότι το δείγμα πληρούσε τα κριτήρια ένταξης στην μελέτη και ότι οι δύο παρεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν κάτω από τις ίδιες συνθήκες. Από τα ανθρωπομετρικά και δημογραφικά δεδομένα που συλλέχθηκαν, οι ενεργοί εθελοντές ήταν 37 άτομα, ηλικίας 18-38 ετών, υγιείς, πληρούσαν όλα τα κριτήρια ένταξης στην μελέτη, ενώ συγχρόνως δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο παρεμβάσεων όσον αφορά στο βάρος, το ΔΜΣ, την περιφέρεια μέσης και τον λόγο της περιφέρειας μέσης/γλουτών. Επιπλέον, κανένας από τους εθελοντές δεν άλλαξε τις καπνιστικές του συνήθειες κατά την διάρκεια της μελέτης (Πίνακες 5.1-5.3).

Η διατροφική αξιολόγηση που πραγματοποιήθηκε μέσω των τριήμερων ημερολογίων καταγραφής τροφίμων και των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, έδειξε ότι μεταξύ των δύο παρεμβάσεων διέφεραν σημαντικά τα ποσοστά της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, των ω-3 λιπαρών οξέων, του α-λινολενικού οξέος, της ημερήσιας πρόσληψης του εικοσαπεντανοϊκού οξέος και του πηλίκου της ημερήσιας πρόσληψης των ω-6/ω-3 λιπαρών οξέων (Πίνακας 5.4). Ταυτόχρονα, μεταξύ των παρεμβάσεων υπήρξε σημαντική τάση διαφοροποίησης ως προς την ημερήσια πρόσληψη των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, και συγκεκριμένα των ω-6 λιπαρών οξέων και του δοκοσαεξανοϊκού οξέος. Αυτές οι διαφορές δικαιολογούνται λαμβάνοντας υπόψη ότι το έλαιο της πρώτης παρέμβασης ήταν πλούσιο σε πολυακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα, και ειδικότερα σε α-λινολενικό οξύ (λινέλαιο, Πίνακας 4.3), ενώ το δεύτερο έλαιο παρέμβασης ήταν πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (ελαιόλαδο, Πίνακας 4.3). Υπό αυτό το πρίσμα, εντοπίζουμε τις αναμενόμενες αλλαγές, που επέφερε η συστηματική συμμόρφωση με τους στόχους της παρέμβασης, δηλ. την καθημερινή ένταξη στην διατροφή των 15 ml λινελαίου

και ελαιολάδου αντίστοιχα, χωρίς επιπρόσθετες διαφοροποιήσεις στην διατροφή των συμμετεχόντων.

Εν συνεχεία, η διερεύνηση των αποτελεσμάτων των αιματολογικών εξετάσεων για δείκτες φλεγμονής και λιποειδή ορού, έδειξαν ότι οι δύο παρεμβάσεις δεν διαφοροποιήθηκαν στατιστικά σημαντικά ως προς: την high sensitivity CRP, την αδιπονεκτίνη, τον TNF- $\alpha$ , τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας στο αίμα, την ολική χοληστερόλη, την LDL-χοληστερόλη, την HDL-χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια (Πίνακας 5.5). Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με αντίστοιχα αποτελέσματα άλλων μελετών (Zampelas A. et al, 2005), όπου τόσο η συμπλήρωση με  $\omega$ -3 λιπαρά οξέα μακράς αλύσου, όσο και με ελαιόλαδο δεν φαίνεται να διαφοροποίησαν τις τιμές των δεικτών αυτών, εκτός από αυτές των τριγλυκεριδίων. Ως προς την συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων στην προαναφερθείσα μελέτη φάνηκε ότι τα  $\omega$ -3 λιπαρά οξέα την μειώνουν, ενώ το ελαιόλαδο δεν την επηρεάζει, πράγμα που δεν παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη. Υπολογίζοντας ακόμη, τον λόγο της ολικής χοληστερόλης προς την HDL-χοληστερόλη και προσμετρώντας ως συγχυτικούς παράγοντες τον ΔΜΣ και την αύξηση της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης από λίπος, έγινε εκ νέου στατιστική ανάλυση, ωστόσο τα αποτελέσματα δεν διέφεραν σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας.

Εφόσον λοιπόν ισχύει η υπόθεση που αποδεχόμαστε εξ' αρχής, ότι δηλαδή τα χαρακτηριστικά της διατροφής των εθελοντών δεν διαφοροποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης- πράγμα που δεν αποτελεί μέρος της παρέμβασης- σε συνδυασμό με τα ανθρωπομετρικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά, την φυσική δραστηριότητα (ενεργειακή δαπάνη) και τις καπνιστικές συνήθειες, μπορούμε να ισχυριστούμε με επιφυλάξεις ότι υπήρχε εξομοίωση μεταξύ των δύο παρεμβάσεων και εκτελέστηκαν κατά αυτή την παραδοχή υπό τις ίδιες συνθήκες.

Μελετώντας μεμονωμένα την παρέμβαση με λινέλαιο ως προς τους δείκτες φλεγμονής και τα λιποειδή ορού, δείχθηκε ότι δεν υπήρξε μεταβολή της αδιπονεκτίνης γεγονός που αντιφάσκει με τις παρατηρήσεις αντίστοιχων μελετών (Gurr Ml. et al, 1999), που έδειξαν αύξησή της μετά από μείωση του ηλικίου  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 λιπαρών οξέων της διατροφής. Επιπλέον, μία ακόμη μελέτη σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες (Manger et al, 2010), έδειξε ότι η χορήγηση  $\alpha$ -λινολενκού

οξέος οδήγησε σε μείωση των επιπέδων αδιπονεκτίνης στο αίμα. Πάρα ταύτα, οι περισσότερες μελέτες με υγιείς ενήλικες, αλλά και δυσλιπιδαιμικούς ασθενείς (Paschos GK, Yiannakouris N et al. 2005 ), υποστηρίζουν αυτό που εντοπίστηκε και στην παρούσα μελέτη, ότι δηλαδή δεν υπάρχει κάποια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της συμπλήρωσης της διατροφής με α-λινολενικό οξύ και των επιπέδων της αδιπονεκτίνης (Paschos GK. et al, 2007 ).

Όσον αφορά στον παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF-α) έχει αναφερθεί βιβλιογραφικά (Thies F et al, 2001), ότι η συμπλήρωση της διατροφής με ω-3 λιπαρά οξέα μακράς αλύσου, τόσο σε υγιή άτομα, όσο και σε κυτταροσειρές, παρουσιάζει προστατευτική δράση. Έπειτα, για την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, η παρούσα μελέτη ανέδειξε κάποια θετική συσχέτιση με την χορήγηση α-λινολενικού οξέος, δηλαδή τα επίπεδά της αυξήθηκαν, πράγμα με το οποίο αρκετές μελέτες σε δυσλιπιδαιμικούς και υπέρβαρους/παχύσαρκους μάρτυρες (Paschos GK et al, 2005) δεν συμφωνούν, καθώς φαίνεται ότι τα επίπεδά της μειώνονται.

Εστιάζοντας στις συγκεντρώσεις των λιποειδών, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της ολικής χοληστερόλης και της LDL-χοληστερόλης στην ομάδα του λινελαίου. Αυτό το εύρημα συμφωνεί με την προαναφερθείσα μελέτη, η οποία ανέδειξε ότι η μείωση του πηλίκου των ω-6/ω-3 λιπαρών οξέων μέσω της αύξησης της κατανάλωσης ψαριών και την συμπληρωματική χορήγηση λινελαίου οδήγησε στην μείωση της LDL-χοληστερόλης σε νορμολιπιδαιμικά άτομα (Zampelas A. et al, 2005). Σε αντίθεση με τα παραπάνω, η συμπληρωματική χορήγηση EPA,DHA, αλλά και α-λινολενικού οξέος σε υγιείς ενήλικες εμφάνισε μη μεταβολή στα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης και της ολικής χοληστερόλης σε μία πρόσφατη μελέτη (Egert S et al, 2009), ενώ ταυτόχρονα δεν αναμένεται διαφορά στα επίπεδα τριγλυκεριδίων, εφόσον και οι τρεις τύποι χορηγούμενων ω-3 λιπαρών οξέων είχαν την ίδια υποτριγλυκεριδαιμική δράση σε δείγμα νορμολιπιδαιμικό. Η παρούσα μελέτη συμφωνεί με αυτά τα στοιχεία (Egert S et al, 2008), όσον αφορά στα επίπεδα τριγλυκεριδίων (Egert S. et al, 2007), αλλά και στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, καθώς δεν παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή σε καμία από τις δύο παρεμβάσεις.

Το ελαιόλαδο, ως συστατικό της Μεσογειακής Διατροφής, διαθέτει μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και πολυφαινόλες και σε πλήθος μελετών έχει

συσχετισθεί με αλλαγές στον μεταβολισμό των λιποειδών, οι οποίες με τη σειρά τους επηρεάζουν την συγκέντρωση των δεικτών φλεγμονής στο αίμα (Kris-Etherton P. et al, 2001). Στην παρούσα έρευνα, τα δεδομένα συνάδουν με τα βιβλιογραφικά, καθώς δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του ελαιολάδου στους δείκτες φλεγμονής, αλλά ούτε και στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και στο λιπιδαιμικό προφίλ. Παρ' όλα αυτά, στην διατροφική ανάλυση υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση των ω-6 λιπαρών οξέων και του λόγου των ω-6/ω-3 λιπαρών οξέων, δεδομένο που βρίσκεται σε συμφωνία με τα έως τώρα στοιχεία των μελετών (Guebre-Egziabher F. et al, 2008).

Τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά των δύο ελαίων υπήρξαν επίσης αντικείμενο μελέτης, όπου εντοπίστηκε το λινέλαιο ως λιγότερο επιθυμητό και έτσι επιβεβαιώνεται το γεγονός ότι είναι ένα δύσχρηστο εργαλείο παρέμβασης (χαμηλά επίπεδα προτίμησης και ευκολίας κατανάλωσης) (Πίνακας 5.6). Ταυτόχρονα, λόγω της αδυναμίας χρήσης του στις μαγειρικές παρασκευές και των οργανοληπτικών του χαρακτηριστικών μικρό ποσοστό των συμμετεχόντων κατάφερε να το ενσωματώσει στα κύρια γεύματα, πράγμα που το καθιστά ακόμα δυσκολότερο να ενσωματωθεί ως αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινής διατροφής. Από αυτήν την συνθήκη εξηγείται το γεγονός ότι μεγάλο μέρος του αρχικού δείγματος αποχώρησε κατά τη διάρκεια της μελέτης, εξαιτίας της αδυναμίας συμμόρφωσης με το πρωτόκολλο (Πίνακας 5.1). Τέλος, ένας επιπλέον λόγος μη αποδοχής του συγκεκριμένου ελαίου από τους συμμετέχοντες ήταν η πρόκληση γαστρεντερικών διαταραχών και άλλων παρενεργειών.

Οποιαδήποτε έρευνα, ανεξάρτητα από τις παραμέτρους που την καθορίζουν και το αντικείμενό της, έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, τα οποία πρέπει να λαμβάνονται υπόψη εξ' αρχής, ώστε να υπολογίζονται τα τυχόν πειραματικά σφάλματα και να αξιολογούνται τα αποτελέσματα προσομοιώνοντας όλους τους συγχυτικούς παράγοντες που επηρεάζουν το αποτέλεσμα. Ξεκινώντας από τα πλεονεκτήματα, η παρούσα μελέτη στο πρώτο τμήμα της (παρέμβαση με λινέλαιο) αποπειράθηκε να ελέγξει την τυχόν επίδραση του εμπλουτισμού της καθημερινής διατροφής με α-λινολενικό οξύ στους δείκτες φλεγμονής, στις ορμόνες του λιπώδους ιστού και τους δείκτες μεταβολισμού των μακροθρεπτικών συστατικών, σε υγιείς ενήλικες χωρίς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και



άλλα νοσήματα φθοράς. Στην δεύτερη παρέμβαση με το ελαιόλαδο, το πλεονέκτημα ήταν ότι υπήρξε δυνατότητα σύγκρισης στο ίδιο δείγμα της Μεσογειακής δίαιτας, της οποίας είναι γνωστός ο προστατευτικός ρόλος στα νοσήματα φθοράς, με την δεύτερη παρέμβαση, για την οποία δεν υπάρχουν αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές και είναι υπό μελέτη. Επίσης, δόθηκε η ευχέρεια συλλογής και αξιολόγησης πληροφοριών σχετικά με την καθημερινή διατροφή των συμμετεχόντων, ώστε να υπάρξει ολοκληρωμένη εικόνα της συνήθους διατροφής και της συμμόρφωσης με το πρότυπο Μεσογειακής δίαιτας, ενώ κατά τη διάρκεια κάθε παρέμβασης μπορούσε να γίνει ο απαραίτητος έλεγχος για τυχόν αλλαγές σε θρεπτικά συστατικά που πιθανόν να σχετίζονται με την τελική έκβαση.

Σημαντικό μειονέκτημα στην μελέτη ήταν το γεγονός ότι τα δύο έλαια διέφεραν κατά πολύ, όσον αφορά στα οργανοληπτικά τους χαρακτηριστικά, και αυτό ίσως να επηρέασε την τυφλότητα της πειραματικής διαδικασίας. Στο σημείο αυτό πρέπει να τονιστεί ότι ιστορικά, σε κανένα πληθυσμό ανά τον κόσμο δεν υπήρξε το λινέλαιο ως αναπόσπαστο τμήμα της καθημερινής του διατροφής, οπότε στο δείγμα της παρούσας μελέτης, το οποίο ακολουθούσε εν μέρει τη Μεσογειακή διατροφή με κύριο εκπρόσωπο το ελαιόλαδο, ήταν δύσκολο να ενσωματωθεί ένα δύσπεπτο και μη γευστικό έλαιο. Επιπλέον μειονέκτημα αποτελεί το ότι ενώ το πρωτόκολλο το ορίζει, δεν έχουν ακόμα αναλυθεί τα αποτελέσματα της μέτρησης των λιποειδών των μεμβρανών των ερυθροκυττάρων, μία πολύ σημαντική ένδειξη συμμόρφωσης του δείγματος. Ως τελευταίο βασικό μειονέκτημα μπορεί να σημειωθεί το ότι τα τριήμερα ημερολόγια καταγραφής τροφίμων έγιναν αποδεκτά ως αξιόπιστα εργαλεία μέτρησης της διαιτητικής συμπεριφοράς, χωρίς να συνυπολογισθεί η περίπτωση υποκαταγραφής ή υπερκαταγραφής.

Συμπερασματικά, η μερική αντικατάσταση του λίπους της διατροφής με λινέλαιο (λειτουργικό τρόφιμο) και ελαιόλαδο, φαίνεται να μην διαφοροποιείται ουσιαστικά ούτε στους δείκτες φλεγμονής, ούτε στα λιποειδή του ορού και τη γλυκόζη νηστείας. Μεγαλύτερο δείγμα εθελοντών και μείωση του πειραματικού σφάλματος σε γενικές γραμμές θα χρειαστούν για να αποσαφηνιστεί η επίδραση των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων φυτικής προέλευσης στην φλεγμονή. Προς το παρόν, αρκετά είναι τα αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικών μελετών στην

βιβλιογραφία, τα οποία δεν μπορούν να ορίσουν κάποια κοινή κατεύθυνση ως προς το πρότυπο διατροφής που πρέπει να συστήνεται.

## 7. Βιβλιογραφία

- AHA, American Heart Association (2009). NHANES. NCHS and NHLBI.
- Ajani et al 2004, Dietary fiber and C-reactive protein: findings from national health and nutrition examination survey data, *J. Nutr.*, 134: 1181–1185.
- American Heart Association (2003). C-reactive protein A simple test to help predict Risk of heart attack and Stroke. *Circulation*.
- Antonia Trichopoulou et al (2007), Olive oil and longevity, *Mol. Nutr. Food Res*, 51, 1275 – 1278.
- Ardawi, M.S.M. & E.A. Newsholme (1983), Glutamine metabolism in lymphocytes of the rat, *Biochem. J.*, 212: 835–842.
- Baigent C et al, 2005, Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective metaanalysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins, *Lancet*, 366, 1267–1278.
- Beaumier L. et al, 1996, Arginine: new and exciting developments for an “old” amino acid. *Biomed. Environ. Sci.*, 9: 296–315.
- Beharka A.A. et al, Macrophage prostaglandin production contributes to the age-associated decrease in T cell function which is reversed by the dietary antioxidant vitamin E. *Mech. Ageing Dev.*, 93: 59–77 (1997).
- Ben-Hamo M. et al, Dietary fatty acid composition influences tissue lipid profiles and regulation of body temperature in Japanese quail. *J Comp Physiol B*. (2011, Feb 17)
- Berg AH. et al, The adipocyte - secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med*, 50:2094-2099 (2001).
- Burdge GC et al (2005, Sep-Oct;). Conversion of alpha-linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod Nutr Dev.*, 45(5):581-97.
- Calder et al. (2006). n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr*, 83, 1505–1519.
- Calder et al. (2009). Inflammatory Disease Processes and Interaction with nutrition. Brussels - Belgium: ILSI Europe Nutrition and Immunity Task Force.
- Cartoni G. et al. (2001). Characterisation of fatty acids in drying oils used in paintings on canvas by GC and GC-MS analysis. *Ann Chim.*, 91(11-12):719-26.

Chan et al. (2002). Effect of Atorvastatin and Fish Oil on Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein Concentrations in Individuals with Visceral Obesity. *Clinical Chemistry*, 48:6 877–883 .

Chew, B.P. & J.S. Park. (2004). Carotenoid action on the immune response. *J. Nutr.*,134: 2575–2615.

Chrysohoou et al. (2004). Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: the ATTICA Study. *Am. Coll. Cardiol.*, 44: 152–158.

Damsgaard CT et al. (2009). Whole-blood culture is a valid low-cost method to measure monocytic cytokines - a comparison of cytokine production in cultures of human whole-blood, mononuclear cells and monocytes. *J Immunol Med*.

DE LA FUENTE, M. et al. (1998). Immune function in aged women is improved by ingestion of vitamins C and E. *Can. J. Physiol. Pharmacol*,76: 373–380.

Demosthenes B. Panagiotakos et al. (2007). Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Preventive Medicine*, 335–340.

Demosthenes B. Panagiotakos,\* Christos Pitsavos et al. (2004). . Epidemiology of Overweight and Obesity in a Greek Adult Population: the ATTICA Study. Athens.

Esposito K et al. (2004). Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome. *JAMA*, 292.

Evoy, D. et al. (1998). Immunonutrition: the role of arginine. *Nutrition*, 4: 611–617.

Fantuzzi G. (2005). Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*, 115, 911–919.

Field C.J. et al. (2002). Nutrients and their role in host resistance to infection. *J. Leukoc. Biol.*, 71: 16–32.

Field C.J. et al. (2000.). Glutamine and arginine: immunonutrients for improved health. *Med. Sci. Sports Exerc.*,32(Suppl 7): S377–S388.

Fredrikson G.N. et al. (2004). Association between diet, lifestyle, metabolic cardiovascular risk factors, and plasma C-reactive protein levels. *Metabolism*,53: 1436–1442.

Gil-Campos M et al. (2004). Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr*,23,963–974.

Goya Wannamethee et al. (2006). Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *Am J Clin.Nutr.*, 83:567–74.

Greenberg AS & Obin MS. (2006). Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition*, Nutr 83, 461S–465S.

Guebre-Egziabher F et al. (2008, Nov). Nutritional intervention to reduce the n-6/n-3 fatty acid ratio increases adiponectin concentration and fatty acid oxidation in healthy subjects. . *Eur J Clin Nutr.* , 62(11):1287-93.

Gurr MI. et al. (1999, Jul 17). Diet and the prevention of cancer. No evidence has linked ovarian cancer with high intakes of fat and meat. . *BMJ*, 319(7203):187-8.

Heber D.&Q.Y. Lu (2002). Overview of mechanisms of action of lycopene. *Exp.Biol. Med.*, 227: 920–923.

Hotamisligil et al. (1996). IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- $\alpha$ - and obesity-induced insulin resistance. *Science*, 271, 665–668.

Hughes D.A. et al. (1999). Effects of dietary antioxidants on the immune function of middle-aged adults. *Proc. Nutr. Soc.*, 58: 79–84.

Hutley L & Prins JB. (2005). Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. *Am J Med Sci*, 330,280–289.

Jacquet A. et al. (2011, Jul). *European Journal of Immunology*. *European Journal of Immunology*, 41(7):1817-8.

Irina Ciubotaru et al. (2003 ). Dietary fish oil decreases C-reactive protein, interleukin-6, and triacylglycerol to HDL-cholesterol ratio in postmenopausal women on HRT. *Journal of Nutritional Biochemistry* 14, 513–521.

Janeway CA et al. (1999). *Immunobiology (The Immune System in Health and Disease)* 4th ed. Churchill Livingstone: *European Journal of Immunology*.

Kanno S et al. (2006). Determination of epoxidized soybean oil and linseed oil in wrapping film and cap sealing. *National Institute of Health Sciences*,47(3):89-94.

Kavouras SA et al. (2010, Oct 20). Physical Activity and Adherence to Mediterranean Diet Increase Total Antioxidant Capacity: The ATTICA Study. . *Cardiol Res Pract.* , 2011:248626.

Kenneth J. Mukamal et al. ( 2004 ). Alcohol consumption and inflammatory markers in older adults: the Cardiovascular Health Study . *Atherosclerosis* 173, 79–87.

Kern PA et al. (2003, Jul). Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor- $\alpha$  expression. *Diabetes*, 52(7):1779-85.

Keys A et al. (1984, Mar). The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med.*, 13(2):141-54.

King, D.E. (2005). Dietary fiber, inflammation and cardiovascular disease. *Mol.Nutr. Food Res.*, 49: 594–600.

King, D.E. et al. (2003). Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. *Am. J. Cardiol.*, 92: 1335–1339.

Kodama, M. & T. (1995). Vitamin C and the genesis of autoimmune disease and allergy. *In Vivo*, 9: 231–238.

Kris-Etherton P et al. (2001 , Feb 20). Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation.*, 103(7):1034-9.

Lind L. et al. (2003). Circulating Markers of inflammation and atherosclerosis. *Atherosclerosis*.

Lopez-Garcia E. et al. (2004). Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am. J. Clin. Nutr.*, 80: 1029–1035.

Manger et al. (2010). Dietary intake of n–3 long-chain polyunsaturated fatty acids and coronary events in Norwegian patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr*, 92:244–51.

Martijn et al. (1994) Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. *American Journal of Clinical Nutrition*,60:1017-22.

Masood A et al. (2011). Serum high sensitivity C-reactive protein levels and the severity of coronary atherosclerosis assessed by angiographic gensini score. *J Pak Med Assoc.*, 61(4):325-7.

McKenzie R.C. et al. (2002). Selenium and the regulation of cell signaling, growth, and survival: molecular and mechanistic aspects. *Antioxid. Redox. Signal.*,4: 339–351.

Medizinhist (2000). Use of olive oil in medicine in the ancient world. Italia.: Istituto di Filologia classica Università degli Studi di Macerata.

Milan G. et al. (2010). Resistin and adiponectin expression in visceral fat of obese rats: effect of weight loss. *Obes Res*, 10: 1095-1103.

Miles EA et al. (2005, Mar). Differential anti-inflammatory effects of phenolic compounds from extra virgin olive oil identified in human whole blood cultures. *. Nutrition.*, 21(3):389-94.

Nelson T.L. et al. (2007, May). Inflammatory markers are not altered by an eight week dietary alpha-linolenic acid intervention in healthy abdominally obese adult males and females. *Cytokine*. 38(2), 101-6.

Nobili V. et al 2011. The role of lifestyle changes in the management of chronic liver disease. Rome, Italy: BMC Med.

O'Brien K.D. et al. (2005). Diet-induced weight loss is associated with decreases in plasma serum amyloid a and C-reactive protein independent of dietary macronutrient composition in obese subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90, 2244–2249.

Oliveira A et al. (2011, Feb). Major habitual dietary patterns are associated with acute myocardial infarction and cardiovascular risk markers in a southern European population. *J Am Diet Assoc.*,111(2):241.

Perez-Jimenez (2004). International conference on the healthy effect of virgin olive oil. Consensus report, Jaen (Spain) *European Journal of Clinical Investigation*.

Plourde M et al. (2007, Aug). Extremely limited synthesis of long chain polyunsaturates in adults: implications for their dietary essentiality and use as supplements. *Appl Physiol Nutr Metab.*, 32(4):619-34.

Proceedings of the 10th International Syndrome, (2009, October 1-3). Proceedings of the 10th International. *Proceedings of the 10th International*, 9:589-633.

Rafnsson et al. (2009). Large-scale epidemiological data on cardiovascular diseases and diabetes in migrant and ethnic minority groups in Europe. *Europe Journal Public Health*.

Rajesh Ullegaddi et al. (2006). Antioxidant Supplementation With or Without B-Group Vitamins After Acute Ischemic Stroke: A Randomized Controlled Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 30: 108.

Rallidis et al. (2003). Dietary a-linolenic acid decreases C-reactive protein, serum amyloidA and interleukin-6 in dyslipidaemic patients. *Atherosclerosis* 167, 237/242.

Ronald P Mensink et al. (2003). Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 77:1146–55.

Ros E. et al. (2003). Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nut*, 78(Suppl.):617–625.

Ross R. et al. (1999). Mechanism of disease: Atherosclerosis- An Inflammatory disease. *New England Journal*.

Ruxton CH et al. (2005 , Jun 18.). The impact of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on human health. *Nutr Res Rev.* ,(1):113-29.

Sanchez-Moreno C. et al. (2004). Decreased levels of plasma vitamin C and increased concentrations of inflammatory and oxidative stress markers after stroke. *Stroke*, 35:163–168.

Simopoulos AP. (2011, Jan 29). Evolutionary Aspects of Diet: The Omega-6/Omega-3 Ratio and the Brain. *Mol Neurobiol*.

Simopoulos AP. (2008, Jun). The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med (Maywood)*, 233(6):674–688.

Simopoulos A. et al. (2001). The Mediterranean diets: what is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *J. Nutr.*, 131: 3065S–3073S.

Song et al. (2005). Magnesium Intake, C-Reactive Protein, and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Older U.S. Women. *Diabetes Care*, 28:1438–1444.

Song et al. (2007;). Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. *Am J Clin Nutr*, 85:1068–74.

Sorensen, L.B. et al. (2005). Effect of sucrose on inflammatory markers in overweight humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 82: 421–427.

Stancliffe et al. (2011). Department of Nutrition, The University of Tennessee. Knoxville, TN.: *Am J Clin Nutr*.

Stary HC et al. (2000). Lipid and macrophage accumulations in arteries of children and the development of atherosclerosis. *Am J Clin Nutr*, 72, 1297–1306.

Stenholm S et al. (2001) Association between Obesity History and Hand Grip Strength in Older Adults--Exploring the Roles of Inflammation and Insulin Resistance as Mediating Factors. *J Gerontol A Bio*. 66(3):341-8.

Katsiogiannis S. et al. (2010). Activation of AMP-Activated Protein Kinase by Adiponectin Rescues Salivary Gland Epithelial Cells From Spontaneous and Interferon- $\gamma$ -Induced Apoptosis. *American College of Rheumatology: ARTHRITIS & RHEUMATISM*.

Tallone T. et al. (2011, Feb 10). Heterogeneity of human monocytes: an optimized four-color flow cytometry protocol for analysis of monocyte subsets. *J Cardiovasc Transl Res*. Epub 2011, (2):211-9.

Vander et al. (2001). *Φυσιολογία Τόμος I & II. Ιατρικές Εκδόσεις*.

Wu, G. & S.M. Morris (1998) Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem. J.*, 336: 1–17.



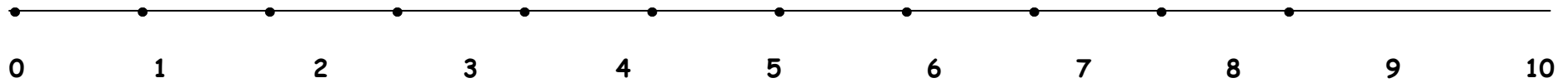
Yaqoob P et al. (1998, Jan). Effect of olive oil on immune function in middle-aged men. Am J Clin Nutr. 67(1):129-35.

Zhao et al. (2004). Dietary  $\alpha$ -Linolenic Acid Reduces Inflammatory and Lipid Cardiovascular Risk Factors in Hypercholesterolemic Men and Women. J. Nutr. 134:2991–2997.

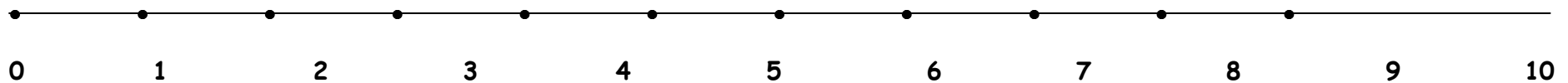
Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) - WHO. (1986). First International Conference on Health Promotion. Geneva: First International Conference on Health Promotion.

## 8. Παράρτημα

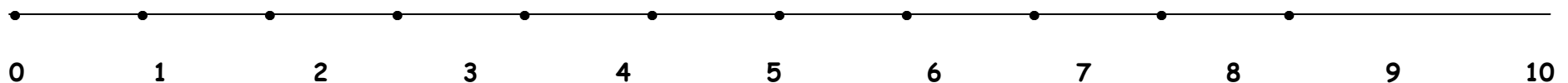
1. Πως θα αξιολογούσατε την οσμή του ελαίου;



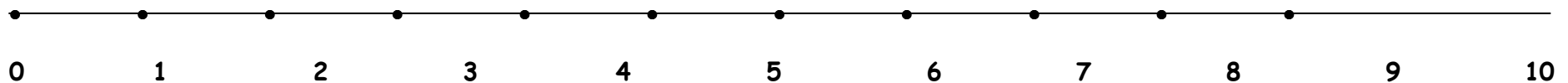
2. Πως θα αξιολογούσατε την γεύση του ελαίου;



3. Πόσο εύκολα καταναλώνετε το έλαιο;



4. Πόσο εύκολα θα το εντάσσατε στην καθημερινή σας διατροφή;



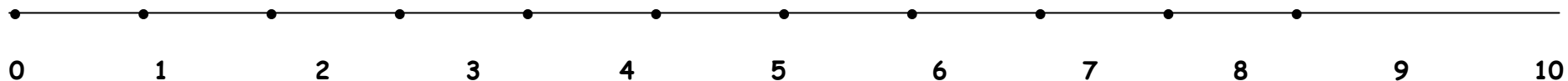
5. Πως καταναλώνετε το έλαιο συνήθως;

- Σκέτο   
  Με γαλακτοκομικά   
  Με σαλάτα   
  Με χυμό   
  Με άλλο τρόφιμο

6. Σε ποιο γεύμα της ημέρας συνηθίζετε να καταναλώνετε το έλαιο;

- Πρωινό   
  Γεύμα   
  Δείπνο   
  Πρόγευμα   
  Απογευματινό   
  Προ ύπνου

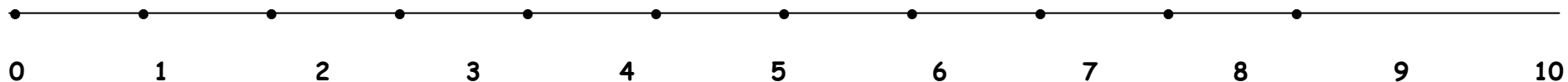
7. Παρατηρήσατε γαστρεντερικές διαταραχές μετά την κατανάλωση του ελαίου;



Αν ναι ποιες;

.....

8. Παρατηρήσατε άλλες παρενέργειες;



Αν ναι ποιες;

.....

## Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας

Κωδικός

Παρακαλούμε σκεφτείτε τις τελευταίες 7 μέρες (εβδομάδα). Θα θέλαμε να μας δώσετε κάποιες πληροφορίες για την φυσική σας δραστηριότητα.

### ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ

- Ποια είναι η βασική σας απασχόληση; \_\_\_\_\_

- Εργαστήκατε τις τελευταίες 7 μέρες;

Όχι  → προχωρήστε στην ενότητα 2

Ναι  Πόσες μέρες; \_\_\_\_\_ (1)

- Πόσες ώρες τη μέρα κατά μέσο όρο; \_\_\_\_\_ ώρες/ ημέρα εργασίας(2)
- Εκ των οποίων πόσο χρόνο κατά μέσο όρο καταναλώσατε:

	Ώρες/ ημέρα εργασίας	
καθιστή/ος		(3)
όρθια/ος		(4)
σε κίνηση		(5)
μεταφέροντας βάρος		(6)
Συνολικός χρόνος εργασίας		

- Πόσος χρόνος χρειάστηκε για τη μετακίνηση σας **από και προς** τη δουλειά σας αυτές τις μέρες; \_\_\_\_\_ λεπτά/ ημέρα (7)
- **Εκ του οποίου χρόνου** πόση ώρα α) περπατήσατε; \_\_\_\_\_ λεπτά/ ημέρα που πήγα στη δουλειά(8)  
β) οδηγήσατε; \_\_\_\_\_ λεπτά/ ημέρα που πήγα στη δουλειά(9)

### ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΣΤΟ ΣΠΙΤΙ

- Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών πόσες ώρες (κατά μέσο όρο) **την ημέρα**:

- κοιμηθήκατε (συμπεριλαμβανομένου και τυχόν μεσημεριανού ύπνου); \_\_\_\_\_ ώρες/ ημέρα (10)
- είδατε τηλεόραση-βίντεο; \_\_\_\_\_ ώρες/ ημέρα (11)

- Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών πόσες ώρες **συνολικά** καταναλώσατε:

- για ελαφριές δουλειές σπιτιού (π.χ. μαγείρεμα, πλύσιμο πιάτων κλπ); \_\_\_\_\_ ώρες/ εβδομάδα (12)
- για βαριές δουλειές σπιτιού(π.χ. πλύσιμο στο χέρι, σφουγγάρισμα κλπ); \_\_\_\_\_ ώρες/ εβδομάδα(13)
- για διάβασμα και στον υπολογιστή (εκτός ωρών εργασίας); \_\_\_\_\_ ώρες/ εβδομάδα (14)

### ΕΝΟΤΗΤΑ 3: ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΨΥΧΑΓΩΓΙΑ

- Τις τελευταίες 7 μέρες πόσες ώρες **συνολικά**:

	Ώρες/ εβδομάδα	
χορέψατε σε club ή/και bar:		(15)
ήσασταν καθιστός/η ή στεκόσασταν όρθιος/α με φίλους σε καφετέρια – μπαρ – ταβέρνα – εστιατόριο- θέατρο-σινεμά;		(16)
περπατήσατε για ψυχαγωγία (βόλτα στα μαγαζιά, στο πάρκο κλπ) και για μετακίνηση (εκτός μετακίνησης προς και από τη δουλειά):		(17)

- Τις τελευταίες 7 μέρες γυμναστήκατε;

Ναι  Όχι

- Αν ναι τι ακριβώς κάνετε και πόσες ώρες **συνολικά** τις τελευταίες 7 μέρες:

	Ώρες/ εβδομάδα	
		(18)
		(19)
		(20)

- Με τι μέσο μετακινηθήκατε κυρίως την τελευταία εβδομάδα (σημειώστε **μόνο ένα**):

Μοτοσικλέτα  Ι.Χ.  Περπατώντας  Ποδήλατο

Μέσα Μαζικής Μεταφοράς (πχ. λεωφορείο, μετρό κλπ)  Ταξί

Τα στοιχεία θα χρησιμοποιηθούν ανώνυμα και εμπιστευτικά.

LIMS 3



		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία 2 χρόνια											
Μ Ε Ρ Ι Δ Α	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+	4-6	2-3	1	5-6	2-4	1	1-3	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ			
		φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορά την ημέρα	φορές /εβδ.	φορές /εβδ.	φορά /εβδ	φορές /μήνα				
		-	<b>ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ</b>										
			Γάλα πλήρες (1 φλτζ.)										
			Γάλα ημίπαχο ή άπαχο (1 φλτζ.)										
			Γιαούρτι πλήρες (1 κεσεδάκι)										
			Γιαούρτι 0%-1,5-2% (1 κεσεδάκι)										
			Φέτα										
			Κίτρινα τυριά (γραβιέρα, gouda, ...)										
			Τυριά όπως μυζήθρα, ανθότυρο, milner ή άλλα light τυριά										
-	<b>ΑΜΥΛΟΥΧΑ</b>												
	Ψωμί λευκό (1 φέτα)												

		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία 2 χρόνια										
Μ Ε Ρ Ι Δ Α	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+	4-6	2-3	1	5-6	2-4	1	1-3	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ		
		φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορά την ημέρα	φορές /εβδ.	φορές /εβδ.	φορά /εβδ	φορές /μήνα			
			Ψωμί ολικής άλεσης (1 φέτα)									
			Φρυγανιές απλές (1)									
			Φρυγανιές ολικής (1)									
			Δημητριακά απλά/με σοκολάτα (1/2 φλτζ)									
			Δημητριακά βρώμης (1/2 φλτζ.)									
			Παξιμάδι άσπρο (1 μικρό)									
			Παξιμάδι ολικής άλεσης (1 μικρό)									
	Κουλούρι Θεσ/νίκης (1 μικρό)											
	Κριτσίνια (1)											
	Ζυμαρικά											
	Πατάτες τηγανητές											



		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία 2 χρόνια											
Μ Ε Ρ Ι Δ Α	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+	4-6	2-3	1	5-6	2-4	1	1-3	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ			
		φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορά την ημέρα	φορές /εβδ.	φορές /εβδ.	φορά /εβδ	φορές /μήνα				
			Πατάτες βραστές/ φούρνου										
			Ρύζι καστανό										
			Ρύζι λευκό/ κίτρινο										
			Σπανακόρυζο, λαχανόρυζο, κλπ.										
			Πουρέ πατάτας										
		-	<b>ΦΡΟΥΤΑ</b>										
			Φρέσκα φρούτα (1 τεμάχιο ή ½ φλτζ)										
	Χυμοί (1/2 φλτζ.)												
-	<b>ΛΑΧΑΝΙΚΑ</b>												
	Ντομάτα, αγγούρι, πιπεριά												
	Άλλα ωμά ή βραστά λαχανικά ως σαλάτα (μαρούλι, μπρόκολο)												

		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία 2 χρόνια										
Μ Ε Ρ Ι Δ Α	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+	4-6	2-3	1	5-6	2-4	1	1-3	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ		
		φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορά την ημέρα	φορές /εβδ.	φορές /εβδ.	φορά /εβδ	φορές /μήνα			
		Μαγειρεμένα λαχανικά (μπάμιες, φασολάκια)										
		- <b>ΚΡΕΑΤΑ</b>										
		Μοσχάρι ή χοιρινό ψητό										
		Μοσχάρι ή χοιρινό μαγειρευτό										
		Αρνί ή κατσίκι ψητό										
		Αρνί ή κατσίκι μαγειρευτό										
		Καλαμάκι χοιρινό (1)										
		Καλαμάκι κοτόπουλο (1)										
Πίτα με γύρο ή καλαμάκι (1 πίτα)												
Κοτόπουλο/γαλοπούλα (1 μπούτι ή 1 στήθος)												
Hamburgers (1)												

		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία 2 χρόνια										
Μ Ε Ρ Ι Δ Α	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+	4-6	2-3	1	5-6	2-4	1	1-3	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ		
		φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορά την ημέρα	φορές /εβδ.	φορές /εβδ.	φορά /εβδ	φορές /μήνα			
		Αλλαντικά τύπου ζαμπόν, προσούτο κ.τ.λ. (1 φέτα)										
		Αλλαντικά τύπου μπέικον, σαλάμι κ.τ.λ. (1 φέτα)										
		Συκώτι ή αλλά εντόσθια										
		Μπιφτέκι ψητό										
		Κεφτεδάκια / σουτζουκάκια, κλπ										
		Αυγό βραστό (1)										
		Αυγά ομελέτα (2 αυγά)										
		Αυγό τηγανητό (1)										
-	<b>ΟΣΠΡΙΑ-ΣΟΥΠΕΣ</b>											
Φακές, φασόλια, ρεβίθια (ως σούπα)												
Σούπες (χορτόσουπα, ψαρόσουπα, κ.λπ)												
Γίγαντες/ φάβα/ κουκιά/ αρακάς/												

		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία 2 χρόνια										
Μ Ε Ρ Ι Δ Α	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+	4-6	2-3	1	5-6	2-4	1	1-3	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ		
		φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορά την ημέρα	φορές /εβδ.	φορές /εβδ.	φορά /εβδ	φορές /μήνα			
			<b>ΨΑΡΙΑ</b>									
			Ψάρια σε κονσέρβα									
			Μικρά ψάρια (γαύρο, μαρίδα, σαρδέλα)									
			Μεγάλα ψάρια									
			Θαλασσινά (π.χ. γαρίδες, καλαμάρια) (1 μερίδα)									
			<b>ΓΛΥΚΑ</b>									
			Κέικ (1 κομμάτι) – μπισκότα (2 μέτρια)									
	Παγωτό (1 μπάλα)											
	Σοκολάτα											
	Του κουταλιού (1 κ. γλ.)											
	Παστέλι (1 μέτριο)											

		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία 2 χρόνια										
Μ Ε Ρ Ι Δ Α	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+	4-6	2-3	1	5-6	2-4	1	1-3	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ		
		φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορά την ημέρα	φορές /εβδ.	φορές /εβδ.	φορά /εβδ	φορές /μήνα			
			Κρουασάν (1 μέτριο)									
			Πάστα/ τούρτα (1 κομμάτι)									
			Μπακλαβά/ κανταΐφι (1 κομμάτι)									
			<b>ΔΙΑΦΟΡΑ</b>									
			Παστίσιο/ μουςακά									
			Γεμιστά (2 μέτρια) – ντολμαδάκια (4)									
			Πατατάκια, γαριδάκια (1 μικρό πακέτο)									
	Μαρμελάδα, ζάχαρη, μέλι (1 κγλ)											
	Αναψυκτικά (1 ποτ.)											
	Πίτες σπιτικές (1 κομμάτι)											
	Πίτες, κρουασάν, αγοραστές (1											

		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία 2 χρόνια										
Μ Ε Ρ Ι Δ Α	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+	4-6	2-3	1	5-6	2-4	1	1-3	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ		
		φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορά την ημέρα	φορές /εβδ.	φορές /εβδ.	φορά /εβδ	φορές /μήνα			
		κομμάτι)										
		Πίτσα (1 κομμάτι)										
		Ξηροί καρποί										
		- <b>ΑΛΚΟΟΛ</b>										
		Κρασί (1 ποτηράκι)										
		Μπύρα (1 ποτήρι)										
		Ούζο/ τσίπουρο (1 ποτηράκι)										
		Λικέρ ή άλλα γλυκά ποτά (1 ποτηράκι)										
Άλλα ποτά όπως ουίσκι, βότκα, τζιν (1 ποτήρι)												

		Κατά μέσον όρο κατανάλωση τα τελευταία 2 χρόνια								
Μ Ε Ρ Ι Δ Α	Τρόφιμα & Ποσότητες	6+	4-6	2-3	1	5-6	2-4	1	1-3	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ
		φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορές την ημέρα	φορά την ημέρα	φορές /εβδ.	φορές /εβδ.	φορά /εβδ	φορές /μήνα	

1) Αφαιρείτε το ορατό λίπος στο κρέας;  ΝΑΙ  ΟΧΙ

2) Αφαιρείτε την πέτσα από το κοτόπουλο;  ΝΑΙ  ΟΧΙ

3) Τι είδους λίπος χρησιμοποιείτε στο μαγείρεμα;

ελαιόλαδο  σπορέλαιο  βούτυρο  μαργαρίνη

4) Τι είδους λίπος χρησιμοποιείτε: στο ρύζι – στα μακαρόνια

ελαιόλαδο  σπορέλαιο  βούτυρο  μαργαρίνη

5) Τι είδους λίπος χρησιμοποιείτε στη σαλάτα:

ελαιόλαδο  σπορέλαιο  μαγιονέζα  σάλτσα