



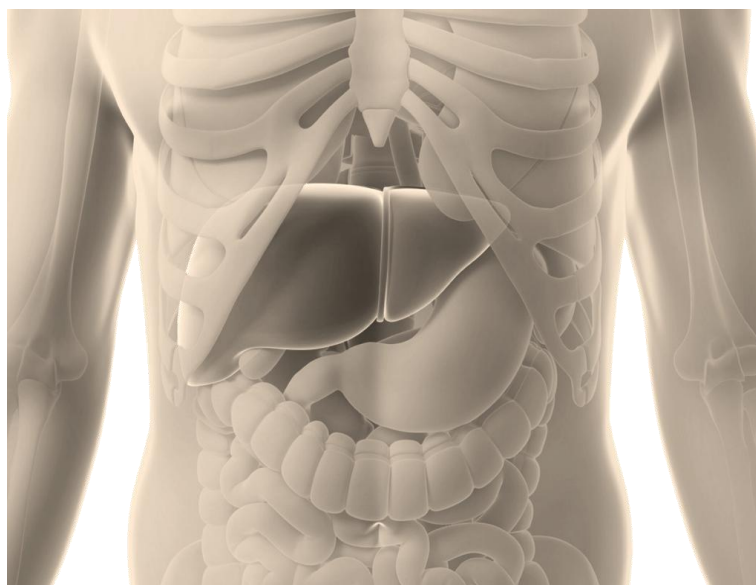
ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

*«Μελέτη παρέμβασης με μεσογειακού τύπου
δίαιτα σε άτομα με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του
ήπατος»*

Ψυχογιού Γεωργία – 21039



Υπεύθυνη καθηγήτρια: Κοντογιάννη Μερόπη

Μέλη : Γιαννακούλια Μαρία

Φραγκοπούλου Ελισάβετ

- Αθήνα 2014 -

Ευχαριστίες

Καθώς ολοκληρώνω την παρούσα πτυχιακή εργασία, θα ήθελα να ευχαριστήσω την υπεύθυνη καθηγήτρια μου Μερόπη Κοντογιάννη, Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής, για την συνεργασία που είχαμε τον τελευταίο χρόνο και για το χρόνο που μου αφιέρωσε. Οι συμβουλές της ήταν πολύτιμες.

Επιπλέον, για την αξιολόγηση της παρούσας πτυχιακής θα ήθελα να ευχαριστήσω τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς επιτροπής, Γιαννακούλια Μαίρη, Επίκουρη Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής Συμπεριφοράς και Φραγκοπούλου Ελισάβετ, Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ θέλω να πω και στην διδακτορική φοιτήτρια Χριστίνα Κατσαγώνη, γιατί μέσω της διδακτορικής της διατριβής και της προσπάθειάς της πήρα τις πληροφορίες που χρειαζόμουν για την δημιουργία της πτυχιακής. Η βοήθεια της ήταν κάτι παραπάνω από πολύτιμη διότι με οργάνωσε, με εμπιστεύτηκε, υποστήριξε την προσπάθεια μου και μου έδωσε την ευκαιρία να δω πως είναι στην πράξη η πραγματοποίηση ενός ερευνητικού πρωτοκόλλου.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, και ιδιαίτερα την μητέρα μου, για την στήριξη τους. Αν και μας χωρίζουν κάμποσα χιλιόμετρα, δεν θα ήταν το ίδιο χωρίς αυτούς..

Ψυχογιού Γεωργία

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	5
1. Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος.....	9
1.1. Εισαγωγή.....	9
1.2. Ορισμός.....	9
1.3. Επιδημιολογία.....	10
1.4. Φυσική εξέλιξη της νόσου.....	11
1.5. Παθοφυσιολογία.....	12
1.6. Παράγοντες κινδύνου	15
-Μη τροποποιήσιμοι.....	15
-Κλινικοί παράγοντες.....	15
-Συμπεριφορικοί.....	16
1.7. Διάγνωση.....	17
1.8. Αντιμετώπιση.....	20
2. Ο ρόλος της διατροφής και της φυσικής δραστηριότητας στην εμφάνιση και αντιμετώπιση της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος.....	23
2.1. Συσχέτιση των μακροχρόνιων διαιτητικών συνηθειών με την εμφάνιση και την παρουσία της νόσου.....	23
2.2 Η θέση της δίαιτας και της άσκησης στην αντιμετώπιση της νόσου	31
3. Σκοπός	38
4. Μεθοδολογία	39
-Δείγμα.....	39
-Περιγραφή πρωτοκόλλου.....	40
-Περιγραφή παρέμβασης στην ομάδα της Μεσογειακής Δίαιτας.....	41
-Περιγραφή παρέμβασης στην ομάδα του Μεσογειακού τρόπου ζωής.....	42
-Αξιολόγηση ασθενών	44
-Στατιστική ανάλυση	47
5. Αποτελέσματα	49
6. Συμπεράσματα-Συζήτηση	61
7. Βιβλιογραφία.....	64
Παράρτημα	74

Περίληψη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD) είναι μια πολυπαραγοντική νόσος με μεγάλο ιστολογικό φάσμα. Συνήθως απαντάται υπό την μορφή της απλής στεάτωσης ή της μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας. Η νόσος σχετίζεται με την ινσουλινοαντίσταση, την παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο, το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και άλλες καταστάσεις, που λόγω της αύξησης του επιπολασμού τους, συντελούν στην αύξηση του επιπολασμού της NAFLD. Η σημαντικότερη συνιστώσα της αντιμετώπισης της νόσου είναι η τροποποίηση συνιστωσών του τρόπου ζωής, όπως η δίαιτα και η φυσική δραστηριότητα, δεδομένου ότι δεν υπάρχει εγκεκριμένη φαρμακευτική θεραπεία.

ΣΚΟΠΟΣ: Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί μέρος ενός ερευνητικού πρωτοκόλλου που διερευνά τα οφέλη μιας παρέμβασης βασισμένη στη Μεσογειακή δίαιτα, παράλληλα με απώλεια σωματικού βάρους, σε ένα δείγμα ασθενών με NAFLD, συγκριτικά με τη συνήθη τακτική αντιμετώπιση. Παράλληλα, εξετάζεται εάν ο Μεσογειακός τρόπος ζωής έχει επιπλέον όφελος σε σχέση με τη Μεσογειακή δίαιτα ή τη συνήθη τακτική αντιμετώπιση. Η παρούσα πτυχιακή εργασία εστίασε στις αλλαγές στην δίαιτα και την άσκηση που επέφερε η παρέμβαση του πρωτοκόλλου.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 12 υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ασθενείς με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, οι οποίοι χωρίστηκαν τυχαία στις ομάδες Μεσογειακής διαίτας (n=4), Μεσογειακού Τρόπου Ζωής (n=6) και στην ομάδα ελέγχου (n=2). Όλα τα άτομα αρχικά έλαβαν οδηγίες για τη νόσο μαζί με υπόδειγμα διαιτολογίου. Παράλληλα, σε όλους τους εθελοντές έγινε λήψη ιατρικού ιστορικού και κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών, μέτρηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών, αξιολόγηση της διατροφικής τους πρόσληψης και της σωματικής τους δραστηριότητας. Η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόληψης έγινε με ημιποσοτικοποιημένο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) και με ανακλήσεις 24ωρου. Στις ομάδες ΜΔ και ΜΤΖ πραγματοποιήθηκαν 7 συνεδρίες με έμπειρη διαιτολόγο σύμφωνα με την τεχνική της στοχοθεσίας, και στην συνέχεια έγινε επαναξιολόγησή τους στο εξάμηνο. Η διαφορά στο περιεχόμενο των συνεδριών ήταν ότι στην πρώτη ομάδα επικεντρώθηκαν στα τρόφιμα της Μεσογειακής διαίτας ενώ στη δεύτερη και σε άλλες παραμέτρους του Μεσογειακού τρόπου ζωής όπως η ποικιλία και η εποχικότητα, η εντοπιότητα των καταναλισκόμενων τροφίμων, η φυσική δραστηριότητα και η βελτίωση των συνηθειών ύπνου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Κατά την εξάμηνη αξιολόγηση, ανάμεσα στις τρεις ομάδες παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την περιφέρεια μέσης ($p=0,015$), το ποσοστό κορεσμένων λιπαρών οξέων της δίαιτας ($p=0,05$), την ομάδα των μη επεξεργασμένων δημητριακών ($p=0,001$) και του ψαριού ($p=0,048$), και το δείκτη MedDietScore ($p=0,015$). Η εντός των ομάδων ανάλυση έδειξε ότι στις ομάδες ΜΔ και ΜΤΖ, παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική μείωση του ΔΜΣ από $29,8\pm 4,1$ σε $28,2\pm 3,1$ και από $34,1\pm 5,5$ σε $32,3\pm 4,2$ με $p=0,011$ και $p=0,049$, καθώς και της περιφέρειας μέσης με $p=0,003$ και $p=0,009$, αντίστοιχα κατά το τέλος της εξάμηνης παρέμβασης. Όσον αφορά την υιοθέτηση της Μεσογειακής δίαιτας, η ομάδα ΜΔ παρουσίασε στατιστικά σημαντική αύξηση στο δείκτη MedDietScore από $33,5\pm 1,73$ σε $39,5\pm 1,29$ με $p=0,016$, ενώ παρόμοια τάση παρατηρήθηκε και στην ομάδα ΜΤΖ. Στην ομάδα ΜΔ αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά η πρόσληψη λαχανικών ($1,65\pm 0,44$ μερίδες/ημέρα σε $2,56\pm 0,41$ μερίδες/ημέρα, $p=0,035$) και μειώθηκε στο μισό η πρόσληψη κόκκινου κρέατος ($1,43\pm 0,33$ μερίδες/ημέρα σε $0,7\pm 0,31$ μερίδες/ημέρα, $p=0,03$). Αντίθετα, το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας δεν άλλαξε σε καμία από τις ομάδες της μελέτης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Στην παρούσα μελέτη η εξάμηνη παρέμβαση με προώθηση είτε της ΜΔ ή ενός ΜΤΖ κατάφερε να πετύχει σημαντική απώλεια βάρους σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου που δεν παρουσίασαν αλλαγή στο σωματικό βάρος. Επιπλέον, η ομάδα της ΜΔ αύξησε σημαντικά την προσκόλληση στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής, ενώ αντίστοιχη τάση παρουσίασε και η ομάδα του Μεσογειακού τρόπου ζωής. Το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας, ωστόσο παρέμεινε αμετάβλητο και στις τρεις ομάδες της μελέτης.

Λέξεις κλειδιά: Μεσογειακή δίαιτα, Μεσογειακός τρόπος ζωής, Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος

ABSTRACT

Introduction: Non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a pathological condition with a wide clinical spectrum. It includes simple steatosis and non-alcoholic steatohepatitis. Insulin resistance, obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus and other conditions may contribute to the development of NAFLD. The major component of NAFLD's treatment remains the lifestyle modification, such as diet and exercise, since there is no approved pharmacologic agent for this medical condition.

Purpose: The present thesis is part of a research protocol which investigates the benefits of an intervention based on the Mediterranean diet and weight loss, in NAFLD patients, compared to usual treatment. In addition, it examines if intervention in other aspects of the Mediterranean way of life is more beneficial compared to the Mediterranean diet alone or to the usual treatment. The following thesis explored the changes in diet and physical activity, at the end of a six months intervention in a study's sub-sample.

Methods: In the present analysis 12 overweight or obese NAFLD patients were included, who were randomly assigned to three groups [control (n=2), Mediterranean diet (N=4) and Mediterranean lifestyle (N=6)]. Medical history, anthropometric measurements and demographic characteristics, eating (FFQ and 24-h dietary recall) and physical activity (HPAQ) habits were assessed, both at baseline and at the 6-months evaluation. In the Mediterranean diet (MD) and the Mediterranean lifestyle (ML) groups the intervention was based on cognitive-behavioral strategies and included goal setting and was provided by an experienced dietitian. In the MD group the intervention emphasized on foods' importance, whereas in the ML group, it emphasized also on physical activity, adequate sleep, and on issues related to seasonality, biodiversity and eco-friendliness of the products consumed.

Results: After six months of intervention, significant differences in waist circumference ($p=0.015$), % of saturated fatty acids consumed ($p=0.05$), intake of non refined cereals ($p=0.01$) and fish ($p=0.048$), and MedDietScore ($p=0.015$), were observed between groups. Moreover, according to the within group analysis a significant reduction in body mass index was observed in the MD group (29.8 ± 4.1 to 28.2 ± 3.1 , $p=0.011$) and in the ML group (34.1 ± 5.5 to 32.3 ± 4.2 , $p=0.049$) and similar reductions were noticed in the waist circumference ($p=0.003$ and $p=0.009$, for MD and ML respectively). Furthermore, in the MD group adherence to Mediterranean diet as assessed with the MedDietScore was observed (33.5 ± 1.73 to 39.5 ± 1.29 , $p=0.016$), as well as increased vegetable consumption (1.65 ± 0.44 portions/day to 2.56 ± 0.41 portions/day) and

decreased red meat consumption (1.43 ± 0.33 portions/day to 0.7 ± 0.31 portions/day). Physical activity level, however, remained unchanged in all intervention groups.

Conclusion: In the present study, a six-month intervention promoting a Mediterranean diet or a Mediterranean way of life led to a greater weight loss compared to control group, in which patients did not present any change in body weight. Furthermore, in the MD group adherence to Mediterranean diet was increased, and the same tendency was presented in ML group. Physical activity level, however, remained the same in all groups.

Key words: Mediterranean diet, Mediterranean way of life, Non alcoholic fatty liver disease, NAFLD

1. Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος

1.1. Εισαγωγή

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD) είναι μια πολυπαραγοντική νόσος που σχετίζεται με την υπέρμετρη συσσώρευση λίπους (TG) στο κυτταρόπλασμα των ηπατικών κυττάρων. Αποτελεί την πιο κοινή αιτία χρόνιας ηπατοπάθειας, με επιπολασμό που κυμαίνεται στο 20-30% του πληθυσμού των δυτικών χωρών. Όπως είναι φανερό και από την ονομασία, περιλαμβάνει τις περιπτώσεις της ηπατικής στεάτωσης που δεν έχουν προκληθεί από το αλκοόλ. Όμως, επειδή ένα μικρό μέρος του πληθυσμού απέχει από το αλκοόλ, χρειάστηκε ένα ασφαλές όριο για να θεωρηθεί μηδαμινή η επίδραση της πρόσληψης του στην ασθένεια. Αυτό από τους περισσότερους συγγραφείς θεωρείται 2 ποτά/ ημέρα για τους άντρες (140g αιθανόλης/εβδομάδα) και 1 ποτό για τις γυναίκες (70g αιθανόλης/εβδομάδα) [1].

Η συγκεκριμένη νόσος παρουσιάζει ένα ιστολογικό φάσμα που περιλαμβάνει την απλή στεάτωση και την στεατοηπατίτιδα (συνύπαρξη φλεγμονής). Μια ήπια στεάτωση αφορά βλάβη σε < 30% των ηπατοκυττάρων, ενώ η σοβαρή στεάτωση αφορά βλάβη έως και σε ποσοστό 60% των ηπατοκυττάρων [2]. Η απλή στεάτωση συνήθως εξελίσσεται αργά και δεν αποτελεί κίνδυνο για τον ασθενή. Αντίθετα η στεατοηπατίτιδα (NASH) μπορεί να εξελιχθεί σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο ή κίρρωση του ήπατος [3-4].

Έχει φανεί πως η νόσος σχετίζεται ισχυρά με τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου και θεωρείται η εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου στο ήπαρ. Μάλιστα, η ινσουλινοαντίσταση φαίνεται να αποτελεί σημείο κλειδί για την παθογένεια της νόσου [5].

1.2. Ορισμός

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος αποτελείται από ένα ευρύ ιστολογικό φάσμα και περιλαμβάνει την απλή στεάτωση και την στεατοηπατίτιδα (στεάτωση με παρουσία φλεγμονής). Ως κατώφλι για την εκτίμηση της στεάτωσης έχει ορισθεί η λιπώδης διήθηση του 5% των ηπατοκυττάρων [6]. Απαραίτητη, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι η περιορισμένη κατανάλωση αλκοόλ [1, 3, 7-8] .

Η νόσος προϋποθέτει την ύπαρξη ηπατικής στεάτωσης με απουσία παραγόντων που προκαλούν δευτεροπαθή αύξηση της κυκλοφορίας λίπους στο ήπαρ. Τέτοιοι παράγοντες είναι η

ολική παρεντερική διατροφή, η ηπατίτιδα C, η νόσος Wilson, η λιποδυστροφία, η ασιτία, το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης, συγγενή μεταβολικά νοσήματα και φάρμακα (μεθοτρεξάτη, κορτικοστεροειδή κλπ) [8]. Οι κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες εμφάνισης της νόσου είναι η ινσουλινοαντίσταση και κατά συνέπεια το μεταβολικό σύνδρομο, ο σακχαρώδης διαβήτης και η παχυσαρκία [9].

1.3. Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός της νόσου δεν έχει προσδιοριστεί με ακρίβεια καθώς υπάρχει μεγάλη ετερογένεια στις μεθόδους διάγνωσης. Ένα άλλο πρόβλημα είναι η έλλειψη συμπτωμάτων της νόσου, με αποτέλεσμα πολλά περιστατικά να μην εντοπίζονται, αφού στα πρώτα στάδια η διάγνωση γίνεται κυρίως με βιοψία ήπατος.

Δεδομένων αυτών των περιορισμών, ο επιπολασμός φαίνεται να κυμαίνεται μεταξύ 20-30% του πληθυσμού των Δυτικών χωρών και 15% στον Ασιατικό πληθυσμό και διαφοροποιείται μεταξύ ηλικιακών ομάδων, εθνικότητας και κατηγοριών ασθενών. Αναλυτικότερα στους ηλικιωμένους ο επιπολασμός είναι 35,1% [10], ενώ στους παιδιατρικούς ασθενείς κυμαίνεται μεταξύ 2,6-10%. Επίσης στην Ευρώπη ο επιπολασμός κυμαίνεται από 12-33% [11]. Στην Ελλάδα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 498 ατόμων, ηλικίας 3-94 ετών, στα οποία είχε ληφθεί βιοψία και αυτοψία για να διευκρινιστεί η αιτία θανάτου, φάνηκε πως ο επιπολασμός της NAFLD ήταν 31% και ο επιπολασμός της NASH ήταν 40% [12].

Παράλληλα, ο επιπολασμός της νόσου φαίνεται να αυξάνεται με την αύξηση του δείκτη μάζας σώματος από το φυσιολογικό εύρος, σε εκείνο του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας [11]. Συγκεκριμένα, σε ασθενείς με σοβαρή παχυσαρκία ο επιπολασμός της NAFLD μπορεί να φτάσει έως και 90% και περίπου το 5% πιθανά θα παρουσιάσει κίρρωση [13-16]. Σημαντικό ρόλο παίζει η εναπόθεση λίπους στην περιοχή της κοιλιάς μιας και αυξάνεται η παροχή τριγλυκεριδίων στο ήπαρ, το οποίο οδηγείται στην στεάτωση [14]. Εξαιτίας αυτού μπορούμε να παρατηρήσουμε άτομα φυσιολογικού βάρους με κεντρικού τύπου παχυσαρκία που εμφανίζουν την νόσο. Ο επιπολασμός της νόσου αυξάνεται επίσης σε άτομα με διαταραχή στην ομοιόσταση της γλυκόζης. Συγκεκριμένα σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, ο επιπολασμός μπορεί να φτάσει έως και 69% [17]. Τέλος, ο επιπολασμός αυξάνεται σε παθήσεις όπως η δυσλιπιδαιμία [18] και η υπέρταση [16, 19].

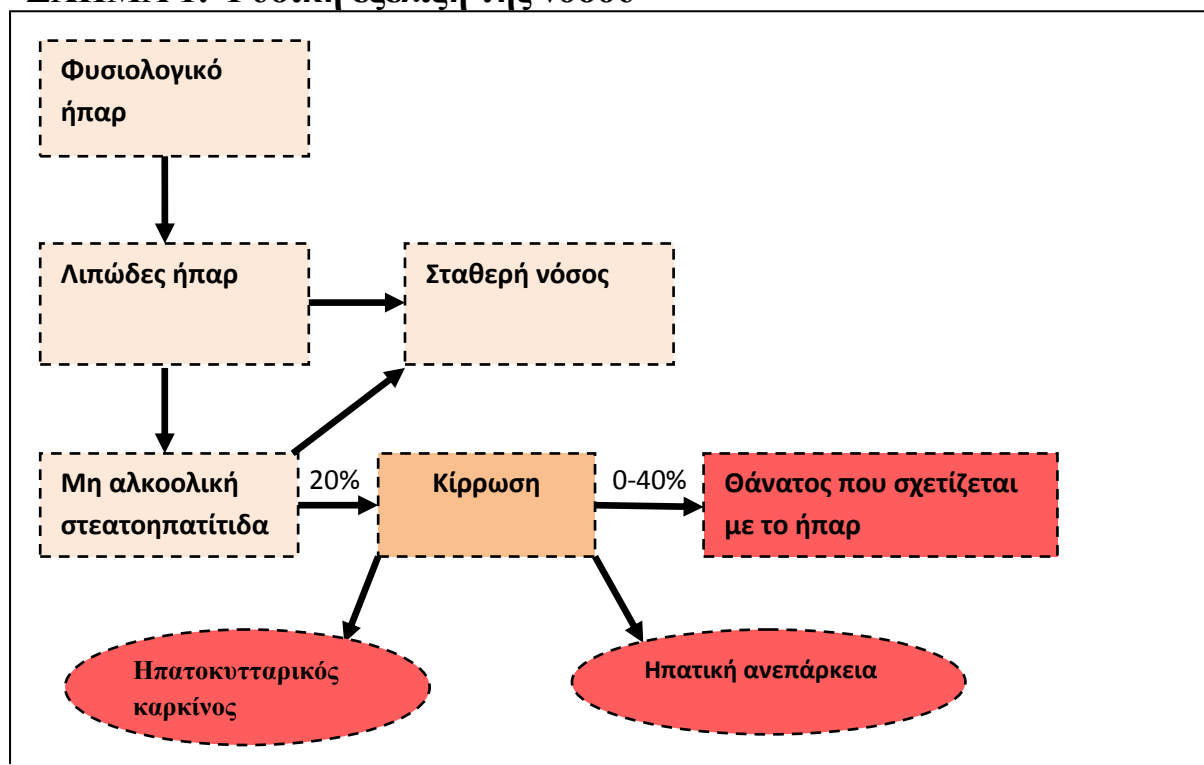
Όσον αφορά την θνησιμότητα, αυτή παρατηρείται να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας. Σε κάποιες μελέτες φάνηκε πως η διάγνωση της NAFLD ήπατος μείωσε την διάρκεια ζωής σε σχέση με την προσδοκώμενη. Η πιθανότητα ένας ασθενής με NAFLD να εμφανίσει

δυσλειτουργία στο ήπαρ σε 15-20 χρόνια είναι 1-2%. Τέλος, η ασθένεια αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αύξηση της θνησιμότητας σχετιζόμενης με ηπατική νόσο [11, 20].

1.4. Φυσική εξέλιξη της νόσου

Όπως αναφέρθηκε η NAFLD έχει ένα ευρύ ιστολογικό φάσμα. Στο ένα άκρο βρίσκεται η απλή στεάτωση ή αλλιώς μη αλκοολικό λιπώδες ήπαρ (NAFL) στο οποίο απουσιάζει η φλεγμονή και ο κυτταρικός τραυματισμός. Η άλλη όψη της νόσου είναι η NASH όπου συνυπάρχουν στεάτωση με φλεγμονή και κυτταρικός τραυματισμός. Η πρόγνωση της νόσου εξαρτάται από το εάν ο ασθενής έχει μη αλκοολικό λιπώδες ήπαρ ή μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα. Αν και παλαιότερα το NAFL θεωρούνταν καλοήθης κατάσταση, έρευνες καταδεικνύουν πως υπάρχει μια αργή και σταδιακή εξέλιξη αυτής, σε στεατοηπατίτιδα [21]. Η εξέλιξη της νόσου είναι ακόμα πιο επιθετική σε ασθενείς με NASH, καθώς η πλειοψηφία των ερευνών δείχνουν την εμφάνιση χρόνιας νόσου του ήπατος, οδηγώντας σε άμεσες επιπλοκές όπως την κίρρωση στο 20% των ασθενών, που με την σειρά της οδηγεί σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο και ηπατική ανεπάρκεια [3, 22]. Η φυσική εξέλιξη της νόσου παρουσιάζεται στο σχήμα 1 [3].

ΣΧΗΜΑ 1: Φυσική εξέλιξη της νόσου



Arthur J. McCullough AJ Clin Liver Dis (2004) 8:521– 533

1.5. Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία της NAFLD απαιτεί περισσότερη έρευνα. Έχουν προταθεί αρκετοί μηχανισμοί, οι οποίοι συνοψίζονται στο σχήμα 2, με κυριότερη την υπόθεση των «2 χτυπημάτων». Συγκεκριμένα, το πρώτο χτύπημα πραγματοποιείται με την συσσώρευση λιπιδίων στα ηπατοκύτταρα και σχετίζεται με την ινσουλिनoαντίσταση.

Η ινσουλινoαντίσταση ορίζεται ως μια κατάσταση όπου απαιτούνται υψηλότερες συγκεντρώσεις ινσουλίνης από το φυσιολογικό ώστε να επιτευχθεί φυσιολογικός έλεγχος της γλυκόζης ή φυσιολογικές συγκεντρώσεις ινσουλίνης αποτυγχάνουν να επιτύχουν γλυκαιμικό έλεγχο. Φυσιολογικά κατά το μεταγευματικό στάδιο παράγεται ινσουλίνη από τα β-κύτταρα του παγκρέατος με στόχο την εισαγωγή της γλυκόζης στους ινσουλινoεξαρτώμενους ιστούς, και κατά συνέπεια την παραγωγή ενέργειας. Παράλληλα μειώνεται η λιπόλυση δεδομένου ότι ο οργανισμός δεν απαιτεί καταβολισμό ενδογενών πηγών ενέργειας. Με την ύπαρξη ινσουλινoαντίστασης, μειώνεται η παροχή γλυκόζης στους ιστούς με αποτέλεσμα την εκτροπή της στο ήπαρ όπου η ινσουλίνη διεγείρει την λιπογένεση. Λόγω της ινσουλινoαντίστασης, η συνεχιζόμενη λιπόλυση οδηγεί σε ροή ελεύθερων λιπαρών οξέων προς το ήπαρ. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την συνεχή αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων και της λιπογένεσης στο ήπαρ και κατά συνέπεια την ηπατική στεάτωση [23].

ΠΡΩΤΟ ΧΤΥΠΗΜΑ

Κατά το πρώτο χτύπημα υπάρχει διαταραχή της σύνθεσης-απομάκρυνσης τριγλυκεριδίων στο ήπαρ. Οι πηγές των λιπιδίων που συνεισφέρουν στο σχηματισμό στεάτωσης είναι τα λιπαρά οξέα που δημιουργούνται εκ νέου στο ήπαρ, τα μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα του λιπώδους ιστού και τα λιπαρά οξέα της τροφής που μέσω των χυλομικρών εισέρχονται στο ήπαρ. Το 60% των τριγλυκεριδίων προέρχονται από τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, τα οποία είναι άφθονα λόγω της συνεχιζόμενης λιπόλυσης στους ινσουλινoεξαρτώμενους ιστούς, ενώ το 25% συνθέτονται λόγω της de novo λιπογένεσης. Τέλος, η διαιτητική πρόσληψη λίπους είναι υπεύθυνη για το 15% των τριγλυκεριδίων [24].

ΔΕΥΤΕΡΟ ΧΤΥΠΗΜΑ

Το δεύτερο χτύπημα αναφέρεται στο οξειδωτικό στρες και συγκεκριμένα στην διαταραχή της προοξειδωτικής- αντιοξειδωτικής ισορροπίας στα κύτταρα. Η μιτοχονδριακή δομή παρουσιάζεται διαφοροποιημένη με εμφάνιση μεγάλου μεγέθους και μικρού αριθμού μιτοχονδρίων με διαταραγμένη λειτουργία [24]. Κι αυτό γιατί η ινσουλινoαντίσταση οδηγεί σε αυξημένη χρήση της β-οξείδωσης για παραγωγή ενέργειας, σε είσοδο των ελεύθερων λιπαρών

οξέων στα μιτοχόνδρια και σε παραγωγή ελεύθερων ριζών. Μιτοχονδριακές ανωμαλίες παρουσιάζονται μόνο σε ασθενείς με NASH και όχι με απλή στεάτωση, γεγονός που φανερώνει την σημασία της ινσουλινοαντίστασης συνδυαστικά με την μιτοχονδριακή βλάβη για την προαγωγή της νόσου. Επίσης, παρουσιάζεται αυξημένη η δραστηριότητα του κυτοχρώματος P-450 E1 (CYP2E1) [25]. Όλα αυτά οδηγούν σε παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου με παράλληλη μείωση της αντιοξειδωτικής ικανότητας. Οι επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες είναι η κυτταρική απόπτωση, η υπεροξειδωση των λιπιδίων, η έκφραση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, η ενεργοποίηση των αστεροειδών κυττάρων και κατά συνέπεια η ηπατική ίνωση [24].

ΑΛΛΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

➤ Παράλληλα, ένας άλλος παράγοντας που συνδέει την ινσουλινοαντίσταση με την ηπατική στεάτωση είναι η παραγωγή του παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF- α), ο οποίος μειώνει την ινσουλινοευαισθησία, μέσω μείωσης της έκφρασης του υποδοχέα της ινσουλίνης GLUT4 και μείωσης της φωσφορυλίωσης του υποδοχέα της ινσουλίνης IRS-1. Εν συνεχεία, ο TNF- α αυξάνει την ενεργοποίηση των κυττάρων Kupffer που παράγουν ενδοτοξίνες [26]. Η απελευθέρωση διαφόρων κυτταροκινών από τα μακροφάγα είναι καθοριστική για την βαθμιαία αύξηση της φλεγμονής [27-28].

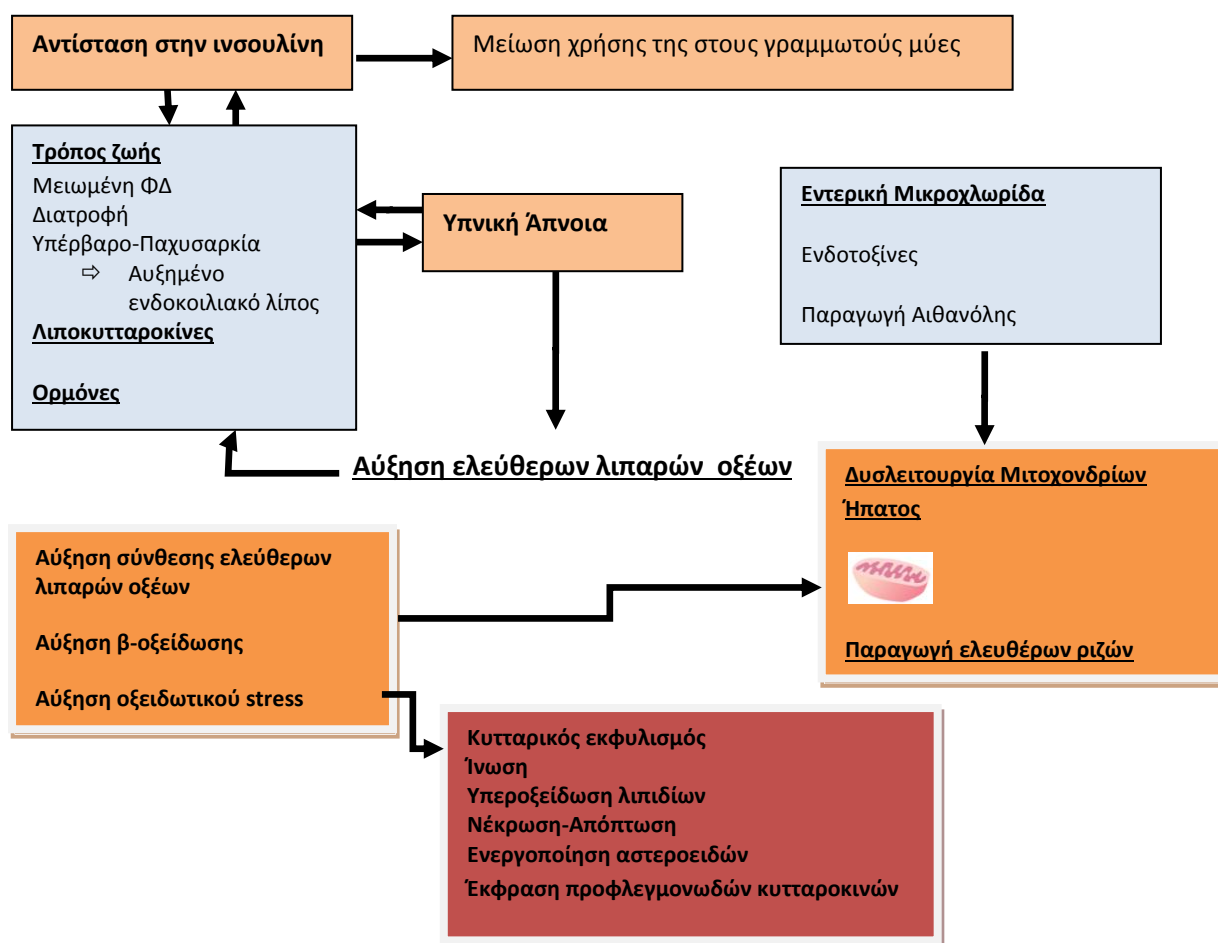
➤ Εάν ο αυξημένος ηπατικός σίδηρος παίζει ρόλο στην NASH είναι ακόμα αμφιλεγόμενο. Η στεάτωση σχετίζεται με αυξημένο ηπατικό σίδηρο και η ινσουλινοαντίσταση συμβάλλει σε αυτό [29-31]. Ο επιπολασμός των γονιδίων HFE της αιμοχρωμάτωσης είναι αυξημένος μεταξύ ασθενών με NASH και σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα τρανσαμινάσης της αλανίνης (ALT), σιδήρου ορού και φερριτίνης [32]. Οι μηχανισμοί που προκαλείται βλάβη λόγω του σιδήρου είναι η πρόκληση οξειδωτικού στρες [33] και η υπερινσουλιναμία [34]. Παρ' όλα αυτά οι μελέτες συνεχίζουν να μην θεωρούν το σίδηρο ως παράγοντα για την εμφάνιση της νόσου.

➤ Τουλάχιστον τρία πεπτίδια του λιπώδους ιστού σχετίζονται με τον παθογενετικό μηχανισμό της NAFLD. Η αντίσταση στην λεπτίνη προκαλεί φωσφορυλίωση των υποδοχέων της ινσουλίνης IRS-1 και οδηγεί στην αύξηση της ινσουλινοαντίστασης των ηπατοκυττάρων [35]. Επίσης, η ρεξιστίνη πιθανά να παίζει ρόλο στην εμφάνιση της νόσου. Αντιθέτως, η αδιπονεκτίνη φαίνεται να έχει προστατευτικό ρόλο. Η συγκεκριμένη ορμόνη προωθεί την οξείδωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων στους μύες και έχει αντιφλεγμονώδη δράση. Τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης βρέθηκαν μειωμένα σε άτομα με έλλειψη λεπτίνης ή σε ασθενείς με NAFLD [24].

➤ Η NAFLD πιθανά σχετίζεται και με την εντερική βακτηριακή υπερανάπτυξη και την παραγωγή αιθανόλης, ακεταλδεϋδης και ενδοτοξινών. Η εντερική μικροχλωρίδα είναι ικανή να παράγει αισθητές ποσότητες αυτών των ουσιών χωρίς να είναι απαραίτητη η εξωγενής πρόσληψη [36]. Μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας, το ήπαρ δέχεται μεγάλες ποσότητες αλκεταδεϋδης με αποτέλεσμα τον τραυματισμό του [37]. Παράλληλα φαίνεται η βακτηριακή ανάπτυξη να αυξάνει και την παραγωγή ενδοτοξινών όπως λιποπολυσακχαρίτες και TNF-a [38].

➤ Ένας άλλος παράγοντας εμφάνισης NAFLD είναι η επαναλαμβανόμενη υποξία που συμβαίνει κατά την υπνική άπνοια και που εμφανίζεται σε παχύσαρκους ή σε άτομα με ινσουλινοαντίσταση [39]. Η συμβολή της παρατηρείται μέσω της αύξησης έκφρασης λιπογενών γονιδίων, τη μείωση της ρύθμισης των γονιδίων που σχετίζονται με τον μεταβολισμό του λίπους και τη μείωση της ινσουλινοευαισθησίας [39].

Σχήμα 2. Το συγκεκριμένο σχήμα δείχνει τους παράγοντες για την εμφάνιση της NAFLD όπως και περιγράφηκαν παραπάνω.



Krawczyk, M., L. Bonfrate, and P. Portincasa, Nonalcoholic fatty liver disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010. 24(5): p. 695-708.

1.6. Παράγοντες κινδύνου

✓ Μη τροποποιήσιμοι

Γενετικό υπόβαθρο: Φαίνεται πως το 20% των ασθενών με NASH έχουν συγγενή πρώτου βαθμού που παρουσιάζει την ίδια νόσο. Πολλές μελέτες παρουσιάζουν μια λίστα με γονίδια που σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου. Σε έρευνα όπου εξετάστηκαν 9229 μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) 2111 ατόμων με φαινότυπο τη στεάτωση του ήπατος, ο πολυμορφισμός P148M της αδιπονουτρίνης συσχετίστηκε ισχυρά με την NAFLD [40]. Η αδιπονουτρίνη κωδικοποιείται από το γονίδιο PNPLA3 [41-42]. Τελευταία, δυο άλλοι πολυμορφισμοί (rs2854116 και rs2854117) στο APOC3 που κωδικοποιούν την απολιποπρωτεΐνη C3 σχετίστηκαν με την ινσουλινοαντίσταση και την εμφάνιση της νόσου [41].

Φύλο: Οι μελέτες παρουσιάζουν ένα προβάδισμα του ανδρικού φύλου έναντι του γυναικείου. Φαίνεται σημαντική η επίδραση της έμμηνου ρύσης και των γυναικείων ορμονών μιας και σε ηλικίες άνω των 50 ετών ο επιπολασμός στα δυο φύλα σχεδόν εξισώνεται [16].

Ηλικία: Υπάρχει διαφοροποίηση του επιπολασμού της νόσου ανά ηλικία. Μάλιστα, φαίνεται σε επιδημιολογικές μελέτες, πως αυξανόμενης της ηλικίας αυξάνεται τόσο ο επιπολασμός όσο και η βαρύτητα της νόσου [10].

✓ Κλινικοί παράγοντες

Από μελέτες έχει φανεί πως διάφορα μεταβολικά νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία, το μεταβολικό σύνδρομο, η υπέρταση και η παχυσαρκία σχετίζονται με την εμφάνιση και την εξέλιξη της NAFLD [11].

Αρχικά, η παχυσαρκία, και κυρίως η κεντρικού τύπου, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την NAFLD. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, ενώ ο επιπολασμός της NAFLD στο γενικό πληθυσμό είναι περίπου 20%, ο επιπολασμός στους παχύσαρκους φτάνει και το 90%. Τα σπλαχνικά λιποκύτταρα τροφοδοτούν με ελεύθερα λιπαρά οξέα το ήπαρ, παρουσιάζουν ανοχή στην ινσουλίνη και θεωρούνται ότι συμβάλουν στην προαγωγή της φλεγμονής καθώς παράγουν προφλεγμονώδεις λιποκυτταροκίνες [16].

Άλλος ένας κλινικός παράγοντας κινδύνου είναι η εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου. Συγκεκριμένα, όλο και περισσότερες έρευνες επιβεβαιώνουν πως η NAFLD είναι η ηπατική εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου [43]. Αυτές υποστηρίζουν πως η ινσουλινοαντίσταση

και η υπερινσουλιναιμία παίζουν κεντρικό ρόλο στην εμφάνιση της NAFLD. Το 90% των ατόμων με NAFLD έχουν τουλάχιστον ένα από τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου ενώ ένα ποσοστό της τάξεως του 33% εμφανίζει όλα τα χαρακτηριστικά. Παράλληλα, η στεάτωση είναι μεγαλύτερου βαθμού σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο σε σχέση με τους υγιείς, ανεξαρτήτου φύλου και ηλικίας [44].

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αποτελεί και αυτός ανεξάρτητο παράγοντα για την εμφάνιση NAFLD. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός της NAFLD σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να φτάσει έως και 69% [17]. Η συσχέτιση αφορά κυρίως την ινσουλिनoαντίσταση που εμφανίζεται και που παίζει βασικό ρόλο στην παθογένεια της ασθένειας. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Kotronen και συν., φάνηκε πως οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 έχουν 80% περισσότερο ηπατικό λίπος από τους φυσιολογικούς ύστερα από προσαρμογή για το βάρος, την ηλικία και το φύλο [45].

Ένας τέταρτος παράγοντας είναι η δυσλιπιδαιμία. Αναλυτικότερα, τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και τα χαμηλά επίπεδα HDL φαίνεται να επιβαρύνουν την εξέλιξη της νόσου. Τόσο η σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία (τριγλυκερίδια $TG > 500 \text{mg/dl}$) όσο και η μεικτή ($TG > 500 \text{mg/dl}$ και λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας $LDL > 130 \text{mg/dl}$) πολλαπλασιάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης της [18].

Όσον αφορά την υπέρταση, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε μη υπέρβαρα και μη διαβητικά άτομα φάνηκε πως ο επιπολασμός της NAFLD είναι σχεδόν διπλάσιος στα υπέρταστα άτομα και η συσχέτιση αφορούσε και εδώ την εμφάνιση ινσουλινoαντίστασης που προκαλείται λόγω της υπέρτασης [19].

✓ Συμπεριφορικοί

Είναι προφανές πως οι συμπεριφορικοί παράγοντες συμβάλλουν με την σειρά τους στην προαγωγή και εξέλιξη της νόσου κυρίως επιδρώντας στους κλινικούς παράγοντες που σχετίζονται με την παθοφυσιολογία της. Στους συμπεριφορικούς παράγοντες περιλαμβάνονται η διαίτα και το κάπνισμα. Ο παράγοντας διαίτα θα αναλυθεί στο κεφάλαιο 2. Όσον αφορά το κάπνισμα, αυτό αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ηπατική στεάτωση καθώς φάνηκε να ελέγχει την δραστηριότητα δύο μορίων με κύριο λόγο στο μεταβολισμό των λιποειδών [46]. Παράλληλα, έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Ayaka και συν., εξέτασε τη συσχέτιση του καπνίσματος με τη NAFLD. Το δείγμα αποτελούνταν από 2029 άτομα και η κατηγοριοποίηση του καπνίσματος έγινε με βάση το γινόμενο του αριθμού των τσιγάρων ανά ημέρα επί τον αριθμό των ετών καπνίσματος. Αξιολογήθηκε η πιθανότητα εμφάνισης της NAFLD σε διάστημα 10 ετών και φάνηκε πως το κάπνισμα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για την εμφάνιση της [47].

1.7. Διάγνωση

Οι περισσότεροι ασθενείς με NAFLD είναι ασυμπτωματικοί και γι' αυτό η διάγνωση είναι σχετικά αργή. Συγκεκριμένα οι περισσότεροι ασθενείς την εντοπίζουν τυχαία, σε εξετάσεις ρουτίνας, όταν κάποιος από αυτούς λαμβάνει υπολιπιδαιμική αγωγή ή θέλει να ελέγξει το ήπαρ του ή όταν γίνεται υπερηχογράφημα υποψία χολολιθίασης. Κάποια από τα πιο πιθανά συμπτώματα είναι δυσφορία και πόνος στο άνω δεξί τεταρτημόριο της κοιλίας. Επίσης στην πλειοψηφία των ασθενών υπάρχει ηπατομεγαλία. Σπάνια, σε προχωρημένου σταδίου περιπτώσεις, υπάρχει εμφάνιση συμπτωμάτων χαρακτηριστικών ηπατοπάθειας όπως ίκτερος και ασκίτης. Επίσης, ο διαχωρισμός της νόσου από άλλες με παρόμοια συμπτωματολογία είναι απαραίτητος. Πρέπει να γίνει λεπτομερής καταγραφή της κατανάλωσης αλκοόλ για να αποκλειστεί η αλκοολικής αιτιολογίας νόσος. Ακόμα, η νόσο Wilson και κάποιες μορφές ηπατίτιδας έχουν παρόμοια συμπτωματολογία και πρέπει να αποκλειστούν [48].

✓ Βιοχημικοί δείκτες

Υπάρχουν αρκετοί βιοχημικοί δείκτες που μπορούν να φανερώσουν μια διαταραχή στο ήπαρ που σχετίζεται με τη NAFLD. Σε κάθε περίπτωση όμως, οι δείκτες αυτοί, δεν είναι ειδικοί της νόσου [49]. Ένα από τα πιο βασικά εργαστηριακά ευρήματα είναι αύξηση στα ηπατικά ένζυμα αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) [50]. Όμως σπάνια τα ένζυμα αυτά είναι 3-4 φορές μεγαλύτερα από το φυσιολογικό και μάλιστα σε ένα 10% των ασθενών είναι φυσιολογικά, ειδικά στα άτομα με απλή στεάτωση. Επίσης ο λόγος AST/ALT είναι σημαντικός καθώς λόγος μεγαλύτερος του 1 υποδεικνύει βλάβη [48-49]. Τέλος, βελτίωση στα ένζυμα δεν συνεπάγεται απαραίτητα βελτίωση της κλινικής εικόνας της νόσου [49].

Τα επίπεδα της γ-γλουταμυλοτρανσπεπτιδάσης μπορεί να είναι αυξημένα σε κάποιους ασθενείς με NAFLD, όχι όμως όσο σε περιπτώσεις βλάβης λόγω αλκοόλ [51]. Το ίδιο ισχύει για την αλκαλική φωσφατάση όπου σε κάποιες περιπτώσεις ασθενών παρουσιάστηκε αυξημένη, ενώ οι αμινοτρανσφεράσες του ορού ήταν φυσιολογικές [52].

Ένας μεγάλος αριθμός δεικτών μελετώνται για την εύρεση ενός ειδικού για την ασθένεια βιοχημικού δείκτη. Συγκεκριμένα, οι έρευνες προσανατολίζονται σε ενώσεις που σχετίζονται με την παθοφυσιολογία της νόσου. Παραδείγματος χάρη, έχουν εξεταστεί δείκτες που αφορούν το οξειδωτικό στρες χωρίς πολλά αποτελέσματα. Επίσης μελετήθηκαν δείκτες φλεγμονής όπως η ιντερλευκίνη 6 (IL-6), η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), ο TNF-α και η αδιπονεκτίνη, με μη

ξεκάθαρα αποτελέσματα. Φαίνεται πως εκτός από την αδιπονεκτίνη όλα τα άλλα αυξάνονται στην NASH [53].

✓ Βιοψία ήπατος

Η μέθοδος αναφοράς για την διάγνωση της NAFLD είναι η βιοψία ήπατος. Τα μειονεκτήματα της είναι πως αυτή συνιστά μια παρεμβατική μέθοδο. Μολονότι θεωρείται ασφαλής, στο 1-3% των περιπτώσεων μπορεί να εμφανίσει επιπλοκές, στις οποίες συμπεριλαμβάνεται και ο θάνατος σε ποσοστό 0,01% [50, 54-55].

✓ Απεικονιστικές μέθοδοι διάγνωσης

Υπερηχογράφημα: Μια από τις πιο συνηθισμένες μεθόδους διάγνωσης είναι το υπερηχογράφημα. Έχει χαμηλό κόστος και μεγάλη ευαισθησία της τάξεως του 60-94% και ειδικότητα 66-97%, αλλά δεν μπορεί να εξακριβωθεί ο βαθμός στεάτωσης [56-58]. Όμως η ευαισθησία φαίνεται να μειώνεται σε μεγάλο βαθμό λόγω της παχυσαρκίας. Η στεάτωση μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια όταν η λιπώδης διήθηση του ήπατος είναι μέτρια ή σοβαρή (>30%) [58-59]. Σε μια έρευνα 100 εθελοντών το υπερηχογράφημα δεν κατάφερε να εντοπίσει στεάτωση όταν αυτή παρουσιαζόταν σε έκταση μικρότερη του 10% των ηπατοκυττάρων, ενώ εντόπισε μόνο το 55% και 72% των ασθενών με στεάτωση 10-19% και 20-29% αντίστοιχα [60]. Άλλοι περιορισμοί είναι η εξάρτηση του αποτελέσματος από την εμπειρία του χρήστη και η αδυναμία διαχωρισμού της NAFLD από άλλες παρόμοιες νόσους [3, 50].

Αξονική τομογραφία: Μια άλλη μέθοδος διάγνωσης είναι η αξονική τομογραφία. Η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να προσδιορίσει τόσο ποιοτικά όσο και ποσοτικά τον βαθμό στεάτωσης. Μπορεί να πετύχει 100% ειδικότητα, αλλά η ευαισθησία της είναι πολύ μικρή. Οι περιορισμοί για την συγκεκριμένη μέθοδο είναι η έκθεση σε ραδιενέργεια, ο ηπατικός σίδηρος που μπορεί να διαφοροποιήσει το αποτέλεσμα, το ότι δεν είναι συγκρίσιμη με άλλες μεθόδους και δεν μπορεί να διαχωρίσει την στεάτωση από την στεατοηπατίτιδα [3, 50, 61].

Μαγνητική τομογραφία: Η μαγνητική τομογραφία είναι η πιο ακριβής μέθοδος μέτρησης της στεάτωσης ποσοτικά και ποιοτικά. Μπορεί να εντοπίσει στεάτωση έως και 3%. Βασίζεται στη διαφοροποίηση του σήματος μεταξύ λίπους και νερού. Η ευαισθησία της μεθόδου αγγίζει το 92-100% και η ειδικότητα το 92-97%. Το μόνο της ελάττωμα συγκριτικά με τις άλλες τεχνικές είναι το αυξημένο της κόστος [3, 50].

Μαγνητική φασματογραφία: Η μαγνητική φασματογραφία στηρίζεται στις διαφορές της συχνότητας συντονισμού των πρωτονίων και αποτελεί ιδανική μέθοδο για την ποσοτικοποίηση της στεάτωσης μιας και εντοπίζει με ακρίβεια την ποσότητα των τριγλυκεριδίων στο ήπαρ [3, 50].

Δείκτης αιμάτωσης Doppler: Ο δείκτης αυτός υπολογίζεται ως το πηλίκο της ηπατικής αρτηριακής ροής προς την συνολική ηπατική ροή αίματος. Διαφοροποίηση στην τιμή του σχετίζεται με ανωμαλίες στην περιοχή του παρεγχύματος. Έτσι κατά την αξιολόγηση του προσδιορίζεται ποιοτικά η στεάτωση [3, 50].

Ελαστογραφία: Η ελαστογραφία είναι μια σύγχρονη τεχνική που χρησιμοποιείται για την εύρεση της ίνωσης στο ήπαρ. Βασίζεται στην παραγωγή ενός μηχανικού κύματος το οποίο διαπερνά το ηπατικό παρέγχυμα. Έτσι αξιολογείται η ελαστικότητα του ήπατος που σχετίζεται με την ίνωση. Τα μειονεκτήματα της εμφανίζονται σε ασθενείς με αυξημένο σωματικό βάρος και σε άτομα που βρίσκονται στα αρχικά στάδια της ίνωσης όπου η διάγνωση στερείται ευαισθησίας [3, 50] .

Συνδυαστικά μοντέλα διάγνωσης: Διάφορα μοντέλα έχουν σχεδιαστεί για την διάγνωση της στεάτωσης, της στεατοηπατίτιδας και της ίνωσης. Στους δείκτες αυτούς περιλαμβάνονται διάφορες παράμετροι όπως βιοχημικοί δείκτες, το φύλο, η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος, η περιφέρεια μέσης, η παρουσία παραγόντων κινδύνου και η αξιολόγηση του υπέρηχου ήπατος. Τα πιο εύχρηστα είναι το steatotest και ο Fatty Liver Index [3, 50, 62].

1.8. Αντιμετώπιση

Τόσο η απλή στεάτωση όσο και η NASH εξελίσσονται με διαφορετικό ρυθμό σε χρόνια νόσο, ίνωση και πιθανά κίρρωση. Η αντιμετώπιση έγκειται στην τροποποίηση συμπεριφορών που αποτελούν παράγοντες κινδύνου, στην εύρεση των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο και στην αποτροπή μιας μόνιμης βλάβης. Παράλληλα, έχουν αναπτυχθεί κάποιοι θεραπευτικοί παράγοντες που φαίνεται πως βοηθούν στην αντιμετώπιση, αν και για τους περισσότερους τα στοιχεία είναι ακόμα περιορισμένα. Συγκεκριμένα, όλα τα θεραπευτικά σχήματα στοχεύουν κυρίως στην ινσουλinoαντίσταση που αποτελεί σημείο κλειδί στην εξέλιξη της νόσου. Επίσης, στοχεύουν στην αντιμετώπιση των συνιστωσών του μεταβολικού συνδρόμου και της υπερλιπιδαιμίας. Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν τόσο την τροποποίηση του τρόπου ζωής όπου θα αναφερθεί λεπτομερώς σε επόμενη ενότητα, όσο και τις φαρμακευτικές αγωγές [3, 24].

✓ Φαρμακευτική αγωγή - συμπληρώματα θρεπτικών συστατικών:

Όσον αφορά την φαρμακευτική αγωγή και την αγωγή με συμπληρώματα, ένα πλήθος φαρμάκων χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου χωρίς κάποιο από αυτά να χρησιμοποιείται ως θεραπεία εκλογής. Η επίδρασή τους πραγματοποιείται μέσω παραγόντων που σχετίζονται με την παθογένεια ή την εξέλιξη της νόσου. Έτσι, τα πιο μελετημένα φαρμακευτικά σκευάσματα για την αντιμετώπιση της NAFLD είναι τα αντιδιαβητικά δισκία, τα υπολιπιδαιμικά φάρμακα, το ουρσοδεοξυχολικό οξύ, αντι-TNF-α παράγοντες, L-καρνιτίνη, αντιυπερτασικά και αντιοξειδωτικά φάρμακα.

Δεδομένου ότι η ινσουλinoαντίσταση παίζει ρόλο κλειδί στην εμφάνιση της NAFLD, πολλά φάρμακα στοχεύουν στην αντιμετώπισή της. Κάποια από αυτά, που ανήκουν στην κατηγορία των αντιδιαβητικών, είναι οι θειαζολιδινεδιόνες και η μετφορμίνη. Όσον αφορά την μετφορμίνη οι συστάσεις αναφέρουν πως δεν παρατηρείται κάποια βελτίωση της κλινικής εικόνας του ήπατος με την χρήση της, άρα δεν συστήνεται. Οι θειαζολιδινεδιόνες και συγκεκριμένα η πιогλιταζόνη θεωρείται πως έχει ευεργετικό ρόλο στην αντιμετώπιση της επιβεβαιωμένης NASH. Όμως οι μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε μη διαβητικούς ασθενείς οπότε απαιτείται περισσότερη έρευνα [8].

Αντίστοιχα, ένα από τα υπολιπιδαιμικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην NAFLD είναι και οι στατίνες. Έχει φανεί από μετανάλυση πως η συγκεκριμένη κατηγορία φαρμάκων βελτιώνει το λίπος του ήπατος ενώ μειώνει και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Μάλιστα επειδή δεν υπάρχουν δεδομένα να ενοχοποιούν τις στατίνες για ηπατικό τραυματισμό, αυτές χρησιμοποιούνται ευρέως [8].

Υπό διερεύνηση είναι επίσης και η συμπληρωματική χορήγηση επιλεγμένων θεραπευτικών συστατικών. Βιβλιογραφικά το μεγαλύτερο ενδιαφέρον συγκεντρώνουν οι αντιοξειδωτικές ουσίες μιας και σχετίζονται με το «δεύτερο χτύπημα», καθώς και τα ω-3 λιπαρά οξέα. Αναλυτικότερα αναφορικά με τις αντιοξειδωτικές ουσίες, έχει μελετηθεί η βιταμίνη E, αλλά μεταanalύσεις που έχουν πραγματοποιηθεί δεν αποδεικνύουν κάποιο θεραπευτικό όφελος μετά την λήψη της, εξαιτίας της μεγάλης ετερογένειας των σχετικών μελετών [63-64]. Αντίθετα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Sanyal και συν., φάνηκε πως η χορήγηση ημερήσιας δόσης 800IU βιταμίνης E βελτιώνει τη NASH και παράλληλα μειώνει την αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και την ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) σε μη διαβητικούς ασθενείς [65]. Αντιοξειδωτικοί παράγοντες όπως η βιταμίνη C, η γλουταθειόνη, η N-ακετυλοκυστεΐνη και η βεταΐνη έχουν επίσης μελετηθεί για την δράση τους ως μέσο αντιμετώπισης της NAFLD, αλλά καμίας η πρόσληψη δεν έδειξε κάποιο πρόσθετο όφελος [66].

Αντίθετα, όσον αφορά τα ω-3 λιπαρά οξέα τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά. Τόσο στην μετανάλυση του Musso και συν., όσο και της Parker και συν., [63, 67] ύστερα από επεξεργασία 5 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών (303 συμμετέχοντες) και 9 μελετών αντίστοιχα (4 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, 1 τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη κλινική δοκιμή, 1 εν μέρει τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη κλινική δοκιμή και 1 μη ελεγχόμενου σχεδιασμού – συνολικά 355 συμμετέχοντες), φάνηκε σημαντική βελτίωση των ηπατικών ενζύμων καθώς και μείωση του ηπατικού λίπους ύστερα από χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων. Αυτό πιθανά οφείλεται στην επίδρασή τους στα τριγλυκερίδια καθώς και στην αντιφλεγμονώδη δράση τους. Η θετική τους δράση φαίνεται πως εμφανίζεται με τη λήψη ποσοτήτων μεγαλύτερων των 0,83g/ημέρα [63, 67].

Επιπλέον υπάρχουν δεδομένα από του στόματος συμπληρωματικής χορήγησης προβιοτικών σε πειραματόζωα η οποία φάνηκε να μειώνει την ηπατική βλάβη, μειώνοντας κυτταροκίνες όπως τον TNF-α και τις ιντερλευκίνες 6, 10 και 12. Αυτό φανερώνει πως η βακτηριακή υπερανάπτυξη μπορεί να αποτελέσει θεραπευτικό στόχο για τη νόσο [68].

Τέλος, πρόσφατα ήρθε στο προσκήνιο η σχέση της ανεπάρκειας βιταμίνης D με την παθογένεια της NASH [69] με αποτέλεσμα να προταθεί συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D. Επιπλέον μελέτες απαιτούνται για την αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης D [70].

✓ Χειρουργείο

Το γεγονός πως η παχυσαρκία αποτελεί κλινικό παράγοντα για την εμφάνιση της νόσου και πως η απώλεια βάρους συντελεί στην αντιμετώπισή της, ενώ παράλληλα οι υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις αποτυγχάνουν να διατηρήσουν μακροπρόθεσμα απώλεια βάρους, στρέφει το ενδιαφέρον στη μελέτη της χειρουργικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας ως θεραπεία για την νόσο. Έρευνες δείχνουν θετικά αποτελέσματα και βελτίωση ή ακόμα και πλήρη αναστροφή της ίνωσης στους ασθενείς με μη NAFLD, ωστόσο δεν προτείνεται ως θεραπεία εκλογής [71-73].

2. Ο ρόλος της διατροφής και της φυσικής δραστηριότητας στην εμφάνιση και αντιμετώπιση της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος.

2.1. Συσχέτιση των μακροχρόνιων διαιτητικών συνηθειών με την εμφάνιση και την παρουσία της νόσου

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο. Έτσι, η διατροφή αποτελεί και αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης για την εμφάνιση και την εξέλιξή της. Αυτή φαίνεται πως αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της NAFLD και σχετίζεται τόσο ανεξάρτητα όσο και μέσω της παχυσαρκίας με την εμφάνιση και την εξέλιξη αυτής. Όπως ήδη αναφέρθηκε η παχυσαρκία σχετίζεται με παραμέτρους της παθογένειας της νόσου, όπως η υπερινσουλιναιμία και η ινσουλινοαντίσταση. Πέραν από την έμμεση συσχέτιση της διατροφής με τη νόσο, μελετάται και η άμεση συσχέτιση της διατροφής σε επίπεδο μικροθρεπτικών και μακροθρεπτικών συστατικών, σε επίπεδο τροφίμων και σε επίπεδο διατροφικών προτύπων. Οι περισσότερες μελέτες που αναφέρονται παρακάτω είναι μελέτες ασθενών μαρτύρων.

❖ Συσχέτιση μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών με την πιθανότητα παρουσίας της νόσου

Μακροθρεπτικά συστατικά:

Όσον αφορά τα μακροθρεπτικά συστατικά, πολλές έρευνες, κυρίως ασθενών μαρτύρων, έχουν πραγματοποιηθεί και υποστηρίζουν μια συσχέτιση με την εμφάνιση της νόσου. Αναλυτικότερα:

Υδατάνθρακες: Οι υδατάνθρακες παρέχουν την πλειοψηφία των θερμίδων σε μια τυπική διαίτα και κατηγοριοποιούνται σε μονο, δι- και πολυσακχαρίτες [74]. Σε μελέτη των Kang και συν., αξιολογήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες σε 91 άτομα με NAFLD. Φάνηκε πως τα άτομα που έπασχαν από μεταβολικό σύνδρομο (31 από τα 91) παρουσίαζαν μεγαλύτερη κατανάλωση υδατανθράκων από τα άτομα που δεν έπασχαν (51% έναντι 45%). Παράλληλα εμφάνιζαν μεγαλύτερο βαθμό ηπατικής στεάτωσης σε σχέση με τους υπόλοιπους [75]. Στην μελέτη των Zelber-Sagi και συν., δείγματος 349 ατόμων, συγκρίθηκε η πρόσληψη υδατανθράκων ασθενών με NAFLD και υγιών ατόμων και φάνηκε πως τα ποσοστά πρόσληψης ήταν παρόμοια. Το μόνο

που διαφοροποιούνταν ήταν η πρόσληψη των απλών σακχάρων μέσω αναψυκτικών, με τους ασθενείς να υπερτερούν. Ύστερα από προσαρμογή για το φύλο, το δείκτη μάζας σώματος, την ολική πρόσληψη θερμίδων και την ηλικία, ο σχετικός λόγος παρουσίας NAFLD ήταν $\Sigma\Lambda = 1,45$, $1,13-1,85$ 95% ΔΕ για κάθε 31g/ημέρα αύξηση στην πρόσληψη σακχάρων [76].

Παράλληλα, σε έρευνες παρατήρησης φάνηκε πως η φρουκτόζη συσχετίζεται με την παρουσία της NAFLD. Αναλυτικότερα, η κατανάλωση φρουκτόζης φαίνεται να αυξάνει τη de novo λιπογένεση, συμβάλλοντας στην αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και κατ' επέκταση τη στεάτωση [77]. Η φρουκτόζη οδηγεί στην εμφάνιση της NAFLD καθώς ενεργοποιεί την έκφραση ηπατικών γονιδίων οδηγώντας σε διαταραχή της ομοιόστασης, αυξάνει την εντερική διαπερατότητα προκαλώντας φλεγμονή και πιθανά επιδρά στην λειτουργία των ανόργανων ουσιών [74]. Παράλληλα, έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 341 ασθενείς με NAFLD αξιολόγησε την κατανάλωση φρουκτόζης ανά εβδομάδα. Φάνηκε πως τα άτομα που κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες φρουκτόζης (>7 μερίδες αναψυκτικών με φρουκτόζη /εβδομάδα) είχαν μικρότερο βαθμό στεάτωσης, αλλά βρίσκονταν σε μεγαλύτερο στάδιο ίνωσης. Συγκεκριμένα, τα άτομα που κατανάλωναν καθημερινά φρουκτόζη συγκριτικά με αυτά που δεν κατανάλωναν φρουκτόζη, τόσο οι γηραιότεροι όσο και οι νεότεροι, ήταν πιθανότερο να βρίσκονται σε υψηλότερο στάδιο ίνωσης με σχετικό λόγο $\Sigma\Lambda=3,2$ (95% ΔΕ 1,7-6,1) και $\Sigma\Lambda=3,2$ (95% ΔΕ 1,4-7,4) αντίστοιχα [78].

Όσον αφορά τις διαιτητικές ίνες, οι ασθενείς με NAFLD παρουσιάζονται να καταναλώνουν μικρότερη ποσότητα διαιτητικών ινών σε σχέση με τους υγιείς ($12,9 \pm 4,1$ έναντι $23,2 \pm 7,8$ g/ημέρα, αντίστοιχα, $P<0,001$) [79]. Γι' αυτό το λόγο, απαιτούνται περισσότερες επιδημιολογικές έρευνες.

Πρωτεΐνες: Υπάρχουν λίγα δεδομένα για την επίδραση της κατανάλωσης πρωτεϊνών στην παθοφυσιολογία της NAFLD. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Ricci και συν., αξιολογήθηκαν 63 παχύσαρκα άτομα τα οποία είχαν κατηγοριοποιηθεί ανάλογα με τον βαθμό παχυσαρκίας τους. Ύστερα από ανάλυση των διατροφικών τους συνηθειών φάνηκε πως τα άτομα με το μεγαλύτερο βαθμό παχυσαρκίας (ομάδα 3) είχε το μεγαλύτερο επιπολασμό NAFLD. Η πρόσληψη ζωικών πρωτεϊνών αποτέλεσε παράγοντα κινδύνου για την NAFLD με σχετικό λόγο=3,83 και 95% ΔΕ 1,15-10 [80]. Παράλληλα, σε έρευνα ασθενών μαρτύρων φάνηκε πως η κατανάλωση ζωικών πρωτεϊνών στα άτομα με NAFLD ήταν κατά 27% μεγαλύτερη από αυτήν των φυσιολογικών ατόμων. Αντίθετα, η κατανάλωση πρωτεϊνών από ψάρι ήταν μικρότερη [76]. Έχει προταθεί πως η αυξημένη πρόσληψη αυξάνει την ινσουλινοαντίσταση [81].

Λιπίδια : Μια πηγή λιπαρών οξέων που συμβάλλει στη συσσώρευση τριγλυκεριδίων στο ήπαρ είναι τα λιπίδια της διατροφής. Μάλιστα, μελέτες προτείνουν πως σημαντική ποσότητα λιπαρών οξέων προσλαμβάνεται από το ήπαρ κατά την μεταγευματική περίοδο. Επίσης, είναι πιθανό οι ασθενείς με NAFLD να εμφανίζουν διαφορές στον μεταγευματικό ηπατικό μεταβολισμό του λίπους [82]. Όσον αφορά τη γενική πρόσληψη λίπους οι μελέτες ασθενών μαρτύρων δείχνουν πως η % πρόσληψη λίπους στη δίαιτα των ασθενών με NAFLD ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με τους υγιείς ή τις γενικές συστάσεις [83-85].

Οι έρευνες έχουν προσανατολιστεί τόσο στο συνολικό ποσοστό λίπους της δίαιτας όσο και σε συγκεκριμένες ομάδες λιπιδίων σε σχέση με την επίδραση τους στην εμφάνιση της NAFLD. Συγκεκριμένα, όσον αφορά τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, σε μελέτη ασθενών μαρτύρων που πραγματοποιήθηκε από τους Toshimitsu και συν., φάνηκε πως ο λόγος πολυακόρεστων λιπαρών οξέων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα ήταν μειωμένος στα άτομα με NAFLD [86]. Επίσης, στις μελέτες των Ferolla και συν. και των Vilar και συν., φάνηκε πως η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων σε άτομα με NAFLD ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με τις συστάσεις για το γενικό πληθυσμό [83-84]. Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα φαίνεται να προωθούν το οξειδωτικό στρες και να οδηγούν σε ηπατοκυτταρικό τραυματισμό [87]. Από την άλλη, στις μελέτες των Ferolla και συν. και των Vilar και συν., η πρόσληψη των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων από τους ασθενείς με NAFLD ήταν μικρότερη από τις συστάσεις [83-84]. Επιπλέον, η αντικατάσταση των υδατανθράκων ή των κορεσμένων λιπαρών οξέων με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, οδηγεί στην μείωση της γλυκόζης του αίματος και της αρτηριακής πίεσης. Μια μετανάλυση που σύγκρινε δίαιτες χαμηλές σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, δίαιτες υψηλές σε υδατάνθρακες και δίαιτες υψηλές σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 έδειξε πως οι τελευταίες βελτίωσαν το λιπιδαιμικό προφίλ και το γλυκαιμικό έλεγχο. Παράλληλα, μείωσαν τα τριγλυκερίδια του πλάσματος και τις συγκεντρώσεις των VLDL από 19% σε 22%, ενώ η HDL αυξήθηκε [88]. Αναφορικά με τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, τα ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, και ειδικά η αύξηση του λόγου ω-6/ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, δημιουργεί μια προφλεγμονώδη κατάσταση στο σώμα ευνοώντας την ανάπτυξη χρόνιων νοσημάτων, ειδικά αυτών που σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο όπως είναι η NAFLD [89]. Παράλληλα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε πειραματόζωα φάνηκε πως αυξημένη πρόσληψη χοληστερόλης επιταχύνει την ίνωση χωρίς να επηρεάζει το βαθμό του ηπατοκυτταρικού τραυματισμού ή την ενεργοποίηση των μακροφάγων [90]. Η αυξημένη χοληστερόλη από την τροφή πιθανά οδηγεί στην αυξημένη σύνθεση λιπαρών οξέων *de novo* και κατά συνέπεια στην αύξηση της στεάτωσης [91].

Μικροθρεπτικά συστατικά:

Κατά καιρούς διάφορα μικροθρεπτικά συστατικά έχουν μελετηθεί για την επίδρασή τους στην εμφάνιση της NAFLD. Οι Ferolla και συν., σε μελέτη 96 ατόμων με NAFLD, παρατήρησαν πως οι προσλήψεις του δείγματος σε βιταμίνη C και A ήταν κάτω από τις συστάσεις. Το ίδιο ίσχυε για το κάλιο, ενώ η πρόσληψη νατρίου ήταν αυξημένη [84]. Παράλληλα η μειωμένη πρόσληψη των βιταμινών C και E, καθώς και του σεληνίου οδηγεί στην εμφάνιση της νόσου [92-93]. Τέλος, σε μελέτη των Cankurtaran και συν., 16 ασθενείς με NAFLD και με ανεπαρκή πρόσληψη βιταμίνης E παρουσίαζαν αυξημένα τριγλυκερίδια και υψηλότερο βαθμό στεάτωσης σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς ανεπάρκεια [94].

Όσον αφορά την χολίνη, αυτή είναι ένα σημαντικό θρεπτικό συστατικό με πολλαπλούς ρόλους στην εμφάνιση της NAFLD, καθώς σχετίζεται με την δημιουργία VLDL, τον εντεροηπατικό κύκλο των χολικών και την λειτουργία των μιτοχονδρίων. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 119 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με NAFLD από τους Guerrierio και συν., παρατηρήθηκε πως η διατροφική ανεπάρκεια χολίνης σχετίζεται με μεγαλύτερο βαθμό ίνωσης [95]. Πρόσφατα στοιχεία υποστηρίζουν έναν σημαντικό ρόλο της χολίνης στο μεταβολικό σύνδρομο [96]. Πιθανός μηχανισμός προώθησης της ηπατικής στεάτωσης από χαμηλή πρόσληψη χολίνης είναι η μη φυσιολογική έκκριση τριγλυκεριδίων στις VLDL λιποπρωτεΐνες. Κύριος μεταβολίτης της χολίνης στο ήπαρ είναι η φωσφατιδυλοχολίνη, η οποία είναι απαραίτητη για την μεταφορά των τριγλυκεριδίων στις VLDL λιποπρωτεΐνες. Επίσης, άλλος πιθανός μηχανισμός της ανεπάρκειας χολίνης στην παθογένεια της NAFLD είναι η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία [96].

Τέλος, αναφορικά με την καφεΐνη, σε έρευνα των Molloy και συν., φάνηκε πως οι ασθενείς με NASH σταδίου 2-4 κατανάλωναν μικρότερη ποσότητα καφεΐνης σε σχέση με ασθενείς NASH σταδίου 0-1. Η κατανάλωση καφεΐνης έχει συσχετιστεί αρνητικά με το βαθμό της ηπατικής ίνωσης ανεξάρτητα της πηγής της [97].

❖ Συσχέτιση της κατανάλωσης τροφίμων ή ομάδων τροφίμων με την πιθανότητα παρουσίας της νόσου

- Σακχαρούχα αναψυκτικά:

Φαίνεται πως η κατανάλωση σακχαρούχων αναψυκτικών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου λόγω της περιεχόμενης γλυκόζης και φρουκτόζης. Στη μελέτη των Zelber και συν.,

φάνηκε πως η κατανάλωση σακχαρούχων αναψυκτικών ήταν διπλάσια στους ασθενείς με NAFLD σε σχέση με τους υγιείς, ενώ αύξηση της κατανάλωσης υδατανθράκων οδηγούσε σε αύξηση της πιθανότητας παρουσίας της νόσου [76]. Η κατανάλωση σακχαρούχων αναψυκτικών έχει επίσης συσχετιστεί με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης, παχυσαρκίας, μεταβολικού συνδρόμου και λιπώδους διήθησης [98-100]. Σε έρευνα των Assy και συν., φάνηκε πως 80% των ασθενών με τη νόσο κατανάλωναν υπερβολική ποσότητα σακχαρούχων αναψυκτικών σε αντίθεση με το 20% των υγιών [99]. Μάλιστα η κατανάλωση αναψυκτικών αποτελούσε ανεξάρτητο παράγοντα για την πρόβλεψη της εμφάνισης ή παρουσίας της νόσου [101].

- Φρούτα και λαχανικά:

Αναφορικά με τα φρούτα και τα λαχανικά και την συσχέτισή τους με την εμφάνιση ή παρουσία της νόσου λίγες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών διέφερε μεταξύ των υγιών μαρτύρων και των ασθενών με τη συγκεκριμένη νόσο. Συγκεκριμένα, οι δεύτεροι κατανάλωναν μικρότερη ποσότητα αυτών [84, 102].

- Κρέας:

Η συσχέτιση της κατανάλωσης κρέατος με την παρουσία της NAFLD έχει μελετηθεί σε μικρό αριθμό μελετών. Συγκεκριμένα στη μελέτη των Zelber και συν., φάνηκε ότι οι ασθενείς με NAFLD τείνουν να καταναλώνουν μεγαλύτερη ποσότητα κρέατος (27%) σε σχέση με τους υγιείς. Παράλληλα η κατανάλωση ψαριού ήταν μικρότερη [76].

- Αμυλούχα τρόφιμα:

Όσον αφορά την κατανάλωση δημητριακών και αμυλούχων οι μελέτες και εδώ είναι περιορισμένες. Η κατανάλωση αμυλούχων φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στα άτομα με την νόσο κυρίως υπό την μορφή αρτοσκευασμάτων και γλυκών, ενώ η κατανάλωση πατάτας και ακατέργαστων δημητριακών παρουσιάζεται μικρότερη σε σχέση με τους υγιείς [102]. Παράλληλα, σε μελέτη των Georgoulis και συν., αξιολογήθηκε η πρόσληψη δημητριακών, ολικής άλεσης και επεξεργασμένων, σε δείγμα 73 ασθενών με NAFLD και 58 υγιών ατόμων ταιριασμένων ως προς το φύλο, την ηλικία και το δείκτη μάζας σώματος. Φάνηκε ότι μεταξύ των ασθενών η κατανάλωση ολικής άλεσης δημητριακών σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης NASH [103]. Επίσης, στην ίδια έρευνα η κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών συσχετίστηκε με μεγαλύτερη πιθανότητα παρουσίας NAFLD [103].

- Γαλακτοκομικά προϊόντα:

Η συσχέτιση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων με την παρουσία της NAFLD έχει διερευνηθεί σε περιορισμένο αριθμό μελετών. Αναλυτικότερα, οι ασθενείς με NAFLD

φαίνεται να καταναλώνουν σημαντικά μικρότερη ποσότητα γαλακτοκομικών σε σχέση με τους υγιείς εθελοντές [84, 102].

- **Καφές-τσάι:**

Η δράση του καφέ έγκειται τόσο στη συσχέτιση του με ένα μειωμένο σωματικό βάρος όσο και με την μείωση της ινσουλινοαντίστασης [104]. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Catalano και συν., σε δείγμα 137 ασθενών με NAFLD και 108 υγιών αξιολογήθηκε η κατανάλωση καφέ. Μεταξύ των ασθενών, τα άτομα που καταναλώνουν καφέ παρουσίασαν μικρότερη σοβαρότητα της νόσου σε σχέση με τα άτομα που δεν καταναλώναν [104]. Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν σε μετανάλυση των Jin και συν. αναφορικά με την κατανάλωση πράσινου τσαγιού. Συγκεκριμένα η δράση του πιθανά οφείλεται στις πολυφαινόλες οι οποίες είναι αντιοξειδωτικές ουσίες και παρεμβαίνουν στο δεύτερο χτύπημα της παθοφυσιολογίας της νόσου [105].

- **Αλκοόλ:**

Εξ ορισμού η NAFLD προϋποθέτει τη μηδενική ή περιορισμένη κατανάλωση αλκοόλ, δεδομένου ότι η υπερκατανάλωση σχετίζεται με την αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Σε μελέτη των Gottrup και συν., σε δείγμα 132 παχύσαρκων ασθενών, αξιολογήθηκε η κατανάλωση αλκοόλ καθώς και η κατάσταση του ήπατος με βιοψία, και φάνηκε πως η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με την βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης, αλλά όχι με την σοβαρότητα της ασθένειας [106]. Τέλος, σε έρευνα των Dunn και συν., εξετάστηκε η συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ με την πιθανότητα παρουσίας της νόσου σε ασθενείς με διαθέσιμα τα δεδομένα της βιοψίας ήπατος τους. Φάνηκε πως ασθενείς που καταναλώναν μέτρια ποσότητα αλκοόλ (n=331 άτομα) είχαν χαμηλότερο βαθμό ίνωσης σε σχέση με αυτούς που δεν καταναλώναν καθόλου (n=251 άτομα) [107].

❖ Συσχέτιση της υιοθέτησης διατροφικών προτύπων με την παρουσία της νόσου

Η εκτίμηση των διατροφικών προτύπων είναι ιδιαίτερα σημαντική στην επιστήμη της διατροφής. Αυτή πραγματοποιείται είτε με χρήση εκ των προτέρων μεθόδων που αποτιμούν την υιοθέτηση κάποιων γνωστών στην βιβλιογραφία υγιεινών προτύπων όπως αυτό της Μεσογειακής Δίαιτας, είτε με χρήση εκ των υστέρων αναλύσεων που εντοπίζουν κάποια διατροφικά πρότυπα που εμφανίζονται συχνά στον υπό μελέτη πληθυσμό.

Μελέτη των Koch και συν., σχεδιάστηκε για να βρει σχέσεις σε υποθετικές συσχετίσεις της NAFLD με διατροφικά συστατικά ή και πρότυπα που κατά καιρούς έχουν μελετηθεί ή απλά προταθεί λόγω συσχέτισης με την παθοφυσιολογία της νόσου. Το δείγμα της μελέτης

αποτελούσαν 569 άτομα και η συσχέτιση πραγματοποιήθηκε σε δυο διατροφικά υποδείγματα, το ένα προέκυψε από απλές υποθέσεις με βάση την παθοφυσιολογία της νόσου και το άλλο προέκυψε από ευρήματα σε ερευνητικό επίπεδο. Και τα δυο περιλάμβαναν τρόφιμα τα οποία έχουν κατά καιρούς φανεί να συσχετίζονται με τη NAFLD όπως κρέας, πουλερικά, αλκοόλ, τσάι και η αξιολόγηση της νόσου πραγματοποιήθηκε με μαγνητική τομογραφία και στην συνέχεια με υπολογισμό της έντασης ηπατικού σήματος. Φάνηκε, πως ένα υψηλότερο ποσοστό μεταβολής της έντασης του σήματος μπορεί να εξηγηθεί με το πειραματικό (12,6%) από το υποθετικό πρότυπο διατροφής (2,2%). Επίσης, από τις 23 ομάδες τροφίμων φάνηκε πως η πρόσληψη πράσινου και μαύρου τσαγιού, σούπας και μπύρας συσχετιζόταν με το ποσοστό ηπατικής στεάτωσης. Αύξηση μιας μονάδας στο πειραματικό πρότυπο διατροφής συσχετίστηκε θετικά με την παρουσία NAFLD με σχετικό λόγο ΣΛ= 1,56 (95% ΔΕ: 1,29-1,88). Ακόμα, μια αύξηση κατά ένα βαθμό στο υποθετικό πρότυπο διατροφής που συμπεριελάμβανε αλκοόλ, αναψυκτικά, κρέας, καφέ και τσάι ήταν θετικά συσχετισμένο με την παρουσία NAFLD με σχετικό λόγο ΣΛ=1,25 (95% ΔΕ: 1,1-1,43) [108].

Παράλληλα, σε έρευνα των Ferolla και συν., μελετήθηκε δείγμα 96 ασθενών με NAFLD πριν οποιαδήποτε διατροφική παρέμβαση, ώστε να μελετηθεί το διατροφικό τους προφίλ. Φάνηκε πως οι συγκεκριμένοι ασθενείς κατανάλωναν δίαιτα πλούσια σε ολικό λίπος και νάτριο, φτωχή σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, ασβέστιο, κάλιο, βιταμίνη C και βιταμίνη A, σε σχέση με τις συστάσεις στο γενικό πληθυσμό. Και αυτό συνάδει με την υψηλή κατανάλωση κρέατος, λίπους, σακχάρων και την χαμηλή κατανάλωση φρούτων, δημητριακών και γαλακτοκομικών προϊόντων [84].

Τέλος, μελέτη των Oddy και συν., έδειξε πως στους παχύσαρκους εφήβους μια Δυτικού τύπου δίαιτα, δηλαδή πλούσια σε κόκκινο κρέας, επεξεργασμένο κρέας, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα, φαγητά «απ' έξω», τηγανητές πατάτες, επεξεργασμένα δημητριακά, κέικ και μπισκότα, αναψυκτικά και σάλτσες αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης NAFLD. Κι αυτό γιατί η Δυτικού τύπου δίαιτα περιλαμβάνει σάκχαρα όπως γλυκόζη και φρουκτόζη, καθώς και αυξημένες ποσότητες λίπους [109].

Μεσογειακή Δίαιτα:

Η μελέτη των 7 χωρών αποτελεί μια επιδημιολογική μελέτη διατροφικών προτύπων σε σχέση με την επίπτωση τους στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Φανέρωσε το χαμηλότερο κίνδυνο που είχαν οι Μεσογειακές χώρες ως προς την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Η διατροφή των Μεσογειακών χωρών περιείχε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, καρπούς, ελαιόλαδο, γαλακτοκομικά, μικρές ποσότητες από πουλερικά, ψάρια και κόκκινο κρέας, καθώς και κόκκινο κρασί [110]. Σήμερα το Μεσογειακό πρότυπο διατροφής δεν αναφέρεται στη συγκεκριμένη διαίτα, καθώς η αλληλεπίδραση με άλλες χώρες οδήγησε στην αλλοίωση της. Συγκεκριμένα, πλέον, το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φυτικών προϊόντων (δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηρούς καρπούς, ελιές), με το ελαιόλαδο να αποτελεί την κύρια πηγή προσλαμβανόμενου λίπους, μαζί με την μέτρια προς υψηλή κατανάλωση ψαριών, μέτρια κατανάλωση αυγών, πουλερικών και γαλακτοκομικών προϊόντων (τυρί, γάλα και γιαούρτι), χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και μέτρια πρόσληψη κόκκινου κρασιού κατά τη διάρκεια των γευμάτων (σχήμα 3). Η αναλογία μακροθρεπτικών συστατικών στο καθημερινό διαιτολόγιο είναι 50 – 55% υδατάνθρακες, 15 – 20% πρωτεΐνες και 30 – 35% λιπίδια [111].

Σχήμα 3. «Πυραμίδα Μεσογειακή Διατροφής: ένα τρόπος ζωής για το σήμερα» (Bach-Faig, Berry et al. 2011)

Μεσογειακή διατροφή: ένας τρόπος ζωής για το σήμερα

Διατροφικές οδηγίες για ενήλικες

Σερβίρισμα (σ): μικρότερο της τυπικής μερίδας εστιατορίου, ποικίλει ανά τρόφιμο
Κατανάλωση κρασιού με μέτρο, σεβόμενοι τις κοινωνικές πεποιθήσεις



Σχίσος 2010

στατιστικό



Fundación
Dieta Mediterránea

ICAF
International Commission on the
Anthropology of Food and Nutrition

IOFOM ON
MEDITERRANEAN
FOOD CULTURES

Predimed
Investigación sobre Dietas Mediterráneas



Ciisam
Mediterranean Diet
Health and Nutrition

Mediterranean Diet
Health and Nutrition



Mediterranean Diet
Health and Nutrition



Mediterranean Diet
Health and Nutrition



Mediterranean Diet
Health and Nutrition



Mediterranean Diet
Health and Nutrition



Mediterranean Diet
Health and Nutrition

Η συμμόρφωση στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής έχει καιρούς συσχετιστεί με βελτιωμένο λιπιδαιμικό προφίλ, βελτιωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, βελτιωμένη ενδοθηλιακή λειτουργία και μειωμένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά [112]. Άρα η Μεσογειακή Δίαιτα φαίνεται να βελτιώνει παράγοντες που σχετίζονται με την παθογένεια και την εξέλιξη της NAFLD, οπότε πιθανά να υπάρχουν οφέλη από την υιοθέτηση της όσον αφορά την εξέλιξή της. Αυτή η υπόθεση έχει εξετασθεί. Αναλυτικότερα, στη μελέτη των Kontogianni και συν., εξετάσθηκε η σχέση της προσκόλλησης στη Μεσογειακού τύπου δίαιτα, και της παρουσίας και εξέλιξης της νόσου. Εβδομήντα τρεις ενήλικες με πρόσφατη διάγνωση της νόσου συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη. Η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή αξιολογήθηκε με το δείκτη MedDietScore. Επιπλέον, συλλέχθηκαν πληροφορίες ως προς τα δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών, και προσδιορίστηκε η σύσταση του σώματος τους και διάφοροι βιοχημικοί δείκτες και δείκτες φλεγμονής. Η ακαμψία του ήπατος μετρήθηκε με ελαστογραφία στους 58 ασθενείς και με βιοψία ήπατος στους 34 ασθενείς. Παράλληλα επιλέχθηκαν 58 υγιείς ταιριασμένοι ως προς το φύλο, την ηλικία και το δείκτη μάζας σώματος με τους ασθενείς. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, αύξηση κατά ένα βαθμό του MedDietScore συσχετίστηκε με μείωση κατά 36% της πιθανότητας παρουσίας NASH σε ασθενείς με NAFLD ανεξάρτητα το φύλο και το ποσοστό λίπους, άρα η υιοθέτηση της Μεσογειακής δίαιτας πιθανά σχετίζεται με μείωση της σοβαρότητας της ασθένειας. Δεν υπήρξε συσχέτιση της μεσογειακής διατροφής με μείωση της πιθανότητας παρουσίας της νόσου γενικότερα [113].

Παράλληλα, σε μετανάλυση των Panagiotakos και συν., εξετάστηκε η επίδραση της Μεσογειακής Δίαιτας στο μεταβολικό σύνδρομο. Στην μετανάλυση συμπεριλήφθησαν 534.906 συμμετέχοντες από 50 μελέτες (35 κλινικές δοκιμές, 2 προοπτικές και 13 συγχρονικές). Φάνηκε πως η προσκόλληση σε μια Μεσογειακού Τύπου Δίαιτα σχετίζεται με μειωμένη παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου και των συνιστωσών του. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό καθώς η NAFLD θεωρείται η ηπατική εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου.

2.2 Η θέση της δίαιτας και της άσκησης στην αντιμετώπιση της νόσου

Είναι γεγονός πως η πρόληψη είναι η καλύτερη θεραπεία αλλά και η αντιμετώπιση αποτελεί ένα σημαντικό κομμάτι της έρευνας για τη νόσο. Επειδή η νόσος παρουσιάζει ένα ευρύ ιστολογικό φάσμα, οι έρευνες μετατοπίστηκαν τόσο στο απλό λιπώδες ήπαρ όσο και στην μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω η αντιμετώπιση πραγματοποιείται με φαρμακευτική αγωγή και με τροποποίηση του τρόπου ζωής. Συγκεκριμένα, αναφορικά με την δεύτερη, έχει μελετηθεί τόσο η τροποποίηση σε επίπεδο φυσικής δραστηριότητας όσο και σε επίπεδο δίαιτας ή συνδυασμού τους.

❖ Συσχέτιση της τροποποίησης του τρόπου ζωής με την αντιμετώπιση της νόσου

Απώλεια βάρους με δίαιτα, άσκηση ή συνδυασμό τους

Υπάρχουν αρκετές έρευνες που εξετάζουν την υιοθέτηση υποθερμιδικής δίαιτας, την υιοθέτηση φυσικής δραστηριότητας και τον συνδυασμό τους για την αντιμετώπιση της NAFLD. Όσον αφορά τον θερμιδικό περιορισμό μια μέτρια απώλεια βάρους οδηγεί σε βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης, του ηπατικού λίπους και των ηπατικών ένζυμων καθώς μειώνεται η προσφορά ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ [114]. Σε ασθενείς με NASH, έρευνα έδειξε πως μια δίαιτα 1400 θερμίδων την ημέρα με απώλεια 3,5 κιλών βελτίωσε την ιστολογική εικόνα του ήπατος στη βιοψία, καθώς και τα επίπεδα ενζύμων [114]. Όμως, παρόλο που η απώλεια βάρους είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία για την NAFLD, η υπερβολική μείωση της ενέργειας και η ξαφνική απώλεια βάρους (π.χ. 1,13Kg/ εβδομάδα) μπορεί να χειροτερέψει τον ηπατικό τραυματισμό [115].

Ένας μεγάλος αριθμός ερευνών φανερώνει πως ο συνδυασμός υποθερμιδικής δίαιτας με φυσική δραστηριότητα οδηγεί σε μια σημαντική μείωση στο περιεχόμενο λίπος του ήπατος κατά μέσο όρο περίπου 40% (Με εύρος από 20-81%) [8]. Οι συστάσεις αναφέρονται στην μείωση του βάρους είτε μέσω του θερμιδικού περιορισμού είτε μέσω της φυσικής δραστηριότητας για την μείωση της στεάτωσης (Βαθμός Α). Επίσης απώλεια τουλάχιστον 3-5% του βάρους είναι απαραίτητη για μείωση της στεάτωσης αλλά απώλεια μεγαλύτερη από 10% χρειάζεται για βελτίωση της φλεγμονής (Βαθμός Β) [55]. Στην έρευνα των Promrat και συν., οι ασθενείς ήταν κατανεμημένοι στην ομάδα παρέμβασης με ένα συνδυασμό δίαιτας, άσκησης και τροποποίησης συμπεριφοράς και στην ομάδα ελέγχου σε αναλογία 2:1, με στόχο την μείωση του βάρους τους κατά 7-10%. Το καταληκτικό σημείο ήταν η βελτίωση της NASH ύστερα από 48 εβδομάδες θεραπείας. Οι ασθενείς στην ομάδα της παρέμβασης στον τρόπο ζωής (n=21) υιοθέτησαν δίαιτα συγκεκριμένων θερμίδων ανάλογα το αρχικό τους βάρος (1000-1200 θερμίδες/ημέρα αν < 90 κιλά και 1200-1500 θερμίδες αν >90 κιλά) με ποσοστό λίπους 25%. Οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου (n=10) έλαβαν βασική εκπαίδευση για την NASH, την υγιεινή διατροφή και τη φυσική δραστηριότητα. Η ομάδα παρέμβασης είχε μια μέση απώλεια 9,3% του βάρους της ενώ η ομάδα ελέγχου μόλις 0,2%. Επιπλέον, στην ομάδα παρέμβασης υπήρξε βελτίωση και στην ιστολογική εικόνα της NASH. Αυτοί που έχασαν $\geq 7\%$ του βάρους τους είχαν σημαντική βελτίωση στην στεάτωση, στην φλεγμονή και στην ιστολογική εικόνα της NASH [116].

Η τροποποίηση της δίαιτας είναι πιο αποτελεσματική όταν συνοδεύεται από τροποποίηση της συμπεριφοράς. Με αυτό τον τρόπο οι στόχοι για τη διατροφή και την άσκηση θα ενταχθούν

στην καθημερινότητα των ασθενών και τα αποτελέσματα θα διατηρηθούν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία πρέπει να παρέχεται σε ασθενείς με προχωρημένου σταδίου ηπατική νόσο [117]. Η αποτελεσματικότητα της συμβουλευτικής σχετίζεται με την συχνότητα που γίνονται οι συνεδρίες καθώς και με τις τεχνικές που χρησιμοποιούνται. Σε έρευνα των Moscatiello και συν., μελετήθηκε η επίδραση της συμβουλευτικής σε σχέση με την απλή παροχή διατροφικών οδηγιών. Η συμβουλευτική βασισμένη στη γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία είχε διάρκεια 13 εβδομάδες, με εβδομαδιαίες συναντήσεις διάρκειας 120 λεπτών. Στα 2 χρόνια, η ομάδα της συμβουλευτικής σχετίστηκε με αυξημένη απώλεια βάρους, αυξημένη πιθανότητα διατήρησής του και βελτίωση των ηπατικών ενζύμων [118].

Επίδραση άσκησης επί απουσίας απώλειας βάρους

Έρευνες υποστηρίζουν μια ευεργετική δράση της άσκησης στη μη αλκοολική λιπώδη διήθηση. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός του λιπώδους ήπατος είναι μικρότερος σε άτομα που διατηρούν μια μέση φυσική δραστηριότητα σε σχέση με αυτά που η φυσική τους δραστηριότητα είναι μηδαμινή. Πιθανά η σχέση να είναι έμμεση και να οφείλεται στην ευεργετική επίδραση της άσκησης σε άλλους κλινικούς παράγοντες [119]. Επίσης, φάνηκε πως σε παχύσαρκα άτομα η αερόβια άσκηση μειώνει την στεάτωση του ήπατος πιθανά λόγω της χρήσης των ελεύθερων λιπαρών οξέων από τους μύες και της βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ [120]. Ακόμα, μελέτη που έγινε σε μονοζυγωτικούς διδύμους έδειξε πως τα άτομα που πραγματοποιούσαν φυσική δραστηριότητα μείωσαν κατά 30% την παροχή ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ, ενώ στους μύες η παροχή αυτή δεν μεταβλήθηκε [121]. Τέλος, μετανάλυση 12 ερευνών (439 ασθενείς) των Keating και συν., που εξέτασε την επίδραση της άσκησης στην αντιμετώπιση της NAFLD, έδειξε βελτίωση της ηπατικής στεάτωσης κατά την υιοθέτηση φυσικής δραστηριότητας. Καμία βελτίωση δεν φάνηκε όσον αφορά την ALT [122]. Η επίδραση της άσκησης χωρίς διατροφική παρέμβαση εξετάστηκε σε 4 έρευνες. Τα προγράμματα άσκησης είχαν διάρκεια 30-60' και πραγματοποιούνταν 2-3 φορές την εβδομάδα για 6-12 εβδομάδες. Σε όλα εκτός από μια έρευνα το περιεχόμενο ηπατικό λίπος μειώθηκε χωρίς αλλαγή στο σωματικό βάρος [9, 116]. Γενικά η φυσική δραστηριότητα από μόνη της μειώνει μεν την στεάτωση αλλά δεν ασκεί επίδραση σε άλλους παράγοντες της νόσου (Βαθμός B) [8].

Επίδραση της σύστασης της δίαιτας στην αντιμετώπιση της νόσου

Διαιτητική πρόσληψη σε επίπεδο μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών:

Λίγες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε επίπεδο μακροθρεπτικών συστατικών και μικροθρεπτικών συστατικών και τροφίμων για την αντιμετώπιση της NAFLD, τα αποτελέσματα των οποίων παρατίθενται παρακάτω. Συγκεκριμένα φαίνεται πως η αυξημένη κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων έχει θετική δράση στην δυσλιπιδαιμία και στην ινσουλινοαντίσταση, μειώνει την ενδοηπατική συγκέντρωση τριγλυκεριδίων και βελτιώνει την στεατοηπατίτιδα [74, 82]. Σε τρεις κλινικές μελέτες φάνηκε πως η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων (1 έως 2,7 g/ημέρα για 6 με 12 μήνες) σε ασθενείς με NAFLD βελτίωσε την ηπατική στεάτωση, την φλεγμονή και την ίνωση [123-125]. Παράλληλα, στις 2 από αυτές τις έρευνες μειώθηκαν και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων περίπου 25 με 37 mg/dL όταν οι ασθενείς έλαβαν 1g πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ανά ημέρα για 6 και 12 μήνες [123-124]. Η κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (20-40% ενέργειας) που βρίσκονται στο ελαιόλαδο ή ω-3 λιπαρών οξέων (2g/ημέρα) που βρίσκονται στο λίπος του ψαριού ως κύρια πηγή διαιτητικού λίπους, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της λιπιδαιμίας και της ηπατικής ίνωσης [123, 126].

Δίαιτες χαμηλές σε υδατάνθρακες:

Πέρα από το θερμιδικό περιεχόμενο, εξίσου σημαντική είναι και η σύσταση της δίαιτας. Συγκεκριμένα έχει δοθεί έμφαση σε δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων. Μελέτη των Ryan και συν., με δείγμα 52 παχύσαρκων ατόμων με ινσουλινοαντίσταση, σχεδιάστηκε για να υποδείξει πιθανή σχέση μεταξύ της σύστασης της δίαιτας και την βελτίωση των ηπατικών ενζύμων. Συγκεκριμένα χορηγήθηκαν υποθερμιδικές δίαιτες που περιείχαν είτε 60% υδατάνθρακες-25% λίπος είτε 40% υδατάνθρακες-45% λίπος για 16 εβδομάδες. Μολονότι και οι δυο δίαιτες οδήγησαν σε σημαντική απώλεια βάρους, η δίαιτα με χαμηλότερο ποσοστό υδατανθράκων μείωσε αποτελεσματικότερα τα ποσοστά της ALT [127].

Σε μελέτη των Browning και συν., 9 ασθενείς με NAFLD ακολούθησαν υποθερμιδική δίαιτα και 9 ασθενείς με NAFLD ακολούθησαν δίαιτα περιορισμένη σε υδατάνθρακες (<20g/ημέρα). Και οι δυο ομάδες είχαν παρόμοια απώλεια βάρους η οποία οδήγησε σε μείωση του περιεχόμενου ηπατικού λίπους. Όμως, οι ασθενείς που ακολουθούσαν δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες είχαν μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων των ηπατικών τριγλυκεριδίων (55%) συγκριτικά με την ομάδα της υποθερμιδικής δίαιτας (25%) [128].

Δίαιτες χαμηλές σε λίπος:

Το διαιτητικό λίπος συνεισφέρει στην προσφορά των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και για το λόγο αυτό οι έρευνες στράφηκαν στο περιορισμό του για βελτίωση της στεάτωσης. Παράλληλα οι δίαιτες χαμηλές σε λίπος συνεισφέρουν σε μείωση της LDL χοληστερόλης και αύξηση της HDL, με οφέλη για τα καρδιαγγειακά. Σε μετανάλυση φάνηκε πως και η συγκεκριμένη δίαιτα είχε αποτέλεσμα στην μείωση των ηπατικών ενζύμων και του ηπατικού λίπους κυρίως λόγω βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ [63]. Παράλληλα, μελέτη των Yamamoto και συν., σε δείγμα 27 ασθενών (17 ασθενείς με NASH και 10 με απλή στεάτωση), σχεδιάστηκε για να εξετάσει την επίδραση μείωσης των λιπιδίων της δίαιτας με παράλληλη μείωση της προσλαμβανόμενης ενέργειας στην αντιμετώπιση της νόσου. Φάνηκε πως μείωση της πρόσληψης λίπους από 27% σε 19% ύστερα από 6μηνη παρέμβαση οδήγησε σε μείωση των ηπατικών ενζύμων [129].

Μεσογειακή δίαιτα:

Όσον αφορά τη Μεσογειακή δίαιτα, και αυτή έχει μελετηθεί στην προσπάθεια αντιμετώπισης της νόσου. Στην έρευνα των Ryan και συν., η υιοθέτηση ενός μεσογειακού προτύπου διατροφής από 12 παχύσαρκους εθελοντές οδήγησε σε βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης και του βαθμού της ίνωσης [130]. Συγκεκριμένα οι εθελοντές ακολούθησαν τη Μεσογειακή δίαιτα και μια δίαιτα ελέγχου, χαμηλών λιπιδίων και αυξημένη σε υδατάνθρακες, που ακολουθούσε τις συστάσεις για τη νόσο. Η Μεσογειακή δίαιτα ήταν πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και η σύνθεση της ήταν 40% ενέργεια από λιπίδια, 20% ενέργεια από πρωτεΐνες και 40% ενέργεια από υδατάνθρακες. Αντίθετα, η δίαιτα ελέγχου ήταν χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένο λίπος με σύνθεση 30% ενέργεια από λιπίδια, 20% ενέργεια από πρωτεΐνες και 50% ενέργεια από υδατάνθρακες. Μεταξύ των διαιτών μεσολάβησε ένα διάστημα 6 εβδομάδων. Και στις δυο δίαιτες υπήρξε ίδια απώλεια βάρους αλλά μόνο στην Μεσογειακή δίαιτα υπήρξε βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης και του βαθμού ίνωσης [130].

Παράλληλα, σε έρευνα των Tironato και συν., εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα της μεσογειακής δίαιτας και της φυσικής δραστηριότητας στην αντιμετώπιση της NAFLD. Το δείγμα αποτελούσαν 90 μη διαβητικοί ασθενείς με NAFLD. Πραγματοποιήθηκε παρέμβαση με στόχο την αύξηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα αξιολογούμενη με το Meddietscore, καθώς και αύξηση της σωματικής άσκησης. Η παρέμβαση πραγματοποιήθηκε με την τεχνική της γνωσιακής συμπεριφορικής θεραπείας. Φάνηκε πως μετά από 6 μήνες

προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα, το περιεχόμενο ηπατικό λίπος των ασθενών μειώθηκε [131].

Ο πίνακας 1 περιγράφει την επίδραση διαφόρων διαιτών σε κλινικοεργαστηριακά χαρακτηριστικά που μπορεί να σχετίζονται με την NAFLD ή κάποιων παραμέτρων που σχετίζονται με αυτή. Αξίζει να σημειωθεί πως η Μεσογειακή διαίτα είναι ίσως η μόνη διαίτα που επηρεάζει ευνοϊκά όλους τους αναφερόμενους παράγοντες, δηλαδή τη στεάτωση, τη μείωση του σωματικού βάρους και της περιφέρειας μέσης, τη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας, των λιπιδίων και των δεικτών φλεγμονής στο αίμα [110].

Πίνακας 1. Διατροφικά πρότυπα και NAFLD.(Από: Zivkovic, A.M., J.B. German, and A.J. Sanyal, *Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease*. Am J Clin Nutr, 2007)

Δίαιτα	Βάρος	Περιφέρει α μέσης	Στεάτ ωση	Ινσουλιν οευαισθη σία	DNL	Φλεγ μονή	TC	TG	HDL	LDL
Συστάσεις USDA	↓	↓			↑		↓	↑		↓
Συστάσεις AHA	↓	↓			↑	↓	↓	↑	↓	↓
DASH	↓	↓		↑	↑		↓	↑	↓	↓
ADA	↓	↓		↑			↓			
Αλλαγές τρόπου ζωής	↓	↓		↑	↑		↓	↑	↓	↓
Μεσογειακή δίαιτα	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↓	↓	↑	↓
Ornish	↓	↓		↑	↑	↓	↓	↑	↓	↓
Atkins	↓	↓	↑	↓	↓			↓	↑	↑
Δίαιτα ζώνης	↓	↓		↑				↓		↓
Weight Watchers	↓	↓		↑	↓	↓	↓	↓	↑	↓
South Beach	↓	↓					↓	↓		↓

DNL= de novo λιπογένεση, TG= τριακυλογλυκερόλες/τριγλυκερίδια, TC=ολική χοληστερόλη

❖ Συστάσεις για την αντιμετώπιση της νόσου

Η NAFLD είναι μια νόσος που χρήζει αντιμετώπισης. Παρόλο που δεν υπάρχει μια θεραπεία εκλογής με φάρμακα, η σταδιακή απώλεια βάρους και η διατήρηση της είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία. Η πρόωρη διάγνωση και παρέμβαση πιθανά να προλαμβάνει την εξέλιξη σε κίρρωση. Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τις τροποποιήσεις που πρέπει να πραγματοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου. Η τροποποίηση των μακροθρεπτικών συστατικών της διαίτας είναι εξίσου σημαντική [132].

Πίνακας 2. Προτεινόμενες τροποποιήσεις στη διαίτα και στη φυσική δραστηριότητα για άτομα με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος ή μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα. (McCarthy, E.M. and M.E. Rinella, The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic Fatty liver disease. J Acad Nutr Diet, 2012. 112(3): p. 401-9)

Παρέμβαση	Οδηγίες
Απώλεια βάρους	Αρχικός στόχος: απώλεια 5-10% σωματικού βάρους σε ένα χρόνο Μακροπρόθεσμος στόχος: Επίτευξη ιδανικού βάρους. Μακροπρόθεσμη διατήρηση της απώλειας
Πρόσληψη ενέργειας	1200-1500 θερμίδες
Πρόσληψη λιπιδίων	<35% της ολικής ενέργειας
Πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων	Έως 25% της ολικής ενέργειας
Πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων	Αύξηση πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων
Πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων	<7% της ολικής ενέργειας
Πρόσληψη υδατανθράκων	≥50% ολικής άλεσης, αποφυγή φρουκτόζης
Πρόσληψη πρωτεϊνών	Άπαχο κρέας ή φυτική πρωτεΐνη
Πρόσληψη αντιοξειδωτικών	Βιταμίνη E 800IU/ ημέρα Έλαιο ψαριού 1g/ ημέρα (εικοσαπεντανοϊκό και δοκοσαεξαενοϊκό οξύ)
Φυσική δραστηριότητα	≥150 λεπτά/βδομάδα μέτριας έντασης έως έντονη Πρόγραμμα αντιστάσεων ≥2 φορές/ εβδομάδα

3. Σκοπός

Δεδομένου ότι δεν υπάρχει κάποια θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος, οι σύγχρονες παρεμβάσεις εστιάζουν στην τροποποίηση συνιστωσών του τρόπου ζωής, όπως είναι η διαίτα και η άσκηση. Ωστόσο δεν υπάρχουν πολλές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που να εξετάζουν την αποτελεσματικότητα προγραμμάτων διαίτας και άσκησης στους ασθενείς αυτούς. Επιπλέον, πολύ πρόσφατα έχουν δημοσιευθεί δεδομένα που υποστηρίζουν τα οφέλη μιας Μεσογειακού τύπου διαίτας στη μείωση της στεάτωσης και άλλων συνιστωσών της νόσου.

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί μέρος ενός ερευνητικού πρωτοκόλλου με σκοπό την διερεύνηση του οφέλους μιας παρέμβασης, βασισμένη στη Μεσογειακή διαίτα, παράλληλα με απώλεια σωματικού βάρους σε ένα δείγμα ασθενών με NAFLD, συγκριτικά με τη συνήθη τακτική αντιμετώπιση. Επιπλέον υπάρχει και μια δεύτερη ομάδα παρέμβασης που εκτός από τις οδηγίες για συμμόρφωση σε μια Μεσογειακού τύπου διαίτα, λαμβάνει και οδηγίες για βελτίωση και άλλων συνιστωσών του τρόπου ζωής. Στην παρούσα πτυχιακή εργασία παρουσιάζεται η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης ως προς τη βελτίωση των συνηθειών διαίτας και άσκησης, μετά τους 6 μήνες παρέμβασης σε όσους ασθενείς ολοκλήρωσαν την παρέμβαση έως και τον Μάιο του 2014.

4. Μεθοδολογία

✓ Δείγμα

Το δείγμα της εργασίας αυτής αποτελεί μέρος μιας τυχαιοποιημένης, μονά-τυφλής, ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής που βρίσκεται σε εξέλιξη. Συμπεριλαμβάνονται προοπτικά ασθενείς με NAFLD από την Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική του Γ.Ν.Α. «Λαϊκό». Η μελέτη έχει εγκριθεί από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και οι συμμετέχοντες κατόπιν ενημέρωσης υπογράφουν συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής.

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από 12 εθελοντές (άνδρες $n=9$, γυναίκες $n=3$).

Η διάγνωση της NAFLD βασίζεται στην αυξημένη συγκέντρωση αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) με ή χωρίς αυξημένες συγκεντρώσεις γ-γλουταμυλο-τρανσπεπτιδάση (γGT) και στην παρουσία ηπατικής στεάτωσης που πιστοποιείται μέσω υπερηχογραφήματος ή/και βιοψίας ήπατος, επί απουσίας άλλης αιτίας πρόκλησης ηπατικής στεάτωσης ή ηπατικής βλάβης.

Κριτήρια ένταξης των ασθενών στη μελέτη είναι τα εξής:

1) Ηλικία 18-65 ετών
2) Αλανινική αμινοτρανσφεράση (ALT) μεγαλύτερη από 1,5 φορά από την ανώτερη φυσιολογική τιμή (ΑΦΤ) με ή χωρίς αυξημένη γ-γλουταμυλο-τρανσπεπτιδάση (γGT)
3) Ευρήματα ηπατικής στεάτωσης σε υπερηχογράφημα και/ή βιοψία ήπατος,
4) ΔΜΣ 25-40 Kg/m ² .
5) Χωρίς πρόσφατη απώλεια βάρους ή αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες.

Ενώ κριτήρια αποκλεισμού:

1) Ανίχνευση αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Β (HBsAg) ή αντισωμάτων έναντι του ιού της ηπατίτιδας C (anti-HCV) ή αντισωμάτων έναντι του HIV
2) Κατανάλωση αλκοόλ > 210 ή > 140 γραμμάρια την εβδομάδα για άντρες ή γυναίκες, αντίστοιχα
3) Λήψη δυνητικά ηπατοτοξικού φαρμάκου
4) Παρουσία συστηματικής πάθησης με δυνητικά ηπατική συμμετοχή.
5) Σακχαρώδης διαβήτης.

✓ Περιγραφή πρωτοκόλλου

Η ιατρική ομάδα εκτιμά τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των ασθενών από τη μελέτη. Αρχικά, όλοι οι ασθενείς με υποψία για τη νόσο παραπέμπονται για εξετάσεις προκειμένου να πιστοποιείται η NAFLD:

- Γενική Εξέταση Αίματος
- Βιοχημικός έλεγχος: Γλυκόζη, ουρία, κρεατινίνη, ουρικό οξύ, Ολική χολερυθρίνη, Άμεσος χολερυθρίνη, νάτριο, κάλιο, ασβέστιο, λιπιδαιμικό προφίλ ασθενών (χοληστερίνη ολική, TAG, HDL, LDL) ηπατικά ένζυμα (ALT, AST, GGT), ALP, Αμυλάση, Γαλακτική Αφυδρογονάση πλάσματος (LDH), Κρεατινίνη Φωσφοκινάση πλάσματος (CPK), C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)
- Έλεγχος αιμόστασης (ινωδογόνο- INR, χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης-aPTT)
- Ελαστογραφία ήπατος

Από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών καταγράφεται το ατομικό ιστορικό και διαπιστώνεται το αρνητικό της ύπαρξης αντιγόνου HbsAg, αντισωμάτων HIV και anti-HCV, σακχαρώδους διαβήτη και πάθησης με ηπατική συμμετοχή ή λήψης ηπατοτοξικών φαρμάκων. Σε ότι αφορά την κατανάλωση αλκοόλ, όλοι οι συμμετέχοντες ρωτώνται για τον αριθμό των ποτών που καταναλώνουν ανά εβδομάδα με σκοπό να γίνει διαχωρισμός μεταξύ αλκοολικής και μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος.

Στη συνέχεια, οι συμμετέχοντες ασθενείς εντάσσονται τυχαία σε μία από τις παρακάτω τρεις ομάδες: (Α) ομάδα ελέγχου, (Β) ομάδα της Μεσογειακής δίαιτας (ΜΔ) ή (Γ) ομάδα Μεσογειακού τρόπου ζωής (MTZ).

Κατά την αρχική εκτίμηση, σε όλους τους ασθενείς και των τριών ομάδων δίνεται υποθερμιδικό -Μεσογειακού τύπου διαιτολόγιο βασισμένο στις συστάσεις της νέας Μεσογειακής Πυραμίδας [111] και τις Διατροφικές Οδηγίες για Έλληνες του Υπουργείου Υγείας (1999). Στις γυναίκες χορηγείται ένα ενδεικτικό διαιτολόγιο 1500kcal και στους άνδρες 1800kcal.

Η ομάδα ελέγχου λαμβάνει γραπτώς γενικές διατροφικές οδηγίες για ένα υγιεινό τρόπο ζωής, χωρίς άλλου είδους παρέμβαση μέχρι τον επανέλεγχο, έξι μήνες μετά. Ειδικότερα, οι διατροφικές οδηγίες περιλαμβάνουν συμβουλές για διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους, μείωση του κορεσμένου λίπους και της πρόσληψης γλυκών, αύξηση των διαιτητικών ινών μέσω

αύξησης της κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και ελάχιστα επεξεργασμένων δημητριακών και τέλος αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.

Οι συμμετέχοντες ασθενείς στις ομάδες Β (ομάδα ΜΔ) και Γ (ομάδα ΜΤΖ) ακολουθούν πιο εντατικό πρόγραμμα παρέμβασης, αποτελούμενο από επτά 60λεπτες ομαδικές συνεδρίες (2-3 ατόμων), πραγματοποιούμενες κάθε δυο εβδομάδες για τους πρώτους δύο μήνες και κάθε μήνα για τους επόμενους τέσσερις μήνες, ως την επαναξιολόγησή τους στο τέλος του εξάμηνου.

Οι συνεδρίες πραγματοποιούνται στο χώρο του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου από εξειδικευμένους διαιτολόγους και βασίζονται στην Γνωσιακή - Συμπεριφορική θεραπεία και συγκεκριμένα στη θεωρία θέσπισης στόχων [133]. Παράλληλα χρησιμοποιούνται τεχνικές της θεωρίας όπως η επίτευξη προσέγγισης συνεργασίας, η αυτοαποτελεσματικότητα, η αυτοπαρακολούθηση, ο έλεγχος του ερεθίσματος, ο έλεγχος καταστάσεων υψηλού κινδύνου και η εκπαίδευση πρόληψης υποτροπών [133].

✓ Περιγραφή παρέμβασης στην ομάδα της Μεσογειακής Δίαιτας

Στην ομάδα της Μεσογειακής δίαιτας δίνεται βαρύτητα στα τρόφιμα που απαρτίζουν την δίαιτα. Συγκεκριμένα οι συνεδρίες περιλαμβάνουν τους εξής στόχους:

	Στόχοι παρέμβασης
Συνεδρία 1 ^η : Φρούτα-Λαχανικά	✓ 3-6 φρούτα/ ημέρα ✓ Τουλάχιστον 1 σαλάτα/ημέρα
Συνεδρία 2 ^η : Γαλακτοκομικά- Δημητριακά	✓ Τουλάχιστον 3 μερίδες δημητριακών από ελάχιστα επεξεργασμένα δημητριακά (1 μερίδα = 1φ. ψωμί ολ. άλεσης, ½ κούπα ρύζι άγριο ή καστανό, ζυμαρικά ολ. άλεσης κ.α.) ✓ ≥ 2-3 μερίδες σε γιαούρτι, τυρί ή γάλα/ ημέρα [κατά προτίμηση ημι-άπαχα]
Συνεδρία 3 ^η : Ελαιόλαδο-Ελιές-Ξηροί καρποί	✓ Μείωση ποσότητας του ελαιόλαδου που χρησιμοποιείται- αντικατάσταση άλλων πηγών λίπους από έξτρα παρθένο ελαιόλαδο ✓ 1-2 μερίδες ελιές/ ξηρούς καρπούς (ανάλατους)/ ημέρα

Συνεδρία 4 ^η : Λευκό κρέας- Ψάρια	✓ 2 μερίδες κοτόπουλο ή κουνέλι ή γαλοπούλα/εβδ. [1 μερίδα = 120γρ μαγειρεμένου τροφίμου] ✓ ≥2 μερίδες λιπαρού ψαριού-θαλασσινών/εβδομάδα [1 μερίδα = 120-150γρ μαγειρεμένου τροφίμου]
Συνεδρία 5 ^η : Πατάτες- Γλυκά	✓ 3 πατάτες στο μέγεθος αυγού/ εβδομάδα ✓ ≤2 μερίδες γλυκών/ εβδομάδα στη μικρότερη δυνατή ποσότητα
Συνεδρία 6 ^η : Κόκκινο κρέας- Κρεατοσκευάσματα	✓ <2 μερίδες κόκκινου κρέατος/ εβδομάδα [κατά προτίμηση άπαχα μέρη, 1 μερίδα = 60γρ μαγειρεμένου τροφίμου] ✓ < 30γρ κρεατοσκευασμάτων/ εβδ.
Συνεδρία 7 ^η : Όσπρια- Αυγά	✓ ≥2 μερίδες όσπρια/ εβδομάδα ✓ 2-4 αυγά/ εβδομάδα

✓ Περιγραφή παρέμβασης στην ομάδα του Μεσογειακού τρόπου ζωής

Στην ομάδα Μεσογειακού τρόπου ζωής δίνονται πληροφορίες σχετικά με τρόπους μαγειρικής παρασκευής, την εποχικότητα και εντοπιότητα των τροφίμων, τον κοινωνικό χαρακτήρα των γευμάτων, την ανάπαυση κατά τη διάρκεια της ημέρας, όπως επίσης και την υιοθέτηση ενός δραστήριου τρόπου ζωής. Συγκεκριμένα οι συνεδρίες περιλαμβάνουν τους εξής στόχους:

	Στόχοι παρέμβασης
Συνεδρία 1 ^η : Φρούτα-Λαχανικά	✓ 3-6 φρούτα/ ημέρα ✓ Τουλάχιστον 1 σαλάτα/ημέρα Έμφαση σε ποικιλία, χρώμα και εποχικότητα
Συνεδρία 2 ^η : Γαλακτοκομικά- Δημητριακά	✓ Τουλάχιστον 3 μερίδες δημητριακών από ελάχιστα επεξεργασμένα δημητριακά (1 μερίδα = 1φ. ψωμί ολ. άλεσης, ½ κούπα ρύζι άγριο ή καστανό, ζυμαρικά ολ.άλεσης κ.α.) ✓ ≥ 2-3 μερίδες σε γιαούρτι, τυρί ή γάλα/ ημέρα [κατά προτίμηση ημι-άπαχα] Έμφαση στην εποχικότητα των τροφίμων

Συνεδρία 3 ^η : Ελαιόλαδο-Ελιές-Ξηροί καρποί	✓ Μείωση ποσότητας του ελαιόλαδου που χρησιμοποιείται- αντικατάσταση άλλων πηγών λίπους από έξτρα παρθένο ελαιόλαδο [Προτίμηση σε τοπικό λάδι] ✓ 1-2 μερίδες ελιές/ ξηρούς καρπούς (ανάλατους)/ ημέρα Οδηγία για ↑ της ξεκούρασης/ ↑ ύπνου το μεσημέρι
Συνεδρία 4 ^η : Λευκό κρέας- Ψάρια	✓ 2 μερίδες κοτόπουλο ή κουνέλι ή γαλοπούλα/εβδ. [1 μερίδα = 120γρ μαγειρεμένου τροφίμου] ✓ ≥ 2 μερίδες λιπαρού ψαριού-θαλασσινών/ εβδομάδα [1 μερίδα = 120-150γρ μαγειρεμένου τροφίμου] Οδηγία για ↑ κοινωνικότητας στο φαγητό και την άσκηση
Συνεδρία 5 ^η : Πατάτες- Γλυκά	✓ 3 πατάτες στο μέγεθος αυγού/ εβδομάδα ✓ ≤ 2 μερίδες γλυκών/ εβδομάδα στη μικρότερη δυνατή ποσότητα
Συνεδρία 6 ^η : Κόκκινο κρέας- Κρεατοσκευάσματα	✓ < 2 μερίδες κόκκινου κρέατος/ εβδομάδα [κατά προτίμηση άπαχα μέρη, 1 μερίδα = 60γρ μαγειρεμένου τροφίμου] ✓ < 30γρ κρεατοσκευασμάτων/ εβδ.
Συνεδρία 7 ^η : Όσπρια- Αυγά	✓ ≥ 2 μερίδες όσπρια/ εβδομάδα ✓ 2-4 αυγά/ εβδομάδα

Η δομή των συνεδριών και για τις δυο ομάδες είναι η εξής:

1^η ΣΥΝΕΔΡΙΑ:

- Ενημέρωση για διάρκεια & τρόπο διεξαγωγής πρωτοκόλλου (Δημιουργία κλίματος εμπιστοσύνης/συνεργασίας)
- Παρουσίαση όλων των διατροφικών στόχων για κάθε αντίστοιχη ομάδα παρέμβασης (ΜΔ & ΜΤΖ)
- Στοχοθεσία (π.χ. στόχος 1^{ης} συνεδρίας: 3-6 φρούτα/ημέρα, τουλάχιστον 1 σαλάτα/ ημ.)
- Διερεύνηση τρέχουσας κατάστασης σχετικά με τον στόχο (π.χ. πόσα φρούτα τρώτε ανά ημέρα)
- Διερεύνηση ετοιμότητας για αλλαγή (συμπεριφορά/ στάσεις-πεποιθήσεις)
- Τεχνικές επίλυσης προβλημάτων (π.χ. προετοιμασία πακέτου φαγητού απ' το σπίτι, αποφυγή τροφίμων πρόκλησης)

- Ανακεφαλαίωση
- Έντυπο αυτοπαρακολούθησης
- Παροχή/επεξήγηση υποθερμιδικού διαιτολογίου (1500kcal για γυναίκες – 1800kcal για άνδρες)
- Κανονισμός επόμενης συνάντησης

Περιεχόμενο επόμενων συνεδριών:

- Δημιουργία κλίματος εμπιστοσύνης/συνεργασίας
- Περίληψη των όσων είχαν συζητηθεί στην προηγούμενη συνάντηση
- Διερεύνηση για την επίτευξη του/των προηγούμενου/ων στόχου/ων
- Διερεύνηση τρέχουσας κατάστασης σχετικά με τον στόχο/ ενίσχυση ή διεύρυνση στόχου
- Διερεύνηση ετοιμότητας αλλαγής (συμπεριφορά/ στάσεις-πεποιθήσεις)
- Τεχνικές επίλυσης προβλημάτων (π.χ. προετοιμασία πακέτου φαγητού απ' το σπίτι, αποφυγή τροφίμων που υπερκαταναλώνονται) - εκπαίδευση της πρόληψης υποτροπών (π.χ. κατανάλωση ενός φρούτου αμέσως μετά το φαγητό προς αποφυγή κατανάλωσης γλυκού) – ενίσχυση αυτοαποτελεσματικότητας (π.χ. για την ομάδα MTZ: Τι θα μπορούσατε να κάνετε για να αυξήσετε τη σωματική σας δραστηριότητα καθημερινά;, Πως θα μπορούσατε να πετύχετε αυτό το στόχο κ.α.)
- Διαχείριση καταστάσεων υψηλού κινδύνου (π.χ. επίσκεψη στο σούπερ μάρκετ φαγωμένος/η)
- Ανακεφαλαίωση
- Έντυπο αυτοπαρακολούθησης
- Κανονισμός επόμενης συνάντησης

✓ Αξιολόγηση ασθενών

Όλοι οι ασθενείς στην αρχή και στο τέλος (6 μήνες) της παρέμβασης αξιολογούνται ως προς τα ακόλουθα:

- Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά

Το μορφωτικό επίπεδο των συμμετεχόντων (ως ανάλογο του κοινωνικού επιπέδου) καθορίζεται από τα χρόνια εκπαίδευσης. Για μεγαλύτερη ευκολία, οι συμμετέχοντες θα κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες:

1η κατηγορία: ≤9 έτη εκπαίδευσης

2η κατηγορία: ≤12 έτη εκπαίδευσης

3η κατηγορία: >12 έτη εκπαίδευσης

Συγκεντρώνονται, επίσης, πληροφορίες σχετικά με την οικογενειακή κατάσταση (έγγαμος, άγαμος, διαζευγμένος ή σε χηρεία), τον αριθμό παιδιών/οικογένεια και την επαγγελματική κατάσταση (συνταξιούχος, δημόσιος υπάλληλος, ιδιωτικός υπάλληλος, ελεύθερος επαγγελματίας, άνεργος, οικιακά)

- Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Το ύψος των ατόμων μετριέται μία φορά με αναστημόμετρο τύπου seca ακρίβειας $\pm 0,5\text{cm}$. Τα άτομα του δείγματος είναι χωρίς παπούτσια, με χαλαρούς ώμους, ίσια πλάτη, χέρια ελεύθερα και με τα μάτια να κοιτάζουν ίσια εμπρός (εξασφάλιση του οπτικού άξονα σε ευθεία οριζόντια νοητή γραμμή). Οι μετρήσεις στρογγυλοποιούνται στο πλησιέστερο 0.5cm του μέτρου.

Το σωματικό βάρος των ασθενών μετριέται με ψηφιακή ζυγαριά με ακρίβεια ± 100 γρ., χωρίς να φορούν παπούτσια και σε κατάσταση νηστείας. Η μέτρηση του βάρους πραγματοποιείται στην αρχή της μελέτης και στους 6 μήνες. Όλοι οι συμμετέχοντες των ομάδων παρέμβασης (B & Γ) ζυγίζονται επιπλέον και σε κάθε συνεδρία.

Στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας τα δύο παραπάνω στοιχεία, υπολογίζεται ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ως το πηλίκο του βάρους [σε χιλιογραμμάρια (kg)] προς το τετράγωνο του ύψους [σε τετραγωνικά μέτρα (m^2)]. Επίσης, πραγματοποιείται κατηγοριοποίηση των ασθενών με βάση το ΔΜΣ σε υπέρβαροι, ($25 \leq \Delta\text{M}\Sigma < 30\text{kg/m}^2$) και παχύσαρκοι ($\Delta\text{M}\Sigma \geq 30\text{kg/m}^2$).

Η περιφέρεια μέσης υπολογίζεται στο μέσο μεταξύ της 12ης πλευράς και της λαγόνιας ακρολοφίας (ύψος ομφαλού). Για τις μετρήσεις αυτές χρησιμοποιείται μη-εκτατή ταινία (seca) με ακρίβεια $\pm 0,1$ cm. Ως παθολογική περιφέρεια μέσης ορίζεται για τις γυναίκες ♀ $\geq 88\text{cm}$ και για τους άντρες ♂ $\geq 102\text{cm}$.

- Ατομικό ιστορικό

Από τα ιατρικά αρχεία των ασθενών καταγράφονται όλες οι μείζονες κλινικές καταστάσεις. Η φαρμακευτική αγωγή των ασθενών καταγράφεται από τον ιατρικό τους φάκελο. Όλοι οι ασθενείς καθοδηγούνται να αναφέρουν τη λήψη πρόσθετων φαρμάκων σε περίπτωση που απαιτηθεί καθ' όλο το χρονικό διάστημα που διαρκεί η μελέτη, καθώς και στην δμνηνη αξιολόγηση.

Όσον αφορά το κάπνισμα ως καπνιστές ορίζονται όσοι καπνίζουν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ημερησίως, ενώ ως μη καπνιστές όσοι δεν κάπνισαν ούτε ένα τσιγάρο κατά την διάρκεια της ζωής τους.

Η αρτηριακή πίεση μετριέται σε όλους τους εθελοντές κατά την ένταξη τους στην μελέτη, και στην επαναξιολόγηση στους 6 μήνες μετά την παρέμβαση. Στους εθελοντές των ομάδων παρέμβασης (Β και Γ) η αρτηριακή πίεση μετράται επιπλέον σε κάθε συνεδρία. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πραγματοποιείται στο δεξί χέρι έχοντας τα άτομα σε καθιστή θέση και σε ήρεμη κατάσταση.

- Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης

Κατά την εισαγωγή στη μελέτη η αποτίμηση των μακροχρόνιων διαιτητικών συνηθειών των εθελοντών γίνεται μέσω ενός ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (food frequency questionnaire, FFQ) και δύο ανακλήσεων 24ώρου.

Πιο συγκεκριμένα, το ημιποσοτικοποιημένο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων που χρησιμοποιείται [134], αποτελείται από 76 ερωτήσεις, εκ των οποίων οι 69 αφορούν συχνότητα κατανάλωσης όλων των κύριων ομάδων τροφίμων και ποτών, και οι 7 αφορούν διατροφικές συμπεριφορές. Το ερωτηματολόγιο έχει ελεγχθεί για την εγκυρότητα και την επαναληψιμότητά του στον Ελληνικό πληθυσμό [134]. Συμπληρώνεται από τον ίδιο τον συμμετέχοντα, υπό την επίβλεψη και καθοδήγηση εκπαιδευμένων διαιτολόγων και εφαρμόζεται στις 2 χρονικές στιγμές της μελέτης (στην αρχή και στο 6μηνο).

Σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο αυτό, ζητείται από τους συμμετέχοντες να αναφέρουν πόσες φορές, βάση μιας εξαβάθμιας κλίμακας, κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα καταναλώνουν την προκαθορισμένη ποσότητα τροφίμων που αναφέρεται στο ερωτηματολόγιο. Οι δυνατές απαντήσεις συμπλήρωσης αναφορικά με τη συχνότητα κατανάλωσης είναι «ποτέ/σπάνια», «1-3 φορές/ μήνα», «1-2 φορές/ εβδομάδα», «3-6 φορές/ εβδομάδα», «1 φορά/ ημέρα» και « ≥ 2 φορές/ ημέρα». Το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε κατά την έναρξη της μελέτης και στην επαναξιολόγηση του εξαμήνου. Από αυτό εκτιμάται η εβδομαδιαία πρόσληψη διαφόρων τροφίμων και ομάδων τροφίμων, καθώς και η προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα μέσω υπολογισμού του Meddietscore [135]. Συγκεκριμένα, για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρούνται κοντά στο Μεσογειακό πρότυπο (π.χ. αυτά που συστήνονται σε καθημερινή βάση ή περισσότερο από 4 φορές την εβδομάδα), σημειώνεται μηδενικό σκορ όταν ο συμμετέχων αναφέρει μηδενική κατανάλωση, 1 όταν η αναφερόμενη κατανάλωση είναι 1-4 φορές/μήνα, 2 για 5-8 φορές, 3 για 9-12 φορές/μήνα, 4 για 13-18 φορές/μήνα και 5 για κατανάλωση περισσότερη από 18 φορές/μήνα. Η κατανάλωση τροφίμων που θεωρούνται μακριά από το Μεσογειακό πρότυπο (π.χ. κρέας και προϊόντα αυτού), βαθμολογείται αντίστροφα. Δηλαδή, από

0 όταν ο συμμετέχων αναφέρει σχεδόν καθημερινή κατανάλωση έως σκορ 5 όταν ο συμμετέχων αναφέρει σπάνια ή μηδενική κατανάλωση. Για το αλκοόλ δεν χρησιμοποιείται μονότονη συνάρτηση, αλλά δίνεται η τιμή 0 για αποχή από το αλκοόλ ή κατανάλωση > 700ml (όπου 100 ml θεωρείται ότι παρέχουν 12g αιθανόλης) και οι τιμές 1 έως 5 για τιμές 600-700, 500-600, 400-500, 300-400 και < 300ml την ημέρα αντίστοιχα. Ο δείκτης MedDietScore παίρνει τιμές από 0 έως 55, με υψηλότερη βαθμολογία να συνεπάγεται μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ.

Επιπλέον, η διατροφική πρόσληψη εκτιμάται με ανάκληση 24ωρου. Η συνέντευξη για την ανάκληση 24ώρου βασίζεται στη μέθοδο πέντε βημάτων του Αμερικανικού Υπουργείου Γεωργίας [136]. Εφαρμόζονται δύο ανακλήσεις 24ώρου σε κάθε χρονική στιγμή της μελέτης (στην αρχή & στο 6μηνο). Η μία πραγματοποιείται τηλεφωνικά, ενώ η άλλη κατ' ιδίαν με τον ασθενή στους αντίστοιχους χρόνους αξιολόγησης. Τα δεδομένα από τις ανακλήσεις αναλύονται ως προς την πρόσληψη ενέργειας, μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών με τη χρήση του προγράμματος Nutritionist Pro, version 2.2 (Axxya Systems, USA).

- **Αξιολόγηση φυσικής δραστηριότητας**

Για τον προσδιορισμό του επιπέδου της φυσικής δραστηριότητας χρησιμοποιείται το ερωτηματολόγιο HPAQ (Harokopio Physical Activity Questionnaire in Greek adults) [137] ένας δείκτης εβδομαδιαίας κατανάλωσης ενέργειας, ο οποίος εκτιμά τη συχνότητα, τη διάρκεια και την ένταση αθλητικών δραστηριοτήτων ή άλλων συνηθειών που σχετίζονται με τη φυσική δραστηριότητα.

Το HPAQ συμπληρώνεται από όλους τους συμμετέχοντες στις 2 χρονικές στιγμές της μελέτης (στην αρχή & στο 6μηνο) αξιολογώντας το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας των ασθενών τις προηγούμενες 7 ημέρες. Το ερωτηματολόγιο χωρίζεται σε τρεις ενότητες ανάλογα με τον αν ο εθελοντής συμμετέχει σε κάποια δραστηριότητα στο πλαίσιο της εργασίας (π.χ. χρόνος βαδίσματος από και προς τη δουλειά), στο σπίτι (π.χ. χρόνος που χρειάστηκε είτε για ελαφριές είτε για βαριές δουλειές στο σπίτι) ή για ψυχαγωγία (π.χ. χρόνος που αφιερώθηκε για χορό). Επιπλέον εξετάζεται ο συνολικός χρόνος εργασίας των συμμετεχόντων και το κύριο μέσο μετακίνησής τους.

- ✓ **Στατιστική ανάλυση**

Για την στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιείται το λογισμικό SPSS 19.0. Η κανονικότητα των μεταβλητών ελέγχθηκε με χρήση του κριτηρίου Shapiro-Wilk γιατί το δείγμα ήταν μικρότερο των 30 ατόμων. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές ± την

τυπική απόκλιση ($\text{mean} \pm \text{SD}$). Οι ποιοτικές-κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες ή σχετικές (%) συχνότητες. Για τη σύγκριση των ποιοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε ο έλεγχος χ^2 . Οι συγκρίσεις μεταξύ συνεχών και κατηγορικών μεταβλητών έγιναν με τη χρήση του κριτηρίου Student t-test ή με ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) για τις μεταβλητές που παρουσίαζαν κανονική κατανομή ή Mann-Whitney U ή Kruscal Wallis ή Wilcoxon για μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή. Οι συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών έγιναν με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης Pearson r ή του Spearman ρ . Οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων της παρέμβασης έγιναν με βάση την Ανάλυση Διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (RMANOVA). Για όλες τις αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5%.

5. Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά του δείγματος πριν την παρέμβαση

Από τους 12 συνολικά εθελοντές στη μελέτη, οι 2 εθελοντές τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ελέγχου, οι 4 εθελοντές στην ομάδα Μεσογειακής Δίαιτας και οι 6 εθελοντές στην ομάδα Μεσογειακού Τρόπου Ζωής.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στην μελέτη. Σύμφωνα με την ανάλυση οι τρεις ομάδες δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς το φύλο, την ηλικία, τη μόρφωση και την οικονομική τους κατάσταση (όλα τα $p > 0,05$).

Πίνακας 1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των ομάδων στην αρχή της μελέτης

Μεταβλητές	ΜΔ (v=4)	MTZ (v=6)	Ομάδα Ελέγχου (v=2)	P*
Φύλο (% άνδρες)	75%	83,3%	50%	0,64
Ηλικία (έτη)	55 ± 17	50 ± 13	38 ± 14	0,44
Εκπαίδευση (έτη)	12 ± 6	15 ± 4	13 ± 5	0,52
Μορφωτικό επίπεδο(%)	50%	0%	0%	0,16
< 6 έτη σπουδών				
6-12 έτη σπουδών	0%	50%	50%	
> 12 έτη σπουδών	50%	50%	50%	
Οικογενειακή κατάσταση (% παντρεμένοι)	100%	66,7%	50%	0,33
Αριθμός τέκνων	2 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	0,23
Περιοχή κατοικίας (%)	0%	0%	0%	0,09
Αγροτική				
Ημιαστική	25%	16,7%	100%	
Αστική	75%	83,3%	0%	

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των 3 ομάδων της μελέτης, μετά από έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές, ανονα για τις ποσοτικές που ακολουθούν την κανονική κατανομή και Kruskal-Wallis για τις ποσοτικές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή.

Όσον αφορά στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών στην αρχή της μελέτης, αυτά περιγράφονται στον πίνακα 2. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά τόσο του ΔΜΣ και όσο και της περιφέρειας μέσης μεταξύ των διαφόρων ομάδων ($p > 0,05$). Η περιφέρεια μέσης των εθελοντών, αφού κατηγοριοποιήθηκε με βάση τα κριτήρια για τις παθολογικές τιμές ($\text{♀} \geq 88\text{cm}$ και $\text{♂} \geq 102\text{cm}$) και αξιολογήθηκε, δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.

Παράλληλα, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας (σύγκριση PAL που προέκυψε από την ανάλυση των δεδομένων του HPAQ) και της συχνότητας του καπνίσματος μεταξύ των τριών ομάδων της μελέτης ($p>0,05$).

Πίνακας 2. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και συνήθειες καπνίσματος και σωματικής δραστηριότητας των ομάδων στην αρχή της μελέτης

<i>Μεταβλητές</i>	ΜΔ (v=4)	MTZ (v=6)	Ομάδα Ελέγχου (v=2)	P*
Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m^2)	29,8±4,1	34,1±5,5	27,6±0,6	0,21
Υπέρβαροι, (%)	50%	50%	100%	0,42
Παχύσαρκοι, (%)	50%	50%	0%	
Περιφέρεια Μέσης (cm) Άνδρες Γυναίκες	102±7 110±0	110±6 125±0	93±0 88±0	0,86
Αυξημένες τιμές περιφέρειας μέσης, (%)	50%	83,3%	50%	0,47
Κάπνισμα (% - Καπνιστές)	25%	16,7%	0%	0,74
Σωματική Άσκηση (PAL)	1,35±0,19	1,23±0,2	1,48±0,13	0,27

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των 3 ομάδων της μελέτης, μετά από έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές, άνομα για τις ποσοτικές που ακολουθούν την κανονική κατανομή και Kruskal-Wallis για τις ποσοτικές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή.

Σχετικά με την διαιτητική πρόσληψη στην αρχή της μελέτης, στον πίνακα 3 και 4 παρουσιάζονται τα δεδομένα που προέκυψαν από τις ανακλήσεις 24ωρου και το FFQ. Όπως προέκυψε από την ανάλυση των ανακλήσεων 24ωρου, τόσο η προσλαμβανόμενη ενέργεια και το ποσοστό μακροθρεπτικών συστατικών, όσο και το ποσοστό μικροθρεπτικών συστατικών δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των τριών ομάδων ($p>0,05$). Μόνο στην πρόσληψη φυλλικού οξέος υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,01$).

Παράλληλα, αναφορικά με το FFQ στατιστικά σημαντική διαφορά φάνηκε μόνο στο ποσοστό πρόσληψης λίπους ($p=0,03$), ενώ στα άλλα μακροθρεπτικά συστατικά και την προσλαμβανόμενη ενέργεια δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων ($p>0,05$).

Πίνακας 3. Προσλαμβανόμενη ενέργεια, μακροθρεπτικά συστατικά και αλκοόλ των διαφόρων ομάδων στην αρχή της μελέτης

<i>Μεταβλητές</i>	ΜΔ	MTZ	Ομάδα Ελέγχου	P*
Ενέργεια (kcal)¹	2334±677	2062±799	1402±241	0,37
<i>Μακροθρεπτικά</i>				
Υδατάνθρακες¹ (% ενέργειας) εκ των οποίων	44,3±10,54	43,1±10,44	48,7±16,83	0,84
Σάκχαρα (g)¹	106,25±45,18	71,33±21,92	98,85±45,18	0,87
Πρωτεΐνες (% ενέργειας)¹	13,93±3,47	16,617±4,76	12,6±6,51	0,50
Λίπος (% ενέργειας),¹ εκ του οποίου	41,83±8,40	39,567±9,27	36,5±7,21	0,78
Κορεσμένα λ.ο.¹ (% ενέργειας)	14,45±3,41	11,28±2,24	13,5±4,95	0,30
Πολυακόρεστα λ.ο.¹ (% ενέργειας)	4,775±1,1	5,07±0,52	4±0	0,77
Μονοακόρεστα λ.ο.¹ (% ενέργειας)	18,75±5,61	17,42±4,15	16±0	0,26
Αλκοόλ (g)¹	0	0	3,86±0	0,31
Διαιτητικές ίνες (g)¹	15,54±7,52	15,54±7,52	15,95±17,61	0,98
Ενέργεια (kcal)²	2508,67±560,4 0	2920,80±290,0 6	3009,58±80,92	0,29
Υδατάνθρακες (% ενέργεια)²	35,83±2,44	39,37±2,06	40,48±2,66	0,06
Πρωτεΐνες (% ενέργειας)²	14,45±1,44	15,54±1,28	14,40±1,54	0,54
Λίπος (% ενέργειας)²	49,72±2,88	45,09±1,28	45,12±1,12	0,03

¹Από ανάκληση 24ωρου ²Από ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των 3 ομάδων της μελέτης , μετά από έλεγχο Χ² για τις κατηγορικές, ανοη για τις ποσοτικές που ακολουθούν την κανονική κατανομή και Kruskal-Wallis για τις ποσοτικές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή.

Πίνακας 4. Πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών των διαφόρων ομάδων στην αρχή της μελέτης

Μικροθρεπτικά συστατικά	ΜΔ	MTZ	Ομάδα Ελέγχου	P*
Βιταμίνη Α (RE)	852,18±340,48	632,04±307,45	286,47±56,64	0,15
Βήτα-Καροτένιο (μg)	4761,22±3388,65	2213,08±1560,26	475,40±15,00	0,06
Βιταμίνη C (mg)	109,69±18,4	75,39±57,87	93,42±106,30	0,66
Βιταμίνη D (μg)	3,15±3,12	2±5,15	0,36±0,05	0,09
Βιταμίνη E (mg)	0,36±0,81	0,19±0,52	0,12±0,05	0,49
Αλφα-τοκοφερόλη (mg)	10,29±5,03	8,26±3,56	5,67±2,02	0,43
Θειαμίνη (mg)	1,59±0,53	1,41±0,75	0,60±0,07	0,24
Ριβοφλαβίνη (mg)	2,1±2,21	1,51±1,32	1,24±1,43	0,17
Νιασίνη (mg)	20,33±6,32	22,89±11,84	6,43±3,67	0,16
Βιταμίνη Β6 (mg)	1,76±0,57	1,46±0,43	0,76±0,05	0,06
Φυλλικό οξύ (μg)	390,66±65,11	316,60±82,62	145,86±10,00	0,01
Βιταμίνη Β12 (μg)	13,93±12,83	8,07±7,87	1,98±0,62	0,32
Βιοτίνη (μg)	3,78±5,45	4,05±6,23	8,71±0,95	0,12
Παντοθενικό οξύ (mg)	3,80±1,16	3,77±1,10	2,42±0,20	0,30
Βιταμίνη Κ (μg)	330,49±374,29	88,34±42,46	38,30±18,82	0,16
Νάτριο (mg)	2862,17±775,16	2313,44±947,30	1138,45±1236,61	0,16
Κάλιο (mg)	2881,31±883,64	2267,84±792,09	1736,93±763,21	0,29
Ασβέστιο (mg)	1281,12±400,13	734,56±412,35	803,89±346,15	0,15
Σίδηρος (mg)	18,25±11,36	13,10±4,92	4,94±0,78	0,18
Σελήνιο (μg)	89,62±35,37	110,34±2,56	59,07±6,36	0,50

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των 3 ομάδων της μελέτης , μετά από έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές, απoνα για τις ποσοτικές που ακολουθούν την κανονική κατανομή και Kruskal-Wallis για τις ποσοτικές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή.

Στην συνέχεια διερευνήθηκαν αλλαγές κατά την διάρκεια της μελέτης σε ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και στην φυσική δραστηριότητα (Πίνακας 5)

Πίνακας 5: Αλλαγές στην άσκηση και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών των διαφόρων ομάδων πριν και μετά την παρέμβαση

Μεταβλητές	ΜΔ		P*	MTZ		P*	Ομάδα Ελέγχου		p*	P**
	Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		
Άσκηση (PAL)	1,35±0,19	1,2±0,13	0,14	1,23±0,2	1,29±0,25	0,75	1,48±0,13	1,31±0,01	0,18	0,67
Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m²)	29,8±4,1	28,2±3,1	0,011	34,1±5,5	32,3±4,2	0,049	27,6±0,6	28,0±0,1	0,13	0,22
Περιφέρεια Μέσης (cm)										
Άντρες	102±7	98±11	0,003	110±6	104±3	0,009	93±0	95±0	-	0,028
Γυναίκες	110±0	106±0		125±0	114±0		88±0	90±0		
Αυξημένες τιμές περιφέρειας μέσης	50%	50%	0,33	83,3%	66,7%	0,33	50%	50%	1	0,01
Απώλεια βάρους % [100*(αρχή-εξάμηνο)/αρχή]	5,58 ± 3,49			7,78 ± 9,51			-1,58 ± 0,31			0,13^

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης ανά ομάδα στην αρχή και στην εξάμηνη αξιολόγηση, μετά από έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές, paired samples t-test για τις ποσοτικές που ακολουθούν την κανονική κατανομή και Wilcoxon για τις ποσοτικές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή. **Έλεγχος με RMANOVA ^Έλεγχος με Kruskal -Wallis

Όπως φαίνεται στον πίνακα 5, μεταξύ των τριών ομάδων υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μόνο στην περιφέρεια μέσης ($p=0,028$). Παράλληλα, δεν παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά πριν και μετά την παρέμβαση σε καμία από τις 3 ομάδες της μελέτης (όλα τα $p > 0,05$), όσον αφορά το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας. Ο ΔΜΣ παρουσίασε στατιστικά σημαντική μείωση στην ομάδα ΜΔ και στην MTZ ($p=0,011$ και $p=0,049$ αντίστοιχα), ενώ στην ομάδα ελέγχου όχι ($p > 0,05$). Το ίδιο παρατηρείται και στην περιφέρεια μέσης όπου παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική μείωση μόνο στις ομάδες ΜΔ και στην MTZ με $p=0,003$ και $p=0,009$ αντίστοιχα. Τέλος, όσον αφορά το ποσοστό της απώλειας σωματικού βάρους, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών ομάδων της μελέτης. Τη μεγαλύτερη απώλεια σωματικού βάρους παρουσίασε η ομάδα του MTZ, ενώ στην ομάδα ελέγχου παρουσιάστηκε αύξηση του.

Στον πίνακα 6 παρουσιάζονται οι αλλαγές στην πρόσληψη ενέργειας και τα μακροθρεπτικά συστατικά όπως αυτά εκτιμήθηκαν από τις ανακλήσεις 24ώρου, στους ασθενείς των ομάδων πριν και μετά την παρέμβαση. Ανάμεσα στις τρεις ομάδες δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά πέρα από την πρόληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων ($p=0,05$). Αξιοσημείωτο είναι το ότι η πρόσληψη λίπους της ομάδας ελέγχου εμφάνισε στατιστικά σημαντική διαφορά πριν και μετά την μελέτη. Συγκεκριμένα η πρόσληψη λίπους στην αρχή της μελέτης ήταν $36,5 \pm 7,21\%$ της ενεργειακής πρόσληψης και στην εξάμηνη αξιολόγηση $41,6 \pm 7,50\%$ της ενεργειακής πρόσληψης ($p=0,025$). Καμία άλλη στατιστικά σημαντική διαφορά δεν εντοπίστηκε. Στην ομάδα ΜΔ φάνηκε μια τάση αύξησης της πρόσληψης πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ($p=0,07$).

Πίνακας 6. Αλλαγές στην πρόληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών των ασθενών των διαφόρων ομάδων πριν και μετά την παρέμβαση

Μεταβλητές	ΜΔ		P*	MTZ		P*	Ομάδα Ελέγχου		P*	P**
	Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		
Ενέργεια (kcal)	2334±677	1727±1136	0,27	2062±799	1627±1541	0,75	1402±241	2082±648	0,66	0,71
Υδατάνθρακες (% ενέργειας), εκ των οποίων σάκχαρα	44,3±10,54	41,28±10,75	0,71	43,1±10,44	47,8±7,48	0,41	48,7±16,83	43,40±11,74	0,38	0,85
	106,25±45,18	84,3±35,04	0,30	71,33±21,92	98,48±44,93	0,24	98,85±45,18	74,80±14,28	0,47	0,79
Πρωτεΐνες (% ενέργειας)	13,93±3,47	14,07±4,3	0,97	16,62±4,76	16,47±4,94	0,86	12,6±6,51	15±4,24	0,37	0,46
Λίπος (% ενέργειας), εκ του οποίου	41,83±8,40	44,63±7,7	0,53	39,57±9,27	35,217±3,17	0,27	36,5±7,21	41,6±7,50	0,025	0,39
Κορεσμένα λ.ο. (% ενέργειας)	14,45±3,41	11,65±15,43	0,99	11,28±2,24	9±2,7	0,17	13,5±4,95	12,00±2	0,32	0,05
Μονοακόρεστα λ.ο. (% ενέργειας)	18,75±5,61	27,11±14,09	0,26	17,42±4,15	17,52±4,26	0,97	16±0	22,50±3,54	0,23	0,37
Πολυακόρεστα λ.ο. (% ενέργειας)	4,78±1,1	8,15±5,73	0,07	5,07±0,52	6±2	0,4	4±0	5,00±0,0	0,16	0,19

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης ανά ομάδα στην αρχή και στην εξάμηνη αξιολόγηση, μετά από έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές και Paired samples t-test για τις ποσοτικές που ακολουθούν την κανονική κατανομή και Wilcoxon για τις ποσοτικές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή. **Έλεγχος με RMANOVA

Στον πίνακα 7 παρουσιάζονται οι αλλαγές στην πρόσληψη των ομάδων τροφίμων στην αρχή και στο τέλος της παρέμβασης. Αναλυτικότερα, όσον αφορά τα ελάχιστα επεξεργασμένα δημητριακά και το ψάρι, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην κατανάλωση μεταξύ των τριών ομάδων ($p=0,001$ και $p=0,048$ αντίστοιχα) με μεγαλύτερη αυτή των ομάδων ΜΔ και ΜΤΖ. Όσον αφορά τις εντός των ομάδων αλλαγές, η ομάδα της ΜΔ παρουσίασε σημαντική αύξηση στην κατανάλωση λαχανικών και μείωση στην κατανάλωση κόκκινου κρέατος στο τέλος της παρέμβασης ($p=0,035$ και $p=0,03$ αντίστοιχα) όπου στην πρώτη περίπτωση η κατανάλωση αυξήθηκε από $1,65\pm 0,44$ σε $2,56\pm 0,41$ ενώ στην δεύτερη περίπτωση μειώθηκε από $1,43\pm 0,33$ σε $0,70\pm 0,31$. Επίσης η ομάδα του ΜΤΖ παρουσίασε μια τάση για αύξηση της κατανάλωσης λαχανικών ($p=0,08$).

Όσον αφορά την υιοθέτηση της Μεσογειακής διαίτας παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις 3 ομάδες ($p=0,015$). Εντός των ομάδων, η ομάδα ΜΔ παρουσίασε στατιστικά σημαντική αύξηση στο δείκτη MedDietScore από $33,5\pm 1,73$ σε $39,5\pm 1,29$ με $p=0,016$, ενώ παρόμοια τάση παρατηρήθηκε και στην ομάδα ΜΤΖ.

Στον πίνακα 8 παρουσιάζονται οι αλλαγές στην πρόληψη μικροθρεπτικών συστατικών των ασθενών πριν και μετά την παρέμβαση ανά ομάδα, καθώς και οι μεταξύ τους διαφορές. Από τις συγκρίσεις των τριών ομάδων δεν προέκυψε καμιά στατιστική διαφορά πριν και μετά την παρέμβαση. Όσον αφορά τις εντός των ομάδων αλλαγές, καμιά στατιστική διαφορά δεν εμφανίστηκε στην ομάδα ΜΔ. Στην ομάδα ΜΤΖ υπήρχε στατιστικά σημαντική αύξηση της βιταμίνης C ($p=0,016$) από $75,39\pm 57,87\text{mg}$ σε $165,95\pm 91,31\text{mg}$, της άλφα-τοκοφερόλης ($p=0,022$) από $8,26\pm 3,56\text{mg}$ σε $11,58\pm 1,98\text{mg}$, της βιταμίνης Β6 ($p=0,037$) από $1,46\pm 0,43\text{mg}$ σε $2,53\pm 0,93\text{mg}$, της βιταμίνης Ε ($p=0,046$) από $0,19\pm 0,52\text{mg}$ σε $3,09\pm 3,00\text{mg}$, του φυλλικού οξέος ($p=0,003$) από $316,6\pm 82,62\mu\text{g}$ σε $464,75\pm 127,38\mu\text{g}$, της βιοτίνης ($p=0,046$) από $8,92\pm 4,40\text{mg}$ σε $17,39\pm 6,57\text{mg}$ και του καλίου ($p=0,024$) από $316,60\pm 82,62\text{mg}$ σε $464,75\pm 127,38\text{mg}$. Στην ομάδα ελέγχου στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίστηκε μόνο στην πρόσληψη α-τοκοφερόλης ($p=0,01$) η οποία αυξήθηκε από $5,67\pm 2,02\text{mg}$ σε $10\pm 1,92\text{mg}$.

Πίνακας 7. Αλλαγές στην πρόληψη ομάδων τροφίμων των ασθενών των διαφόρων ομάδων πριν και μετά την παρέμβαση

Μεταβλητές	ΜΔ		P*	MTZ		P*	Ομάδα Ελέγχου		P*	P**
Ομάδες τροφίμων	Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		
Μη επεξεργασμένα δημητριακά	0,76±0,88	2,28±0,67	0,11	0,88±0,76	2,42±1,49	0,06	0	0,035±0	0,32	0,001
Πατάτες	0,26±0,14	0,12±0,14	0,29	0,24±0,25	0,21±0,18	0,27	0,26±0	0,5±0,29	0,66	0,15
Φρούτα	1,45±1,85	3,17±0,91	0,47	2,21±2,23	2,10±0,96	0,99	3,57±0,58	2,07±1,11	0,18	0,42
Λαχανικά	1,65±0,44	2,56±0,41	0,035	2,24±0,34	2,63±0,47	0,077	2,68±1,24	2,11±0,33	0,54	0,48
Όσπρια	0,53±0	0,53±0,26	0,32	0,53±0,35	0,53±0,36	0,34	0,36±0,18	0,27±0	0,68	0,44
Ψάρι	0,7±0,26	0,79±0,18	0,56	0,88±0,62	0,94±0,49	0,28	0,44±0,13	0,18±0^	0,18	0,048
Κόκκινο κρέας	1,43±0,33	0,70±0,31	0,03	1,02±0,57	0,79±0,31	0,41	0,83±0,22	1,3±0	0,2	0,67
Πουλερικά	0,53±0	0,53±0	1	0,53±0	0,53±0,27	0,32	0,53±0	0,53±0	1	0,65
Πλήρη γαλακτοκομικά	0,14±0,39	0,14±0,25	0,79	0,25±0,64	0,07±0,425	0,89	0,82±0,82	0,82±0,82	0,99	0,25
Meddietscore	33,5±1,73	39,5±1,29	0,02	33,83±2,56	38,17±3,43	0,13	30,50±6,37	29,5±0,71	0,87	0,015

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης ανά ομάδα στην αρχή και στην εξάμηνη αξιολόγηση, μετά από έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές, paired samples t-test για τις ποσοτικές που ακολουθούν την κανονική κατανομή και Wilcoxon test για τις ποσοτικές μεταβλητές που δεν ακολουθούν κανονική κατανομή. **Έλεγχος με repeated measures anova

Πίνακας 8. Αλλαγές στην πρόληψη μικροθρεπτικών συστατικών των διαφόρων ομάδων πριν και μετά την παρέμβαση

Μεταβλητές	ΜΔ		P*	MTZ		P*	Ομάδα Ελέγχου		P*	P**
	Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		Αρχή παρέμβασης	Εξάμηνο		
Βιταμίνη Α (RE)	852±340	727±527	0,68	632±307	1376±873	0,48	286±56	798±233	0,15	0,61
Βήτα-Καροτένιο (μg)	4761±3389	3071±311	0,45	2213±1560	5378±409	0,19	475±15	6050±5160	0,37	0,94
Βιταμίνη C (mg)	109,69±18	103±82	0,91	75±58	166±91	0,016	93±106	189±205	0,40	0,87
Βιταμίνη D (μg)	3,15±3,12	1,76±1,56	0,27	2±5,15	3,15±2,57	0,6	0,36±0,05	1,03±0,50	0,18	0,32
Βιταμίνη E (mg)	0,36±0,81	0,43±0,31	0,99	0,19±0,52	3,09±3,00	0,046	0,12±0,05	0,29±0,22	0,18	0,19
Άλφα-τοκοφερόλη (mg)	10,29±5,03	12,21±7,27	0,7	8,26±3,56	11,58±1,98	0,022	5,67±2,02	10±1,92	0,011	0,87
Θειαμίνη (mg)	1,59±0,53	1,26±0,48	0,44	1,41±0,75	1,64±0,56	0,54	0,60±0,07	1,26±0,57	0,09	0,29
Ριβοφλαβίνη (mg)	2,1±2,21	1,59±0,53	0,07	1,51±1,32	2,38±0,88	0,25	1,24±1,43	1,39±0,07	0,66	0,37
Νιασίνη (mg)	20,33±6,32	20,81±13,76	0,96	22,89±11,84	25,44±9,95	0,66	6,43±3,67	21,29±14,66	0,31	0,34
Βιταμίνη Β6 (mg)	1,76±0,57	1,65±0,89	0,88	1,46±0,43	2,53±0,93	0,037	0,76±0,05	1,47±0,53	0,29	0,12

Φυλλικό οξύ (μg)	391±65	350±146	0,66	317±83	465±127	0,003	145,86±10,0	444±158	0,21	0,47
Βιταμίνη B12 (μg)	3,78±5,45	2,19±24,1	0,46	4,05±6,23	4±7,9	0,71	1,98±0,63	3,45,±2,90	0,66	0,59
Βιοτίνη (μg)	13,93±12,8 3	17,02±10,20	0,99	8,07±7,87	17,39±6,57	0,04	8,71±0,95	10,36±2,44	0,18	0,26
Παντοθενικό οξύ (mg)	3,80±1,16	4,02±1,28	0,81	3,77±1,10	4,37±075	0,35	2,42±0,20	3,79±0,60	0,25	0,25
Βιταμίνη Κ (μg)	330±374	119±128	0,27	88±43	196±738	0,12	38,30±18,82	415±332	0,18	0,99
Νάτριο (mg)	2862±775	1973±1355	0,33	2313±947	1569±556	0,17	1138±1237	1851,26±998	0,15	0,35
Κάλιο (mg)	2881±884	2823±930	0,94	2268±792	3632±909	0,024	1737±763	2469±372	0,23	0,31
Ασβέστιο (mg)	1281±400	978±772	0,14	735±412	923±1506	0,17	804±346	856±78	0,18	0,74
Σίδηρος (mg)	18,25±11,3 6	14,08±7,14	0,66	13,10±4,92	24,69±13,52	0,075	4,94±0,78	11,55±3,34	0,26	0,18
Σελήνιο (μg)	90±35	88±50	0,96	110±2,56	92,35±47,56	0,15	59±6	95±77	0,66	0,78

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης ανά ομάδα στην αρχή και στην εξαμηνιαία αξιολόγηση, μετά από έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές, paired samples t-test για τις ποσοτικές που ακολουθούν την κανονική κατανομή και Wilcoxon για τις τιμές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή. **Έλεγχος με repeated measures anova

Τέλος, ο πίνακας 9 περιγράφει τις διαφορές (εξάμηνο μείον αρχή) στη δίαιτα, την σωματική άσκηση και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών στις ομάδες που πραγματοποιήθηκε η παρέμβαση. Από τη σύγκριση των διαφορών η μόνη στατιστικά σημαντική διαφορά εμφανίστηκε στο ποσοστό των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ($p=0,03$), όπου η αύξηση στην ομάδα της ΜΔ ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με της ομάδας ΜΤΖ.

Πίνακας 9: Συγκρίσεις μεταξύ των διαφορών (εξάμηνο- αρχή) στη δίαιτα, την σωματική άσκηση και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών των ομάδων παρέμβασης της μελέτης			
	ΜΔ (ν=4)	ΜΤΖ (ν=6)	P
Ενέργεια (kcal)	-454±883	-159±754	0,66
Υδατάνθρακες (% ενέργειας), εκ των οποίων	-3,03±14,87	4,7± 12,78	0,43
Σάκχαρα (g)	-21,95±35,41	27,2±49,84	0,11
Πρωτεΐνες (% ενέργειας)	0,15±7,25	-0,55±7,45	0,89
Λίπος (% ενέργειας), εκ του οποίου	2,8±7,82	-4,35±8,61	0,22
Κορεσμένα λ.ο. (% ενέργειας)	-2,3±6,56	-2,12±3,13	0,96
Μονοακόρεστα λ.ο. (% ενέργειας)	3,75±5,56	0,1±5,41	0,34
Πολυακόρεστα λ.ο. (% ενέργειας)	2,55±1,28	0,27±0,86	0,03
<u>Ομάδες τροφίμων</u>			
Μη επεξεργασμένα δημητριακά	1,55±1,08	1,68±1,78	0,89
Πατάτες	-0,07±0,22	-0,025±0,29	0,99
Φρούτα	0,66±1,53	0,01±0,85	0,48
Λαχανικά	0,92±0,5	0,39±0,43	0,14
Όσπρια	0±0,26	0±0,36	0,35
Ψάρι	0,88±0,34	0,3±0,6	0,51
Κόκκινο κρέας	-0,74±0,38	-0,23±0,64	0,16
Πουλερικά	0	0±0,27	0,76
Πλήρη γαλακτοκομικά	-0,35±0,19	-0,08±0,61	0,87
Άσκηση (PAL)	-0,1±0,1	0,18±0,16	0,18
Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m²)	-1,66±0,59	-1,86±1,76	0,80
Περιφέρεια Μέσης (cm)	-5±1,15	-6,33±3,76	0,45

*Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης ανά ομάδα στην αρχή και στην εξάμηνη αξιολόγηση, μετά από έλεγχο χ^2 για τις κατηγορικές, Independent samples t-test για τις ποσοτικές που ακολουθούν την κανονική κατανομή και Mann-Whitney U για αυτές που δεν ακολουθούν.

6. Συμπεράσματα-Συζήτηση

Η Μεσογειακή διαίτα φαίνεται να προστατεύει από μια πληθώρα νοσημάτων όπως το μεταβολικό σύνδρομο, τον σακχαρώδη διαβήτη, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και την παχυσαρκία [138-139]. Η περιεκτικότητα της διαίτας αυτής σε φρούτα και λαχανικά, ελάχιστα επεξεργασμένα δημητριακά, γαλακτοκομικά, ψάρι και ελαιόλαδο, καθώς και η μειωμένη πρόσληψη κόκκινου κρέατος, φαίνεται να επιδρά θετικά σε βιοχημικούς δείκτες και σωματομετρικά χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τα νοσήματα αυτά [135, 140]. Κάτι αντίστοιχο ενδεχομένως ισχύει και με τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος όπου σε ένα μικρό αριθμό μελετών παρέμβασης φάνηκε η συσχέτιση της υιοθέτησης της Μεσογειακής Δίαιτας με τη μείωση της στεάτωσης [130-131].

Παράλληλα, η Μεσογειακή Δίαιτα φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην απώλεια σωματικού βάρους, που όπως προαναφέρθηκε αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου αλλά και επιδείνωση του σταδίου της. Σε μελέτη παρέμβασης σε 322 παχύσαρκους ασθενείς φάνηκε πως είναι αποτελεσματικότερη σε σχέση με τις δίαιτες χαμηλού λίπους ή υδατανθράκων και βελτιώνει παράλληλα το γλυκαιμικό έλεγχο των εθελοντών [141].

Έτσι, η συγκεκριμένη πτυχιακή μελέτη αποτελεί τμήμα ενός ερευνητικού πρωτοκόλλου που διαίτα, παράλληλα με απώλεια σωματικού βάρους σε ένα δείγμα ασθενών με NAFLD, συγκριτικά με τη συνήθη τακτική αντιμετώπιση. Παράλληλα, εξετάζεται εάν ο Μεσογειακός τρόπος ζωής έχει επιπλέον όφελος σε σχέση με τη Μεσογειακή διαίτα ή τη συνήθη τακτική αντιμετώπιση. Στην παρούσα πτυχιακή εργασία παρουσιάστηκε η αποτελεσματικότητα της παρέμβασης ως προς τη βελτίωση των συνηθειών διαίτας και άσκησης, μετά τους 6 μήνες παρέμβασης σε όσους ασθενείς ολοκλήρωσαν την παρέμβαση έως και τον Μάιο του 2014.

Στην συγκεκριμένη εργασία μεταξύ των ομάδων της μελέτης δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τα περιγραφικά και τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, την άσκηση και τις καπνιστικές τους συνήθειες στην έναρξη της μελέτης. Επίσης, οι διατροφικές συνήθειες ύστερα από ανάλυση της διακύμανσης δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά με εξαίρεση το ποσοστό λίπους της διαίτας όπως αυτό προέκυψε από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, και την κατανάλωση φυλλικού οξέος όπως αυτή προέκυψε από την ανάλυση της ανάκλησης 24ωρου στο Nutritionist Pro.

Η αξιολόγηση μετά την παρέμβαση συμφωνεί με τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων των Trovato και συν. [131] και Ryan και συν. [130], όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά. Συγκεκριμένα, ο ΔΜΣ παρουσίασε στατιστικά σημαντική μείωση στην ομάδα ΜΔ και στην MTZ ($p=0,011$ και $p=0,049$ αντίστοιχα), ενώ στην ομάδα ελέγχου όχι ($p > 0,05$).

Το ίδιο παρατηρείται και στην περιφέρεια μέσης όπου παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική μείωση μόνο στις ομάδες ΜΔ και στην MTZ με $p=0,003$ και $p=0,009$ αντίστοιχα. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων παρέμβασης, γεγονός που φανερώνει πως το είδος της παρέμβασης δεν επηρέασε το βαθμό της απώλειας.

Παράλληλα, όσον αφορά την προσκόλληση στη Μεσογειακή Δίαιτα, σύμφωνα με το Meddietscore, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων ($p=0,015$). Εντός των ομάδων, η ομάδα ΜΔ παρουσίασε στατιστικά σημαντική αύξηση στο δείκτη MedDietScore ($p=0,016$), ενώ παρόμοια τάση παρατηρήθηκε και στην ομάδα MTZ ($p=0,13$). Πιο αναλυτικά, διατροφικά, υπήρξαν διαφοροποιήσεις μεταξύ των ομάδων παρέμβασης με την ομάδα ελέγχου. Συγκεκριμένα, στην ομάδα της ΜΔ αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά η πρόσληψη λαχανικών ($p=0,035$) και μειώθηκε στο μισό η πρόσληψη κόκκινου κρέατος ($p=0,03$). Όσον αφορά την ομάδα Μεσογειακού τρόπου ζωής, στατιστικά σημαντικές αυξήσεις εμφανίστηκαν μόνο σε μικροθρεπτικά συστατικά όπως η βιταμίνη C, η άλφα τοκοφερόλη, η βιταμίνη B6, η βιταμίνη E, το φυλλικό οξύ, η βιοτίνη και το κάλιο και όχι στις ομάδες τροφίμων. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά των τιμών των διαφορών του εξαμήνου μείον της αρχής για τις ομάδες τροφίμων, την ενέργεια και τα μακροθρεπτικά συστατικά, με μόνη εξαίρεση τη διαφορά των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, όπου η αύξηση στην ομάδα ΜΔ σε σχέση με την ομάδα MTZ, εμφανίστηκε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ($p=0,03$). Αυτό είναι αναμενόμενο γιατί οι παρεμβάσεις στις δυο ομάδες είχαν τους ίδιους διατροφικούς στόχους και οι ομάδες στην αρχή της μελέτης ήταν κοντά στην Μεσογειακή διαίτα, άρα και οι μεταβολές θα έπρεπε να είναι παρόμοιες. Τέλος, στην ομάδα ελέγχου πραγματοποιήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση του ποσοστού λίπους της διατροφής τους, γεγονός που πιθανά φανερώνει ότι η απλή παροχή συμβουλών δεν βελτιώνει την ποιότητα της διατροφής των ασθενών.

Η άσκηση, παρόλο που θα περιμέναμε διαφοροποίηση στην ομάδα του Μεσογειακού τρόπου ζωής, δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο εξάμηνο συγκριτικά με τις άλλες ομάδες. Μάλιστα, πραγματοποιήθηκε σύγκριση των τιμών των διαφορών του εξαμήνου μείον της αρχής, και φάνηκε πως ούτε και εκεί υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά. Η αύξηση της αποτελούσε στόχο σε κάθε συνεδρία και αφιερώθηκε ένα μεγάλο χρονικό διάστημα για την επίλυση προβλημάτων και την ενίσχυση της αυτοαποτελεσματικότητας σε σχέση με αυτή. Τα αποτελέσματα έρχονται σε αντίθεση με την έρευνα του Kabarooff και συν., όπου η παρέμβαση με την τεχνική της γνωσιακής-συμπεριφορικής θεραπείας είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας της ομάδας παρέμβασης [142]. Το ίδιο συνέβη και στην έρευνα των Trovato και συν., όπου η φυσική δραστηριότητα αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά στο εξάμηνο [131]. Επίσης, σε έρευνα των Greef και συν, φάνηκε πως παρέμβαση με την τεχνική της

γνωσιακής- συμπεριφορικής θεωρίας σε συνδυασμό με την χρήση βηματομετρητή επιτυγχάνει αύξηση της φυσικής δραστηριότητας. Όμως, φάνηκε πως μακροπρόθεσμα, τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας επανέρχονται στα αρχικά [143]. Πιθανά, η χρήση επιταχυνσιόμετρου ή βηματομετρητή [144] από τους ασθενείς να προωθούσε την αύξηση της φυσικής τους δραστηριότητας. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 18 άτομα με χρόνια νόσο φάνηκε πως η χρήση επιταχυνσιόμετρου ήταν πιο αποτελεσματική στην αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, σε σχέση με τη χρήση βηματομετρητή [145].

Αυτό που φάνηκε στην συγκεκριμένη μελέτη, και συμφωνεί με μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί ήδη [146-147], είναι πως μια παρέμβαση με Μεσογειακή δίαιτα σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα, τα οποία στην συγκεκριμένη μελέτη πάσχουν από NAFLD, βελτιώνει την προσκόλληση σε αυτή και οδηγεί σε απώλεια βάρους. Η συγκεκριμένη μελέτη εμφανίζει την πρωτοτυπία της δημιουργίας ομάδας παρέμβασης Μεσογειακού τρόπου ζωής για σύγκριση με την ομάδα Μεσογειακής δίαιτας. Στην τελευταία δυστυχώς δεν παρατηρήθηκε κάποια αύξηση του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας, υποδηλώνοντας την ανάγκη εντατικοποίησης της παρέμβασης ως προς το στόχο αυτό. Λόγω του μικρού δείγματος της παρούσας πτυχιικής εργασίας τα αποτελέσματα μένει να επιβεβαιωθούν στο μεγαλύτερο δείγμα και να συσχετιστούν με κλινικοεργαστηριακούς δείκτες των ασθενών με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος.

7. Βιβλιογραφία

1. Farrell, G.C. and C.Z. Larter, *Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis*. Hepatology, 2006. **43**(2 Suppl 1): p. S99-S112.
2. Ploeg, R.J., et al., *Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation--a multivariate analysis*. Transplantation, 1993. **55**(4): p. 807-13.
3. McCullough, A.J., *The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease*. Clin Liver Dis, 2004. **8**(3): p. 521-33, viii.
4. Mauss, S. (2014) *A clinical textbook*. Hepatology, 486-497.
5. Milic, S. and D. Stimac, *Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and treatment*. Dig Dis, 2012. **30**(2): p. 158-62.
6. Kotronen, A. and H. Yki-Jarvinen, *Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008. **28**(1): p. 27-38.
7. Duvnjak, M., et al., *Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease*. World J Gastroenterol, 2007. **13**(34): p. 4539-50.
8. Chalasani, N., et al., *The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology*. Gastroenterology, 2012. **142**(7): p. 1592-609.
9. Chalasani, N., et al., *The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association*. Am J Gastroenterol, 2012. **107**(6): p. 811-26.
10. Koehler, E.M., et al., *Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: results from the Rotterdam study*. J Hepatol, 2012. **57**(6): p. 1305-11.
11. Blachier, M., et al., *The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data*. J Hepatol, 2013. **58**(3): p. 593-608.
12. Zois, C.D., et al., *Steatosis and steatohepatitis in postmortem material from Northwestern Greece*. World J Gastroenterol, 2010. **16**(31): p. 3944-9.
13. Boza, C., et al., *Predictors of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients undergoing gastric bypass*. Obes Surg, 2005. **15**(8): p. 1148-53.
14. Haentjens, P., et al., *Identifying non-alcoholic fatty liver disease among asymptomatic overweight and obese individuals by clinical and biochemical characteristics*. Acta Clin Belg, 2009. **64**(6): p. 483-93.

15. Colicchio, P., et al., *Non-alcoholic fatty liver disease in young adult severely obese non-diabetic patients in South Italy*. Ann Nutr Metab, 2005. **49**(5): p. 289-95.
16. Bedogni, G., et al., *Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study*. Hepatology, 2005. **42**(1): p. 44-52.
17. Leite, N.C., et al., *Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus*. Liver Int, 2009. **29**(1): p. 113-9.
18. Assy, N., et al., *Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients*. Dig Dis Sci, 2000. **45**(10): p. 1929-34.
19. Donati, G., et al., *Increased prevalence of fatty liver in arterial hypertensive patients with normal liver enzymes: role of insulin resistance*. Gut, 2004. **53**(7): p. 1020-3.
20. Ong, J.P., A. Pitts, and Z.M. Younossi, *Increased overall mortality and liver-related mortality in non-alcoholic fatty liver disease*. J Hepatol, 2008. **49**(4): p. 608-12.
21. Pais, R., et al., *A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver*. J Hepatol, 2013. **59**(3): p. 550-6.
22. Vernon, G., A. Baranova, and Z.M. Younossi, *Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults*. Aliment Pharmacol Ther, 2011. **34**(3): p. 274-85.
23. Utzschneider, K.M. and S.E. Kahn, *Review: The role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease*. J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**(12): p. 4753-61.
24. Krawczyk, M., L. Bonfrate, and P. Portincasa, *Nonalcoholic fatty liver disease*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010. **24**(5): p. 695-708.
25. Robertson, G., I. Leclercq, and G.C. Farrell, *Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. II. Cytochrome P-450 enzymes and oxidative stress*. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001. **281**(5): p. G1135-9.
26. Day, C.P., *From fat to inflammation*. Gastroenterology, 2006. **130**(1): p. 207-10.
27. Trayhurn, P., *Adipose tissue in obesity--an inflammatory issue*. Endocrinology, 2005. **146**(3): p. 1003-5.
28. Trayhurn, P. and I.S. Wood, *Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity*. Biochem Soc Trans, 2005. **33**(Pt 5): p. 1078-81.
29. Vigano, M., et al., *Insulin resistance influence iron metabolism and hepatic steatosis in type II diabetes*. Gastroenterology, 2000. **118**(5): p. 986-7.
30. George, D.K., et al., *Increased hepatic iron concentration in nonalcoholic steatohepatitis is associated with increased fibrosis*. Gastroenterology, 1998. **114**(2): p. 311-8.

31. Mendler, M.H., et al., *Insulin resistance-associated hepatic iron overload*. Gastroenterology, 1999. **117**(5): p. 1155-63.
32. Bonkovsky, H.L., et al., *Non-alcoholic steatohepatitis and iron: increased prevalence of mutations of the HFE gene in non-alcoholic steatohepatitis*. J Hepatol, 1999. **31**(3): p. 421-9.
33. Woods, J.R., Jr., M.A. Plessinger, and A. Fantel, *An introduction to reactive oxygen species and their possible roles in substance abuse*. Obstet Gynecol Clin North Am, 1998. **25**(1): p. 219-36.
34. Facchini, F.S., N.W. Hua, and R.A. Stoohs, *Effect of iron depletion in carbohydrate-intolerant patients with clinical evidence of nonalcoholic fatty liver disease*. Gastroenterology, 2002. **122**(4): p. 931-9.
35. Cohen, B., D. Novick, and M. Rubinstein, *Modulation of insulin activities by leptin*. Science, 1996. **274**(5290): p. 1185-8.
36. Miele, L., et al., *Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology, 2009. **49**(6): p. 1877-87.
37. Salaspuro, M., *Bacteriocolonial pathway for ethanol oxidation: characteristics and implications*. Ann Med, 1996. **28**(3): p. 195-200.
38. Kirsch, R., et al., *Rodent nutritional model of steatohepatitis: effects of endotoxin (lipopolysaccharide) and tumor necrosis factor alpha deficiency*. J Gastroenterol Hepatol, 2006. **21**(1 Pt 1): p. 174-82.
39. Mishra, P., et al., *Apnoeic-hypopnoeic episodes during obstructive sleep apnoea are associated with histological nonalcoholic steatohepatitis*. Liver Int, 2008. **28**(8): p. 1080-6.
40. Sookoian, S., et al., *A nonsynonymous gene variant in the adiponutrin gene is associated with nonalcoholic fatty liver disease severity*. J Lipid Res, 2009. **50**(10): p. 2111-6.
41. Valenti, L., et al., *Homozygosity for the patatin-like phospholipase-3/adiponutrin I148M polymorphism influences liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology, 2010. **51**(4): p. 1209-17.
42. Wang, C.W., et al., *The PNPLA3 I148M polymorphism is associated with insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in a normoglycaemic population*. Liver Int, 2011. **31**(9): p. 1326-31.
43. Marchesini, G., et al., *Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome*. Diabetes, 2001. **50**(8): p. 1844-50.
44. Kotronen, A., et al., *Liver fat in the metabolic syndrome*. J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(9): p. 3490-7.
45. Kotronen, A., et al., *Liver fat is increased in type 2 diabetic patients and underestimated by serum alanine aminotransferase compared with equally obese nondiabetic subjects*. Diabetes Care, 2008. **31**(1): p. 165-9.
46. Yuan, H., J.Y. Shyy, and M. Martins-Green, *Second-hand smoke stimulates lipid accumulation in the liver by modulating AMPK and SREBP-1*. J Hepatol, 2009. **51**(3): p. 535-47.

47. Hamabe, A., et al., *Impact of cigarette smoking on onset of nonalcoholic fatty liver disease over a 10-year period*. J Gastroenterol, 2011. **46**(6): p. 769-78.
48. Douglas, *Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis*. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2012.
49. Adams, L.A. and P. Angulo, *Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease*. Diabet Med, 2005. **22**(9): p. 1129-33.
50. Machado, M.V. and H. Cortez-Pinto, *Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal*. J Hepatol, 2013. **58**(5): p. 1007-19.
51. Tahan, V., et al., *Serum gamma-glutamyltranspeptidase distinguishes non-alcoholic fatty liver disease at high risk*. Hepatogastroenterology, 2008. **55**(85): p. 1433-8.
52. Pantsari, M.W. and S.A. Harrison, *Nonalcoholic fatty liver disease presenting with an isolated elevated alkaline phosphatase*. J Clin Gastroenterol, 2006. **40**(7): p. 633-5.
53. Haukeland, J.W., et al., *Systemic inflammation in nonalcoholic fatty liver disease is characterized by elevated levels of CCL2*. J Hepatol, 2006. **44**(6): p. 1167-74.
54. Bravo, A.A., S.G. Sheth, and S. Chopra, *Liver biopsy*. N Engl J Med, 2001. **344**(7): p. 495-500.
55. Merriman, R.B., et al., *Correlation of paired liver biopsies in morbidly obese patients with suspected nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology, 2006. **44**(4): p. 874-80.
56. Saverymuttu, S.H., A.E. Joseph, and J.D. Maxwell, *Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis*. Br Med J (Clin Res Ed), 1986. **292**(6512): p. 13-5.
57. Wlazlo, N., et al., *The diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2012. **35**(1): p. 204-5; author reply 205-6.
58. Bohte, A.E., et al., *The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis*. Eur Radiol, 2011. **21**(1): p. 87-97.
59. Saadeh, S., et al., *The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease*. Gastroenterology, 2002. **123**(3): p. 745-50.
60. Ryan, C.K., et al., *One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right lobe liver transplantation*. Liver Transpl, 2002. **8**(12): p. 1114-22.
61. Park, S.H., et al., *Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment*. Radiology, 2006. **239**(1): p. 105-12.
62. Shimada, M., et al., *Usefulness of a combined evaluation of the serum adiponectin level, HOMA-IR, and serum type IV collagen 7S level to predict*

- the early stage of nonalcoholic steatohepatitis*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(9): p. 1931-8.
63. Musso, G., et al., *Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials*. Diabetologia, 2012. **55**(4): p. 885-904.
 64. Zeng, M., Y. Wang, and L. Wu, *[Efficacy of antioxidants in treatment of nonalcoholic fatty liver: a systematic review]*. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2012. **32**(5): p. 695-702.
 65. Sanyal, A.J., et al., *Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis*. N Engl J Med, 2010. **362**(18): p. 1675-85.
 66. Lirussi, F., et al., *Antioxidant supplements for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): p. CD004996.
 67. Parker, H.M., et al., *Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis*. J Hepatol, 2012. **56**(4): p. 944-51.
 68. Medina, J., et al., *Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis*. Diabetes Care, 2004. **27**(8): p. 2057-66.
 69. Barchetta, I., et al., *Liver vitamin D receptor, CYP2R1, and CYP27A1 expression: relationship with liver histology and vitamin D3 levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis or hepatitis C virus*. Hepatology, 2012. **56**(6): p. 2180-7.
 70. Roth, C.L., et al., *Vitamin D deficiency in obese rats exacerbates nonalcoholic fatty liver disease and increases hepatic resistin and Toll-like receptor activation*. Hepatology, 2012. **55**(4): p. 1103-11.
 71. Mummadi, R.R., et al., *Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. **6**(12): p. 1396-402.
 72. Chavez-Tapia, N.C., et al., *Bariatric surgery for non-alcoholic steatohepatitis in obese patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(1): p. CD007340.
 73. Younossi, Z.M., et al., *Systematic review with meta-analysis: non-alcoholic steatohepatitis - a case for personalised treatment based on pathogenic targets*. Aliment Pharmacol Ther, 2014. **39**(1): p. 3-14.
 74. Mouzaki, M. and J.P. Allard, *The role of nutrients in the development, progression, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease*. J Clin Gastroenterol, 2012. **46**(6): p. 457-67.
 75. Kang, H., et al., *Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate, and lower fat diet in patients with NAFLD*. Am J Gastroenterol, 2006. **101**(10): p. 2247-53.
 76. Zelber-Sagi, S., et al., *Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study*. J Hepatol, 2007. **47**(5): p. 711-7.

77. Lim, J.S., et al., *The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2010. **7**(5): p. 251-64.
78. Abdelmalek, M.F., et al., *Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease*. Hepatology, 2010. **51**(6): p. 1961-71.
79. Musso, G., et al., *Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis*. Hepatology, 2003. **37**(4): p. 909-16.
80. Ricci, G., et al., *Nutrient intake in Italian obese patients: relationships with insulin resistance and markers of non-alcoholic fatty liver disease*. Nutrition, 2011. **27**(6): p. 672-6.
81. Tremblay, F., et al., *Role of dietary proteins and amino acids in the pathogenesis of insulin resistance*. Annu Rev Nutr, 2007. **27**: p. 293-310.
82. Zelber-Sagi, S., V. Ratzliff, and R. Oren, *Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence*. World J Gastroenterol, 2011. **17**(29): p. 3377-89.
83. Vilar, L., et al., *High-fat diet: a trigger of non-alcoholic steatohepatitis? Preliminary findings in obese subjects*. Nutrition, 2008. **24**(11-12): p. 1097-102.
84. Ferolla, S.M., et al., *Dietary patterns in Brazilian patients with nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study*. Clinics (Sao Paulo), 2013. **68**(1): p. 11-7.
85. Sathiaraj, E., et al., *A case-control study on nutritional risk factors in non-alcoholic fatty liver disease in Indian population*. Eur J Clin Nutr, 2011. **65**(4): p. 533-7.
86. Toshimitsu, K., et al., *Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis*. Nutrition, 2007. **23**(1): p. 46-52.
87. Wang, D., Y. Wei, and M.J. Pagliassotti, *Saturated fatty acids promote endoplasmic reticulum stress and liver injury in rats with hepatic steatosis*. Endocrinology, 2006. **147**(2): p. 943-51.
88. Garg, A., *High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis*. Am J Clin Nutr, 1998. **67**(3 Suppl): p. 577S-582S.
89. Valenzuela, R. and L.A. Videla, *The importance of the long-chain polyunsaturated fatty acid n-6/n-3 ratio in development of non-alcoholic fatty liver associated with obesity*. Food Funct, 2011. **2**(11): p. 644-8.
90. Tomita, K., et al., *Free cholesterol accumulation in hepatic stellate cells: mechanism of liver fibrosis aggravation in nonalcoholic steatohepatitis in mice*. Hepatology, 2014. **59**(1): p. 154-69.
91. Enjoji, M., et al., *Nutrition and nonalcoholic Fatty liver disease: the significance of cholesterol*. Int J Hepatol, 2012. **2012**: p. 925807.

92. Oliveira, C.P., et al., *Vitamin C and vitamin E in prevention of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in choline deficient diet fed rats*. Nutr J, 2003. **2**: p. 9.
93. Jablonska-Kaszewska, I., et al., *Serum selenium levels in alcoholic liver disease*. Med Sci Monit, 2003. **9 Suppl 3**: p. 15-8.
94. Cankurtaran, M., et al., *Serum vitamin-E levels and its relation to clinical features in nonalcoholic fatty liver disease with elevated ALT levels*. Acta Gastroenterol Belg, 2006. **69**(1): p. 5-11.
95. Guerrerio, A.L., et al., *Choline intake in a large cohort of patients with nonalcoholic fatty liver disease*. Am J Clin Nutr, 2012. **95**(4): p. 892-900.
96. Corbin, K.D. and S.H. Zeisel, *Choline metabolism provides novel insights into nonalcoholic fatty liver disease and its progression*. Curr Opin Gastroenterol, 2012. **28**(2): p. 159-65.
97. Molloy, J.W., et al., *Association of coffee and caffeine consumption with fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and degree of hepatic fibrosis*. Hepatology, 2012. **55**(2): p. 429-36.
98. Nseir, W., F. Nassar, and N. Assy, *Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease*. World J Gastroenterol, 2010. **16**(21): p. 2579-88.
99. Assy, N., et al., *Soft drink consumption linked with fatty liver in the absence of traditional risk factors*. Can J Gastroenterol, 2008. **22**(10): p. 811-6.
100. Malik, V.S., et al., *Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis*. Diabetes Care, 2010. **33**(11): p. 2477-83.
101. Abid, A., et al., *Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome*. J Hepatol, 2009. **51**(5): p. 918-24.
102. Shi, L., et al., *The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with lifestyle/dietary habits among university faculty and staff in Chengdu*. Biomed Environ Sci, 2012. **25**(4): p. 383-91.
103. Georgoulis, M., et al., *The impact of cereal grain consumption on the development and severity of non-alcoholic fatty liver disease*. Eur J Nutr, 2014.
104. Catalano, D., et al., *Protective role of coffee in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)*. Dig Dis Sci, 2010. **55**(11): p. 3200-6.
105. Jin, X., R.H. Zheng, and Y.M. Li, *Green tea consumption and liver disease: a systematic review*. Liver Int, 2008. **28**(7): p. 990-6.
106. Cotrim, H.P., et al., *Effects of light-to-moderate alcohol consumption on steatosis and steatohepatitis in severely obese patients*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2009. **21**(9): p. 969-72.
107. Dunn, W., et al., *Modest alcohol consumption is associated with decreased prevalence of steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)*. J Hepatol, 2012. **57**(2): p. 384-91.

108. Koch, M., et al., *Dietary patterns associated with magnetic resonance imaging-determined liver fat content in a general population study*. Am J Clin Nutr, 2014. **99**(2): p. 369-77.
109. Oddy, W.H., et al., *The Western dietary pattern is prospectively associated with nonalcoholic fatty liver disease in adolescence*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(5): p. 778-85.
110. Zivkovic, A.M., J.B. German, and A.J. Sanyal, *Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease*. Am J Clin Nutr, 2007. **86**(2): p. 285-300.
111. Bach-Faig, A., et al., *Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates*. Public Health Nutr, 2011. **14**(12A): p. 2274-84.
112. Serra-Majem, L., B. Roman, and R. Estruch, *Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review*. Nutr Rev, 2006. **64**(2 Pt 2): p. S27-47.
113. Kontogianni, M.D., et al., *Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease*. Clin Nutr, 2013.
114. Huang, M.A., et al., *One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study*. Am J Gastroenterol, 2005. **100**(5): p. 1072-81.
115. Clark, J.M., *Weight loss as a treatment for nonalcoholic fatty liver disease*. J Clin Gastroenterol, 2006. **40 Suppl 1**: p. S39-43.
116. Promrat, K., et al., *Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis*. Hepatology, 2010. **51**(1): p. 121-9.
117. Centis, E., et al., *The effect of lifestyle changes in non-alcoholic fatty liver disease*. Dig Dis, 2010. **28**(1): p. 267-73.
118. Moscatiello, S., et al., *Cognitive-behavioral treatment of nonalcoholic Fatty liver disease: a propensity score-adjusted observational study*. Obesity (Silver Spring), 2011. **19**(4): p. 763-70.
119. Perseghin, G., et al., *Habitual physical activity is associated with intrahepatic fat content in humans*. Diabetes Care, 2007. **30**(3): p. 683-8.
120. Johnson, N.A., et al., *Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss*. Hepatology, 2009. **50**(4): p. 1105-12.
121. Hannukainen, J.C., et al., *Increased physical activity decreases hepatic free fatty acid uptake: a study in human monozygotic twins*. J Physiol, 2007. **578**(Pt 1): p. 347-58.
122. Keating, S.E., et al., *Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis*. J Hepatol, 2012. **57**(1): p. 157-66.
123. Capanni, M., et al., *Prolonged n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation ameliorates hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study*. Aliment Pharmacol Ther, 2006. **23**(8): p. 1143-51.

124. Spadaro, L., et al., *Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease*. Dig Liver Dis, 2008. **40**(3): p. 194-9.
125. Tanaka, N., et al., *Highly purified eicosapentaenoic acid treatment improves nonalcoholic steatohepatitis*. J Clin Gastroenterol, 2008. **42**(4): p. 413-8.
126. Assy, N., et al., *Olive oil consumption and non-alcoholic fatty liver disease*. World J Gastroenterol, 2009. **15**(15): p. 1809-15.
127. Ryan, M.C., et al., *Serum alanine aminotransferase levels decrease further with carbohydrate than fat restriction in insulin-resistant adults*. Diabetes Care, 2007. **30**(5): p. 1075-80.
128. Browning, J.D., et al., *Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction*. Am J Clin Nutr, 2011. **93**(5): p. 1048-52.
129. Yamamoto, M., et al., *Restriction of dietary calories, fat and iron improves non-alcoholic fatty liver disease*. J Gastroenterol Hepatol, 2007. **22**(4): p. 498-503.
130. Ryan, M.C., et al., *The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease*. J Hepatol, 2013. **59**(1): p. 138-43.
131. Trovato, F.M., et al., *Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease.: The need of extended and comprehensive interventions*. Clin Nutr, 2014.
132. McCarthy, E.M. and M.E. Rinella, *The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic Fatty liver disease*. J Acad Nutr Diet, 2012. **112**(3): p. 401-9.
133. Locke, E.A. and G.P. Latham, *Goal setting theory*, in *Motivation: Theory and research*, H.F.O. Neil and M.D. Jr, Editors. 1994, Lawrence Erlbaum Associates, Inc: Hillsdale, NJ, England. p. 13-29.
134. Bountziouka, V., et al., *Development, repeatability and validity regarding energy and macronutrient intake of a semi-quantitative food frequency questionnaire: methodological considerations*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2012. **22**(8): p. 659-67.
135. Panagiotakos, D.B., et al., *MedDietScore: a computer program that evaluates the adherence to the Mediterranean dietary pattern and its relation to cardiovascular disease risk*. Comput Methods Programs Biomed, 2006. **83**(1): p. 73-7.
136. Moshfegh, A.J., et al., *Improved method for the 24-hour dietary recall for use in national surveys*. FASEB J, 1999. **13**: p. A603.
137. Kollia M, K.S., Gioxari A, Maraki M, Sidossis LS. , *Development, validity and reliability of the Harokopio Physical Activity Questionnaire in Greek adults*. 2006.
138. Esposito, K., et al., *Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial*. JAMA, 2004. **292**(12): p. 1440-6.

139. Singh, R.B., et al., *Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial*. Lancet, 2002. **360**(9344): p. 1455-61.
140. Mayneris-Perxachs, J., et al., *Effects of 1-year intervention with a mediterranean diet on plasma Fatty acid composition and metabolic syndrome in a population at high cardiovascular risk*. PLoS One, 2014. **9**(3): p. e85202.
141. Shai, I., et al., *Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet*. N Engl J Med, 2008. **359**(3): p. 229-41.
142. Kabaroff, J.L., et al., *The analysis of a group-mediated cognitive-behavioral corporate physical activity intervention*. Work, 2013. **44**(4): p. 423-33.
143. De Greef, K., et al., *A cognitive-behavioural pedometer-based group intervention on physical activity and sedentary behaviour in individuals with type 2 diabetes*. Health Educ Res, 2010. **25**(5): p. 724-36.
144. Bravata, D.M., et al., *Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review*. JAMA, 2007. **298**(19): p. 2296-304.
145. Ayabe, M., et al., *Self-monitoring moderate-vigorous physical activity versus steps/day is more effective in chronic disease exercise programs*. J Cardiopulm Rehabil Prev, 2010. **30**(2): p. 111-5.
146. Esposito, K., et al., *Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials*. Metab Syndr Relat Disord, 2011. **9**(1): p. 1-12.
147. McManus, K., L. Antinoro, and F. Sacks, *A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults*. Int J Obes Relat Metab Disord, 2001. **25**(10): p. 1503-11.

Παράρτημα

Ερωτηματολόγιο Δημογραφικών Χαρακτηριστικών

Δημογραφικό Ερωτηματολόγιο						Κωδικός	
Γενικά Στοιχεία							
Όνοματεπώνυμο (προαιρετικό)							
Περιοχή μόνιμης διαμονής (> 5 τελευταία έτη)							
☐ Αθήνα ☐ Πειραιάς ☐ Περιφέρεια Αθηνών ☐ Υπόλοιπο Αττικής ☐ Δυτική Αττική ☐ Ανατολική Αττική ☐ Νήσοι							
Διεύθυνση (Οδός, αριθμός, Πόλη, ΤΚ)							
Τηλέφωνο επικοινωνίας							
Έτος γέννησης							
Φύλο		1. Άνδρας 2. Γυναίκα					
Κοινωνικό – οικονομικό επίπεδο							
Επάγγελμα τα τελευταία 5 έτη...							
Επαγγελματική κατάσταση		☐ Συνταξιούχος ☐ Δημόσιος υπάλληλος ☐ Ιδιωτικός υπάλληλος ☐ Ελεύθερος επαγγελματίας ☐ Άνεργος ☐ Οικιακά					
Είδος επαγγέλματος (Βαθμολογείτε με ότι σας ταιριάζει καλύτερα)		Χειρωνακτική εργασία	1	2	3	4	Πνευματική εργασία
Έτη σπουδών (π.χ. 6 για Δημοτικό, 12 για Λύκειο, 16 για Α.Ε.Ι. κ.λ.π.)							
Οικογενειακή κατάσταση							
Είστε ...		☐ Άγαμος ☐ Έγγαμος ☐ Διαζευγμένος ☐ Χήρος		Αριθμός παιδιών ανά νοικοκυριό			
Αριθμός αυτοκινήτων στην οικογένεια				Αριθμός δωματίων στο σπίτι			
Κατοικείτε σε ιδιόκτητη κατοικία;		1. ΝΑΙ 2. ΟΧΙ		Πόσα άτομα διαμένουν στην οικία σας;			
Κάπνισμα:		☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ : __ Τσιγάρα/ημέρα, __ Έτη Πρόσην καπνιστής: ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ, Έτη διακοπής καπνίσματος: __					
Έχεις διαγνωσθεί για:		Υπέρταση ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ, Δυσλιπιδαιμία ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ, Διαβήτης ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ, Καρδιαγγειακά ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ, Νεφρική ανεπάρκεια ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ, Κρκίνο ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ					
Λαμβάνεις κάποιο φάρμακο από τις εξής κατηγορίες:		☐ Υπολιπιδαιμικά, ☐ Αντιυπερτασικά, ☐ Αντιδιαβητικά, ☐ Ινσουλίνη					
Μέτρηση Αρτηριακής Πίεσης		Συστολική:		Διαστολική:		Παλμοί:	
Σωματικό Βάρος (ΣΒ):		Ύψος:					
Περιφέρεια Μέσης (cm):		Περιφέρεια Ισχίου (cm):					
ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ:							

Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας (ΗΡΑΦ)

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 μετακινήθηκε κυρίως την τελευταία εβδομάδα (σημειώστε μόνο ένα):

Μοτοσικλέτα ☐

Ι.Χ. ☐

Περπατώντας ☐

Ποδήλατο ☐

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

Ταξί ☐

Kollia M, Kavouras SA, Gioxari A, Maraki M, Sidossis LS: Development, validity and reliability of the Harokopio Physical Activity Questionnaire in Greek adults. Proceedings of the 8th Panhellenic Congress on Nutrition and Dietetics. Abstract Book, pp. 130 – 131; 2006.

Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (FFQ)



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΚΩΔΙΚΟΣ:	Ημερομηνία: / /	Συμπλήρωση για: ☐ 1 ^η φορά ☐ 2 ^η φορά ☐ 3 ^η φορά
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:	ΤΗΛΕΦΩΝΑ:	

Σημείωσε ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ κατανάλωσες τα παρακάτω τρόφιμα τον τελευταίο μήνα: Προσοχή, θα πρέπει να απαντήσεις έχοντας ως <u>μερίδα αναφοράς την ποσότητα που αναγράφεται</u> στις παρενθέσεις. (Συντημήσεις: φ = φορές, γρ. = γραμμάρια, τμχ. = τεμάχιο, φλ. = φλιτζάνι τσαγιού = 240 ml)						
Για τη 2η φορά: Συνέβη κάτι που σε έκανε να αλλάξεις σημαντικά τις συνήθειές σου από την 1 ^η φορά; ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ						
	Ποτέ/ Σπάνια	1-3 φ/ μήνα	1-2 φ/ εβδομ.	3-6 φ/ εβδομ.	1 φ/ ημέρα	≥ 2 φ/ ημέρα
Γάλα/ γιαούρτι πλήρες (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γάλα/ γιαούρτι χαμηλό σε λιπαρά (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί κίτρινο, τυρί σε κρέμα (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί φέτα, ανθότυρο (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί άπαχο ή χαμηλό σε λιπαρά (light, κότατζ) (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αυγό (βραστό, τηγανιτό, ομελέτα) (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψωμί άσπρο (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψωμί ολικής αλέσεως (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κουλούρι Θεσ/κης, πίτα (σουβλάκι), ψωμάκια μπέργκερ (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κριτσίνια (2 λεπτά), παξιμάδια (1 μέτριο), κουλούρια (2 μέτρια)	α	β	γ	δ	ε	στ
Δημητριακά πρωινού (½ φλ), μπάρες δημητριακών (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ρύζι λευκό (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ρύζι καστανό (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μακαρόνια, κριθαράκι, χυλοπίτες, άλλα ζυμαρικά (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ζυμαρικά ολικής αλέσεως (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πατάτες βραστές, φούρνου, πουρές (1 μέτριο/ ½ φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πατάτες τηγανιτές (½ μερίδα εστιατορίου)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μοσχάρι (μπριζόλα, κομμάτι) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπιφτέκι (2 τμχ), κεφτεδάκια (4 τμχ), κιμάς (1 κουτάλα)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κοτόπουλο/ γαλοπούλα (όλα τα είδη) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Χοιρινό (μπριζόλα, κομμάτι, σουβλάκι) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αρνί, κατσίκι, κινήγι, παιδάκια (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αλλαντικά (1 φέτα)	α	β	γ	δ	ε	στ
Λουκάνικα (1 μέτριο), μπέικον (2 φέτες)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αλλαντικά/ κρεατοσκευάσματα άπαχα ή light (όπως παραπάνω)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψάρια μικρά (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψάρια μεγάλα (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Θαλασσινά (χταπόδι, καλαμάρι, γαρίδες) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Οσπρία (π.χ. φακές, φασόλια, ρεβίθια) (1 πιάτο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Σπανακόρυζο/ λαχανόρυζο (1 πιάτο), γεμιστά (2 μέτρια)	α	β	γ	δ	ε	στ
Παστίτσιο, μουσακάς, παπουτσάκια (1 μερίδα = 150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αρακάς, φασολάκια, μπάμιες, αγκινάρες (1 πιάτο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τομάτα, αγγούρι, καρότο, πιπεριά (1 φλ. ωμά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μαρούλι, λάχανο, σπανάκι, ρόκα (1 φλ. ωμά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπρόκολο, κουνουπίδι, κολοκυθάκια, (½ φλ. βραστά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Χόρτα, πράσο, σπανάκι, σέλινο (½ φλ. βραστά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πορτοκάλι (1 μέτριο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μήλο, αχλάδι (1 μέτριο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Άλλα χειμερινά φρούτα (1 ολόκληρο ή ½ φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ

	Ποτέ/ Σπάνια	1-3 φ/ μήνα	1-2 φ/ εβδομ.	3-6 φ/ εβδομ.	1 φ/ ημέρα	≥2 φ/ ημέρα
Μπανάνα (1 μέτρια)	α	β	γ	δ	ε	στ
Άλλα καλοκαιρινά φρούτα (1 ολόκληρο ή ½ φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Χυμός φρούτων (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αποξηραμένα φρούτα (¼ φλ.)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ξηροί καρποί, σπόροι (1 φλιτζανάκι καφέ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πίτες σπιτικές (π.χ. τυρόπιτα, σπανακόπιτα) (1 κομμάτι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πίτες έτοιμες (1 κομμάτι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τοστ, σάντουιτς (1 ολόκληρο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γλυκά τανιού (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γλυκά κουταλιού, κομπόστα, ζελέ (1 μερίδα)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πάστες, τάρτα (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κρουασάν (1), γκοφρέτες (1 μέτρια), κέικ (1 φέτα), μπισκότα (3-4)	α	β	γ	δ	ε	στ
Σοκολάτα (όλα τα είδη) (1 μέτρια ~ 60 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Παγωτό, μιλκ σείκ, κρέμα, ρυζόγαλο (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πατατάκια, γαριδάκια, ποπ κορν (1 σακουλάκι ~70 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μέλι, μαρμελάδα, ζάχαρη (π.χ. σε ψωμί, καφέ) (1 κουτ. γλυκού)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ελιές (10 μικρές/ 5 μεγάλες)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κρασί (1 ποτήρι = 125 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπόρα (1 ποτήρι = 240 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Άλλο είδος αλκοόλ (1 ποτό)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αναψυκτικά (1 κουτί ~ 330 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αναψυκτικά light (1 κουτί ~ 330 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Καφές (1 φλ. ή ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Καφές ντεκαφεϊνέ (1 φλ. ή ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ποιο είδος καφέ προτιμάτε συνήθως;	Καφές φίλτρου	Καφές στιγμιαίος (ζεστός /φραπέ)	Ελλη- νικός καφές	Εσπρέ- σσο (ζεστός /κρύος)	Capu- ccino (ζεστό /κρύο)	Άλλο
Τσάι (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ποιο είδος τσάι προτιμάτε συνήθως;	Πράσινο τσάι	Μαύρο τσάι	Λευκό τσάι	Κίτρινο τσάι	Τσάι βουνού	Άλλο
Αφεψήματα (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ποιο είδος αφεψήματος προτιμάτε συνήθως;	Φασκό- μηλο	Τύλιο	Χαμο- μήλι	Ευκά- ληπτο	Δίκτα- μο	Μέντα
Μαγιόνεζα, σως (1 κουτ. σούπας)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μαγιόνεζα/ σως light (1 κουτ. σούπας)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείς ελαιόλαδο (οπουδήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείς σπορέλαιο (οπουδήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείς μαργαρίνη (οπουδήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείς βούτυρο (οπουδήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσο τρως από το ορατό λίπος και την πέτσα στο κρέας;	όλο	περισσότερο		μέρος		καθόλου
Πόσο συχνά παραγγέλνεις από έξω ή τρως εκτός σπιτιού;	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσο συχνά καταναλώνεις πρωινό;	α	β	γ	δ	ε	-
Πόσα γεύματα έχεις συνολικά την ημέρα μαζί με τα σνακ;	1-3		4-5		> 6	
Πόσα από αυτά είναι κυρίως γεύματα (πρωινό, μεσ/νό, βρ/νό);	1		2		3	
Καταναλώνεις βιολογικά προϊόντα ή προϊόντα σόγιας;	Ναι			Όχι		
Παίρνεις συμπληρώματα διατροφής (π.χ. βιταμίνες);	Ναι			Όχι		

Ευχαριστούμε για την συνεργασία σας!

Ερωτηματολόγιο ανάκλησης 24ώρου

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:..... ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:..... ΚΩΔΙΚΟΣ:.....

Ο εξεταζόμενος απαντάει σε ερωτήσεις για την κατανάλωση τροφίμων που συνήθως παραλείπονται:

1. Μη αλκοολούχα ροφήματα:

2. Αλκοολούχα ροφήματα:

3. Γλυκά:

4. Αλμυρά σνακ:

5. Φρούτα

6. Λαχανικά

7. Τυριά:

8. Ψωμί & αρτοσκευάσματα:

9. Άλλα τρόφιμα: