



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ: ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ: ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ**

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

**Τίτλος Εργασίας «Ορμονική απόκριση υγείων υπέρβαρων
ατόμων μετά την κατανάλωση μεσογειακού έναντι αμερικάνικου
τύπου πρωινού»**

Διπλωματική Εργασία

Ονοματεπώνυμο φοιτητή Βουγιουκλάκη Μαρία

Αθήνα, 2020

Αθήνα, 2020



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ: ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ: ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ**

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Συντώσης Λάμπρος (Επιβλέπων)

**Καθηγητής Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο**

Γιαννακούλια Μαίρη

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής
Συμπεριφοράς, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Γιαννακούρης Νίκος

**Αναπληρωτής Καθηγητής Λειτουργικής Βιολογίας – Ορμονικός
Έλεγχος Μεταβολισμού, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Η Βουγιουκλάκη Μαρία δηλώνω υπεύθυνα ότι:

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

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές που με καθοδήγησαν άρτια στην εκπόνηση αυτής της διατριβής, την κυρία Σκενδέρη Κατερίνα και τον κύριο Συντώση Λάμπρο

Πίνακας περιεχομένων

1. Περίληψη.....	7
2. Abstract	8
Πίνακας εικόνων	9
Κατάλογος πινάκων.....	10
Συντομογραφίες	11
3. Εισαγωγή	12
I. Συσχέτιση παχυσαρκίας και υπέρβαρου με την κατανάλωση ή μη πρωινού γεύματος	13
A. Ορισμός παχυσαρκίας και υπέρβαρου	13
B. Η επίδραση της μη κατανάλωσης πρωινού γεύματος στην εμφάνιση παχυσαρκίας	14
C. Η επίδραση της ποιότητας του πρωινού στην πρόληψη της παχυσαρκίας	15
II. Η επίδραση των μακροθρεπτικών συστατικών μεταγευματικά.....	16
A. Επίδραση των πρωτεϊνών μεταγευματικά.....	17
B. Επίδραση του λίπους μεταγευματικά.....	20
C. Επίδραση της περιεκτικότητας υδατανθράκων μεταγευματικά	23
D. Επίδραση των διαιτητικών ινών στην όρεξη.....	24
III. Οι μηχανισμοί της όρεξης	26
A. Ορισμός της όρεξης και του κορεσμού.....	27
B. Σημεία του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ρύθμιση της όρεξης.....	27
C. Το σύνολο των παραγόντων που ρυθμίζουν την πρόσληψη τροφής.....	30
IV. Ορμονικές αποκρίσεις ύστερα από κατανάλωση τροφής.....	32
A. Ορμόνες του λιπώδους ιστού που σχετίζονται με την όρεξη	33
i. Λεπτίνη	33
ii. Μεταγευματική γλυκαιμία και ινσουλιναίμία και σχέση με το GIP	34
B. Ορμόνες του γαστρεντερικού συστήματος.....	36
i. Το GLP-1 και η σχέση του με το GIP	36
ii. Η δράση της γκρελίνης μεταγευματικά	38
iii. Το πεπτίδιο PYY ως ανορεξιογόνος ορμόνη.....	41
iv. Η δράση της χολυκυστοκινίνης (CCK) μεταγευματικά.....	43
4. Σκοπός της μελέτης	45
5. Υλικό και μέθοδος	46
A. Κριτήρια επιλογής εθελοντών.....	46

B.	Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	46
C.	Πρωτόκολλο έρευνας.....	47
D.	Τύποι πρωινών γευμάτων	48
E.	Αιματολογικές αναλύσεις	49
F.	Διατροφική αξιολόγηση	50
G.	Στατιστική ανάλυση.....	50
7.	Αποτελέσματα	51
A.	Χαρακτηριστικά του δείγματος.....	51
B.	Ανάλυση διαιτητικής πρόσληψης από ημερολόγια καταγραφής προ παρέμβασης .	51
C.	Γλυκόζη πλάσματος.....	53
D.	Τριακυλογλυκερόλες πλάσματος (TG)	55
E.	Ινσουλίνη (Ins).....	56
F.	Γκρελίνη.....	58
G.	Χολυκυστοκινίνη (CCK).....	59
H.	Προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο -1 (GLP-1)	61
I.	Νευροπεπτίδιο τυροσίνη τυροσίνη (PYY)	62
8.	Συζήτηση	64
9.	Βιβλιογραφία.....	68
	Παράρτημα.....	81

1. Περίληψη

ΣΚΟΠΟΣ: Η κατανάλωση ή μη πρωινού γεύματος καθώς και η σύστασή του είναι καθοριστικής σημασίας διότι επηρεάζει σημαντικά την υγεία μέσω της ορμονικής απόκρισης του οργανισμού. Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η επίδραση ενός μεσογειακού τύπου πρωινού, πλούσιου σε φυτικές ίνες, σε σύγκριση με ένα πρωινό δυτικού τύπου, στην ορμονική απόκριση του οργανισμού που σχετίζεται με την όρεξη και το μεταβολισμό των υπέρβαρων.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Στη μελέτη έλαβαν μέρος 12 υπέρβαροι άνδρες ($25 \pm 2,7$ ετών, ΔΜΣ $28 \pm 2,6$ kg/m²) που κατανάλωσαν δύο διαφορετικά πρωινά, ένα πρωινό Μεσογειακού τύπου και ένα Δυτικού τύπου, ίσης θερμιδικής αξίας σε διαφορετικές ημέρες μετά από μια περίοδο έκπλυσης. Πραγματοποιήθηκαν αιμοληψίες για τη μέτρηση συγκέντρωσης γλυκόζης, τριακυλογλυκερολών, ινσουλίνης, γκρελίνης, χολυκυστοκινίνης (CCK), προσομοιάζοντας με τη γλυκαγόνη πεπτιδίου-1 (GLP-1) και νευροπεπτιδίου ΥΥ (PYY), αμέσως μετά την κατανάλωση πρωινού και για τις επόμενες 4 ώρες, ανά μισή ώρα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η παρέμβαση με το μεσογειακού τύπου πρωινό δε φαίνεται να έχει στατιστικά σημαντική επίδραση στη μεταγευματική γλυκαιμία, ινσουλιναίμια και στις συγκεντρώσεις τριακυλογλυκερολών, γκρελίνης και του GLP-1, όπως αυτή εκφράστηκε ως AUC και iAUC. Στατιστικά σημαντικά αυξημένη φάνηκε η κορυφή (peak) της γλυκόζης στο πρωινό δυτικού τύπου ($p=0,036$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Από τα αποτελέσματα της μελέτης φαίνεται ότι το μεσογειακού τύπου πρωινό πλούσιο σε φυτικές ίνες μειώνει το ρυθμό απορρόφησης της γλυκόζης και πιθανόν να επηρεάζει τις ανορεξιογόνες ορμόνες, ωστόσο λόγω του περιορισμένου αριθμού ατόμων του δείγματος της έρευνας, θεωρείται σκόπιμη περαιτέρω διερεύνηση.

Λέξεις- Κλειδιά: φυτικές ίνες, πρωινό, υπέρβαροι, μεταγευματική κατάσταση, ορμόνες όρεξης

2. Abstract

AIM: The consumption of breakfast or its omission as well as its composition is of crucial importance because it affects overall health through the body's hormonal response. The objective of the study is to determine the effect of a Mediterranean-type breakfast, rich in fiber compared to a Western-type breakfast. With regard to the body's hormonal response to appetite and metabolism of an overweight person.

METHODS: The study involved 12 overweight men ($25 \pm 2,7$ years old, BMI $28 \pm 2,6$ kg / m²) who consumed two different types of breakfast, a Mediterranean-type breakfast and a Western-type, of equal caloric value on different days after a period of elution. Blood samples were taken to measure glucose, triacylglycerol, insulin, ghrelin, cholecystokinin (CCK) concentrations, simulating glucagon peptide-1 (GLP-1) and neuropeptide YY (PYY), immediately after breakfast consumption and for the next 4 hours, every half hour.

RESULTS: The intervention with the Mediterranean-type breakfast does not appear to have a statistically significant effect on postprandial glycemia, insulinemia, triacylglycerolaimia, ghrelin, CCK, PYY and GLP-1 concentrations, as expressed in AUC and iAUC. Statistically significantly increased appeared the peak of glucose in the western-type breakfast ($p = 0,036$).

CONCLUSIONS: The study found that Mediterranean fiber-rich breakfasts reduce glucose uptake and possibly affect appetite-stimulating hormones. However, due to the limited number of samples, further research is recommended.

Keywords: dietary fiber, breakfast, overweight, postprandial state, meal tolerance test

Πίνακας εικόνων

Εικόνα 1- Πιθανός μηχανισμός λευκίνης στα νευροενδοκρινή κύτταρα του τοξοειδή πύρηνου του υποθαλάμου.....	20
Εικόνα 2 Διάγραμμα που δείχνει τον μηχανισμό της όρεξης σε τρία επίπεδα λειτουργιών: το πρότυπο συμπεριφοράς, την περιφερική φυσιολογία και το μεταβολισμό και τη δραστηριότητα του εγκεφάλου ¹¹⁴	31
Εικόνα 3 Σχηματική απεικόνιση του σχεδιασμού της μελέτης.....	48
Εικόνα 4 Γράφημα συγκέντρωσης γλυκόζης πλάσματος (mg/dl) σε σχέση με τον χρόνο	54
Εικόνα 5 Θηκόγραμμα του reak γλυκόζης (boxplot).....	54
Εικόνα 6 Γραφική παράσταση για την συγκέντρωση τριακυλογλυκερολών σε σχέση με τον χρόνο	56
Εικόνα 7 Γράφημα συγκεντρώσεων ινσουλίνης ορού για τις δύο παρεμβάσεις.....	57
Εικόνα 8 Γραφική παράσταση μέσων συγκεντρώσεων γκρελίνης στον χρόνο	59
Εικόνα 9 Γραφική απεικόνιση των μέσων συγκεντρώσεων χολυκυστοκινίνης (CCK) στην μονάδα του χρόνου	60
Εικόνα 10 Μέση συγκέντρωση GLP-1 σε σχέση με τον χρόνο	62
Εικόνα 12 Μέση συγκέντρωση PYY σε σχέση με τον χρόνο	63

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1 Σύσταση πρωινών γευμάτων Μεσογειακού και Δυτικού τύπου	48
Πίνακας 2 Περιεκτικότητα σε μακροθρεπτικά συστατικά μεταξύ των δύο πρωινών.....	49
Πίνακας 3 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά εθελοντών	51
Πίνακας 4 Ενεργειακή πρόσληψη και μακροθρεπτικά συστατικά μία μέρα πριν την παρέμβαση	52
Πίνακας 5 Συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος	53
Πίνακας 6 Συγκεντρώσεις τριακυλογλυκερολών πλάσματος (TG).....	55
Πίνακας 7 Συγκεντρώσεις ινσουλίνης ορού (μIU/ml)	57
Πίνακας 8 Συγκεντρώσεις γκρελίνης	58
Πίνακας 9 Συγκεντρώσεις χολυκυστοκινίνης (CCK).....	60
Πίνακας 10 Συγκεντρώσεις ορμονοπεπτιδίου GLP-1	61
Πίνακας 11 Συγκεντρώσεις PYY.....	63

Συντομογραφίες

ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
NTS	Nucleus Tractus Solitarius
TAG	Τριακυλογλυκερόλες
GLU	Γλυκόζη πλάσματος
INS	Ινσουλίνη ορού
GLP-1	Προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο -1
GHRELIN	Γκρελίνη ορού
PYY	Νευροπεπτίδιο ΥΥ
CCK	Χολυκυστοκινίνη
DF	Διαιτητικές ίνες
AUC	Area Under the Curve
iAUC	Incremental Area Under the Curve

3. Εισαγωγή

[illegible]

Ιδιαίτερα έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον παρουσιάζεται σχετικά με την επίδραση του πρωτεϊνικού γεύματος στον έλεγχο του σωματικού βάρους και την εμφάνιση χρόνιων παθήσεων³. Πλήθος μελετών τονίζουν πως η κατανάλωση πρωτεϊνικού γεύματος, το οποίο κυρίως εμπεριέχει γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά λιπαρά, δημητριακά ολικής άλεσης και φρούτα ή χυμούς φρούτων, προστατεύει από παχυσαρκία και χρόνια νοσήματα σε σύγκριση με την παράλειψη του πρωτεϊνικού⁴⁻⁶. Επομένως, τόσο η καθημερινή κατανάλωση πρωτεϊνικού γεύματος, όσο και η περιεκτικότητα σε μακροθρεπτικά συστατικά ενός τέτοιου γεύματος, απασχολεί σημαντικά το επιστημονικό κοινό, καθώς φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην αποφυγή πολλών νοσημάτων μακροπρόθεσμα, αλλά και στην διαχείριση του σωματικού βάρους⁷.

I. Συσχέτιση παχυσαρκίας και υπέρβαρου με την κατανάλωση ή μη πρωτεϊνικού γεύματος

A. Ορισμός παχυσαρκίας και υπέρβαρου

Η παχυσαρκία αποτελεί μία από τις πιο σημαντικές αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας στις αναπτυγμένες χώρες, καθώς σε δημοσίευση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 2016 φάνηκε περίπου το 39% των αντρών και το 39% των γυναικών να είναι υπέρβαροι παγκοσμίως και το 11% των αντρών και το 15% των γυναικών παχύσαρκοι⁸. Ως χρόνια νόσημα συνδέεται με την εμφάνιση συγκεκριμένων ειδών καρκίνου, καρδιαγγειακή νόσο, διάφορες αναπηρίες, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αρτηριακή υπέρταση, οστεοαρθρίτιδα και εγκεφαλικά επεισόδια⁹. Σε παγκόσμιο επίπεδο, περισσότερο από 2,1 δισεκατομμύρια άνθρωποι είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ενώ ταυτόχρονα φαίνεται να είναι 5^η σε σειρά κύρια αιτία θανάτου με 3,4 εκατομμύρια θανάτους ετησίως. Συγκεκριμένα, υπάρχουν 1,6 δισεκατομμύρια άτομα προς το παρόν που είναι υπέρβαροι και 400 εκατομμύρια παχύσαρκοι. Η επιρροή της γενετικής προδιάθεσης για την εμφάνιση παχυσαρκίας είναι αρκετά ισχυρή, ωστόσο η επίδραση του περιβάλλοντος και του τρόπου ζωής σχετίζονται εξίσου σημαντικά για την εξέλιξη της, με την διατροφή και τη φυσική δραστηριότητα να αποτελούν ακρογωνιαίους λίθους για την βελτίωση της κατάστασης¹⁰⁻¹³. Συγκεκριμένα, προβλέπεται ότι το 2030 το παγκόσμιο ποσοστό παχυσαρκίας θα αγγίξει το 45% του πληθυσμού των Η.Π.Α. και το 48% στο Ηνωμένο Βασίλειο^{14,15}.

Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) είναι ένας απλός δείκτης, που συνήθως χρησιμοποιείται για να προσδιορίσει το υπέρβαρο και την παχυσαρκία στους ενήλικες. Ορίζεται ως το βάρος ενός ατόμου σε κιλά διαιρούμενο με το τετράγωνο του ύψους του σε μέτρα (kg / m^2). Συγκεκριμένα:

)] Άτομα με ΔΜΣ μεγαλύτερο ή ίσο με 25 χαρακτηρίζονται ως υπέρβαροι.

)] Άτομα με ΔΜΣ μεγαλύτερο ή ίσο με 30 χαρακτηρίζονται ως παχύσαρκα.

B. Η επίδραση της μη κατανάλωσης πρωινού γεύματος στην εμφάνιση παχυσαρκίας

Με βάση την παράδοση, το πρωινό γεύμα συστήνεται ως το βασικότερο γεύμα της ημέρας¹⁶. Πλήθος μελετών παρατήρησης σχετίζουν θετικά την παράλειψη του πρωϊνού γεύματος με την παχυσαρκία, ή και την ακανόνιστη πρόσληψη σε θρεπτικά συστατικά και ενέργεια^{3,7,17}. Συγχρόνως, αρκετές μελέτες δείχνουν ότι όταν τα γεύματα δεν συγχρονίζονται με τον κirkάδιο ρυθμό του οργανισμού (π.χ. παράλειψη πρωινού, υπερκατανάλωση φαγητού τη νύχτα) σχετίζονται επίσης με αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου 2^{18,19}. Έτσι στις διεθνείς συστάσεις για την παχυσαρκία αναφέρεται ότι η παράλειψη του πρωινού οδηγεί στην ενεργειακή υπερκατανάλωση μέσα στην ημέρα²⁰. Ωστόσο, υπάρχουν και μελέτες που αποδεικνύουν το αντίθετο, ειδικά σε ανθρώπους που συστηματικά αποφεύγουν την κατανάλωση του πρωινού γεύματος φαίνεται ότι η προσθήκη του αυξάνει την ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη σημαντικά, όπως και τους παράγοντες της όρεξης⁷. Παρόλα αυτά η επιστημονική κοινότητα δίνει έμφαση στην ποιότητα του πρωινού γεύματος και την περιεκτικότητά του σε μακροθρεπτικά συστατικά που φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην συσχέτιση με την παχυσαρκία και τους αυξημένους δείκτες φλεγμονής²¹⁻²³.

Στην πλειοψηφία των μελετών εν κατακλείδι- φαίνεται ότι η κατανάλωση πρωινού γεύματος συμβάλλει καθοριστικά στην συνολική επαρκή πρόσληψη σε μακρο- και μικρο- θρεπτικά συστατικά, όπως και στη μείωση κατανάλωσης ενδιάμεσων σνακ μες στην ημέρα σε σύγκριση με την αποφυγή του πρωινού²⁴. Συγκριτικά, η παράλειψη του πρωινού φαίνεται να σχετίζεται με υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά γευμάτων κατά τη διάρκεια της ημέρας και μειωμένη φυσική δραστηριότητα^{5,25,26}. Συμπερασματικά, η μειωμένη ενεργειακή δαπάνη και η αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη αυξάνουν το ενεργειακό ισοζύγιο και κατά συνέπεια το σωματικό βάρος.

C. Η επίδραση της ποιότητας του πρωινού στην πρόληψη της παχυσαρκίας

Μέσω διαφόρων μηχανισμών, η συχνότητα της κατανάλωσης πρωινού όπως και η ποιότητά του μπορούν να συμβάλλουν στην ρύθμιση της όρεξης, την ποιότητα της ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης και την πρόληψη της παχυσαρκίας και των χρόνιων νοσημάτων²⁷. Αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι η κατανάλωση δημητριακών πρωινού με χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά²⁸⁻³⁰ καθώς και η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών^{31,32} από ολόκληρα φρούτα ή 100% χυμό φρούτων σχετίζονται με χαμηλότερο κίνδυνο παχυσαρκίας⁵. Σε διάφορες μελέτες επιπρόσθετα, φαίνεται ότι ένα πρωινό υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες ή ακόρεστα λιπαρά οξέα (UFAs) μπορεί να μειώσει τις μεταγευματική γλυκόζη και ινσουλίνη³³. Επιπλέον, σε σχετικές μελέτες το πρωινό παρουσιάζεται να είναι ένα γεύμα που συχνά συμβάλλει σημαντικά στην αυξημένη κατανάλωση διαιτητικών ινών³⁴. Διάφοροι τύποι διαιτητικών ινών μπορούν να προσδώσουν οφέλη για την υγεία μέσω επιδράσεων στην ζύμωση των θρεπτικών συστατικών στο κόλον και μέσω της επιβράδυνσης της απορρόφησης των υδατανθράκων στο έντερο^{31,35}.

Η σύνθεση των γευμάτων σε μακροθρεπτικά συστατικά σχετίζεται και με διαφορετικά επίπεδα των ορμονών, όπως γκρελίνη και PYY, που συμμετέχουν στον μηχανισμό της όρεξης. Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε υγιείς άνδρες εθελοντές, ένα πρωινό υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη μείωσε σημαντικά την παραγωγή μεταγευματικής γκρελίνης σε σύγκριση με ένα πρωινό υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες³⁶. Ωστόσο, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο επίπεδο μεταγευματικής γκρελίνης μεταξύ της ομάδας ελέγχου (55% υδατάνθρακες, 15% πρωτεΐνη, 30% λίπος) και της ομάδας παρέμβασης με δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη και λιπαρά σύνθεση (30% υδατάνθρακες, 30% πρωτεΐνη, 40% λίπος)³⁷.

Ολοένα και πιο σαφές γίνεται το ότι τα διατροφικά πρότυπα που είναι υψηλά σε διαθέσιμους υδατάνθρακες συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2³⁸. Αντίθετα, η αυξημένη κατανάλωση των ολικής άλεσης δημητριακών και των ακατέργαστων φυτικών ινών έχει συσχετιστεί με

μειωμένο κίνδυνο για την ίδια νόσο^{39,40}. Σε μεταανάλυση 22 κλινικών μελετών⁴¹, η συνολική κατανάλωση υδατανθράκων σε σχέση με το χαμηλότερο πεμπτημόριο συσχετίστηκε με σημαντική αύξηση του κινδύνου διαβήτη τύπου 2 (RR: 1.11, 95% CI: 1.01, 1.22, P = 0.04). Το είδος των υδατανθράκων και το περιεχόμενο του γεύματος είναι οι καθοριστικοί παράγοντες της μεταγευματικής απόκρισης της γλυκόζης στο αίμα και, κατά συνέπεια, της έκκρισης ινσουλίνης που απαιτείται για τον καταβολισμό της προσλαμβανόμενης γλυκόζης. Οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες που είναι διαθέσιμοι ταχέως έχουν συνήθως υψηλό γλυκαιμικό δείκτη (GI) και παρέχουν ένα μεγάλο γλυκαιμικό φορτίο (GL), συμβάλλοντας στη διέγερση των β παγκρεατικών κυττάρων⁴². Τα διατροφικά μοντέλα με υψηλό GI και/ή GL έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2⁴³. Οι μέθοδοι με τις οποίες μπορεί να μειωθεί το γλυκαιμικό φορτίο ενός γεύματος περιλαμβάνουν την αντικατάσταση των ταχέως απορροφούμενων υδατανθράκων με πηγές ενέργειας, όπως ακόρεστα λιπαρά οξέα (UFAs) και πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένων και των φυτικών ινών, για την επιβράδυνση της γρήγορης απορρόφησης υδατανθράκων, και την κατανάλωση τροφίμων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, τα οποία συχνά είναι πλούσια σε αδιάλυτους ή μερικώς αδιάλυτους πολυσακχαρίτες (ίνες και ανθεκτικό άμυλο)³². Οι κατευθυντήριες αμερικάνικες οδηγίες για τη σύσταση της ημερήσιας διαιτητικής πρόσληψης (2015-2020) συνιστούν την προσθήκη τροφών ολικής αλέσεως με ραφινάρισμένους κόκκους ως μέρος ενός μοντέλου υγιεινής διατροφής που περιλαμβάνει επίσης μια ποικιλία λαχανικών, ολόκληρων φρούτων, γαλακτοκομικών προϊόντων χωρίς λιπαρά, όσπρια, σπόρους, πηγές άπαχης ζωικής πρωτεΐνης και μη επεξεργασμένα έλαια. Τα διατροφικά πρότυπα που έχουν αυτά τα χαρακτηριστικά έχουν συσχετιστεί με ευνοϊκά αποτελέσματα για την υγεία, συμπεριλαμβανομένου και του μειωμένου κινδύνου διαβήτη τύπου 2⁴⁴. Ταυτόχρονα, η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία συστήνει κατανάλωση υδατανθράκων και φυτικών ινών σε αναλογία 10:1⁴⁵.

II. Η επίδραση των μακροθρεπτικών συστατικών μεταγευματικά

Τα μακροθρεπτικά συστατικά των τροφίμων είναι εκείνα που αποδίδουν το σύνολο της ενεργειακής πρόσληψης, και κάθε ένα από αυτά συμβάλλει στην

επίτευξη κορεσμού, αλλά με διαφορετικό τρόπο που ορίζεται όχι μόνο από το ενεργειακό περιεχόμενό τους αλλά και από την ιδιαίτερη δομή τους. Η κατανάλωση μεμονωμένων μακροθρεπτικών συστατικών επιβραδύνει το αίσθημα κορεσμού σε σύγκριση με την λήψη ποικιλίας αυτών. Έχει παρατηρηθεί μία ιεραρχία σχετικά με τις ανορεξιογόνες δράσεις των τριών βασικών μακροθρεπτικών συστατικών με την πρωτεΐνη να κατέχει την πρώτη θέση, ενώ ακολουθούν οι υδατάνθρακες και τελευταίο έρχεται το λίπος.

Ως μεταγευματική κατάσταση καλείται η φάση στην οποία βρίσκεται ο οργανισμός μετά την κατανάλωση ενός γεύματος, κατά την οποία λαμβάνουν χώρα ποικίλες αντιδράσεις που σχετίζονται με το υπόστρωμα, δηλαδή την περιεκτικότητα του γεύματος σε θρεπτικά συστατικά. Η κατανάλωση υψηλών θερμιδικά γευμάτων πλούσιων σε απλούς υδατάνθρακες και κορεσμένα λιπαρά φαίνεται να οδηγεί σε βραχυπρόθεσμες αυξήσεις στα ελεύθερα λιπαρά οξέα, την γλυκόζη πλάσματος και τις τριακυλογλυκερόλες⁴⁶.

A. Επίδραση των πρωτεϊνών μεταγευματικά

Η πρωτεΐνη είναι ένα απαραίτητο μακροθρεπτικό συστατικό και ως πηγή αμινοξέων είναι σημαντική για τις περισσότερες βιολογικές διαδικασίες που συμβαίνουν στον οργανισμό. Υπολογίζεται ότι καλύπτει κατά μέσο όρο το 15-20% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης στις δυτικού τύπου δίαιτες⁴⁷. Η θεωρία του πλεονεκτήματος της πρωτεΐνης⁴⁸ περιγράφει μια αλληλεπίδραση στην οποία η πρόσληψη πρωτεϊνών ρυθμίζεται ανεξάρτητα και κατά προτίμηση από τον οργανισμό, σε σχέση με τα άλλα μακροθρεπτικά συστατικά (λίπος και υδατάνθρακες). Ένας τέτοιος ρυθμιστικός έλεγχος θα μπορούσε να οδηγεί σε υπερβολική ενεργειακή πρόσληψη, όταν μια δίαιτα έχει χαμηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, καθώς το λίπος και οι υδατάνθρακες καταναλώνονται σε περίσσεια για να «αντισταθμίσουν» το αντιληπτό έλλειμμα πρωτεϊνών με «διαφυγή» στην λήψη διαιτητικών λιπών και υδατανθράκων. Από πρόσφατα δεδομένα είναι ξεκάθαρο ότι οι μεταβολές στην περιεκτικότητα της διατροφής σε πρωτεΐνες, στην πραγματικότητα, αλλάζουν τη διατροφική συμπεριφορά, το σωματικό βάρος, τη σύνθεση και τον μεταβολισμό σε μεγάλο βαθμό⁴⁹. Ωστόσο, η θεωρία αυτή δεν έχει

γενικευθεί στον παγκόσμιο πληθυσμό και η ισχύς του αποτελέσματος ποικίλει μεταξύ των ατόμων και των διαφορετικών φυσιολογικών καταστάσεων. Έτσι, εξακολουθεί να υπάρχει διαφωνία σχετικά με το εάν συμβάλει άμεσα στην διαχείριση του σωματικού βάρους.

Οι ορμόνες που εκκρίνονται στον γαστρεντερικό σωλήνα (κυρίως ανορεξιογόνα πεπτίδια, όπως είναι η χολυκυστοκίνη, το πεπτίδιο YY και το GLP-1) μετά από πρωτεϊνική πρόσληψη σηματοδοτούν στον εγκέφαλο την ενεργειακή κατάσταση. Αυτές οι ορμόνες και προσαγωγοί νευρώνες του πνευμονογαστρικού συστήματος ελέγχουν τη λήψη τροφής, δρώντας σε περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται με την ενεργειακή ομοιόσταση όπως είναι ο υποθάλαμος. Οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη οδηγούν σε μεγαλύτερη ενεργοποίηση στον τοξοειδή πυρήνα και το στέλεχος του εγκεφάλου συγκριτικά με τις δίαιτες με μικρότερο ποσοστό πρωτεΐνης⁵⁰.

Το πνευμονογαστρικό νεύρο μεταφέρει σήματα κορεσμού μέσω των προσαγωγών ινών στο εγκεφαλικό στέλεχος, ειδικότερα στον NTS⁵¹. Μια αλλαγή της διατροφικής πρόσληψης, όπως η δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, μπορεί να οδηγήσει σε δομικές και λειτουργικές αλλαγές στα νευρωνικά κυκλώματα που ελέγχουν την πρόσληψη τροφής. Στην πραγματικότητα, η πρόσληψη πρωτεϊνών μπορεί να προκαλέσει βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες αλλαγές στη νευρωνική ρύθμιση επηρεάζοντας τις οδούς μεταγωγής σήματος του εγκεφάλου⁵². Η μείωση της κατανάλωσης ενέργειας και η ενίσχυση του κορεσμού λόγω της πρόσληψης πρωτεΐνης μπορεί να συνεπάγεται αυξημένη ευαισθησία στις ανορεξιογόνες ορμόνες όπως την CCK, τον βασικό περιφερειακό μεσολαβητή του κορεσμού.

Ο εγκέφαλος διαδραματίζει βασικό ρόλο στον έλεγχο της ομοιόστασης της ενέργειας και οι σύνθετες νευρωνικές οδοί συμβάλλουν στην εξισορρόπηση της πρόσληψης τροφής και της ενεργειακής δαπάνης για τη διατήρηση του σωματικού βάρους και του λιπώδους ιστού. Οι δίαιτες υψηλής πρωτεΐνης έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζουν τόσο τις καταβολικές, όσο και τις αναβολικές νευρικές οδούς στο ARC. Οι πρωτεΐνες αναστέλλουν την αναβολική διαδικασία (μειωμένα επίπεδα NPY) και

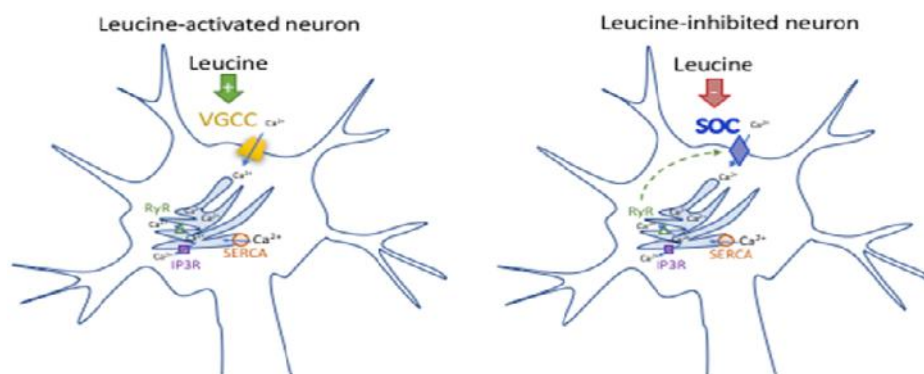
ενεργοποιούν την καταβολική (νευρώνες POMC) στον υποθάλαμο⁵³. Η ισορροπία μεταξύ των δύο υποθαλαμικών ρυθμιστικών συστημάτων εξαρτάται από την ορμονική σηματοδότηση, όπως από την ανορεξιογόνο ορμόνη ΡΥΥ. Σε νορμοβαρείς και παχύσαρκους, μια υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών οδηγεί σε απελευθέρωση του ΡΥΥ⁵⁴.

Επιπρόσθετα αρκετές σύγχρονες μελέτες έδειξαν ότι η αύξηση της διαιτητικής πρωτεΐνης μείωσε το αίσθημα ανταμοιβής από την τροφή ως συμπεριφορά⁵⁵. Συγκεκριμένα, με την προσθήκη πρωτεΐνης σε υπέρβαρα κορίτσια που απέφευγαν συστηματικά την κατανάλωσή του, οι αντιδράσεις του εγκεφάλου σε ερεθίσματα τροφής φάνηκε να μειώθηκαν σημαντικά, με μεγαλύτερη μείωση στις ορμονικές απαντήσεις στην ομάδα με το πρωτεϊνικό υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη. Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι στην ενεργοποίηση συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου εμπλέκεται η πρόσληψη πρωτεΐνης.

Σχετικά με τον τύπο πρωτεϊνών και την επιρροή τους μεταγευματικά, πρόσφατη μελέτη σε 43 υγιείς, νορμοβαρείς άντρες έδειξε ότι πρωτεΐνη που περιλαμβάνει υψηλή ποσότητα φυτικής προέλευσης πρωτεΐνης- που συνοδεύεται από υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες, επίδρασε θετικά στο αίσθημα κορεσμού και την ενεργειακή πρόσληψη σε σύγκριση με αντίστοιχο γεύμα υψηλής πρωτεΐνης ζωικής προέλευσης και πλούσιο σε φυτικές ίνες διαφορετικές όμως από το πρώτο⁵⁶.

Η λευκίνη φαίνεται να αποτελεί βασικό συστατικό στη ρύθμιση του κορεσμού σε δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες. Μια δίαιτα ενισχυμένη με λευκίνη οδήγησε σε παρόμοια μείωση στην πρόσληψη τροφής και του σωματικού βάρους με τη δίαιτα υψηλής πρωτεΐνης και η χορήγηση λευκίνης απευθείας στο κεντρικό νευρικό σύστημα μείωσε την πρόσληψη τροφής με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, κάτι που δεν παρατηρήθηκε με άλλα αμινοξέα⁵⁷. Τα σήματα που κωδικοποιούν στον εγκέφαλο την διαθεσιμότητα πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένης και της λευκίνης, πιθανόν ελέγχουν την ενεργειακή ισορροπία. Τα εγκεφαλικά κύτταρα αντιλαμβάνονται γρήγορα και ανταποκρίνονται σε αλλαγές στα επίπεδα της κυκλοφορούσα λευκίνης κατά τη μεταγευματική κατάσταση. Οι νευρώνες που ρυθμίζουν την όρεξη στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου (ARH), διαθέτουν υψηλή ικανότητα να εντοπίζουν

τις αλλαγές στα επίπεδα λευκίνης και να συμπλέκουν στην επόμενη φάση τα νευροενδοκρινή κύτταρα με τα συμπεριφορικά νευρικά κυκλώματα⁵⁸. Σε σχετική μελέτη όπου πραγματοποιήθηκε νανοέγχυση λευκίνης στο MBH επήλθε ταχέως το σήμα του κορεσμού, ενώ παράλληλα υπήρξε καθυστέρηση στην έναρξη της κατανάλωσης γεύματος και μείωση του μεγέθους του, γεγονός που συνδέει την λευκίνη με ανορεξιογόνο δράση. Πρόσφατη μελέτη πρότεινε τους μηχανισμούς, όπως φαίνεται και στην **Εικόνα 1**, ταχείας ανίχνευσης της λευκίνης με μεσοβασικούς υποθαλαμικούς νευρώνες. Στους ενεργοποιημένους από την λευκίνη νευρώνες (συμπεριλαμβανομένων και των POMC), η λευκίνη ενεργοποιεί ένα κανάλι ασβεστίου με πύλη τάσης (VGCC). Στους αναστολείς νευρώνες της λευκίνης, η λευκίνη αναστέλλει το αποθηκευμένο ρεύμα ασβεστίου (SOC)⁵⁹. Παρόλα αυτά οι νευροχημικοί και μοριακοί μηχανισμοί με βάση τους οποίους προκύπτει αυτή η αξιοσημείωτη παρατήρηση δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητοί.



Εικόνα 1- Πιθανός μηχανισμός λευκίνης στα νευροενδοκρινή κύτταρα του τοξοειδή πύρνα του υποθαλάμου.

Συνοψίζοντας, η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι δίαιτες με υψηλό ποσοστό πρωτεΐνης οδηγούν σε αυξημένο αίσθημα κορεσμού και μείωση της όρεξης, το οποίο ενδεχομένως έχει κάποιο ρόλο στη διαχείριση βάρους, ενώ παράλληλα φαίνεται να μειώνουν το φαινόμενο της ανταμοιβής μέσω της τροφής.

B. Επίδραση του λίπους μεταγευματικά

Η παρουσία λίπους με την μορφή τριακυλογλυκερολών (TAG), και ειδικότερα ελεύθερων λιπαρών οξέων (FAs), στο λεπτό έντερο καταστέλλει δραστικά την όρεξη

και την ενεργειακή πρόσληψη, από αλλαγές που διαδραματίζονται εν μέρει στον γαστρεντερικό αυλό^{60,61}. Πρόσφατα, έχουν επίσης προκύψει δεδομένα για ένα αισθητικό ("γευστικό") σύστημα που ανιχνεύει την παρουσία FAs στη στοματική κοιλότητα⁶² και μπορεί να συμβάλει στη ρύθμιση της λειτουργίας των ενδοκρινικών γαστρικών κυττάρων⁶³, την προτίμηση του λίπους και την πρόσληψη ενέργειας⁶⁴. Οι άνθρωποι είναι σε θέση να ανιχνεύσουν μέσω του γευστικού μηχανισμού μια σειρά από FAs, συμπεριλαμβανομένων των πολυακόρεστων (λινολεϊκό οξύ (C18: 2)), μονοακόρεστων (ελαϊκό οξύ (C18: 1)) και κορεσμένων (στεατικό (C18: και καπροϊκό (C6: 0)), ακόμη και όταν αποκόπτεται η λειτουργία της όσφρησης με τεχνητό τρόπο, υποδεικνύοντας έτσι ένα πραγματικό ρόλο "γεύσης"⁶⁵.

Η ύπαρξη του λίπους στο πνευμονογαστρικό νεύρο του λεπτού εντέρου επάγει μια σειρά αλλαγών στη λειτουργία των εκκρινόμενων ορμονών, συμπεριλαμβανομένων της χολυκυστοκινίνης (CCK), του GLP-1 και του πεπτιδίου ΥΥ (PYY), καθώς και την καταστολή της γκρελίνης και τον περιορισμό της γαστρικής εκκένωσης⁶⁶. Η επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης από το λίπος εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της χαλάρωσης του άνδρου του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου, καθώς και της δράσης των ορμονών GI⁶⁷.

Όταν τα λιπαρά οξέα απελευθερώνονται κατά την διαδικασία της πέψης, οι δράσεις τους εξαρτώνται κυρίως από το μήκος της ακύλιο-αλυσίδας τους. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρείται ότι τα λιπαρά οξέα με μήκος αλυσίδας μεγαλύτερο από 12 άτομα άνθρακα καθυστερούν την γαστρική κένωση, διεγείρουν την έκκριση της χολυκυστοκινίνης, του πεπτιδίου ΥΥ και του GLP-1 και καταστέλλουν την έκκριση της γκρελίνης και της ενεργειακής πρόσληψης⁶⁸. Τα μικρής αλύσου ελεύθερα λιπαρά οξέα ενδεχομένως έχουν ρόλο στη δημιουργία σημάτων προς τον εγκέφαλο τα οποία οδηγούν στη ρύθμιση της όρεξης, διεγείροντας για παράδειγμα την έκκριση του πεπτιδίου ΥΥ, αλλά τα υπάρχοντα δεδομένα δεν επαρκούν για αυτή τη διαπίστωση.

Η μεταγευματική λιπαιμία συνιστά μία φυσιολογική κατάσταση η οποία λαμβάνει χώρα επανειλημμένα κατά τη διάρκεια της ημέρας με την απορρόφηση των συστατικών του γεύματος να γίνεται παράλληλα. Σαν φαινόμενο μελετάται σθεναρά από την επιστημονική κοινότητα, με αντικρουόμενα αποτελέσματα, ωστόσο

φαίνεται πως καθορίζεται τόσο από την διάρκεια του γεύματος, την διάρκεια της νηστείας πριν, όσο και από την σύσταση του γεύματος σε λιπαρά οξέα⁶⁹.

Συνοπτικά, η πρόσληψη λίπους φαίνεται ότι οδηγεί σε καταστολή της όρεξης και συνεπώς της λήψης τροφής. Παρ' όλα αυτά, έχει παρατηρηθεί ότι η υιοθέτηση μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος μακροπρόθεσμα οδηγεί σε αλλαγές, που με τη σειρά τους οδηγούν σε αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη και συνεπώς αύξηση του σωματικού βάρους. Έτσι λοιπόν, η χρόνια κατανάλωση δίαιτας υψηλής σε λίπος επιδρά στο δίκτυο εγκεφάλου – εντέρου, που ρυθμίζει την όρεξη και τη λήψη τροφής, με αποτέλεσμα να επιδρά έμμεσα και στη ρύθμιση σωματικού βάρους. Σχετικές μελέτες αποδεικνύουν ότι έπειτα από μακροπρόθεσμη κατανάλωση δίαιτας υψηλής σε λίπος, οι ορμόνες του γαστρεντερικού σωλήνα που προκαλούν τον κορεσμό, δηλαδή χολυκυστοκίνη, πετίδιο ΥΥ και GLP-1, εκκρίνονται σε μικρότερο ποσοστό και αυξάνεται η ενεργειακή πρόσληψη⁷⁰.

Συμπερασματικά, η αίσθηση του λίπους στο γαστρεντερικό σύστημα μπορεί να αξιολογηθεί με την ποσοτικοποίηση των αλλαγών στη λειτουργία των εκκρινόμενων ορμονών, συμπεριλαμβανομένης της εντερικής κινητικότητας, όπου και συμβάλλουν στις ανασταλτικές επιδράσεις του λίπους στην ενεργειακή πρόσληψη. Η ανίχνευση του λίπους στην στοματική κοιλότητα παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της πρόσληψης ενέργειας μέσω του μηχανισμού απόκρισης του εγκεφάλου και της διατροφικής προτίμησης προς το λίπος. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί ότι ενώ οι μηχανισμοί αυτοί συμβάλλουν στη ρύθμιση της όρεξης και της ενεργειακής πρόσληψης, οι περιβαλλοντικοί και συμπεριφορικοί παράγοντες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο επίσης στη ρύθμιση της ενεργειακής πρόσληψης και, κατά συνέπεια, στο σωματικό βάρος, συχνά υπερισχύοντας των πρώτων⁷¹. Η ικανότητα να αισθανθεί το λίπος στο λεπτό έντερο φαίνεται να είναι πολύ ευαίσθητη στις αλλαγές στη σύνθεση θρεπτικών ουσιών της δίαιτας, καθώς και στην πρόσληψη ενέργειας. Η κατανάλωση μιας δίαιτας υψηλής σε περιεκτικότητα λίπους εξασθενεί την ανίχνευση των ενδογαστρικών κυττάρων και ενδέχεται να μεταβάλλουν την ευαισθησία στο στόμα, με αποτέλεσμα την αύξηση της πρόσληψης ενέργειας και προσθήκη σωματικού βάρους, ενεργειακό περιορισμό που σχετίζεται με καταστολή της μεγαλύτερης ενεργειακής πρόσληψης. Ωστόσο, απαιτείται ακόμη περισσότερη

έρευνα για να κατανοήσουμε τους μοριακούς και κυτταρικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην ανίχνευση λίπους και πώς η παρέμβαση σε αυτούς βραχυπρόθεσμα ή/και μακροπρόθεσμα, μπορεί να επηρεάσει την ενεργειακή ισορροπία και το σωματικό βάρος.

C. Επίδραση της περιεκτικότητας υδατανθράκων μεταγευματικά

Η ποιότητα και η ποσότητα των υδατανθράκων, όπως και ο τύπος τους (απλοί ή σύνθετοι), αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για την μεταγευματική απόκριση της γλυκόζης. Η αυξημένη κατανάλωση επεξεργασμένων υδατανθράκων (όπως ζυμαρικά, ρύζι, δημητριακά πρωινού), αυξάνουν την μεταγευματική γλυκαιμία και ινσουλιναίμια⁷², γεγονός που επιταχύνει το αίσθημα της πείνας. Το φαινόμενο αυτό σε άτομα με αυξημένο σπλαχνικό λίπος οδηγεί σε ινσουλινοαντίσταση, αύξηση της εναπόθεσης λίπους στην κοιλιακή χώρα και αυξημένο οξειδωτικό στρες^{73,74}. Η μείωση του σωματικού βάρους λόγω περιορισμών της δίαιτας σε υδατάνθρακες ή λίπος, δεν είναι ακόμα σίγουρο ότι οφείλεται σε αλλαγές στην όρεξη ή σε ορμόνες που σχετίζονται με την όρεξη. Η όρεξη είναι ένα περίπλοκο φαινόμενο που επηρεάζεται τόσο από συμπεριφορικά όσο και από βιολογικά χαρακτηριστικά. Μια ποικιλία πεπτιδίων που συντίθενται και απελευθερώνονται από την γαστρεντερική οδό είναι σημαντικοί ρυθμιστές της όρεξης. Κάποιες μελέτες έδειξαν ότι οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων ήταν αποτελεσματικές για την απώλεια βάρους και τη διαχείρισή του και ταυτόχρονα μπορούσαν να μειώσουν την όρεξη που υπολογιζόταν με αυτοκαταγραφή⁷⁵, ενώ άλλες μικρότερες μελέτες δεν το υποστήριζαν. Μια πρόσφατη σχετική μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι δίαιτες με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες μειώνουν την όρεξη ελαφρώς από τα φυσιολογικά επίπεδα, αλλά η σύγκριση με μια μη-κετογόνο διατροφή ως ομάδα ελέγχου δεν ήταν δυνατή εξαιτίας του μικρού αριθμού μελετών με τέτοιες ομάδες ελέγχου⁴¹. Μέχρι σήμερα, τα δεδομένα σχετικά με τις επιπτώσεις του περιορισμού των υδατανθράκων στις ορμόνες που σχετίζονται με την όρεξη είναι λιγοστές και βραχυπρόθεσμες^{76 77}.

Με σημαντικό περιορισμό των υδατανθράκων της διατροφής, τα επίπεδα του γλυκογόνου εξαντλούνται γεγονός που οδηγεί στην παραγωγή κετονοσωμάτων, παρόμοια με εκείνα που παράγονται κατά την νηστεία. Τα κετονοσώματα που

κυκλοφορούν στο αίμα ενδεχομένως να έχουν ανορεξιογόνο δράση μιμούμενα τις συνθήκες της ασιτίας⁷⁸. Παρ' όλα αυτά, η απώλεια βάρους με αυτές τις δίαιτες δεν σχετίζεται με τα κετονοσώματα. Ενδεχομένως οφείλεται στην μονοτονία και την απλότητα της δίαιτας (εξαιτίας του μεγάλου περιορισμού των τροφών), η οποία καταστέλλει την όρεξη και συνεπώς την λήψη τροφής⁷⁹.

Όσον αφορά στον γλυκαιμικό δείκτη των τροφίμων, χρησιμοποιήθηκε για να κατηγοριοποιηθούν τα τρόφιμα, που περιέχουν υδατάνθρακες, και είναι το ποσοστό του εμβαδού της καμπύλης γλυκόζης αίματος (μέσα σε δύο ώρες) του εκάστοτε τροφίμου προς το εμβαδόν της καμπύλης γλυκόζης του τροφίμου αναφοράς (συνήθως είναι γλυκόζη ή λευκό ψωμί). Προέκυψαν λοιπόν δύο κατηγορίες τροφίμων, τα τρόφιμα χαμηλού (<55) και υψηλού (>70) γλυκαιμικού δείκτη⁴². Μετά τον γλυκαιμικό δείκτη, αναπτύχθηκε και ο ορισμός του γλυκαιμικού φορτίου που συνυπολογίζει την ποσότητα των υδατανθράκων που καταναλώνεται. Σε πλήθος μελετών παρατηρήθηκε ότι τα τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, σε αντίθεση με αυτά υψηλού γλυκαιμικού δείκτη, αντανakλούν επιβραδυσμένη πέψη και απορρόφηση και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα χαμηλότερη γλυκαιμική απόκριση⁸⁰. Επίσης, τα τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, λόγω της αργής πέψης και απορρόφησής τους, έχουν παρατεταμένα διεγερμένους υποδοχείς, με αποτέλεσμα τα σήματα κορεσμού να διαρκούν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα⁸¹.

D. Επίδραση των διαιτητικών ινών στην όρεξη

Πληθώρα διατροφικών συστάσεων και αναφορών στην επιστημονική κοινότητα, παροτρύνουν την κατανάλωση επαρκών ποσοτήτων φυτικών ινών (DF) από διάφορες πηγές⁸². Σε μελέτες παρατήρησης, μια αυξημένη πρόσληψη DF συσχετίστηκε με χαμηλότερο σωματικό βάρος ή λιγότερη επανάκτηση βάρους⁸³. Τα DFs μπορεί να επηρεάσουν την όρεξη και την ενεργειακή πρόσληψη απευθείας μέσω φυσικών επιδράσεων στο έντερο [π.χ. ιξώδες ή σχηματισμός γέλης ή μέσω επιδράσεων διαφόρων μεταβολιτών (λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας)] που προκύπτουν από τη ζύμωση DF από τα βακτήρια του εντέρου⁸⁴. Αν και οι διαιτητικές ίνες μπορούν να επηρεάσουν άμεσα την ενεργειακή πρόσληψη, είναι επίσης πιθανό ότι ρυθμίζουν και τον μηχανισμό της όρεξης.

Σε κλινικές και προοπτικές μελέτες, οι αναφερόμενες επιδράσεις των διαιτητικών ινών στην όρεξη και την ενεργειακή πρόσληψη είναι μεταβλητές⁸⁵, καθώς περιλαμβάνουν μια ευρεία ποικιλία πολυ- και ολιγοσακχαριτών με διαφορετική σύνθεση και δομή που εμφανίζονται στα τρόφιμα ή εκχυλίζονται ως μίγματα ή απομονώνονται ως μεμονωμένες ενώσεις με μεταβαλλόμενο μοριακό βάρος (MW)⁸⁶. Σε επιδημιολογικές μελέτες η αυξημένη πρόσληψη διαιτητικών ινών και τροφίμων ολικής άλεσης σχετίζεται με χαμηλότερο σωματικό βάρος και πρόληψη της αύξησης βάρους συγκριτικά με μειωμένη πρόσληψη διαιτητικών ινών. Ενδεχομένως οφείλονται στο αυξημένο αίσθημα κορεσμού ή τη μειωμένη λήψη τροφής που ακολουθεί την κατανάλωση διαιτητικών ινών⁵. Έχουν προταθεί αρκετοί μηχανισμοί, οι οποίοι εξηγούν τις δράσεις των διαιτητικών ινών στην ρύθμιση της όρεξης και του κορεσμού. Ο πρώτος μηχανισμός αναφέρει ότι οι διαιτητικές ίνες εγκλωβίζουν τα συστατικά της τροφής και επιβραδύνουν την διέλευσή τους μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα. Έτσι, ο εντερικός βλεννογόνος εκτίθεται σε θρεπτικά συστατικά και εκκρίνει ορμόνες που ρυθμίζουν την όρεξη. Ο δεύτερος μηχανισμός θεωρεί ότι μειώνουν την ενεργειακή πυκνότητα του τροφίμου, η οποία σχετίζεται αντίστροφα με τον κορεσμό. Ένας άλλος μηχανισμός, αναφέρει ότι στην προσπάθεια για να καταναλωθεί το τρόφιμο που περιέχει διαιτητικές ίνες, αυξάνεται ο χρόνος μάσησης, η έκκριση σάλιου και οι γαστρικές εκκρίσεις, που προκαλούν διάταση του στομάχου και με αυτόν τον τρόπο, ενεργοποιούνται τα σήματα κορεσμού στον εγκέφαλο. Τέλος, το μικροβίωμα στο παχύ έντερο πραγματοποιεί ζυμώσεις, που μετατρέπουν τους άπεπτους υδατάνθρακες σε βραχείας αλύσου λιπαρά οξέα, και αυτό σαν συνθήκη μπορεί να αυξάνει το αίσθημα του κορεσμού, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω. Παρ' όλα αυτά, άλλες μελέτες δεν υποστηρίζουν ότι η εντερική ζύμωση έχει κάποιο ρόλο στη ρύθμιση της όρεξης⁸⁷.

Από τα δεδομένα αρκετών πρόσφατων αναφορών της βιβλιογραφίας, φάνηκε ότι δεν είχαν όλα τα είδη διαιτητικών ινών όμοια επίδραση στην όρεξη. Η β-γλυκάνη, τα προϊόντα ολικής άλεσης, το πίτουρο, η σίκαλη και μία μικτή ομάδα φυτικών ινών είχαν καλύτερη επίδραση στο αίσθημα του κορεσμού. Αυτό σημαίνει, ότι θα πρέπει να μελετηθούν μεμονωμένα τρόφιμα ή ομάδες τροφίμων για να βγουν ασφαλή συμπεράσματα⁸⁸. Η ύπαρξη δοσοεξαρτώμενης σχέσης μεταξύ διαιτητικών ινών και

κορεσμού δεν είναι ακόμα πλήρως αποσαφηνισμένη. Σε σχετική μελέτη φάνηκε πως τα επίπεδα γκρελίνης μειώθηκαν κατά 23% ύστερα από χορήγηση ψωμιού με 3% β-γλυκάνη σε σύγκριση με ένα κανονικό ψωμί⁸⁹, ενώ παράλληλα αυξήθηκαν τα επίπεδα του PYY. Άλλοι μελετητές αξιολόγησαν την προσθήκη διαλυτών φυτικών ινών ή β-γλυκάνης κατά την νηστεία και μεταγευματικά στα επίπεδα της χολοκυστοκινίνης, σε παχύσαρκα άτομα, και παρατήρησαν πως η χολοκυστοκινίνη αυξήθηκε σημαντικά μεταγευματικά^{90,91}. Σε άλλες μελέτες επίσης πάνω σε παχύσαρκα άτομα που παρουσίαζαν αντίσταση στην λεπτίνη λόγω αυξημένου σπλαχνικού λίπους, η αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών βελτίωσε την ευαισθησία στην λεπτίνη⁹². Τέλος, σε πρόσφατη μελέτη παρατηρήθηκαν οι θετικές βιοδραστικές επιδράσεις των διαιτητικών ινών στην μεταγευματική γλυκαιμία, λιπαιμία και τις ορμόνες του πεπτικού που σχετίζονται με την όρεξη, οι οποίες σχετίζονται άρρηκτα με την ποσότητα και την ποιότητα των διαιτητικών ινών⁹³. Για τον σκοπό αυτό χρειάζονται περαιτέρω μελέτες ώστε να αποσαφηνιστούν οι μηχανισμοί και οι συνθήκες που επηρεάζουν οι διαφορετικού τύπου διαιτητικές ίνες την μεταγευματική κατάσταση.

III. Οι μηχανισμοί της όρεξης

Ο φυσιολογικός έλεγχος της όρεξης μελετάται τόσο σε πειράματα με ζώα, όσο και σε κλινικές δοκιμές με ανθρώπους, όπου μετρούνται πάνω από 30 ορμόνες του εντέρου, νευροπεπτίδια και νευροδιαβιβαστές⁹⁴. Αρκετές φαρμακευτικές ουσίες εστιάζουν την δράση τους στη μείωση των παραγόντων της όρεξης, ωστόσο στην απώλεια βάρους ως μονοθεραπεία⁹⁵ επιτυγχάνουν μόνο 5-10% μείωση και δεν μπορούν να αντιστρέψουν πολλούς μηχανισμούς της όρεξης⁹⁶. Σε αυτό το σημείο να τονίσουμε ότι το πλήθος των φυσιολογικών μηχανισμών της όρεξης είναι δύσκολο να απενεργοποιηθούν ταυτόχρονα και παράλληλα υπάρχει μια ευρεία ποικιλία σωματικών, αισθητηριακών, συναισθηματικών και κοινωνικών αλληλεπιδράσεων που ενεργοποιούν την υπερκατανάλωση φαγητού σε μεγάλο ποσοστό ανθρώπων ανεξαρτήτως του βάρους τους⁹⁷.

Ο μηχανισμός της όρεξης και της κατανάλωσης ενέργειας εδράζεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και ρυθμίζεται ανάλογα με ορμονικά ερεθίσματα από το γαστρεντερικό σύστημα και τον λιπώδη ιστό⁹⁸. Ο ορμονικός άξονας μεταξύ εντέρου και εγκεφάλου στον ανθρώπινο οργανισμό ρυθμίζει το αίσθημα κορεσμού. Κατά την κατάποση του γεύματος πραγματοποιείται γαστρική διάταση και παραγωγή πεπτιδικών ορμονών από τα εντεροενδοκρινικά κύτταρα, τα οποία προάγουν την αίσθηση πληρότητας/κορεσμού. Οι πεπτιδικές ορμόνες που παράγονται στον γαστρεντερικό αυλό (GI) και τον λιπώδη ιστό διαμορφώνουν τα επίπεδα όρεξης, καθώς κατά την κατανάλωση τροφής απελευθερώνουν από πολλαπλές θέσεις (συμπεριλαμβανομένου του στομάχου, του λεπτού εντέρου, του παγκρέατος και του παχέος εντέρου)⁹⁹. Περιφερικά σήματα από το έντερο και τον λιπώδη ιστό φθάνουν στον υποθάλαμο επηρεάζοντας την βραχυπρόθεσμη πρόσληψη τροφής και το ενεργειακό ισοζύγιο. Οι ορμόνες και οι νευροδιαβαστές που εκκρίνονται συμμετέχουν στη ρύθμιση της όρεξης.

A. Ορισμός της όρεξης και του κορεσμού

Πείνα: Αίσθημα δυσφορίας ή αδυναμίας που προκαλείται από την έλλειψη τροφής σε συνδυασμό με την επιθυμία για φαγητό.

Όρεξη: Μια φυσιολογική επιθυμία για ικανοποίηση της ανάγκης για φαγητό.

Κορεσμός: Αίσθημα πληρότητας – ικανοποίησης της όρεξης στο μέγιστο^{100,101}.

B. Σημεία του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ρύθμιση της όρεξης

Κυρίαρχο ρόλο στη ρύθμιση του μηχανισμού της όρεξης παίζουν το εγκεφαλικό στέλεχος και ο υποθάλαμος, όπου περίπλοκα νευρικά συστήματα διαχειρίζονται τα σήματα της ενεργειακής πρόσληψης και δαπάνης. Τα σήματα της σίτισης επιδρούν απευθείας στον υποθάλαμο μέσω του στελέχους του εγκεφάλου ή των προσαγωγών νευρικών ινών του πνευμονογαστρικού νεύρου¹⁰².

Ο υποθάλαμος περιλαμβάνει έναν αριθμό διακεκριμένων πυρήνων, που είναι ο τοξοειδής πυρήνας (ARC), ο παρακοιλιακός πυρήνας (PVN), ο έξω ραχιαίος

πυρήνας (VMN), ο έσω ραχιαίος πυρήνας (DMN) και ο έξω πυρήνας (LHA). Η ενεργειακή ομοιόσταση ρυθμίζεται από αυτούς τους πυρήνες. Νέες έρευνες δείχνουν ότι υπάρχουν και άλλες περιοχές του στελέχους του εγκεφάλου που είναι σημαντικές για την πρόσληψη τροφής όπως είναι ο πυρήνας «tractus solitaries» (NTS). Πολλά περιφερικά σήματα κορεσμού επιδρούν μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου, το οποίο μεταφέρει πληροφορίες στο στέλεχος του εγκεφάλου. Το στέλεχος έχει αμοιβαίες συνδέσεις με τους πυρήνες του εγκεφάλου και έτσι πραγματοποιείται ο έλεγχος της ενεργειακής ισορροπίας μέσω της επεξεργασίας των πληροφοριών που εισέρχονται και δίνουν εικόνα της ενεργειακής κατάστασης.

Ο τοξοειδής πυρήνας του υποθαλάμου (ARH) είναι αναμφισβήτητα ένας από τους καλύτερα μελετημένους τομείς του εγκεφάλου, καθώς σχετίζεται με τον έλεγχο της διατροφικής συμπεριφοράς¹⁰³. Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην παρουσία δύο διαφορετικών νευρωνικών συστημάτων, τα οποία έχουν αντίθετες επιδράσεις στη διατροφική συμπεριφορά: οι ανορεξιογόνοι νευρώνες προ-οπιομελανοκορτίνης (POMC) και οι ορεξιογόνοι νευρώνες του νευροπεπτίδιο Y (NPY)/(AgRP). Αυτοί οι νευρώνες λαμβάνουν πληροφορίες από τα περιφερικά όργανα. Έτσι, οι πληροφορίες από τα περιφερικά όργανα μπορούν εύκολα να έχουν πρόσβαση στους νευρώνες POMC και NPY/AgRP. Επιπλέον, λαμβάνουν έντονη εισροή από πολλά μέρη του κεντρικού νευρικού συστήματος (CNS). Επομένως, οι νευρώνες POMC και NPY/AgRP είναι σε θέση να ενσωματώσουν περιφερειακά και κεντρικά εισερχόμενα σήματα για να παράγουν μια κεντρική εντολή για τη διατροφική συμπεριφορά. Πράγματι, η δραστηριότητα των νευρώνων POMC και NPY/AgRP ρυθμίζεται από πολλαπλούς νευροδιαβιβαστές και ορμόνες. Για παράδειγμα, οι ανορεξιογόνες επιδράσεις της σεροτονίνης και της λεπτίνης προερχόμενης από τα λιποκύτταρα θεωρούνται ότι εν μέρει τουλάχιστον επενεργούν στην διέγερση των νευρώνων POMC και την καταστολή των νευρώνων NPY/AgRP^{104,105}. Η γκρελίνη ως ορεξιογόνος ορμόνη που απελευθερώνεται από τον γαστρικό βλεννογόνο, έδειξε ότι καταστέλλει τους νευρώνες POMC και διεγείρει τους νευρώνες NPY/AgRP με έμμεσους μηχανισμούς¹⁰⁶. Η επίδραση της ινσουλίνης στους νευρώνες POMC και NPY/AgRP χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης, καθώς τα πειραματικά δεδομένα δεν δίνουν ένα σαφή μηχανισμό¹⁰⁷.

Οι άξονες των «πρώτης τάξης» νευρώνων καταλήγουν σε «δεύτερης τάξης» νευρώνες, οι οποίοι βρίσκονται στον παρακοιλιακό πυρήνα. Ο παρακοιλιακός πυρήνας βρίσκεται στον υποθάλαμο, ακριβώς επάνω από την τρίτη κοιλία και εκφράζει υψηλά επίπεδα υποδοχέων μελανοκορτίνης MC3R και MC4R. Λαμβάνει μηνύματα όχι μόνο από τους νευρώνες του τοξοειδούς πυρήνα, αλλά και από περιοχές εκτός του υποθαλάμου, όπως είναι η Nucleus Tractus Solitarius (NTS). Παράλληλα, εμπλέκεται στην ενεργειακή ομοιοστάση ολόκληρου του σώματος, το οποίο αποδεικνύεται από την υψηλή ευαισθησία που παρουσιάζει στα ενδογενή νευροπεπτίδια που ρυθμίζουν την λήψη της τροφής, όπως είναι το νευροπεπτίδιο Y και το AgRP. Μέρος αυτών των επιδράσεων προκαλούνται από ένα υποσύνολο νευρώνων που εκφράζουν την θυροτροπίνη (TRH), τα οποία ενεργοποιούνται από τον α-MSH και αναστέλλονται από το AgRP. Ένα άλλο σχετικό υποσύνολο νευρώνων που εκφράζονται σε αυτόν τον πυρήνα είναι εκείνο που απελευθερώνει την κορτικοτροπίνη, μία ορμόνη άμεσα σχετιζόμενη με τη ρύθμιση της ενεργειακής ισορροπίας. Η κορτικοτροπίνη εμπλέκεται στη ρύθμιση της λήψης τροφής μέσω του AgRP ή έμμεσα μέσω της ρύθμισης των γλυκοκορτικοειδών που ελέγχουν την έκφραση της προοπιομελανοκορτίνης¹⁰⁸. Η περιφερική χορήγηση της κορτικοτροπίνης αυξάνει την ενεργειακή δαπάνη και την οξείδωση του λίπους¹⁰⁹.

Ο έσω ραχιαίος πυρήνας εμπλέκεται σε ένα εύρος φυσιολογικών λειτουργιών, όπως είναι η όρεξη, η ρύθμιση της θερμοκρασίας, το στρες και οι καρδιακοί ρυθμοί. Λαμβάνει σήματα από τους περισσότερους υποθαλαμικούς πυρήνες, κυρίως τον τοξοειδή πυρήνα και στέλνει στον παρακοιλιακό και έξω πυρήνα. Ένας αριθμός νευροπεπτιδίων, όπως είναι το νευροπεπτίδιο Y και η κορτικοτροπίνη και υποδοχείς των πεπτιδίων που εμπλέκονται στον έλεγχο της όρεξης και της ενεργειακής ισορροπίας, εκφράζονται μέσω του έσω ραχιαίου πυρήνα¹⁰³. Οι νευρώνες του AGRP και της προοπιομελανοκορτίνης (POMC) του τοξοειδούς πυρήνα καταλήγουν στο VMN και από εκεί οι νευρώνες καταλήγουν σε περιοχές του υποθαλάμου και άλλες περιοχές όπως το στέλεχος του εγκεφάλου.

Οι «Δεύτερης τάξης» νευρώνες υπάρχουν στον έξω πυρήνα (LHA), όπου παράγονται κυρίως δύο ορεξιογόνα νευροπεπτίδια, η MCH, η οποία ρυθμίζει τη συγκέντρωση της μελανίνης, και οι ορεξίνες¹¹⁰. Οι νευρώνες των ορεξινών παράγουν

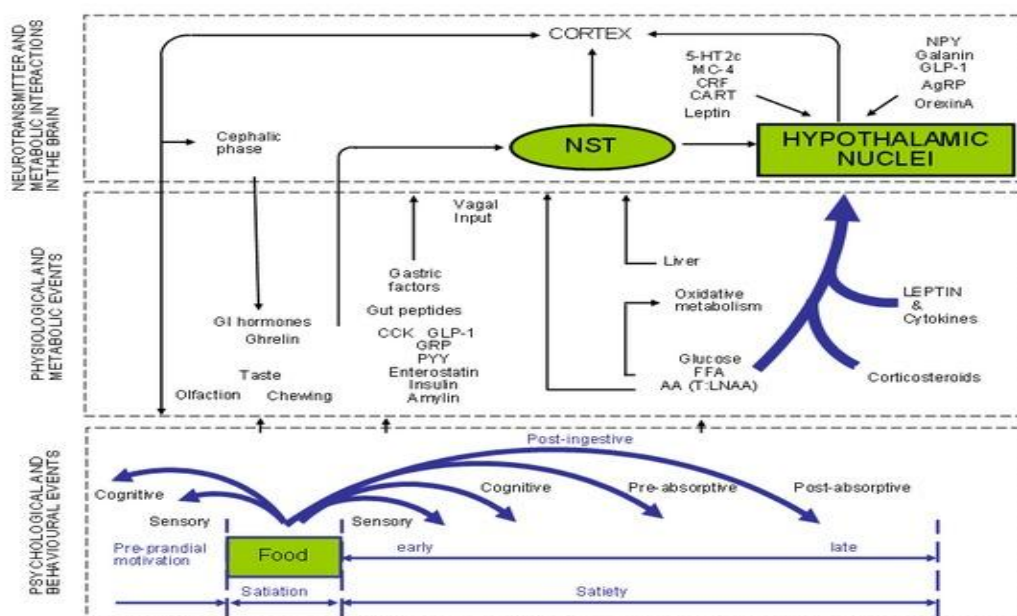
την ορεξίνη A και B από την προ-ορεξίνη, η έκφραση της οποίας αυξάνεται στην νηστεία. Η χορήγηση ορεξινών αυξάνει την λήψη τροφής και προωθεί συμπεριφοριστικές αποκρίσεις που σχετίζονται με την αμοιβή από το φαγητό. Οι νευρώνες των ορεξινών καταλήγουν όχι μόνο σε περιοχές του υποθαλάμου αλλά και εκτός αυτού, όπως είναι το NTS. Παρόμοια, η νηστεία προκαλεί την έκφραση της MCH και η ενδοεγκεφαλοκυκλική χορήγησή της έχει ορεξιογόνα αποτελέσματα¹¹¹.

Όσον αφορά στο στέλεχος του εγκεφάλου, εκεί οι νευρώνες ανιχνεύουν μεταβολίτες και ορμόνες που κυκλοφορούν στο αίμα και λαμβάνουν σήματα από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Μέσω του στελέχους, το ραχιαίο πνευμονογαστρικό συγκρότημα νEURων συμμετέχει στην ρύθμιση της ενεργειακής ισορροπίας, στέλνοντας περιφερικά σήματα μέσω πνευμονογαστρικών προσαγωγών νευρώνων οι οποίοι καταλήγουν στον υποθάλαμο και σε άλλες σχετικές περιοχές. Το στέλεχος αποτελείται από ετερογενείς πληθυσμούς νευρώνων, με βιοφυσικές και νευροχημικές ιδιότητες, οι οποίες εκφράζουν πεπτίδια που ρυθμίζουν την όρεξη, όπως είναι η υδρολάση της τυροσίνης (TH), η προγλυκαγόνη, το CART, το γ-αμινο-βουτυρικό οξύ, το νευροπεπτίδιο Υ, ο BDNF και η προοπιομελανοκορτίνη. Αυτοί οι νευρώνες εκφράζουν επίσης μία ποικιλία υποδοχέων των παραπάνω νευροπεπτιδίων. Τέλος, ένας αριθμός υποδοχέων ορμονών, όπως της λεπτίνης, της γκρελίνης, του GLP-1 και της χολυκυστοκινίνης έχουν βρεθεί στους νευρώνες του στελέχους του εγκεφάλου ή στους νευρώνες του πνευμονογαστρικού οι οποίοι καταλήγουν σε περιοχές του στελέχους¹¹².

C. Το σύνολο των παραγόντων που ρυθμίζουν την πρόσληψη τροφής

Με βάση τα παραπάνω, είναι πλέον αποδεκτό ότι ο έλεγχος της όρεξης βασίζεται σε ένα δίκτυο αλληλεπιδράσεων που αποτελούν μέρος ενός ψυχοβιολογικού συστήματος. Το σύστημα μπορεί να σχεδιαστεί σε τρία επίπεδα (**Εικόνα 2**): τα ψυχολογικά γεγονότα (αντίληψη πείνας, λιγούρας και ηδονικές αισθήσεις) και συμπεριφορικές λειτουργίες (γεύματα, σνακ, ενέργεια και μακροθρεπτικές προσλήψεις), το επίπεδο της περιφερικής φυσιολογίας και των μεταβολικών γεγονότων και το επίπεδο των νευροδιαβιβαστών και των μεταβολικών

αλληλεπιδράσεων στον εγκέφαλο⁹⁹. Όταν η όρεξη διακόπτεται όπως σε ορισμένες διατροφικές διαταραχές, αυτά τα τρία επίπεδα αποσυντονίζονται. Τα νευρικά γεγονότα πυροδοτούν και καθοδηγούν τη συμπεριφορά, αλλά κάθε συμπεριφορά συνεπάγεται ως αντίδραση στο περιφερικό φυσιολογικό σύστημα, και μεταφράζεται ως νευροχημική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Αυτή η εγκεφαλική δραστηριότητα αντιπροσωπεύει τη δύναμη του κινήτρου για φαγητό ή την απροθυμία για σίτιση. Ακόμα και πριν η τροφή αγγίξει τη στοματική κοιλότητα, δημιουργούνται από την όραση και τη μυρωδιά του φαγητού φυσιολογικά σήματα που φθάνουν στον εγκέφαλο. Οι αποκρίσεις της κεφαλικής φάσης όπως ονομάζεται, δημιουργούνται σε πολλά σημεία της γαστρεντερικής οδού. Κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά το φαγητό, οι προσαγωγοί νευρώνες παρέχουν καθοριστικές πληροφορίες για τον έλεγχο της όρεξης. Έχει παρατηρηθεί ότι οι προσαγωγοί νευρώνες που δρουν στο στόμα κατά την κατάποση τροφής παρέχουν κυρίως θετική ανατροφοδότηση για την πρόσληψη τροφής, ενώ αυτοί που βρίσκονται στο στομάχι και το λεπτό έντερο δίνουν κυρίως αρνητική ανάδραση¹¹³.



Εικόνα 2 Διάγραμμα που δείχνει τον μηχανισμό της όρεξης σε τρία επίπεδα λειτουργιών: το πρότυπο συμπεριφοράς, την περιφερική φυσιολογία και το μεταβολισμό και τη δραστηριότητα του εγκεφάλου¹¹⁴.

Είναι χρήσιμο εδώ να γίνει διάκριση μεταξύ των σημάτων που εμπλέκονται στον έλεγχο της όρεξης. Παραδοσιακά, έχει γίνει διάκριση μεταξύ βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης ρύθμισης της όρεξης. Ο υποθάλαμος λαμβάνει την εισροή από

τα μακροπρόθεσμα σήματα των περιφερικών αποθεμάτων ενέργειας (π.χ. λεπτίνη, ινσουλίνη, γκρελίνη) και τα βραχυπρόθεσμα σήματα που προέρχονται από την κατανάλωση ενός γεύματος (π.χ. μακροθρεπτικά συστατικά και σήματα κορεσμού που προέρχονται από το έντερο, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης και της γκρελίνης). Η κατανόηση του ρόλου του υποθαλάμου στην πρόσληψη τροφής προέρχεται κυρίως από μελέτες σε πειραματόζωα⁹⁹.

Σε γενικές γραμμές, η αύξηση του σωματικού βάρους και του λιπώδη ιστού φαίνεται να αποσταθεροποιεί τον έλεγχο της όρεξης, μέσω των ενεργειών τόσο της λεπτίνης, όσο και της αντίστασης στην ινσουλίνη και μέσω της υπερτέρησης των ηδονικών έναντι των ομοιοστατικών μηχανισμών. Επομένως, ο έλεγχος της όρεξης καθίσταται σταδιακά λιγότερο ευαίσθητος καθώς αναπτύσσεται η παχυσαρκία. Η ισορροπία μεταξύ των ορεξιογόνων σημάτων και των σημάτων κορεσμού και των ομοιοστατικών και ηδονικών διεργασιών καθορίζουν τελικά την προθυμία ή την απροθυμία των ανθρώπων να τρώνε ή να μην τρώνε. Το μήνυμα από τις μελέτες σχετικά με τη ρύθμιση της πρόσληψης τροφής και τον έλεγχο της όρεξης είναι ότι υπάρχει σημαντική μεταβλητότητα, που βασίζεται στην ισχύ του κορεσμού, την διάθεση για τροφή και τον βαθμό ευαισθησίας στα περιβαλλοντικά ερεθίσματα. Μια παγκόσμια προοπτική δείχνει ότι η γλυκύτητα είναι μια ιδιότητα των τροφίμων, που έχει γενικά θετική επίδραση στην έκφραση της όρεξης και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της πρόσληψης φαγητού, ωστόσο λόγω της πολυπλοκότητας και μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων δεν έχουν βγει ακόμα ασφαλή συμπεράσματα¹¹⁵.

IV. Ορμονικές αποκρίσεις ύστερα από κατανάλωση τροφής

Η σύγχρονη θεωρία για τον έλεγχο της όρεξης βασίζεται στην αλληλεπίδραση μεταξύ του λιπώδους ιστού και των περιφερικών και κεντρικών σποραδικών σημάτων που προέρχονται από το έντερο¹¹⁶ κατά την πέψη και απορρόφηση της τροφής. Η διαδικασία κατανάλωσης φαγητού είναι ένα σύνολο πολύπλοκων και διαφορετικών μορφών συμπεριφοράς. Η ρύθμισή της βασίζεται στην ενεργειακή ομοιόσταση και τον έλεγχο της όρεξης, τα οποία περιλαμβάνουν δύο παραμέτρους:

τον ομοιοστατικό και τον ηδονιστικό έλεγχο. Οι ορμόνες που παράγονται από τα εντεροενδοκρινικά κύτταρα σε απόκριση της θρεπτικής και ενεργειακής πρόσληψης επιτυγχάνουν τα αποτελέσματά τους επηρεάζοντας τις δομές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στη ρύθμιση της πρόσληψης τροφής. Η βασική δομή του εγκεφάλου που εμπλέκεται σε αυτή τη διαδικασία είναι ο υποθάλαμος. Οι ορμόνες του εντέρου φθάνουν στον υποθάλαμο από την κυκλοφορία ή από το πνευμονογαστρικό νεύρο. Μεταξύ των πεπτιδίων του εντέρου, η γκρελίνη είναι η μόνη ορεξιογόνος ορμόνη, που οδηγεί σε αύξηση της πρόσληψης τροφής και του σωματικού βάρους. Όλες οι άλλες, όπως η χολυκυστοκινίνη, το προσομοιάζουν με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο -1, η οξυτομοντουλίνη, τα παγκρεατικά πολυπεπτίδια, είναι ανορεξιογόνες ορμόνες, με αποτέλεσμα τη μείωση της πρόσληψης τροφής¹¹⁷.

Τα επιδημιολογικά δεδομένα είναι συχνά αντικρουόμενα σχετικά τον μεταβολισμό μεταγευματικά, ενώ κυρίως στις περισσότερες μελέτες εμφανίζεται αύξηση στη μεταγευματική γλυκαιμία και λιπαιμία. Για τον λόγο αυτό ορίστηκε ο όρος “μεταγευματικός προβληματικός μεταβολισμός” (postprandial dysmetabolism)⁴⁶.

A. Ορμόνες του λιπώδους ιστού που σχετίζονται με την όρεξη

i. Λεπτίνη

Τα πιο ισχυρά ορμονικά σήματα που αντανακλούν τα μακροπρόθεσμα ενεργειακά αποθέματα στο σώμα θεωρούνται η λεπτίνη και η ινσουλίνη¹¹⁸. Η λεπτίνη εκκρίνεται κυρίως απευθείας από τους λιπώδεις ιστούς ανάλογα με το επίπεδο του σωματικού λίπους. Η συγκέντρωση της λεπτίνης στον οργανισμό παρουσιάζει κirkάδιο ρυθμό, με μέγιστη τιμή τις βραδινές ώρες¹¹⁹. Η μεταφορά της ορμόνης γίνεται δια μέσου του αιματοεγκεφαλικού φραγμού¹²⁰, φθάνει στον υποθάλαμο, όπου εκεί επιδρά στην ρύθμιση της όρεξης και συγκεκριμένα επιφέρει κορεσμό. Στον τοξοειδή πυρήνα του εγκεφάλου, η λεπτίνη ενεργοποιεί τους ανορεξιογόνους νευρώνες της προοπιομελανοκορτίνης και CART και αναστέλλει τους νευρώνες που παράγουν τα ορεξιογόνα νευροπεπτίδια Y και το AGRP, με αποτέλεσμα τη μείωση της λήψης τροφής και την αυξημένη ενεργειακή δαπάνη. Παράλληλα, η λεπτίνη ενισχύει

την δράση των ορμονών του γαστρεντερικού που επιφέρουν κορεσμό και δρουν στον εγκέφαλο⁹⁴.

Σε κλινικές δοκιμές όπου έγινε χορήγηση λεπτίνης σε παιδιά με λιποδυστροφία, μειώθηκαν η υπερινσουλιναμία, ο λιπώδης ιστός και η υπερλιπιδαιμία¹²¹. Για τον λόγο αυτό, άνθρωποι που έχουν έλλειψη του γονιδίου που παράγει την λεπτίνη εμφανίζουν κατά πλειοψηφία παχυσαρκία και υπερφαγία¹²². Ωστόσο, τα παχύσαρκα άτομα λόγω υψηλού ποσοστού λίπους υπερεκκρίνουν λεπτίνη με αποτέλεσμα να παρουσιάζουν αντίσταση στην λεπτίνη και να μην ανταποκρίνονται στην χορήγηση εξωγενούς λεπτίνης¹²³.

ii. Μεταγευματική γλυκαιμία και ινσουλιναμία και σχέση με το GIP

Η ισορροπία μεταξύ της ενεργειακής πρόσληψης και της ενεργειακής δαπάνης βρίσκεται υπό τον έλεγχο του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Η συνεχής αμφίδρομη επικοινωνία μεταξύ του εγκεφάλου και του γαστρεντερικού σωλήνα, καθώς και μεταξύ του εγκεφάλου και άλλων σχετικών ιστών (δηλαδή, λιπώδης ιστός, πάγκρεας και ήπαρ) εξασφαλίζει ότι ο εγκέφαλος αντιλαμβάνεται συνεχώς και ανταποκρίνεται ανάλογα με την ενεργειακή κατάσταση ή τις ανάγκες του οργανισμού. Αυτό το βιολογικό σύστημα υφίσταται διαταραχές από το περιβάλλον, οδηγώντας σε παθολογικές καταστάσεις όπως είναι η διαταραχή της λεπτίνης και η αντίσταση στην ινσουλίνη, εκθέτοντας τα υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα σε περαιτέρω αύξηση του βάρους και διαβήτη τύπου 2¹²⁰.

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης μεταγευματικά μεταξύ του πρωινού και του βραδινού παραμένει ασαφής. Ο πιθανός μηχανισμός που προτείνεται σχετικά με την ώρα της ημέρας που καταναλώνεται ένα γεύμα, μπορεί να σχετίζεται με την έκκριση της ινσουλίνης, η οποία αναφέρεται σε πλήθος μελετών ότι σε φυσιολογικές συνθήκες είναι σημαντικά αυξημένη το πρωί σε σύγκριση με το βράδυ, ενώ η ευαισθησία στην ινσουλίνη κατά τη διάρκεια της ημέρας μειώνεται σταδιακά¹²⁴⁻¹²⁶. Επιπλέον, αυξάνονται τα επίπεδα των ινκρετινών, όπως του ινσουλινοτρόπου πολυπεπτιδίου (GIP) και του γλυκογόνο πεπτιδίου -1 (GLP-1), τα οποία λειτουργούν ως διεγερτικά στην έκκριση ινσουλίνης κατά τη μεταγευματική περίοδο. Με τον όρο

ινκρετίνες, εννοούμε τους ενδοκρινικούς μεταβιβαστές που δρουν ινσουλινοτρόπα^{127,128}. Χαρακτηριστικό λοιπόν των ινκρετινών είναι εκκρίνονται μετά την λήψη τροφής (κυρίως υδατανθράκων) και διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης παρουσία γλυκόζης. Οι συγκεντρώσεις τους ακολουθούν ένα κιρκάδιο ρυθμό με κορύφωση των τιμών τους τις απογευματινές ώρες^{129,130}.

Το γαστρικό ανασταλτικό πολυπεπτίδιο GIP (γλυκοζοεξαρτώμενο ινσουλινοτρόπο πολυπεπτίδιο) είναι ένα μόριο αποτελούμενο από 42 αμινοξέα που παράγεται από τα εντεροενδοκρινή K κύτταρα και διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, μόνο όταν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος είναι υψηλά (κατανάλωση γεύματος)¹³¹. Επιπλέον, συμμετέχει στον μεταβολισμό των λιπιδίων, και κυρίως στην μετατροπή των ελεύθερων λιπαρών οξέων σε τριακυλογλυκερόλες και στην ενεργοποίηση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης^{127,132}. Έως και το 75% των εντεροενδοκρινικών κυττάρων στο δωδεκαδάκτυλο περιέχουν και GIP και GLP-1. Σε μελέτη με υγιείς άντρες εθελοντές επιβεβαιώθηκε η πρώιμη απελευθέρωση των GIP και GLP-1 με αυξημένα επίπεδα το πρωί σε σύγκριση με το απόγευμα ύστερα από τυποποιημένο γεύμα¹²⁴. Επιπρόσθετα, ο μεταβολισμός της γλυκόζης, συμπεριλαμβανομένης και της κρεατίνης, βρέθηκε ότι χειροτερεύαν το απόγευμα τόσο σε φυσιολογικά άτομα που είχαν ανοχή στη γλυκόζη, όσο και σε άτομα με μειωμένη γλυκόζη νηστείας ή/και μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη¹²⁶. Είναι πλέον γνωστή¹³³⁻¹³⁵ η γλυκοζοεξαρτώμενη ιδιότητα του GIP στην έκκριση ινσουλίνης, καθώς σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ευγλυκαιμική κατάσταση (Glu 90 mg/dL) η έγχυση GIP δεν προκάλεσε αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης. Με προσδευτική υπεργλυκαιμία όμως, το GIP διέγειρε την έκκριση ινσουλίνης με τρόπο εξαρτώμενο από την συγκέντρωση της γλυκόζης πλάσματος, ενώ με από του στόματος λήψη λιπαρής τροφής δεν επηρεάστηκαν τα επίπεδα ινσουλίνης.

Εκτός από την επαγωγή έκκρισης ινσουλίνης από τα β παγκρεατικά κύτταρα, έχει αποδειχθεί ότι το GIP αυξάνει την έκκριση γλυκογόνου από τα α παγκρεατικά κύτταρα. Σε πειραματόζωα, η έγχυση GIP αύξησε την έκκριση γλυκογόνου σε συγκέντρωση γλυκόζης μικρότερη από 5,5 mM (100 mg/dL) και παράλληλα αύξησε την έκκριση ινσουλίνης σε επίπεδα γλυκόζης μεγαλύτερα από 5,5 mM¹³⁴. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί σε υγιείς ανθρώπους, όπου η έγχυση του GIP

βρέθηκε να διεγείρει την έκκριση γλυκογόνου με δοσοεξαρτώμενο τρόπο¹³⁶. Ωστόσο, στον διαβήτη τύπου 2, το χορηγούμενο GIP σε συγκέντρωση πενταπλάσια από εκείνη των φυσιολογικών επιπέδων αύξησε την έκκριση γλυκαγόνης, μειώνοντας τη γλυκόζη μέσω της έκκρισης ινσουλίνης¹³⁷.

Ως εκ τούτου, η ποσότητα και η ποιότητα των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών σε ένα πλήρες γεύμα ρυθμίζουν τις μεταγευματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης και ινσουλίνης, ενώ η συνολική ποσότητα και ο τύπος των υδατανθράκων που καταναλώνονται είναι οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στη μεταγευματική συγκέντρωση γλυκόζης^{138,139}. Μια αυξημένη ποσότητα εύπεπτων/μεταβολιζόμενων υδατανθράκων συνδέεται με υψηλότερη μεταγευματική γλυκαιμία^{140,141}. Από την άλλη πλευρά, υψηλότερη ποσότητα πολύπλοκων / μη αφομοιώσιμων υδατανθράκων, όπως διαλυτές, πηκτικές ίνες μπορεί να εξασθενήσει τις μεταγευματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης¹⁴²⁻¹⁴⁵. Η διαιτητική πρωτεΐνη διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης σε άτομα με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη αλλά και στους διαβητικούς^{146,147}. Αυτή η ινσουλινοτροπική επίδραση της πρωτεΐνης σχετίζεται με αμινοξέα, όπως η αργινίνη και η λευκίνη¹⁴⁸. Ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο οι επιδράσεις πρόσληψης πρωτεϊνών και ινών στη μεταγευματική γλυκόζη είναι αβέβαιες, ιδιαίτερα σε υπέρβαρα άτομα, τα οποία ενδέχεται να κινδυνεύουν να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2¹⁴⁹.

B. Ορμόνες του γαστρεντερικού συστήματος

ι. Το GLP-1 και η σχέση του με το GIP

Το προσομοιάζουν με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο -1 (GLP-1) είναι ένα πολυπεπτίδιο που παράγεται στα L εντεροενδοκρινή κύτταρα εντός των κρυπών και των μεσαίων ζωνών των αδένων με αυξανόμενη πυκνότητα από το δωδεκαδάκτυλο στο παχύ έντερο και στα α παγκρεατικά κύτταρα, ενώ ταυτόχρονα έχει εντοπιστεί και στο στέλεχος του εγκεφάλου¹⁵⁰⁻¹⁵². Έπειτα από την έκκρισή του το GLP-1 λαμβάνει μέρος σε διάφορα μεταβολικά μονοπάτια σε πολλαπλούς ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του παγκρέατος, του νεφρού, της καρδιάς, του πνεύμονα, του λιπώδους ιστού και των λείων μυϊκών ινών, καθώς και σε συγκεκριμένους πυρήνες στο κεντρικό νευρικό σύστημα¹⁵³.

Ο υποδοχέας του GLP-1 (GLP-1R) που μεταγράφεται στους διάφορους ιστούς υποδεικνύει ότι το GLP-1 συμμετέχει και σε άλλες φυσιολογικές λειτουργίες πέραν της ρύθμισης του μεταβολισμού της γλυκόζης. Στο πλάσμα, το GLP-1 εκφράζεται σε β, δ και πιθανώς σε ένα υποσύνολο α κυττάρων^{154,155}, ενώ συγχρόνως διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης με τρόπο εξαρτώμενο από τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο πλάσμα¹⁵⁶. Επιπλέον, το GLP-1 αυξάνει τη μεταγραφή του γονιδίου της ινσουλίνης, τη βιοσύνθεση της και αυξάνει τη β-κυτταρική μάζα διεγείροντας τον πολλαπλασιασμό β κυττάρων και καταστέλλοντας την απόπτωση τους τόσο σε μελέτες με πειραματόζωα^{157,158}, όσο και σε ανθρώπους¹⁵⁹. Επίσης, έχει φανεί ότι εμπλέκεται στη μεταγραφή του GLUT-1¹⁶⁰. Αντίθετα με το GIP, το GLP-1 ένας ισχυρός αναστολέας της έκκρισης γλυκογόνου. Αυτή η επίδραση καταστολής του γλυκογόνου είναι επίσης εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση γλυκόζης¹⁵⁶. Τέλος, μελέτες σε πειραματόζωα που έχουν υποστεί γενετική διαγραφή των υποδοχέων GLP-1 (knockout) εμφανίζονται υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης στο πλάσμα και χαμηλή ικανότητα έκκρισης ινσουλίνης μετά από τη λήψη τροφής^{131,161}.

Μία άλλη σημαντική δράση του GLP-1 αφορά στη μείωση της κινητικότητας του στομάχου και την επιβράδυνση της κένωσής του και έτσι έμμεσα μειώνει τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης. Επιπρόσθετα, έχει αποδειχθεί ότι μετά από έγχυσή του σε φυσιολογικά άτομα, τα επίπεδα του γαστρικού υγρού μειώνονται έως και 50 %¹⁶². Έτσι λοιπόν, φαίνεται να συμμετέχει σημαντικά στον μηχανισμό ρύθμισης της όρεξης αυξάνοντας το αίσθημα κορεσμού και μειώνοντας την πρόσληψη τροφής.

Συμπερασματικά, το πολυπεπτίδιο GIP και το GLP-1 είναι οι δύο πρωτεύουσες ινκρετίνες που εκκρίνονται από το έντερο κατά την λήψη γλυκόζης ή άλλων θρεπτικών συστατικών για να διεγείρουν την έκκριση ινσουλίνης από τα β παγκρεατικά κύτταρα, μέσω της δέσμευσης τους στους ειδικούς υποδοχείς τους, τον υποδοχέα GIP (GIPR) και τον υποδοχέα GLP-1 (GLP-1R), που ανήκουν στην οικογένεια των υποδοχέων συζευγμένων με πρωτεΐνη G. Η δέσμευση τους στον υποδοχέα ενεργοποιεί και αυξάνει τα επίπεδα της ενδοκυτταρικής κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης στα β παγκρεατικά κύτταρα, διεγείροντας με τον τρόπο αυτό την έκκριση ινσουλίνης εξαρτώμενα από τη γλυκόζη. Εκτός από τις ινσουλινοτροπικές τους

επιδράσεις, οι GIP και GLP-1 παίζουν κρίσιμους ρόλους σε διάφορες βιολογικές διεργασίες σε διαφορετικούς ιστούς και όργανα που εκφράζουν GIPR και GLP-1R, συμπεριλαμβανομένου του παγκρέατος, του λίπους, των οστών και του εγκεφάλου. Μέσα στο πάγκρεας, το GIP και το GLP-1 μαζί προάγουν τον πολλαπλασιασμό των β-κυττάρων και αναστέλλουν την απόπτωση, αυξάνοντας έτσι τη μάζα των παγκρεατικών β-κυττάρων, ενώ η GIP ενισχύει τη μεταγευματική απόκριση γλυκαγόνης και η GLP-1 την καταστέλλει. Στους λιπώδεις ιστούς, το GIP αλλά όχι το GLP-1 διευκολύνει την απόθεση λίπους. Στα οστά, η GIP προωθεί τον σχηματισμό οστίτη ιστού, ενώ το GLP-1 αναστέλλει την απορρόφηση των οστών. Στον εγκέφαλο, τόσο το GIP, όσο και το GLP-1 πιστεύεται ότι εμπλέκονται στο σχηματισμό μνήμης καθώς και στον έλεγχο της όρεξης. Εκτός από αυτές τις διαφορές, η έκκριση των GIP και GLP-1 και οι ινσουλινοτροπικές τους επιδράσεις στα β κύτταρα έχουν αποδειχθεί ότι διαφέρουν σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με υγιή άτομα¹²⁸.

ii. Η δράση της γκρελίνης μεταγευματικά

Η γκρελίνη είναι ένα πεπτίδιο αποτελούμενο από 28 αμινοξέα, προερχόμενο από το στομάχι και λειτουργεί ως ενδογενής συνδετήρας για τον υποδοχέα 1a της αυξητικής ορμόνης (GHS-R1a) που εκκρίνει τον παράγοντα αυξητικής ορμόνης¹⁶³. Τα κύτταρα που την παράγουν συνιστούν μια ξεχωριστή ομάδα ενδοκρινών κυττάρων διασκορπισμένων στους οξυντικούς αδένες του γαστρικού βυθού, σε μικρότερο βαθμό στο σώμα του στομάχου, τον βλεννογόνο του δωδεκαδάκτυλου και της νήστιδας, τους πνεύμονες, τα ουρογεννητικά όργανα και την υπόφυση. Το ένζυμο Ο-ακυλοτρανσφεράση της γκρελίνης εκτελεί οκτανοϋλίωση της αδρανούς μορφής σε ενεργοποιημένη, προσκολλώντας μια ακυλική πλευρική αλυσίδα στο υπόλειμμα σερίνης στη θέση 3. Τα επίπεδα της στο πλάσμα αυξάνονται κατά τη διάρκεια της νηστείας και του μακροπρόθεσμου θερμιδικού περιορισμού, ώστε να αυξάνεται η πρόσληψη τροφής και η αποθήκευση λίπους και να προλαμβάνεται η πτώση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης σε μη φυσιολογικές τιμές. Τα επίπεδα γκρελίνης στο πλάσμα μειώνονται μετά την κατανάλωση ενός γεύματος και σε συνθήκες ενεργειακού πλεονάσματος (όπως πχ. παχυσαρκία) αναδεικνύεται ως βασικός παράγοντας στη ρύθμιση της όρεξης και της ενεργειακής ομοιόστασης¹⁶⁴.

Η πιο σημαντική δράση της γκρελίνης είναι η ικανότητά της να διεγείρει την πρόσληψη τροφής μέσω της ενεργοποίησης υποθαλαμικών νευρικών κυκλωμάτων στον εγκέφαλο (αίσθημα πείνας)¹⁶⁵. Εκτός από την ικανότητά του να διεγείρει την πρόσληψη τροφής, η γκρελίνη ενεργοποιεί την γαστρική εκκένωση και κινητικότητα, καθώς και την έκκριση γαστρικού οξέος^{166,167}. Επιπλέον, ρυθμίζει το αίσθημα πείνας και της γεύσης, αυξάνει την κινητική δραστηριότητα του γαστρεντερικού σωλήνα και ενισχύει την ευαισθησία της όσφρησης^{168,169}. Ακόμη, σαν ορμόνη αυξάνει την συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, παρουσιάζοντας προστατευτικό ρόλο στην λειτουργία της καρδιάς και στην αθηρογένεση¹⁷⁰, ενώ ταυτόχρονα φαίνεται να βελτιώνει την ικανότητα άσκησης σε άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια¹⁷¹. Σε υγιή άτομα, η ροή του αίματος στο αντιβράχιο με την παρουσία γκρελίνης φαίνεται να αυξάνεται, υποδεικνύοντας έτσι ένα ρόλο στην αγγειοδιαστολή¹⁷².

Κατά την πρόσληψη της τροφής, η δράση της γκρελίνης ασκείται μέσω του GHS-R1a υποδοχέα, ωστόσο δεν είναι σίγουρο τον αν η δράση της στην έκκριση ινσουλίνης πραγματοποιείται μέσω του ίδιου υποδοχέα. Η από-ακυλιωμένη γκρελίνη (desacyl-ghrelin) θεωρήθηκε αρχικά ένα ανενεργό μόριο λόγω του ότι δεν έχει δυνατότητα σύνδεσης στον υποδοχέα GHS-R1a. Στη συνέχεια όμως παρατηρήθηκε σε μελέτες ότι ενώ η χορήγηση γκρελίνης σε νέους υγιείς εθελοντές οδήγησε σε αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και πτώση των συγκεντρώσεων ινσουλίνης, η χορήγηση από-ακυλιωμένης γκρελίνης δεν είχε κάποια επίδραση αντίστοιχα. Όταν χορηγήθηκαν και οι δύο ταυτόχρονα στους εθελοντές τότε καταργήθηκε η δράση της γκρελίνης¹⁷³. Επομένως, τόσο η γκρελίνη όσο και η απο-ακυλιωμένη γκρελίνη φαίνεται να ασκούν δράση στην ομοιοστάση της γλυκόζης στο ήπαρ¹⁷⁴.

Πλήθος μελετών έχουν πραγματοποιηθεί σχετικά με την γκρελίνη και τον μεταβολισμό της γλυκόζης, όπου παρουσιάζεται ότι τα επίπεδα της γκρελίνης σχετίζονται αρνητικά με τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Ο γενετικός, ανοσολογικός και φαρμακευτικός αποκλεισμός της γκρελίνης είχε ως αποτέλεσμα βελτιωμένη ανοχή στη γλυκόζη και ευαισθησία στην ινσουλίνη στους περιφερικούς ιστούς¹⁷⁵. Επιπλέον, η εξωγενής χορήγηση γκρελίνης έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την επαγόμενη από τη γλυκόζη απελευθέρωση της ινσουλίνης και αυξάνει τα επίπεδα γλυκόζης¹⁷⁶. Το πάγκρεας διαθέτει τέσσερις κύριους

κυτταρικούς τύπους, τα α-κύτταρα που παράγουν γλυκαγόνη, τα β-κύτταρα που παράγουν ινσουλίνη, τα δ-κύτταρα που παράγουν σωματοστατίνη και το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο που παράγει PP-κύτταρα¹⁷⁷. Ωστόσο υπάρχει και ένας πέμπτος τύπος, τα ε-κύτταρα που παράγουν γκρελίνη¹⁷⁸ αλλά αποτελούν ακόμα αντικείμενο έρευνας. Η γκρελίνη παράγεται επίσης σε παγκρεατικά α-κύτταρα και ο αποκλεισμός της ενισχύει την έκκριση ινσουλίνης και αποτρέπει τη δυσανεξία στη γλυκόζη που προκαλείται από δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (HFD)¹⁷⁹. Υπάρχουν επίσης αρκετές μελέτες που υποδεικνύουν έναν πρόσθετο ρόλο της γκρελίνης στον μεταβολισμό της γλυκόζης, όχι μόνο διά απ' ευθείας παρεμπόδισης της έκκρισης ινσουλίνης, αλλά και μέσω της διέγερσης έκκρισης α-γλυκογόνου (νεογλυκογένεση)¹⁸⁰.

Οι έρευνες που έχουν δημοσιευθεί σχετικά με την γκρελίνη τονίζουν την υπεργλυκαιμική της ιδιότητα, ύστερα από την καταστολή της έκκρισης ινσουλίνης, και το γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της ημέρας υπάρχει αμοιβαία αντιστρόφως ανάλογη συσχέτιση μεταξύ της γκρελίνης και της ινσουλίνης, δηλαδή όταν είναι υψηλά τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα, τότε είναι χαμηλά τα επίπεδα γκρελίνης και αντίστροφα. Μάλιστα, σε μελέτη όπου για 65 λεπτά του χρόνου γινόταν έγχυση γκρελίνης σε υγιείς εθελοντές, καταστάληκε η διεγερόμενη από την γλυκόζη ινσουλίνη και εμποδίστηκε η ανοχή στη γλυκόζη¹⁷⁶. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η γκρελίνη είναι μία ορεξιογόνος ορμόνη που διεγείρει την πρόσληψη τροφής με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, ενώ η ενεργοποίηση της μπορεί να γίνει είτε λόγω φυσικής μεταβολικής ανάγκης (έλλειψη ενέργειας, ανάγκη σίτισης), είτε με μη ομοιοστατική ανατροφοδότηση, λόγω ενεργοποίησης της από το ΚΝΣ, οπότε και διαφοροποιείται η ανταμοιβή στην λήψη τροφής (έλλειψη αισθήματος κορεσμού, ανικανοποίητο), η μνήμη και το μοτίβο της διατροφικής συμπεριφοράς¹⁸¹.

Ο ακριβής ρόλος της γκρελίνης στην παθοφυσιολογία της παχυσαρκίας βρίσκεται ακόμη υπό έρευνα. Σε αρκετές μελέτες έχει αναφερθεί ότι η μεταγευματική καταστολή της γκρελίνης είναι χαμηλότερη στις παχύσαρκες ομάδες συγκριτικά με τις νορμοβαρείς ομάδες που σημαίνει ότι τα παχύσαρκα άτομα εξακολουθούν να έχουν την αίσθηση της πείνας, ακόμα και μετά την κατανάλωση ενός γεύματος. Με βάση αυτό το σενάριο, το πρόβλημα εντοπίζεται στην

υπερπαραγωγή γκρελίνης ανεξάρτητα από την κατανάλωση φαγητού και όχι στην ευαισθησία ή υπερευαισθησία στη γκρελίνη^{182,183}. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις της γκρελίνης αυξάνονται κατά τη διάρκεια της απώλεια βάρους με περιορισμό θερμίδων και αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει γιατί είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθούν μακροπρόθεσμα αποτελέσματα και συμμόρφωση στη δίαιτα¹⁸⁴.

iii. Το πεπτίδιο PYY ως ανορεξιογόνος ορμόνη

Το πεπτίδιο YY παράγεται κυρίως στα νευροενδοκρινή L-κύτταρα του εντέρου και συνεπώς μοιράζεται μια κοινή θέση σύνθεσης με το GLP-1¹⁸⁵. Ωστόσο, ένας αριθμός εγκεφαλικών νευρώνων εντός του μυελού των οστών είναι επίσης γνωστό ότι εκκρίνει το PYY¹⁸⁶. Επιπλέον, μια πιο πρόσφατη μελέτη αποκάλυψε την έκφραση του PYY σε παγκρεατικά α-, PP- και δ-κύτταρα¹⁸⁷. Το PYY και τα ανάλογα προς αυτό πεπτίδια NPY και παγκρεατικό πολυπεπτίδιο (PP) (ανήκουν στην ίδια «οικογένεια») αποτελούνται από 36 αμινοξέα και η βιολογική δραστηριότητά τους εξαρτάται από την παρουσία μίας ομάδας αμιδίου στο C-τελικό άκρο. Με βάση λοιπόν τα παραπάνω, είναι πιθανό ότι η τοπική παραγωγή του PYY είναι υπεύθυνη για τα αποτελέσματα σε κάθε ιστό, ωστόσο αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Σε γενικές γραμμές, το PYY θεωρείται ότι απελευθερώνεται μεταγευματικά από το έντερο, σε απόκριση της κατάποσης τροφής¹⁸⁸. Ενδιαφέρον φαίνεται ότι τα ενδογενή επίπεδα κυκλοφορούντος PYY είναι χαμηλότερα στα παχύσαρκα άτομα από ό,τι στα νορμοβαρή που μας παραπέμπει σε πιθανό παθοφυσιολογικό ρόλο του PYY στην παχυσαρκία. Επίσης, τα επίπεδα PYY στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό αναφέρθηκαν ότι είναι σημαντικά αυξημένα στους ασθενείς με νευρογενή βουλιμία¹⁸⁹. Μετά την έκκριση του, το PYY αποικοδομείται ταχέως στο N-τερματικό άκρο του από το ένζυμο διπεπτιδυλο-πεπτιδάση-4 (DPP-4), μέσω απομάκρυνσης του διπεπτιδίου, Tyr1-Pro2. Έτσι, το PYY όχι μόνο μοιράζεται μια θέση σύνθεσης με το GLP-1, αλλά και το ένζυμο που αποικοδομεί τα πεπτίδια του στα N-τελικά άκρα¹⁹⁰.

Είναι ενδιαφέρον ότι το πεπτίδιο PYY των 36 αμινοξέων δεν είναι η κυρίαρχη μορφή PYY που υπάρχει στην κυκλοφορία του αίματος, με το PYY (3-36) να είναι πιο άφθονο¹⁹¹. Το κατά πόσον αυτό ισχύει επίσης και στις περιοχές μεμονωμένων ιστών

παραμένει προς διευκρίνιση και ίσως να έχει να κάνει με συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις υποδοχέα-υποστρώματος PYY. Τα επίπεδα του PYY στο πλάσμα είναι χαμηλότερα απουσία πρόσληψης τροφής και εκκρίνονται από τα κύτταρα L εντός 30 λεπτών αφότου παρέλθει το γεύμα, σε απάντηση της παρουσίας θρεπτικών ουσιών στην γαστρεντερική οδό¹⁹². Τα μέγιστα επίπεδα PYY παρατηρούνται στους ανθρώπους 1-2 ώρες μεταγευματικά και διατηρούνται αυξημένα για έως και 6 ώρες. Όπως και στο έντερο, η έκφραση του PYY στον εγκέφαλο ρυθμίζεται διατροφικά, όπου σε καταστάσεις ενεργειακού ελλείμματος μειώνονται τα επίπεδα PYY¹⁹³.

Το προφίλ βιολογικής δράσης του PYY περιλαμβάνει ουσιαστικά την αναστολή της γαστρικής κένωσης και της κινητικότητας του εντέρου, την αύξηση της απορρόφησης υγρών και ηλεκτρολυτών από τον ειλεό και την μείωση των παγκρεατικών εκκρίσεων και του PYY που παράγεται στο σάλιο, έτσι εμπλέκεται στη ρύθμιση της απόκρισης στη γεύση μέσω της ενεργοποίησης των υποδοχέων Y2^{194,195}, τα οποία μαζί προάγουν τον κορεσμό. Θεωρείται επίσης ότι ρυθμίζει κεντρικά την ενεργειακή πρόσληψη, ενεργώντας σε ένα σύνολο περιοχών του μυελού του εγκεφάλου, συλλογικά αναφερόμενο ως το ραχιαίο παραφυσικό σύμπλεγμα (DVC), με αποτέλεσμα τη μειωμένη κινητικότητα του εντέρου μέσω της επαγωγής ενός μηχανισμού «διαλείμματος ειλεού»¹⁹⁶. Έπειτα, έχει πρόσφατα αποκαλυφθεί ένας σημαντικός ρόλος της PYY στην επιβίωση και τη λειτουργία των παγκρεατικών β-κυττάρων¹⁸⁷. Επιπλέον, η έγχυση PYY-(3-36) περιφερικά δείχνει να μειώνει την πρόσληψη τροφής τόσο σε υγιείς εθελοντές, όσο και σε παχύσαρκους¹⁹⁷. Ενώ λοιπόν, το PYY εκφράζεται κυρίως στο κεντρικό νευρικό σύστημα, η πλειοψηφία των μελετών εστιάζει στην μελέτη του μέσω της κυκλοφορίας του αίματος.

Με βάση τις τελευταίες μελέτες συμπεραίνουμε ότι το πεπτίδιο PYY προκαλεί μείωση της όρεξης, ενώ η χορήγηση PYY3-36 μειώνει την πρόσληψη τροφής σε περίοδο 24 ωρών και την αύξηση βάρους μακροπρόθεσμα¹⁹⁸. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε σε παχύσαρκους εθελοντές η θετική επίδραση του χορηγούμενου περιφερικά PYY (3-36) στον κορεσμό¹⁹⁹. Παρά την προφανή συμμετοχή του στη θεραπεία της παχυσαρκίας, το PYY(3-36) δεν έχουν ακόμη φτάσει στην κλινική πράξη, καθώς πολλοί παράγοντες που περιλαμβάνουν και το βραχύ χρόνο ημιζωής του PYY(3-36) μικρότερο από 4 ώρες δυσκολεύουν την χορήγησή του. Ταυτόχρονα,

παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση του ΡΥΥ (3-36), όπως ναυτία, εφίδρωση και κοιλιακή δυσφορία, που μπορεί να επηρεάζουν τις σχετικές δράσεις καταστολής της όρεξης σαν συγχητικός παράγοντας²⁰⁰.

iv. Η δράση της χολυκυστοκινίνης (CCK) μεταγευματικά

Η χολυκυστοκινίνη (CCK) είναι μέλος της οικογένειας των πεπτιδικών ορμονών «εντέρου-εγκεφάλου» και παράγεται από εντεροενδοκρινικά κύτταρα (κύτταρα Ι), που βρίσκονται στον βλεννογόνο του δωδεκαδακτύλου, της νήστιδας και του εγγύς ειλεού, καθώς και από εξειδικευμένους νευρώνες στο μυεντερικό πλέγμα και τον εγκέφαλο. Στο γαστρεντερικό σύστημα, το CCK εμπλέκεται στη σύσπαση της χοληδόχου κύστης (απελευθέρωση χολής), στην έκκριση παγκρεατικών ενζύμων, την χαλάρωση του σφιγκτήρα του Oddi, την έκκριση της εκκριματίνης και την αναστολή της κένωσης του στομάχου. Στο νευρικό σύστημα, η CCK διαδραματίζει ρόλο στη μάθηση και τη μνήμη, την αγχογένεση, τη νοημοσύνη και τον κορεσμό²⁰¹. Το CCK συντίθεται ως πολυπεπτίδιο προ-CCK 115 αμινοξέων που διασπάται μεταγευματικά για να δημιουργήσει CCK-58. Το αμινοτελικό άκρο του πεπτιδίου, υφίσταται διαδοχική πρωτεολυτική διάσπαση και παράγονται βραχύτερα πεπτίδια: CCK-39, CCK-33, CCK-22, CCK-12 και CCK-8. Το CCK-8 είναι το μικρότερο πεπτίδιο που παρουσιάζει βιολογική δραστηριότητα και χρησιμοποιείται πειραματικά για την πρόκληση και μελέτη λειτουργικών αποκρίσεων.

Παρόλο που αναγνωρίζεται από πολλές μελέτες ότι η CCK μπορεί να προκαλέσει κορεσμό και να μειώσει την πρόσληψη τροφής, οι μηχανισμοί με τους οποίους ελέγχει την όρεξη εξακολουθούν να μην είναι πλήρως κατανοητοί. Το CCK απελευθερώνεται στο αίμα κατά την είσοδο της τροφής στο λεπτό έντερο και δεσμεύεται με τους υποδοχείς CCK-1. Επιπλέον, το CCK ενεργοποιεί επίσης τους υποδοχείς CCK-1 που βρίσκονται στο στομάχι, οι οποίοι χαλαρώνουν την κεφαλή, αναστέλλοντας την γαστρική εκκένωση. Τα επίπεδα της χολυκυστοκινίνης αυξάνονται στο πλάσμα μέσα στα πρώτα 15 λεπτά μετά την κατανάλωση του γεύματος, απελευθερώνονται ταχέως μέσα στους περιβάλλοντες ιστούς και κυκλοφορούν σε απόκριση γευμάτων πλούσιων σε λίπος και πρωτεΐνη²⁰². Πρέπει να σημειωθεί ότι οι περισσότερες μελέτες σχετικά με την CCK και την όρεξη έχουν

πραγματοποιηθεί σε πειραματόζωα και όχι σε ανθρώπους, ενώ παράλληλα η πλειονότητα τους έχει χρησιμοποιήσει υψηλές δόσεις χορηγούμενης εξωγενούς χολυκυστοκινίνης και μετρήσεις της ενδογενούς CCK ως απάντηση στην κατανάλωση τροφής¹⁰². Η επίδραση της εξωγενούς CCK στη μείωση της πρόσληψης τροφής φαίνεται ιδιαίτερα δραστική (μείωση όρεξης) . Ελάχιστες μελέτες έχουν διερευνήσει τη συσχέτιση μεταξύ της κυκλοφορούντος CCK στο πλάσμα και των υποκειμενικών αισθήσεων της όρεξης στους ανθρώπους. Σε μία τέτοια μελέτη, οι αναλύσεις συσχετίσεων μεταξύ της CCK και της υποκειμενικής όρεξης αποκάλυψαν ότι όσο υψηλότερο είναι το προφίλ της CCK στο πλάσμα, τόσο χαμηλότερες είναι οι βαθμολογίες πείνας και τόσο υψηλότερες είναι οι εκτιμήσεις κορεσμού.

Περαιτέρω προσέγγιση στη μελέτη της CCK σχετικά με την ανταπόκριση σε διαφορετικά θρεπτικά συστατικά έδειξε ότι η κατανάλωση λίπους διεγείρει την απελευθέρωση του CCK και κυρίως θεωρείται ότι βοηθά στην πέψη και την απορρόφηση του. Ωστόσο τα δεδομένα για αυτή τη δράση είναι ακόμα ελλιπή. Σε πρόσφατη μελέτη παρουσιάστηκε σημαντικά αυξημένη μεταγευματικά η CCK στα γεύματα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά σε σύγκριση με τα γεύματα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες. Ωστόσο, η επιπρόσθετη αύξηση της CCK ως απάντηση στο πρωινό με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά δεν οδήγησε σε μεγαλύτερη μεταγευματική καταστολή της βραχυπρόθεσμης όρεξης. Είναι πιθανό να υπάρχει μια συγκεκριμένη, συσσωρευμένη δράση αρκετών ορμονών όρεξης που συμβάλλουν στον βραχυπρόθεσμο έλεγχο της όρεξης.

4. Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να συγκριθεί η επίδραση ενός πρωινού "μεσογειακού τύπου", δηλαδή υψηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες, με αυτή ενός πρωινού "δυτικού τύπου" με χαμηλή περιεκτικότητα σε διαιτητικές ίνες στην μεταγευματική γλυκαιμία, ινσουλιναίμία, καθώς και στα επίπεδα των ορμονών που ρυθμίζουν την όρεξη, όπως είναι η γκρελίνη, η χολυκυστοκινίνη, το προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο -1 (GLP-1) και το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο PYY.

Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα που διαθέτουμε, η υπόθεση μας είναι ότι υπάρχει διαφορά στην επίδραση κατανάλωσης πρωινού υψηλής περιεκτικότητας σε διαιτητικές ίνες (μεσογειακού τύπου) έναντι του πρωινού χαμηλής περιεκτικότητας (δυτικού τύπου), τόσο στην μεταγευματική γλυκαιμία, ινσουλιναίμία, όσο και στις ορμόνες που ρυθμίζουν την λειτουργία της όρεξης διαμέσου του δικτύου εγκεφάλου – γαστρεντερικού συστήματος.

5. Υλικό και μέθοδος

A. Κριτήρια επιλογής εθελοντών

Για την εύρεση συμμετεχόντων-εθελοντών στην μελέτη πραγματοποιήθηκαν τα εξής: α) ανάρτηση ενημερωτικής αφίσας σε επιλεγμένες στάσεις των μέσων μαζικής μεταφοράς, β) αποστολή ενημερωτικού φυλλαδίου μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου σε προπτυχιακούς και μεταπτυχιακούς φοιτητές πολλών ΑΤΕΙ, ΑΕΙ, κολλεγίων και άλλων εκπαιδευτικών Ιδρυμάτων της Αττικής και γ) διαπροσωπική επικοινωνία.

Κριτήριο ένταξης για κάθε εθελοντή ήταν να έχει $\Delta\text{ΜΣ} > 25 \text{ kg/m}^2$. Κριτήρια αποκλεισμού εθελοντών από τη μελέτη ήταν: η πρόσφατη λήψη φαρμακευτικής αγωγής ή διατροφικών συμπληρωμάτων, η συστηματική άσκηση, οι διακυμάνσεις στο σωματικό βάρος ($> \pm 2 \text{ kg}$ για διάστημα μικρότερο των 6 μηνών πριν την έναρξη της μελέτης), το κάπνισμα κατά τα τελευταία 2 χρόνια, οι διαταραχές στη λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος (υπερθυρεοειδισμό ή υποθυρεοειδισμό) ή άλλες μεταβολικές και ενδοκρινικές παθήσεις.

Στην πρώτη φάση της μελέτης οι εθελοντές ενημερώθηκαν σχετικά με τον σκοπό της έρευνας και στη συνέχεια συμπλήρωσαν το ιατρικό ιστορικό τους. Όσοι πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη, κλήθηκαν να υπογράψουν το συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής και πριν την διεξαγωγή της μελέτης ενημερώθηκαν με περισσότερες λεπτομέρειες για τις πειραματικές διαδικασίες και τους πιθανούς κινδύνους που μπορεί να διατρέξουν. Η μελέτη έλαβε έγκριση από την επιτροπή βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών.

B. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Το σωματικό βάρος των εθελοντών μετρήθηκε χωρίς υποδήματα και με ελαφρύ ρουχισμό, σε ηλεκτρονικό ζυγό ακριβείας (SECA, scale, Αμβούργο, Γερμανία) και καταγράφηκε με ακρίβεια 0,1 kg. Το ύψος μετρήθηκε με τη χρήση εντοιχισμένου αναστημόμετρου (SECA stadiometer, Αμβούργο, Γερμανία) και καταγράφηκε με ακρίβεια 0,1 cm. Η περιφέρεια μέσης μετρήθηκε χωρίς ρουχισμό με ελαστική μεζούρα με ακρίβεια 0,1 cm. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος ($\Delta\text{ΜΣ}$) υπολογίστηκε ως το

πηλίκo του βάρους σε kg προς το τετράγωνο του ύψους σε m. Οι μετρήσεις αυτές έλαβαν χώρα κατά την πρώτη λήψη δεδομένων, με την είσοδο των εθελοντών και την έναρξη της πειραματικής διαδικασίας.

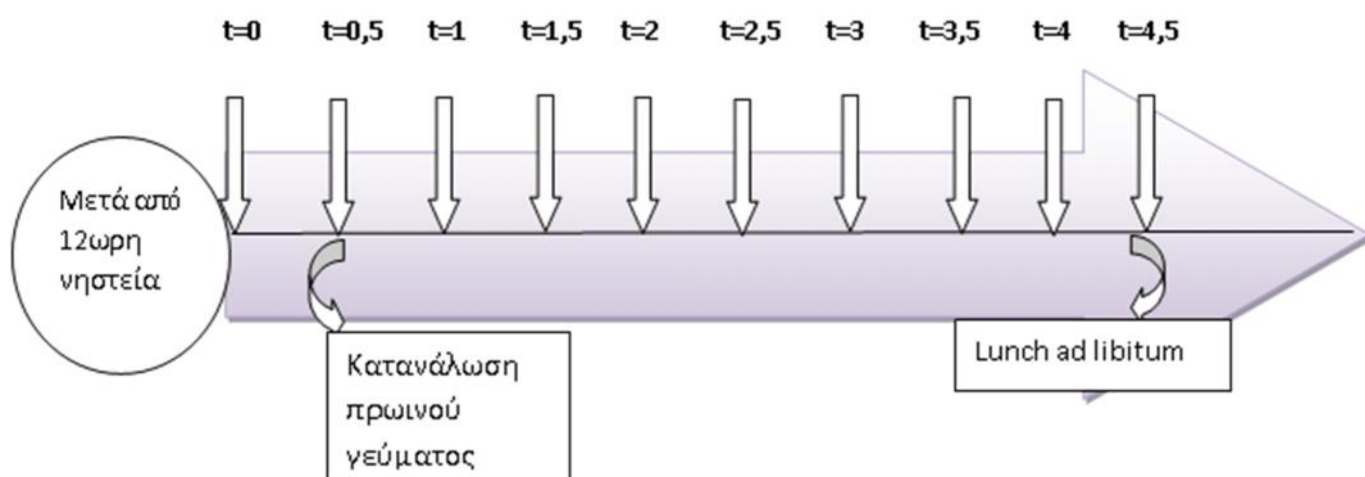
C. Πρωτόκολλο έρευνας

Ο σχεδιασμός της μελέτης στηρίχτηκε σε διπλά διασταυρούμενη, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Κάθε εθελοντής υποβλήθηκε σε δυο ξεχωριστές παρεμβάσεις, σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, με μια «κενή» ενδιάμεση περίοδο (Wash out period), που κυμαινόταν από 1 έως 2 εβδομάδες. Οι εθελοντές προσέρχονταν στο εργαστήριο το πρωί, έπειτα από ολονύκτια νηστεία, με οδηγία το τελευταίο γεύμα να έχει καταναλωθεί ως τις 21.00. Επίσης, είχε συστηθεί να είναι ξεκούραστοι, να μην αθλούνται γενικά τις προηγούμενες ημέρες και να μην έχουν καταναλώσει αλκοόλ το προηγούμενο 24ωρο. Τέλος μια ακόμα οδηγία που δόθηκε στους εθελοντές ήταν να μην διαφέρει σημαντικά η διατροφή τους 2 ημέρες πριν από κάθε πειραματική διαδικασία. Με σκοπό να διασφαλιστεί αυτή η συνθήκη συμπληρώθηκε ένα διήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων.

Κατά την άφιξη του εθελοντή στο εργαστήριο τοποθετούνταν καθετήρας και γινόταν η συλλογή του 1ου δείγματος αίματος (Fasting Blood) 8 ml. Ακολουθούσε η κατανάλωση πρωινού γεύματος (εντός 10 λεπτών) το οποίο ήταν διαφορετικό σε κάθε παρέμβαση. Για τις επόμενες 4 ώρες δεν επιτρεπόταν η κατανάλωση ποτού ή φαγητού, ενώ η κατανάλωση νερού επιτρεπόταν με την προϋπόθεση ότι θα καταναλώσουν την ίδια ποσότητα νερού και στις δύο παρεμβάσεις. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν άλλες 9 αιμοληψίες με την πρώτη από αυτές να ξεκινά αμέσως μετά την κατανάλωση του πρωινού και τις υπόλοιπες να ακολουθούν κάθε 30 λεπτά. Ο φλεβοκαθετήρας διατηρούνταν καθαρός με τη βοήθεια διαλύματος χλωριούχου νατρίου (διάλυμα 0,9% NaCl), διαδικασία η οποία επαναλαμβανόταν έπειτα από κάθε αιμοληψία. Τέλος, με το πέρας των τεσσάρων ωρών οι εθελοντές είχαν την δυνατότητα να καταναλώσουν χωρίς περιορισμό ένα γεύμα για 30 λεπτά από μία ποικιλία τροφίμων μέχρι να αισθανθούν κορεσμό (**Εικόνα 3 Σχηματική απεικόνιση του σχεδιασμού της μελέτης**). Τα τρόφιμα από τα οποία θα μπορούσαν να επιλέξουν

ελεύθερα ήταν: μπιφτέκι, μακαρόνια, κόκκινη σάλτσα, σαλάτες (λάχανο – ντομάτα) , γραβιέρα, φέτα, λευκό ψωμί, μπανάνα, σοκολάτα, γιαούρτι 2%, μέλι, ελαιόλαδο.

Εικόνα 3 Σχηματική απεικόνιση του σχεδιασμού της μελέτης



D. Τύποι πρωινών γευμάτων

Τα πρωινά που καταναλώθηκαν ήταν ισοθερμιδικά (~450 θερμίδες), ωστόσο διέφεραν ως προς την περιεκτικότητά τους σε θρεπτικά συστατικά. Το «Μεσογειακού τύπου» πρωινό ήταν υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες και περιλάμβανε κριθαρένιο παξιμάδι, γραβιέρα, πορτοκάλι και νερό, ενώ το «Δυτικού τύπου» πρωινό ήταν χαμηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες, και περιλάμβανε ημίπαχο γάλα, ψωμί, μέλι, βούτυρο και φυσικό χυμό πορτοκάλι. Οι ποσότητες των γευμάτων ήταν ζυγισμένες κατά το δυνατόν με ακρίβεια και αναγράφονται στον **Πίνακας 1**.

Πίνακας 1 Σύσταση πρωινών γευμάτων Μεσογειακού και Δυτικού τύπου

Πρωινό I Μεσογειακού τύπου	Πρωινό II Δυτικού τύπου
60 g Παξιμάδι ολικής άλεσης	1 φέτα ψωμί 30 g
30 g Γραβιέρα Νάξου	1 κ. γ. βούτυρο
260 g Σάρκα πορτοκαλιού	2 κ. γ. μέλι
2 ½ φλιτζάνια νερό	1 φλιτζάνι χυμό πορτοκάλι
	1 κ. γ. βούτυρο
	1 φλιτζάνι ημίπαχο γάλα

Τα δύο πρωινά γεύματα είχαν παρόμοια περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, λιπίδια, υδατάνθρακες και διέφεραν μόνο την περιεκτικότητα τους σε φυτικές ίνες, όπως φαίνεται στον **Πίνακας 2**.

Πίνακας 2 Περιεκτικότητα σε μακροθρεπτικά συστατικά μεταξύ των δύο πρωινών

	Πρωινό I Μεσογειακού τύπου	Πρωινό II Δυτικού τύπου
Ενέργεια (kcal)	465 kcal	456 kcal
Υδατάνθρακες	63%	65%
Ποσότητα	73 g	74 g
Πρωτεΐνες	15%	15%
Ποσότητα	18 g	17 g
Λίπος	22%	21%
Ποσότητα	11 g	11 g
Διατητικές ίνες	15 g	0.7 g
Υγρά	625 ml	625 ml

Ε. Αιματολογικές αναλύσεις

Για κάθε εθελοντή πραγματοποιήθηκαν συνολικά είκοσι αιμοληψίες (10 λήψεις για κάθε ημέρα) περίπου 5 ml ανά λήψη. Τα δείγματα αίματος συλλέχθηκαν σε φιαλίδια υπό κενό τα οποία περιείχαν αιθυλενδιαμινοτετραοξικό άλας (athylenediamineretraacetic, EDTA) με κάλιο ως αντιπηκτικό (BD, vacutainer), για το προσδιορισμό των συγκεντρώσεων των μεταβολικών παραμέτρων. Τοποθετήθηκαν σε πάγο και αμέσως μετά τη συλλογή και ακολούθησε διαχωρισμός πλάσματος μέσω φυγοκέντρησης (φυγόκεντρος Hettick Zentrifugen, 2001, Γερμανία) εντός 30 λεπτών από τη λήψη (φυγοκέντρηση στις 3000 στροφές/λεπτό για 10 λεπτά σε θερμοκρασία 4C). Ένα μέρος του πλάσματος διατηρήθηκε στη ψύξη για άμεση απομόνωση των VLDL. Τα υπόλοιπα δείγματα πλάσματος αποθηκεύτηκαν σε μικρά σωληνάκια (erppendorfs) στους -80°C για το προσδιορισμό συγκέντρωσης ολικών TG και γλυκόζης. Ο προσδιορισμός των παραπάνω έγινε με ενζυμική χρωματομετρική μέθοδο, χρησιμοποιώντας εμπορικά διαθέσιμα διαγνωστικά αντιδραστήρια γνωστής συγκέντρωσης (Alfa Wassermann Diagnostics, NJ, USA) σε αυτόματο βιοχημικό

αναλυτή (ACE Schiapparell Biosystems, Fairfield NJ, USA). Η συγκέντρωση ινσουλίνης, γκρελίνης, GLP-1, PYY και CCK προσδιορίστηκε με την ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) χρησιμοποιώντας εμπορικά διαθέσιμα διαγνωστικά αντιδραστήρια (Alfa Wassermann Diagnostics, West Caldwell, NJ, USA).

F. Διατροφική αξιολόγηση

Τα ημερολόγια καταγραφής τροφίμων που συμπληρώθηκαν από τους εθελοντές για τις προηγούμενες μέρες προ παρέμβασης αξιολογήθηκαν με το υπολογιστικό πρόγραμμα Nutritionist Pro (Axxya Systems, US). Σε αυτό το σημείο να τονιστεί ότι ζητήθηκε να επαναλάβουν την ίδια διατροφή πριν την παρέμβαση και στις δύο περιπτώσεις. Το πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε μας έδωσε δεδομένα για την ενεργειακή πρόσληψη και τα μακρο- και μικρο- θρεπτικά συστατικά.

G. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική επεξεργασία πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του IBM SPSS Statistics 22. Οι κατανομές κάθε μεταβλητής υπέστησαν έλεγχο κανονικότητας με τον στατιστικό έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι $\pm$ τυπική απόκλιση ($\text{mean} \pm \text{SD}$) για τις μεταβλητές που παρουσίαζαν κανονική κατανομή και ως διάμεσοι ($Q1, Q3$) για τις μεταβλητές που παρουσίαζαν μη κανονική κατανομή. Οι μεταβλητές που κατανέμονταν κανονικά συγκρίθηκαν με το Student-paired-t τεστ, ενώ αυτές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή με signed rank τεστ του Wilcoxon. Όλοι οι έλεγχοι πραγματοποιήθηκαν σε επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$ και ένας στατιστικός έλεγχος θεωρήθηκε ως στατιστικά σημαντικός όταν η τιμή p ήταν μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας α .

Σε κάθε μεταβλητή υπολογίστηκε η μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση για την αρχική μέτρηση (baseline) και καταγράφηκε η p value για να διευκρινιστεί αν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο παρεμβάσεων. Έπειτα, δείκτης AUC (Area Under the Curve) που εξετάστηκε εκφράζει τη μεταβολή της συγκέντρωσης για κάθε μεταβλητή μετά την κατανάλωση του εκάστοτε πρωινού γεύματος και παρουσιάζεται ως δείκτης ολικής συγκέντρωσης της μεταβλητής. Σε αντίθεση, ο δείκτης iAUC (incremental Area Under the Curve), διακρίνει τη διαφοροποίηση στη

συγκέντρωση της μεταβλητής ανάμεσα στη φάση νηστείας και τη μεταγευματική φάση και προκύπτει από την αφαίρεση των εμβαδών της καμπύλης που έχουν αρνητικό πρόσημο σε σχέση με τη σταθερή τιμή baseline¹⁹⁴. Άλλος ένας παράγοντας που υπολογίστηκε για κάθε μεταβλητή ήταν η «κορύφωσή» της καμπύλης (peak), ώστε να προσδιοριστεί τυχόν σημαντική διαφορά μεταξύ των μεταβλητών στις κορυφές της καμπύλης τους. Τέλος, πραγματοποιήθηκαν οι απαραίτητοι στατιστικοί έλεγχοι και αναλύθηκε το μικτό μοντέλο διακύμανσης (two-way repeated measures Mixed Anova, ανάλυση διακύμανσης δύο παραγόντων για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις), ώστε να βρεθούν οι σχέσεις μεταξύ του χρόνου, των συγκεντρώσεων των μεταβλητών και των διαφορών μεταξύ των δύο παρεμβάσεων.

7. Αποτελέσματα

A. Χαρακτηριστικά του δείγματος

Στη μελέτη συμμετείχαν 12 άνδρες εθελοντές με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ>25) στην κατηγορία του υπέρβαρου με χαρακτηριστικά όπως αναγράφονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά εθελοντών

Χαρακτηριστικά δείγματος εθελοντών	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση ή Διάμεσος (Q1-Q3)
Ηλικία (έτη)	25,4 ± 2,8
Βάρος (kg)	85 (82,91)
Ύψος (m)	1,78 ± 0,8
Δ.Μ.Σ (kg/m ²)	27,9 ± 2,6
Περίμετρος μέσης (cm)	97 ± 11

*οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι ± SD και ως διάμεσοι (τεταρτημόρια Q1,Q3) (Δ.Μ.Σ : δείκτης μάζας σώματος)

B. Ανάλυση διαιτητικής πρόσληψης από ημερολόγια καταγραφής προ παρέμβασης

Στη συνέχεια, η ομάδα παρέμβασης συγκρίθηκε με την ομάδα ελέγχου ως προς την ενεργειακή πρόσληψη και τα μακροθρεπτικά συστατικά στην ανάκληση

24ωρου, μία μέρα πριν την παρέμβαση (Πίνακας 4). Από την ανάλυση δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p>0,05$) μεταξύ των θρεπτικών συστατικών, της ενεργειακής πρόσληψης και της κατανάλωσης αλκοόλ, μεταξύ των δύο ομάδων. Αυτό μας αποδεικνύει ότι δεν υπήρξε διαφορετική πρόσληψη σε θρεπτικά συστατικά την προηγούμενη ημέρα, ώστε να επηρεάζονται οι μετρήσεις την ημέρα που έγινε η παρέμβαση.

Πίνακας 4 Ενεργειακή πρόσληψη και μακροθρεπτικά συστατικά μία μέρα πριν την παρέμβαση

	Πριν την παρέμβαση με Δυτικού τύπου πρωινού (control)	Πριν την παρέμβαση με Μεσογειακού τύπου πρωινό (Mediterranean)	P- value
Ενεργειακή πρόσληψη (kcal)	2479 ± 897	2367 ± 935	0,545
Υδατάνθρακες (gr)	234 (200, 290)	196 (160,303)	0,347
Πρωτεΐνες (gr)	90,2 (67, 141)	78 (67, 125)	0,530
Λίπος (gr)	115 ± 52,6	110 ± 42,5	0,712
Κορεσμένα λιπαρά (gr)	35 (20, 55)	30 (20, 52)	0,917
Πολυακόρεστα λιπαρά (gr)	16 (10, 22)	15 (10, 29)	0,917
Μονοακόρεστα λιπαρά (gr)	49,5 ± 20,8	44,7 ± 18,7	0,385
Φυτικές ίνες (gr)	17,7 ± 7,4	17,2 ± 2,2	0,808
Αλκοόλ (gr)	0	0	1,0

*Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SD ή διάμεσοι (Q1, Q3) με επίπεδο σημαντικότητας ($\alpha> 5\%$)

C. Γλυκόζη πλάσματος

Στον Σφάλμα! Το αρχείο προέλευσης της αναφοράς δεν βρέθηκε. παρουσιάζεται η αρχική συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος (baseline), η οποία απεικονίζει τα δεδομένα σε κατάσταση νηστείας, ενώ ταυτόχρονα υπολογίστηκαν οι δείκτες AUC και iAUC που εκφράζουν την μεταγευματική γλυκαιμία των εθελοντών. Έπειτα, έγινε σύγκριση μεταξύ των κορυφών (peaks), τα οποία δηλώνουν τη μέγιστη μέση τιμή συγκέντρωσης της γλυκόζης (όπως φαίνεται στις **Εικόνα 5** και **Εικόνα 4**) και παρατηρήθηκε ότι το peak της συγκέντρωσης της γλυκόζης στην ομάδα του μεσογειακού πρωινού ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερο από το peak της ομάδας με το δυτικού τύπου πρωινό ($p=0,036^*$).

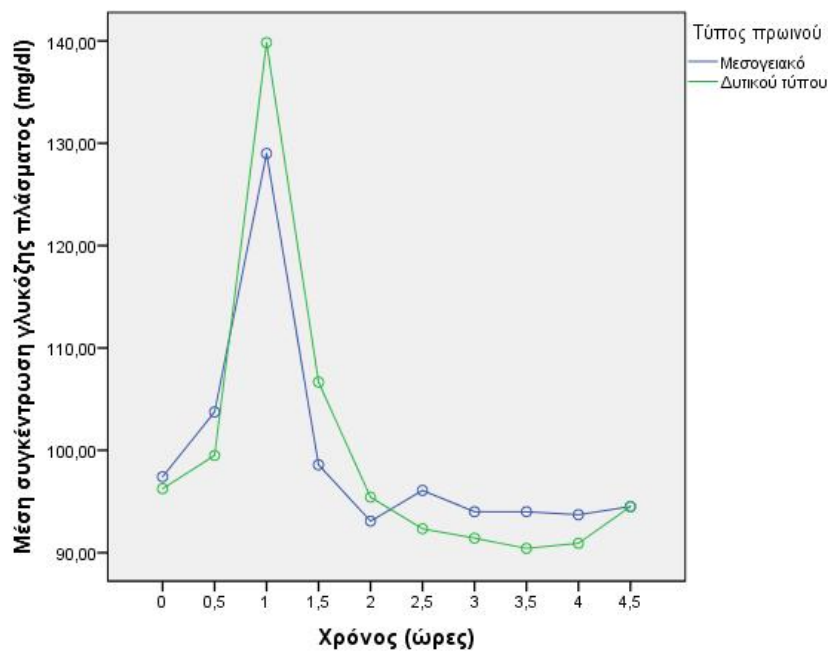
Πίνακας 5 Συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος

	Πρωινό Μεσογειακού τύπου	I Πρωινό II (αμερικάνικου) τύπου	Δυτικού P
Baseline	97,4 ±6,2	96,2 ±9,2	0,643
AUC	449,1±42,2	450,9±31	0,863
iAUC-net area	17,8±46,7	10,8±30,7	0,634
Peak	130,6±18,5	141,2±27,3	0,036*

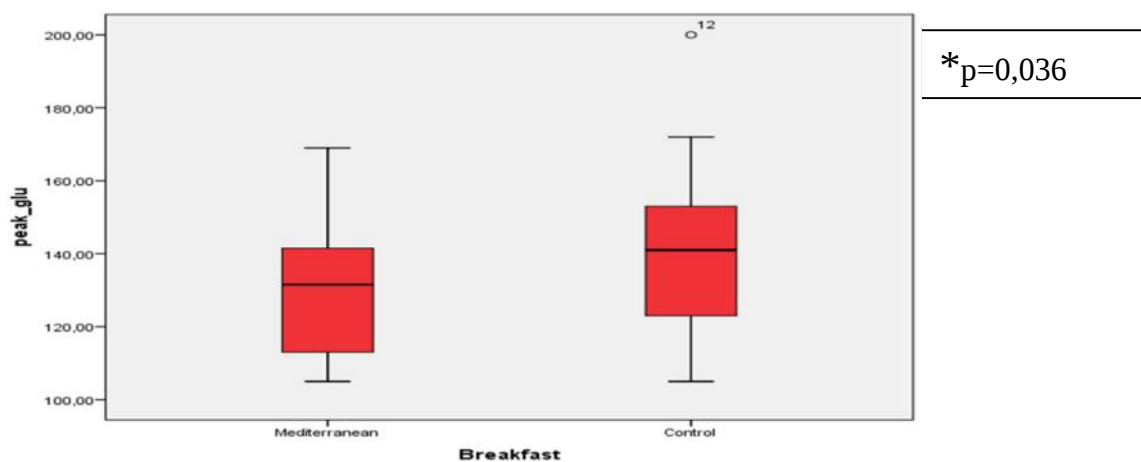
*Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SD ή διάμεσοι (Q1, Q3)

*Η συσχέτιση είναι σημαντική σε επίπεδο σημαντικότητας μικρότερο του 0,05%

Εικόνα 4 Γράφημα συγκέντρωσης γλυκόζης πλάσματος (mg/dl) σε σχέση με τον χρόνο



Τέλος, μέσω της ανάλυσης διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (two-way repeated measures Mixed ANOVA), δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά για τις συγκεντρώσεις της γλυκόζης πλάσματος μεταξύ των εθελοντών σε σχέση με το είδος του πρωινού που καταναλώθηκε, ωστόσο παρουσιάστηκε σημαντική επίδραση του χρόνου. Εφόσον η προϋπόθεση της σφαιρικότητας παραβιάζεται (στατιστικά σημαντική $p < 0,001$), για την ανάλυση της επίδρασης του πρωινού και του χρόνου στις μέσες τιμές της γλυκόζης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης Greenhouse-Geisser και εμφανίστηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του χρόνου στις μέσες συγκεντρώσεις της γλυκόζης ($p < 0,001$).



Τίτλος «Ορμονική απόκριση υγείων υπέρβαρων ατόμων μετά την κατανάλωση μεσογειακού έναντι αμερικάνικου τύπου πρωινού»

Εστιάζοντας στον χρόνο παρατηρήθηκε ότι μεταξύ της 1^{ης}, 2^{ης} και 3^{ης} χρονικής στιγμής υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση συγκέντρωση γλυκόζης, ενώ ταυτόχρονα η 3^η χρονική στιγμή διέφερε στατιστικά σημαντικά με όλες τις υπόλοιπες χρονικές στιγμές. Με βάση τον πειραματικό σχεδιασμό και την **Εικόνα 4**, η 3^η χρονική στιγμή είναι αυτή όπου παρουσιάζεται το peak της γλυκόζης, οπότε και εξακριβώνεται η στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο παρεμβάσεων.

D. Τριακυλογλυκερόλες πλάσματος (TG)

Στον **Πίνακα 6** παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις τριακυλογλυκερολών πλάσματος στο αίμα των εθελοντών για κάθε παρέμβαση. Η πρώτη μέτρηση στον χρόνο μηδέν (baseline) απεικονίζει τη συγκέντρωση τριακυλογλυκερολών σε κατάσταση νηστείας. Οι δείκτες AUC και iAUC αντικατοπτρίζουν τη συγκέντρωση τριακυλογλυκερολών μεταγευματικά, ενώ το peak τη μέγιστη συγκέντρωση για κάθε παρέμβαση. Παρατηρούμε ότι δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο παρεμβάσεων στις παραμέτρους που μετρήθηκαν.

Πίνακας 6 Συγκεντρώσεις τριακυλογλυκερολών πλάσματος (TG)

	Πρωινό Μεσογειακού τύπου	I Πρωινό II (αμερικάνικου) Δυτικού P τύπου	
Baseline	97,2± 51,3	82,3± 32	0,185
AUC	66,4 (31, 99,5)	86,3±79,9	0,480
iAUC-net area	42,9±48,7	73,4±90,1	0,221
Peak	120,3± 67,6	116±48,6	0,673

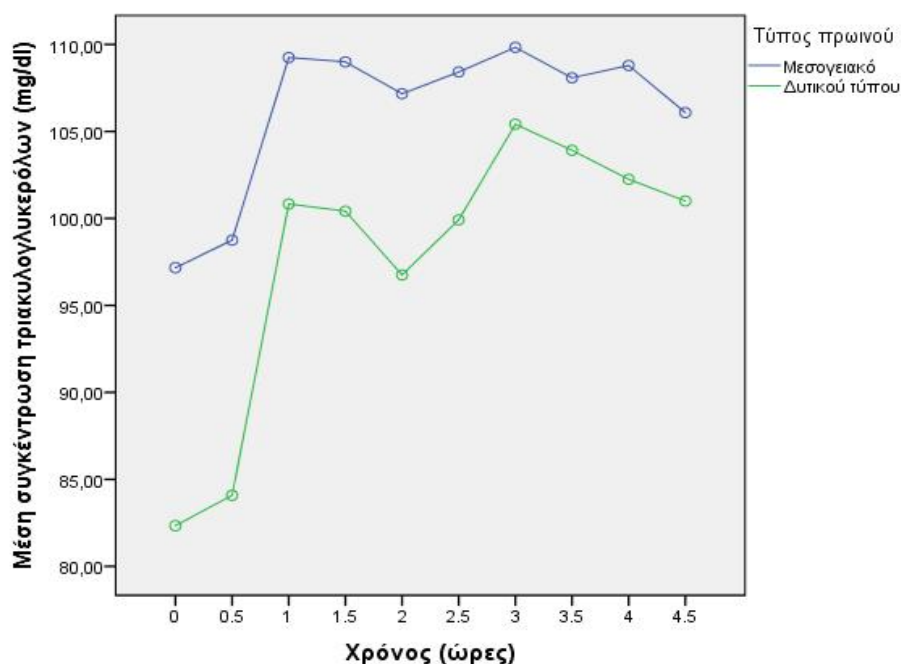
*Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι ± SD ή διάμεσοι (Q1, Q3)

*Η συσχέτιση είναι σημαντική σε επίπεδο σημαντικότητας μικρότερο του 0,05%

Η γραφική παράσταση της μέσης συγκέντρωσης τριακυλογλυκερολών στον χρόνο για τις δύο ομάδες παρουσιάζεται στην **Εικόνα 6**. Μέσω της ανάλυσης διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (two-way repeated measures Mixed ANOVA), δεν είναι διακριτή κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση της μέσης συγκέντρωσης τριακυλογλυκερολών στον χρόνο, ούτε σε σχέση με το είδος του πρωινού που καταναλώθηκε. Η παραβίαση της προϋπόθεσης της σφαιρικότητας

(στατιστικά σημαντική $p < 0,001$), οδήγησε στη χρήση του δείκτη Greenhouse-Geisser και δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του χρόνου ($p = 0,093$), του είδους πρωινού ($p = 0,381$) ή και των δύο ($p = 0,530$) στις μέσες συγκεντρώσεις των τριακυλογλυκερολών ($p > 0,05$).

Εικόνα 6 Γραφική παράσταση για την συγκέντρωση τριακυλογλυκερολών σε σχέση με τον χρόνο



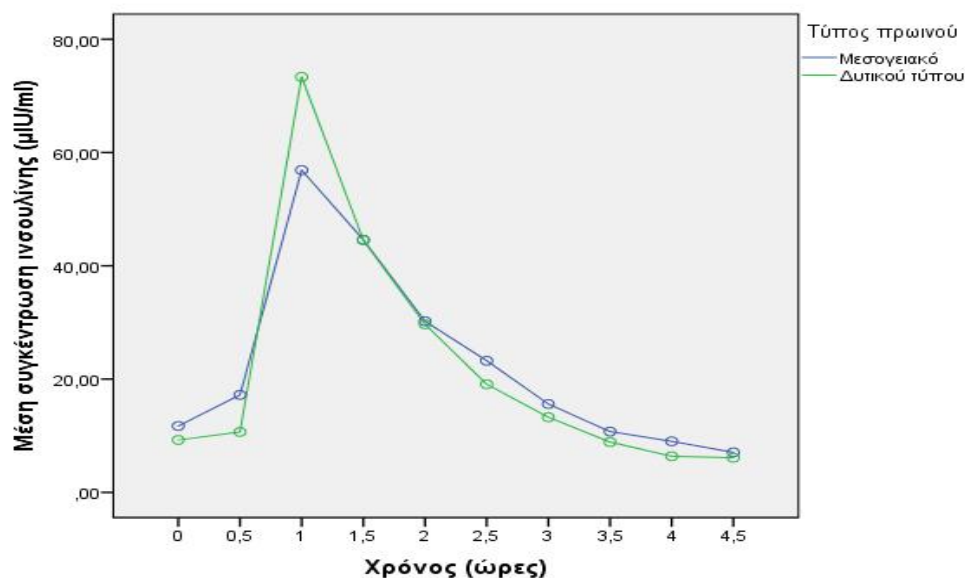
Ε. Ινσουλίνη (Ins)

Σχετικά με τη συγκέντρωση της ινσουλίνης στο δείγμα, ο **Πίνακας 7** παρουσιάζει τις συγκεντρώσεις της ινσουλίνης ορού για κάθε ομάδα παρέμβασης. Η πρώτη μέτρηση στον χρόνο μηδέν (baseline) απεικονίζει τη συγκέντρωση ινσουλίνης σε κατάσταση νηστείας. Οι δείκτες AUC και iAUC μεταφράζουν τη συγκέντρωση ινσουλίνης μεταγευματικά, ενώ το peak τη μέγιστη συγκέντρωση της για κάθε παρέμβαση. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των συγκεντρώσεων, τόσο στο baseline ($p = 0,173$), όσο και μεταξύ των εμβαδών AUC και iAUC ($p = 1,0$ και $p = 0,530$, αντίστοιχα). Στην **Εικόνα 7** επίσης παρατίθεται η γραφική παράσταση των συγκεντρώσεων ινσουλίνης για κάθε παρέμβαση στον χρόνο, όπου ομοίως διακρίνονται γραφικά μικρές διαφορές στις μέσες τιμές συγκέντρωσης ινσουλίνης για τις δύο παρεμβάσεις.

Πίνακας 7 Συγκεντρώσεις ινσουλίνης ορού (μIU/ml)

	Πρωινό I Μεσογειακού τύπου	Πρωινό II (αμερικάνικου) τύπου	P
Baseline	12,91 ± 5,47	10,74 ± 5,43	0,173
AUC	62,6 ± 24,1	61,1 (50,3 , 86,3)	1,000
iAUC-net area	55,4± 28,4	47,8 (25 , 65,5)	0,530
Peak	61,6 ± 19	67,1± 40,7	0,564

Εικόνα 7 Γράφημα συγκεντρώσεων ινσουλίνης ορού για τις δύο παρεμβάσεις



Η ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (two-way repeated measures Mixed ANOVA) δεν παρουσίασε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση της μέσης συγκέντρωσης ινσουλίνης σε σχέση με το είδος του πρωινού που καταναλώθηκε, πάρα ταύτα παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική η επίδραση του χρόνου και στις δύο ομάδες. Η παραβίαση της προϋπόθεσης της σφαιρικότητας (στατιστικά σημαντική $p < 0,001$), οδήγησε στη χρήση του δείκτη Greenhouse-Geisser, όπου για την επιρροή του χρόνου το $p < 0,001$ (στατιστικά σημαντικό), ενώ για το είδος πρωινού μαζί με τον χρόνο, $p = 0,136$ (μη στατιστικά σημαντικό).

Η μέση συγκέντρωση ινσουλίνης στον χρόνο, φάνηκε να διαφέρει μεταξύ των δύο πρωινών, κυρίως μεταγευματικά όπου μετά τη λήψη του γεύματος υπήρξε, όπως φαίνεται και γραφικά μεγαλύτερη μέση συγκέντρωση για το πρωινό δυτικού τύπου

στο σημείο $t_3 = 1$ ώρα, ενώ στη συνέχεια παρατηρείται μετά την χρονική στιγμή $t_5 = 2$ ώρες, ότι είναι μικρότερες οι μέσες συγκεντρώσεις του πρωινού δυτικού τύπου κατά την διάρκεια του χρόνου. Ωστόσο, λόγω του ότι διαφάνηκε μόνο στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των χρονικών στιγμών, δεν μπορούν να ληφθούν ασφαλή συμπεράσματα.

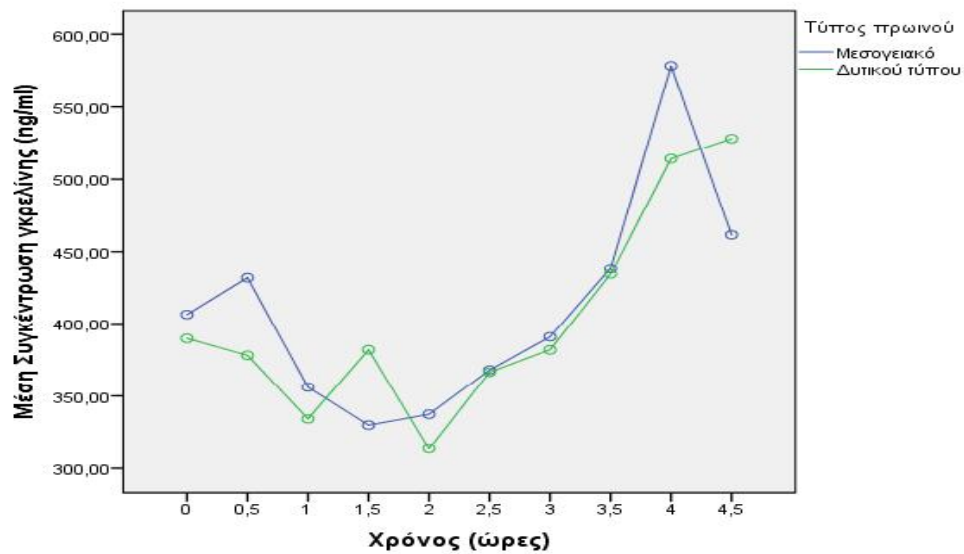
F. Γκρελίνη

Η συγκέντρωση της γκρελίνης, καθώς και τα εμβαδά AUC και iAUC με τις θετικές και αρνητικές περιοχές και την κορυφή (peak) παρουσιάζονται στον **Πίνακα 8** παρακάτω. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των συγκεντρώσεων στο baseline ($p=0,414$), ούτε μεταξύ των εμβαδών AUC και iAUC ($p=1,000$ και $p=0,638$, αντίστοιχα). Το peak της γκρελίνης για τις δύο παρεμβάσεις διέφερε, όπως φαίνεται και στη γραφική παράσταση (**Εικόνα 8**) αλλά όχι στατιστικά σημαντικά ($p=0,424$).

Πίνακας 8 Συγκεντρώσεις γκρελίνης

	Πρωινό I Μεσογειακού τύπου	Πρωινό II Δυτικού (αμερικάνικου) τύπου	P
Baseline	365,7 ±122,8	347,5 ±150,1	0,414
AUC	310,8 (264,1 , 542,8)	439,4 ±242,6	1,000
iAUC-net area	122,4 (-64,6 , 300,9)	83,5 ± 473,6	0,638
Peak	597,2 ±185	552,9 (0, 488,4)	0,424

Εικόνα 8 Γραφική παράσταση μέσω των συγκεντρώσεων γκρελίνης στον χρόνο



Η παραβίαση της προϋπόθεσης της σφαιρικότητας (στατιστικά σημαντική $p < 0,001$) στην ανάλυση της διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (two-way repeated measures Mixed ANOVA), οδήγησε στη χρήση του δείκτη Greenhouse-Geisser, όπου για την επιρροή του χρόνου το $p < 0,001$ (στατιστικά σημαντικό), ενώ για το είδος πρωινού μαζί με τον χρόνο, $p = 0,263$ (μη στατιστικά σημαντικό). Όσον αφορά στον χρόνο, η ανάλυση έδειξε σημαντική διαφορά μεταξύ των t_1 , t_2 , t_3 , t_8 , t_9 , t_{10} , όπου παρατηρείται και γραφικά ότι στις 4 ώρες υπάρχει τάση να αυξάνεται η γκρελίνη στο πρωινό μεσογειακού τύπου και έπειτα μειώνεται κατά πολύ. Ωστόσο, επειδή δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική επίδραση του είδους πρωινού δεν γίνεται να ληφθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Γ. Χολυκυστοκινίνη (CCK)

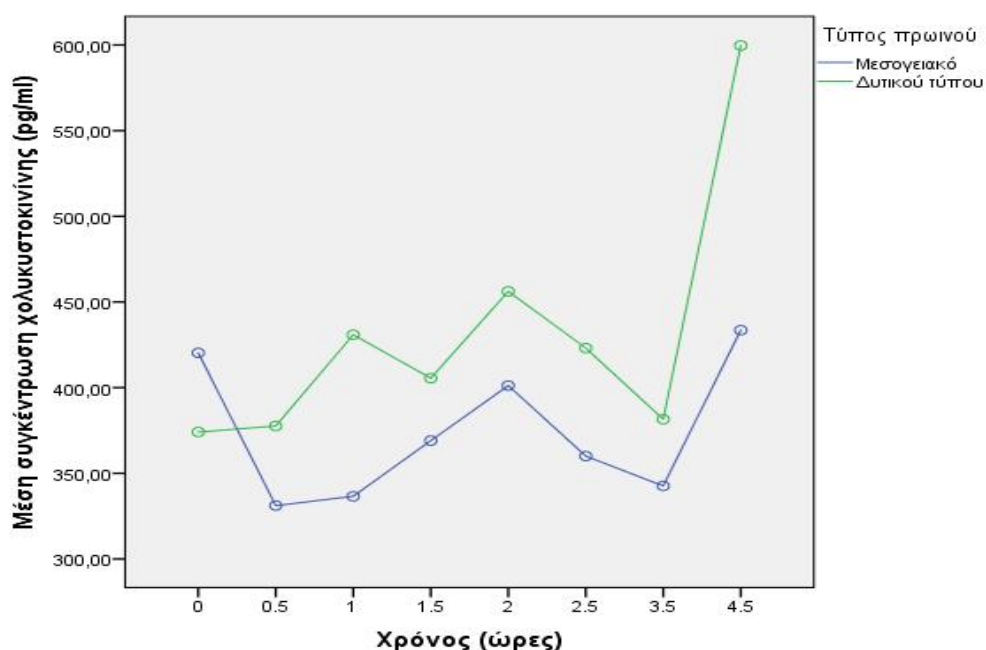
Όσον αφορά στην ορμόνη χολυκυστοκινίνη, εξαιτίας της απώλειας των περισσότερων εργαστηριακών μετρήσεων για τις χρονικές στιγμές t_7 και t_9 δεν τις συμπεριλάβαμε στο μοντέλο στατιστικής ανάλυσης, προκειμένου να αποφύγουμε τα στατιστικά σφάλματα. Στον **Πίνακα 9** παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις σε κατάσταση νηστείας για τις δυο ομάδες, καθώς και τα εμβαδά AUC και iAUC. Αρχικά παρατηρούμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο baseline ($p = 0,036$).

Πίνακας 9 Συγκεντρώσεις χολυκυστοκινίνης (CCK)

	Πρωινό I Μεσογειακού τύπου	Πρωινό II Δυτικού (αμερικάνικου) τύπου	P
Baseline	304,6 ± 376,8	117,5 (7,8, 959,1)	0,036*
AUC	167,8 (97 , 262,7)	89,7 (46, 335,4)	0,099
iAUC-net area	-97 ± 260	39,7 (-65,5, 115)	0,136
Peak	71,2 (28,4, 531,1)	84,7 (34,9 , 947,1)	0,445

Επιπλέον, στην **Εικόνα 9** εμφανίζεται η γραφική παράσταση των μέσων συγκεντρώσεων της χολυκυστοκινίνης σε σχέση με τον χρόνο.

Εικόνα 9 Γραφική απεικόνιση των μέσων συγκεντρώσεων χολυκυστοκινίνης (CCK) στην μονάδα του χρόνου



Με βάση την ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (two-way repeated measures Mixed ANOVA) δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του πρωινού που καταναλώθηκε και της CCK, αλλά σημαντική σχέση με τον χρόνο. Η παραβίαση της προϋπόθεσης της σφαιρικότητας (στατιστικά σημαντική $p < 0,001$) στην ανάλυση της διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (two-way repeated measures ANOVA), οδήγησε στη χρήση του δείκτη Greenhouse-Geisser, όπου για την επιρροή του χρόνου το $p = 0,006$ (στατιστικά σημαντικό), ενώ για το είδος

πρωινού σε συνδυασμό με τον χρόνο, $p=0,179$ (μη στατιστικά σημαντικό). Σχετικά με τον χρόνο, σημαντική διαφορά εμφανίστηκε στο χρονικό σημείο $t_{10}= 4,5$ ώρες, όπου είναι εμφανής η αυξητική τάση της μέσης χολυκυστοκινίνης στο πρωινό δυτικού τύπου σε σχέση με το πρωινό μεσογειακού τύπου.

Η. Προσομοιάζον με τη γλυκαγόνη πεπτίδιο -1 (GLP-1)

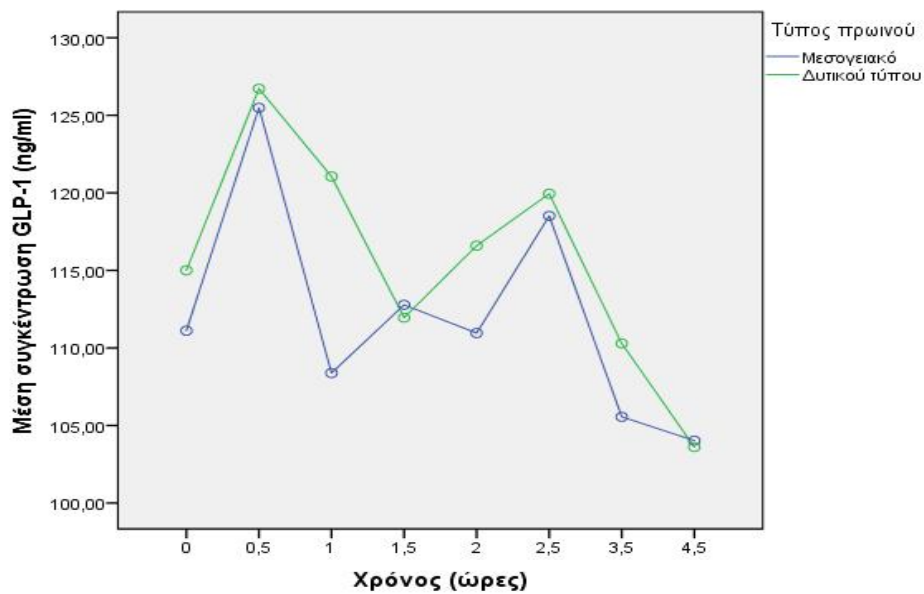
Σχετικά με το ορμονοπεπτίδιο GLP-1, εξαιτίας της απώλειας των εργαστηριακών μετρήσεων για τις χρονικές στιγμές t_7 και t_9 , δεν θα συμπεριληφθούν στο μοντέλο στατιστικής ανάλυσης, προκειμένου να αποφύγουμε τα στατιστικά σφάλματα. Στον **Πίνακα 10** παρατηρείται ότι μεταξύ της μέσης τιμής των συγκεντρώσεων του GLP-1 για τις δύο παρεμβάσεις δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση ($p=0,729$). Επιπρόσθετα, τα εμβαδά AUC και iAUC, καθώς και η κορυφή (peak) των συγκεντρώσεων δεν είχαν στατιστικές διαφορές παρομοίως.

Πίνακας 10 Συγκεντρώσεις ορμονοπεπτιδίου GLP-1

	Πρωινό I Μεσογειακού τύπου	Πρωινό II Δυτικού (αμερικάνικου) τύπου	P
Baseline	111,1 ± 36,5	109,2 ± 36,8	0,729
AUC	64,6 ± 24,4	43,1 (33,2 , 58,2)	0,117
iAUC-net area	2,7 ± 65,4	7,3 ± 57,6	0,849
Peak	130,8 ± 39,2	130,4 ± 34,3	0,880

Όπως φαίνεται στο γράφημα της **Εικόνα 10** παρουσιάζεται η καμπύλη των μέσων συγκεντρώσεων για το GLP-1 σε σχέση με τον χρόνο για τις δύο παρεμβάσεις.

Εικόνα 10 Μέση συγκέντρωση GLP-1 σε σχέση με τον χρόνο



Με την ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (two-way repeated measures Mixed ANOVA) για την διατύπωση των αποτελεσμάτων, εφόσον δεν ίσχυε η προϋπόθεση της σφαιρικότητας (στατιστικά σημαντική $p < 0,001$) χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης Greenhouse-Geisser, όπου για την επιρροή του χρόνου το $p < 0,001$ (στατιστικά σημαντικό), ενώ για το είδος πρωινού σε συνδυασμό με τον χρόνο, $p = 0,207$ (μη στατιστικά σημαντικό). Σε συγκεκριμένα χρονικά σημεία εντοπίστηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στις μέσες συγκεντρώσεις GLP-1: στις t_1 , t_2 , t_3 , t_4 , t_8 , t_{10} , και με τη βοήθεια του διαγράμματος είναι φανερό ότι υπήρξε τάση για χαμηλότερες μέσες συγκεντρώσεις GLP-1 στην ομάδα με το μεσογειακό πρωινό, αλλά ίσως λόγω του μεγέθους του δείγματος ή άλλων παραγόντων δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση, οπότε δεν θα εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

I. Νευροπεπτίδιο τυροσίνη τυροσίνη (PYY)

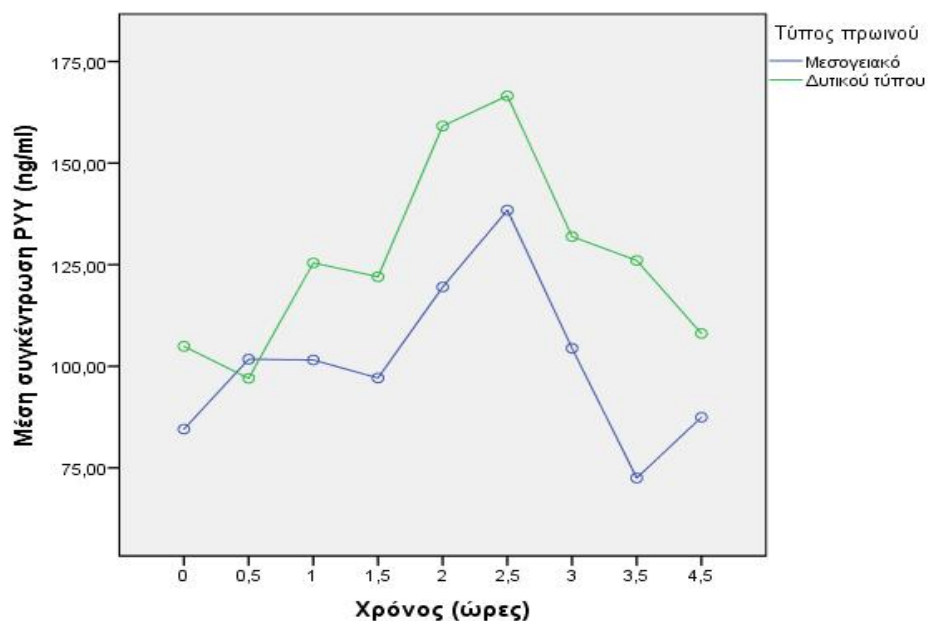
Οι συγκεντρώσεις του νευροπεπτιδίου PYY, που καταγράφονται στον **Πίνακας 11**, δεν περιλαμβάνουν δεδομένα για τη χρονική στιγμή $t_9 = 4$ ώρες λόγω ελλείψεως μετρήσεων. Από τους στατιστικούς ελέγχους που διεξήχθησαν δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των AUC των δύο γευμάτων ($p = 0,209$), ενώ

παράλληλα η μέση συγκέντρωση PYY δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική στο baseline ($p=0,396$), όπως και στο iAUC ($p=0,308$).

Πίνακας 11 Συγκεντρώσεις PYY

	Πρωινό I Μεσογειακού τύπου	Πρωινό II (αμερικάνικου) τύπου	P
Baseline	116,4 ± 64,5	131 ± 58,4	0,396
AUC	71 (53, 133)	133,2 ± 47,3	0,209
iAUC-net area	26,6 (-22,7, 68)	90,5 ± 96,4	0,308
Peak	173,9 ± 72	190,9 ± 77,5	0,484

Εικόνα 11 Μέση συγκέντρωση PYY σε σχέση με τον χρόνο



Ως συνέχεια των παραπάνω λογισμών, συγκρίνοντας τις δύο καμπύλες γραφικά (**Εικόνα 11**) είναι ευδιάκριτο το γεγονός ότι στο πρωινό δυτικού τύπου υπάρχουν μεγαλύτερες τιμές μέσης συγκέντρωσης σχεδόν σε όλα τα χρονικά σημεία. Έτσι διενεργήθηκε ανάλυση διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (Two-way Mixed ANOVA). Η προϋπόθεση της σφαιρικότητας δεν ικανοποιήθηκε ($p<0,001$), οπότε χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης Greenhouse-Geisser. Καμία στατιστικά σημαντική σχέση δεν υπήρξε μεταξύ του είδους πρωινού που καταναλώθηκε και των επιπέδων των μέσων συγκεντρώσεων PYY σε σχέση με τον χρόνο ($p=0,195$). Στατιστικά

σημαντική εμφανίστηκε η επίδραση του χρόνου στις μεταβολές των μέσων συγκεντρώσεων του PYY ($p < 0,001$), μεταξύ των χρονικών στιγμών t3, t5, t6, t7, t10, όπου και γραφικά διαφαίνεται η τάση των μέσων συγκεντρώσεων PYY για το πρωινό δυτικού τύπου να κυμαίνεται σε υψηλότερα επίπεδα, χωρίς όμως να είναι επαρκή τα δεδομένα για ασφαλή συμπεράσματα.

8. Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η άμεση επίδραση της περιεκτικότητας του πρωινού σε φυτικές ίνες μεταγευματικά στα επίπεδα γλυκόζης, τριακυλογλυκερολών, ινσουλίνης, γκρελίνης, GLP-1, CCK, PYY, ενώ ταυτόχρονα οι δύο παρεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν στο ίδιο δείγμα υπέρβαρων αντρών μετά από περίοδο κάθαρσης (wash out period). Το υψηλό σε φυτικές ίνες πρωινό ορίστηκε μεσογειακού τύπου και το χαμηλής περιεκτικότητας δυτικού τύπου και τα υπόλοιπα μακροθρεπτικά συστατικά ήταν σχεδόν στην ίδια αναλογία. Σύμφωνα με την παρούσα βιβλιογραφία, η γκρελίνη έχει διεγερτικό ρόλο στην όρεξη, ενώ οι GLP-1, CCK, PYY, αποτελούν αναστολείς της όρεξης. Ωστόσο δεν είναι ακόμα τεκμηριωμένο αν οι δράσεις τους διαφοροποιούνται, ανάλογα με τη σύσταση του πρωινού γεύματος ή άλλους συγχυτικούς παράγοντες και με βάση αυτό γεννήθηκε η υπόθεση για τον παρόντα πειραματικό σχεδιασμό.

Σχετικά με τη μεταγευματική γλυκαιμία, ύστερα από κατανάλωση πρωινού μεσογειακού τύπου φάνηκε στατιστικά σημαντικά μικρότερο το peak της γλυκόζης για την ομάδα με το μεσογειακό πρωινό ($p = 0,036$), ενώ οι δείκτες AUC και iAUC δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά. Παράλληλα, τα επίπεδα ινσουλίνης στη μία ώρα μετά την κατανάλωση του πρωινού γεύματος εμφάνισαν τάση μείωσης στην ομάδα του μεσογειακού πρωινού, ωστόσο δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Πιθανόν η κατανάλωση πρωινού πλούσιου σε φυτικές ίνες να ευνοεί τον γλυκαιμικό έλεγχο. Πρόσφατη μελέτη σε διαβητικούς τύπου 2 εθελοντές, μετά την πρόσληψη πρωινού πλούσιου σε φυτικές ίνες συμπέρανε χαμηλότερη μεταγευματική γλυκαιμία ενώ η πρόσληψη φυτικών ινών από γεύμα ή σκεύασμα δεν παρουσίασε διαφοροποίηση²⁰³. Σε άλλη μελέτη³² όπου συμμετείχαν 20 υπέρβαρους εθελοντές εφαρμόστηκε διατροφική παρέμβαση με 4 διαφορετικές αναλογίες

πρωτεΐνης και φυτικών ινών σε συνδυασμό μεταξύ τους, σε πρωινά γεύματα για δύο συνεχόμενες εβδομάδες και παρατηρήθηκε ότι το πρωινό υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνη και φυτικές ίνες δεν είχε κάποια επίδραση στη μεταγευματική γλυκαιμία, ωστόσο η υψηλή περιεκτικότητα σε διαιτητικές ίνες μείωσε το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) για την ινσουλίνη. Με βάση την πλειοψηφία άλλων μελετών, έχει φανεί ότι η ποσότητα και η ποιότητα των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών ενός γεύματος διαμορφώνουν τις μεταγευματικές συγκεντρώσεις της γλυκόζης και της ινσουλίνης²⁰⁴. Τέλος, σε μία cross-over δοκιμή²⁰⁵ που πραγματοποιήθηκε με χορήγηση γεύματος με διαφορετικές ποσότητες διαιτητικών ινών και γλυκαιμικό δείκτη (χαμηλό ή υψηλό ποσοστό) σε όλους τους δυνατούς συνδυασμούς και των δύο παραμέτρων, φάνηκε πως η μείωση του μεταγευματικού AUC της γλυκόζης σχετιζόταν με τον χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και όχι με τις αυξημένες φυτικές ίνες (~20 γρ./γεύμα), ενώ αντίστοιχα η μείωση του μεταγευματικού AUC της ινσουλίνης προήλθε από την κατανάλωση υψηλού ποσοστού διαιτητικών ινών.

Όσον αφορά στα επίπεδα τριακυλογλυκερολών, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο πρωινών. Σε παρόμοια μελέτη με 61 εθελοντές η κατανάλωση για 12 εβδομάδες δημητριακών ολικής άλεσης σε σύγκριση με απλά δημητριακά, μείωσε τη μεταγευματική απόκριση σε ινσουλίνη και τριακυλογλυκερόλες²⁰⁶. Η βιβλιογραφία προτείνει ότι η κάθαρση των τριακυλογλυκερολών μεταγευματικά στις γυναίκες είναι ταχύτερη από ότι στους άντρες²⁰⁷. Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση²⁰⁸ προτάθηκε ότι το είδος των λιπαρών ενός γεύματος στη μεταγευματική απόκριση τριακυλογλυκερολών δεν έχει καμία επίδραση, ενώ επισημαίνεται ότι η μεταγευματική διάρκεια στην οποία αξιολογείται η λιπαιμία πρέπει να ληφθεί υπόψη ως κριτήριο για την αξιολόγηση των επιδράσεων της σύνθεσης λιπαρών οξέων στις μεταβολές των τριακυλογλυκερολών στο αίμα. Τα επιδημιολογικά δεδομένα είναι συχνά αντικρουόμενα σχετικά τον μεταβολισμό μεταγευματικά, ενώ κυρίως στις περισσότερες μελέτες εμφανίζεται αύξηση στη μεταγευματική γλυκαιμία και λιπαιμία, ένα φαινόμενο που ονομάζεται “μεταγευματικός προβληματικός μεταβολισμός” (postprandial dysmetabolism)⁴⁶.

Όσον αφορά στη συγκέντρωση της γκρελίνης μεταξύ των δύο πρωινών δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά τόσο σε κατάσταση νηστείας ($p=0,414$), όσο και στα εμβαδά κάτω από την καμπύλη (AUC και iAUC) ($p=1,000$ και $p=0,638$ αντίστοιχα). Σε σχετική μελέτη που έγινε πρόσφατα η κατανάλωση πρωινού με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και πλούσιου σε φυτικές ίνες μείωσε τα επίπεδα γκρελίνης σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας σε εθελοντές με διαβήτη τύπου 2²⁰⁹. Εν συνεχεία, σε μελέτη όπου διερευνήθηκε η σχέση ανάμεσα στο ρυθμό γαστρικής κένωσης και τη μεταγευματική απόκριση σε γκρελίνη, οι συνολικές συγκεντρώσεις γκρελίνης συσχετίστηκαν με τα επίπεδα των GIP και CCK²¹⁰. Ωστόσο, χρειάζονται επιπλέον μελέτες, ώστε να οριστεί η διαφοροποίηση- αν υπάρχει- των επιπέδων γκρελίνης ύστερα από κατανάλωση πρωινού ή/και γεύματος υψηλού σε διαιτητικές ίνες (μεσογειακού τύπου), καθώς δεν υπάρχουν επαρκή ερευνητικά δεδομένα. Τέλος, σε μελέτη που έγινε σε υπέρβαρους εθελοντές έδειξε ότι η ζύμωση των διαιτητικών ινών στο κόλον δεν επηρεάζει την έκκριση των GLP-1 ή PYY, αλλά μειώνει πιθανόν τα επίπεδα γκρελίνης²¹¹.

Τα επίπεδα χολοκυστοκινίνης μεταξύ των δύο παρεμβάσεων της παρούσας μελέτης παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση στην κατάσταση νηστείας ($p=0,036$) και συγκεκριμένα ήταν αρκετά μειωμένα στην ομάδα με το δυτικού τύπου πρωινό σε σχέση με το μεσογειακό. Ωστόσο, από την ανάλυση διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του είδους πρωινού που καταναλώθηκε, των συγκεντρώσεων της χολοκυστοκινίνης και του χρόνου. Παρόμοια μελέτη έδειξε πως η κατανάλωση πρωινού με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη αύξησε τα επίπεδα CCK μεταγευματικά εντός των 10 ωρών²¹², ενώ σε άλλη κλινική δοκιμή η κατανάλωση πρωινού πλούσιου σε φυτικές ίνες αύξησε τα επίπεδα της CCK και έτσι δεν φάνηκε να διαδραματίζει έναν μοναδικό ανεξάρτητο ρόλο στον αίσθημα κορεσμού²¹³, αλλά πιθανόν να δρα σε συνδυασμό με άλλα πεπτίδια του στομάχου, όπως την γκρελίνη.

Για το GLP-1 δεν παρουσιάστηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των συγκεντρώσεων μεταγευματικά ($p=0,117$). Από την ανάλυση για τις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις προέκυψε στατιστικά αυξανόμενη συγκέντρωση μεταξύ της 1ης μέτρησης με την 2^η ($p=0,001$) (δηλαδή αμέσως μετά την κατανάλωση

φαγητού) και φθίνουσα από τη 2^η μέχρι την 3^η ($p=0,016$). Ενδεικτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε υπέρβαρους με διαβήτη τύπου 2, έδειξε ότι η κατανάλωση διαίτας υψηλής σε μονοακόρεστα (μεσογειακού τύπου) βασισμένη στο ελαιόλαδο και τους σύνθετους υδατάνθρακες αύξησε τα επίπεδα GLP-1 σε σύγκριση με διαίτα υψηλή σε υδατάνθρακες²¹⁴. Σε άλλη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, η χορήγηση προγευματικά μίας μπάρας ενισχυμένης σε φυτικές ίνες σε διαβητικούς τύπου 2 ασθενείς και υγιείς εθελοντές, μείωσε τα επίπεδα γλυκόζης μεταγευματικά, αύξησε τον ρυθμό έκκρισης GLP-1 στους διαβητικούς εθελοντές, αλλά όχι τους υγιείς²¹⁵.

Τέλος, σχετικά με τα δεδομένα της παρούσας μελέτης για το νευροπεπτίδιο ΥΥ (ΡΥΥ) καμία στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση δεν εμφανίστηκε στις μέσες συγκεντρώσεις για τα δύο πρωινά. Ωστόσο, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της 2^{ης} και 3^{ης} μέτρησης ($p=0,044$)(μεταγευματικά) και της 4^{ης} με την 5^η ($p=0,04$) (1 ώρα αφότου καταναλώθηκε το γεύμα). Ωστόσο, τα δεδομένα δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά για τα δύο πρωινά με βάση την ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων και επιπλέον λόγω της ιδιομορφίας της δράσης του ορμονοπεπτιδίου πιθανόν η χρονική διάρκεια της παρούσας πειραματικής δοκιμής να μην ήταν επαρκής για ασφαλή συμπεράσματα. Σε πρόσφατη τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη με την κατανάλωση ενός φυτικής προέλευσης γεύματος (υψηλό σε φυτικές ίνες) σε υπέρβαρους εθελοντές φαίνεται να αυξήθηκε η συγκέντρωση ΡΥΥ μεταγευματικά²¹⁶.

Εν κατακλείδι, σε αυτήν την έρευνα μελετήθηκε και εξετάστηκε η άμεση επίδραση του υψηλού σε φυτικές ίνες μεσογειακού τύπου πρωινού στην μεταγευματική γλυκαιμία, ινσουλιναίμία, λιπαιμία και τις ορμόνες ρύθμισης της όρεξης γκρελίνη, GLP-1, CCK και ΡΥΥ. Από τις εργαστηριακές μετρήσεις, προέκυψε στατιστικά σημαντική μείωση του ρυθμού απορρόφησης της γλυκόζης στο πρωινό μεσογειακού τύπου σε σχέση με το δυτικού τύπου μεταγευματικά, ωστόσο δεν φάνηκε καμία στατιστικά σημαντική επίδραση στις ανορεξιογόνες ορμόνες και την γκρελίνη. Πιθανόν ο μικρός αριθμός εθελοντών του δείγματος, τυχόντα σφάλματα κατά την πειραματική διαδικασία, άλλοι συγχυτικοί παράγοντες (όπως ηλικία, φύλο, φυσική κατάσταση, διαιτητική πρόσληψη προηγούμενων ημερών), επηρέασαν την διεξαγωγή συμπερασμάτων.

9. Βιβλιογραφία

1. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine reviews* 2018;39:79-132.
2. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>, 2015
3. Ogata H, Kayaba M, Tanaka Y, et al. Effect of skipping breakfast for 6 days on energy metabolism and diurnal rhythm of blood glucose in young healthy Japanese males. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2019.
4. Zhu S, Cui L, Zhang X, et al. Breakfast Frequency and Chronic Inflammation in Chinese Adults (P18-051-19). *Current developments in nutrition* 2019;3.
5. O'Neil CE, Nicklas TA, Fulgoni VL, 3rd. Nutrient intake, diet quality, and weight/adiposity parameters in breakfast patterns compared with no breakfast in adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2008. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2014;114:S27-43.
6. Cho S, Dietrich M, Brown CJ, Clark CA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of the American College of Nutrition* 2003;22:296-302.
7. Sievert K, Hussain SM, Page MJ, et al. Effect of breakfast on weight and energy intake: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj* 2019;364:l42.
8. Organization WH. Overweight and obesity 2016 January 2015.
9. Smith KB, Smith MS. Obesity Statistics. *Prim Care* 2016;43:121-35, ix.
10. Nittari G, Scuri S, Petrelli F, Pirillo I, di Luca NM, Grappasonni I. Fighting obesity in children from European World Health Organization member states. Epidemiological data, medical-social aspects, and prevention programs. *Clin Ter* 2019;170:e223-e30.
11. Brown T, Smith S, Bhopal R, Kasim A, Summerbell C. Diet and physical activity interventions to prevent or treat obesity in South Asian children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12:566-94.
12. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts* 2017;10:207-15.
13. Biddle SJH, Garcia Bengoechea E, Pedisic Z, Bennie J, Vergeer I, Wiesner G. Screen Time, Other Sedentary Behaviours, and Obesity Risk in Adults: A Review of Reviews. *Curr Obes Rep* 2017;6:134-47.
14. Sohrab SS, Kamal MA, Atkinson RL, Alawi MM, Azhar EI. Viral Infection and Obesity: Current Status and Future Prospective. *Curr Drug Metab* 2017;18:798-807.
15. Nguyen DM, El-Serag HB. The epidemiology of obesity. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39:1-7.
16. Chowdhury EA, Richardson JD, Tsintzas K, Thompson D, Betts JA. Effect of extended morning fasting upon ad libitum lunch intake and associated metabolic and hormonal responses in obese adults. *International journal of obesity* (2005) 2016;40:305-11.
17. Thomas EA, Higgins J, Bessesen DH, McNair B, Cornier MA. Usual breakfast eating habits affect response to breakfast skipping in overweight women. *Obesity* (Silver Spring, Md) 2015;23:750-9.

18. Qin LQ, Li J, Wang Y, Wang J, Xu JY, Kaneko T. The effects of nocturnal life on endocrine circadian patterns in healthy adults. *Life Sci* 2003;73:2467-75.
19. Casazza K, Brown A, Astrup A, et al. Weighing the Evidence of Common Beliefs in Obesity Research. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2015;55:2014-53.
20. Garaulet M, Gomez-Abellan P. Timing of food intake and obesity: a novel association. *Physiol Behav* 2014;134:44-50.
21. Smith-Ryan AE, Hirsch KR, Blue MNM, Mock MG, Trexler ET. High-Fat Breakfast Meal Replacement in Overweight and Obesity: Implications on Body Composition, Metabolic Markers, and Satiety. *Nutrients* 2019;11.
22. Astbury NM, Taylor MA, Macdonald IA. Breakfast consumption affects appetite, energy intake, and the metabolic and endocrine responses to foods consumed later in the day in male habitual breakfast eaters. *J Nutr* 2011;141:1381-9.
23. Gwin JA, Leidy HJ. Breakfast Consumption Augments Appetite, Eating Behavior, and Exploratory Markers of Sleep Quality Compared with Skipping Breakfast in Healthy Young Adults. *Current developments in nutrition* 2018;2.
24. Hearst MO, Shanafelt A, Wang Q, Leduc R, Nanney MS. Barriers, Benefits, and Behaviors Related to Breakfast Consumption Among Rural Adolescents. *J Sch Health* 2016;86:187-94.
25. Sjoberg A, Hallberg L, Hoglund D, Hulthen L. Meal pattern, food choice, nutrient intake and lifestyle factors in The Goteborg Adolescence Study. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1569-78.
26. Fayet-Moore F, McConnell A, Cassettari T, Petocz P. Breakfast Choice Is Associated with Nutrient, Food Group and Discretionary Intakes in Australian Adults at Both Breakfast and the Rest of the Day. *Nutrients* 2019;11.
27. Timlin MT, Pereira MA. Breakfast frequency and quality in the etiology of adult obesity and chronic diseases. *Nutrition reviews* 2007;65:268-81.
28. Barton BA, Eldridge AL, Thompson D, et al. The relationship of breakfast and cereal consumption to nutrient intake and body mass index: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Am Diet Assoc* 2005;105:1383-9.
29. Williams PG. The benefits of breakfast cereal consumption: a systematic review of the evidence base. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)* 2014;5:636s-73s.
30. Priebe MG, McMonagle JR. Effects of Ready-to-Eat-Cereals on Key Nutritional and Health Outcomes: A Systematic Review. *PLoS One* 2016;11:e0164931.
31. Uzhova I, Mullally D, Penalvo JL, Gibney ER. Regularity of Breakfast Consumption and Diet: Insights from National Adult Nutrition Survey. *Nutrients* 2018;10.
32. Amankwaah AF, Sayer RD, Wright AJ, Chen N, McCrory MA, Campbell WW. Effects of Higher Dietary Protein and Fiber Intakes at Breakfast on Postprandial Glucose, Insulin, and 24-h Interstitial Glucose in Overweight Adults. *Nutrients* 2017;9.
33. Maki KC, Phillips-Eakley AK, Smith KN. The Effects of Breakfast Consumption and Composition on Metabolic Wellness with a Focus on Carbohydrate Metabolism. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)* 2016;7:613s-21s.
34. O'Neil CE, Nicklas TA, Fulgoni VL, 3rd. Nutrient Intake, Diet Quality, and Weight Measures in Breakfast Patterns Consumed by Children Compared with Breakfast Skippers: NHANES 2001-2008. *AIMS Public Health* 2015;2:441-68.

35. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients* 2013;5:1417-35.
36. Blom WA, Lluch A, Stafleu A, et al. Effect of a high-protein breakfast on the postprandial ghrelin response. *The American journal of clinical nutrition* 2006;83:211-20.
37. Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein diet on ghrelin, growth hormone, and insulin-like growth factor-I and binding proteins 1 and 3 in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2011;60:1300-11.
38. McEvoy CT, Cardwell CR, Woodside JV, Young IS, Hunter SJ, McKinley MC. A posteriori dietary patterns are related to risk of type 2 diabetes: findings from a systematic review and meta-analysis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2014;114:1759-75.e4.
39. Kochar J, Djousse L, Gaziano JM. Breakfast cereals and risk of type 2 diabetes in the Physicians' Health Study I. *Obesity (Silver Spring, Md)* 2007;15:3039-44.
40. Parker ED, Liu S, Van Horn L, et al. The association of whole grain consumption with incident type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. *Ann Epidemiol* 2013;23:321-7.
41. Alhazmi A, Stojanovski E, McEvoy M, Garg ML. Macronutrient intakes and development of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of the American College of Nutrition* 2012;31:243-58.
42. Livesey G, Taylor R, Livesey HF, et al. Dietary Glycemic Index and Load and the Risk of Type 2 Diabetes: Assessment of Causal Relations. *Nutrients* 2019;11.
43. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk--a meta-analysis of observational studies. *The American journal of clinical nutrition* 2008;87:627-37.
44. Dietary guidelines for Americans. 8th Edition. December 2015. 2015-2020. (Accessed December 2015., at <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.)
45. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010;121:586-613.
46. Pappas C, Kandaraki EA, Tsirona S, Kountouras D, Kassi G, Diamanti-Kandaraki E. Postprandial dysmetabolism: Too early or too late? *Hormones (Athens)* 2016;15:321-44.
47. Westerterp-Plantenga MS, Lemmens SG, Westerterp KR. Dietary protein - its role in satiety, energetics, weight loss and health. *Br J Nutr* 2012;108 Suppl 2:S105-12.
48. Hill CM, Morrison CD. The Protein Leverage Hypothesis: A 2019 Update for Obesity. *Obesity (Silver Spring, Md)* 2019;27:1221.
49. Morrison CD, Laeger T. Protein-dependent regulation of feeding and metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2015;26:256-62.
50. Journal M, Chaumontet C, Darcel N, Fromentin G, Tome D. Brain responses to high-protein diets. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)* 2012;3:322-9.
51. Faipoux R, Tome D, Gougis S, Darcel N, Fromentin G. Proteins activate satiety-related neuronal pathways in the brainstem and hypothalamus of rats. *J Nutr* 2008;138:1172-8.

52. Schwarz J, Burguet J, Rampin O, et al. Three-dimensional macronutrient-associated Fos expression patterns in the mouse brainstem. *PLoS One* 2010;5:e8974.
53. Kinzig KP, Hargrave SL, Hyun J, Moran TH. Energy balance and hypothalamic effects of a high-protein/low-carbohydrate diet. *Physiol Behav* 2007;92:454-60.
54. Batterham RL, Heffron H, Kapoor S, et al. Critical role for peptide YY in protein-mediated satiation and body-weight regulation. *Cell Metab* 2006;4:223-33.
55. Leidy HJ, Lepping RJ, Savage CR, Harris CT. Neural responses to visual food stimuli after a normal vs. higher protein breakfast in breakfast-skipping teens: a pilot fMRI study. *Obesity (Silver Spring, Md)* 2011;19:2019-25.
56. Kristensen MD, Bendsen NT, Christensen SM, Astrup A, Raben A. Meals based on vegetable protein sources (beans and peas) are more satiating than meals based on animal protein sources (veal and pork) - a randomized cross-over meal test study. *Food Nutr Res* 2016;60:32634.
57. Kolanu BR, Boddula V, Vadakedath S, Kandi V. Amino Acid (Leucine) Chromatography: A Study of Branched-Chain Aminoaciduria in Type 2 Diabetes. *Cureus* 2017;9:e1091.
58. Blouet C, Jo YH, Li X, Schwartz GJ. Mediobasal hypothalamic leucine sensing regulates food intake through activation of a hypothalamus-brainstem circuit. *J Neurosci* 2009;29:8302-11.
59. Heeley N, Kirwan P, Darwish T, et al. Rapid sensing of l-leucine by human and murine hypothalamic neurons: Neurochemical and mechanistic insights. *Mol Metab* 2018;10:14-27.
60. Seimon RV, Lange K, Little TJ, et al. Pooled-data analysis identifies pyloric pressures and plasma cholecystokinin concentrations as major determinants of acute energy intake in healthy, lean men. *The American journal of clinical nutrition* 2010;92:61-8.
61. Little TJ, Feltrin KL, Horowitz M, et al. A high-fat diet raises fasting plasma CCK but does not affect upper gut motility, PYY, and ghrelin, or energy intake during CCK-8 infusion in lean men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;294:R45-51.
62. Mizushige T, Inoue K, Fushiki T. Why is fat so tasty? Chemical reception of fatty acid on the tongue. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2007;53:1-4.
63. Smeets AJ, Lejeune MP, Westerterp-Plantenga MS. Effects of oral fat perception by modified sham feeding on energy expenditure, hormones and appetite profile in the postprandial state. *Br J Nutr* 2009;101:1360-8.
64. Stewart JE, Feinle-Bisset C, Golding M, Delahunty C, Clifton PM, Keast RS. Oral sensitivity to fatty acids, food consumption and BMI in human subjects. *Br J Nutr* 2010;104:145-52.
65. Mattes RD. Oral detection of short-, medium-, and long-chain free fatty acids in humans. *Chem Senses* 2009;34:145-50.
66. Dalvi PS, Chalmers JA, Luo V, et al. High fat induces acute and chronic inflammation in the hypothalamus: effect of high-fat diet, palmitate and TNF-alpha on appetite-regulating NPY neurons. *Int J Obes (Lond)* 2017;41:149-58.
67. Sturm K, Parker B, Wishart J, et al. Energy intake and appetite are related to antral area in healthy young and older subjects. *The American journal of clinical nutrition* 2004;80:656-67.

68. Little TJ, Feinle-Bisset C. Effects of dietary fat on appetite and energy intake in health and obesity--oral and gastrointestinal sensory contributions. *Physiol Behav* 2011;104:613-20.
69. Stevenson JL, Paton CM, Cooper JA. Hunger and satiety responses to high-fat meals after a high-polyunsaturated fat diet: A randomized trial. *Nutrition* 2017;41:14-23.
70. Duca FA, Sakar Y, Covasa M. The modulatory role of high fat feeding on gastrointestinal signals in obesity. *J Nutr Biochem* 2013;24:1663-77.
71. Woods SC. Gastrointestinal satiety signals I. An overview of gastrointestinal signals that influence food intake. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;286:G7-13.
72. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:699-706.
73. Barrea L, Marzullo P, Muscogiuri G, et al. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutr Res Rev* 2018;31:291-301.
74. Hall KD. A review of the carbohydrate-insulin model of obesity. *Eur J Clin Nutr* 2017;71:323-6.
75. Lobley GE, Johnstone AM, Fyfe C, et al. Glucose uptake by the brain on chronic high-protein weight-loss diets with either moderate or low amounts of carbohydrate. *Br J Nutr* 2014;111:586-97.
76. Essah PA, Levy JR, Sistrun SN, Kelly SM, Nestler JE. Effect of macronutrient composition on postprandial peptide YY levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4052-5.
77. Hu T, Yao L, Reynolds K, et al. The effects of a low-carbohydrate diet on appetite: A randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26:476-88.
78. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, da Rocha Ataide T. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2013;110:1178-87.
79. Astrup A, Meinert Larsen T, Harper A. Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? *Lancet* 2004;364:897-9.
80. Venn BJ, Green TJ. Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet-disease relationships. *Eur J Clin Nutr* 2007;61 Suppl 1:S122-31.
81. Bornet FR, Jardy-Gennetier AE, Jacquet N, Stowell J. Glycaemic response to foods: impact on satiety and long-term weight regulation. *Appetite* 2007;49:535-53.
82. Academy of N, Dietetics. Position and practice paper update for 2014. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2014;114:297-8.
83. Du H, van der AD, Boshuizen HC, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *The American journal of clinical nutrition* 2010;91:329-36.
84. Nilsson AC, Ostman EM, Holst JJ, Bjorck IM. Including indigestible carbohydrates in the evening meal of healthy subjects improves glucose tolerance, lowers inflammatory markers, and increases satiety after a subsequent standardized breakfast. *J Nutr* 2008;138:732-9.

85. Clark MJ, Slavin JL. The effect of fiber on satiety and food intake: a systematic review. *Journal of the American College of Nutrition* 2013;32:200-11.
86. Raninen K, Lappi J, Mykkanen H, Poutanen K. Dietary fiber type reflects physiological functionality: comparison of grain fiber, inulin, and polydextrose. *Nutrition reviews* 2011;69:9-21.
87. Rebello CJ, Liu AG, Greenway FL, Dhurandhar NV. Dietary strategies to increase satiety. *Adv Food Nutr Res* 2013;69:105-82.
88. Fuller S, Beck E, Salman H, Tapsell L. New Horizons for the Study of Dietary Fiber and Health: A Review. *Plant Foods Hum Nutr* 2016;71:1-12.
89. Vitaglione P, Lumaga RB, Stanzione A, Scalfi L, Fogliano V. beta-Glucan-enriched bread reduces energy intake and modifies plasma ghrelin and peptide YY concentrations in the short term. *Appetite* 2009;53:338-44.
90. Heini AF, Lara-Castro C, Schneider H, Kirk KA, Considine RV, Weinsier RL. Effect of hydrolyzed guar fiber on fasting and postprandial satiety and satiety hormones: a double-blind, placebo-controlled trial during controlled weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:906-9.
91. Beck EJ, Tosh SM, Batterham MJ, Tapsell LC, Huang XF. Oat beta-glucan increases postprandial cholecystokinin levels, decreases insulin response and extends subjective satiety in overweight subjects. *Mol Nutr Food Res* 2009;53:1343-51.
92. Bates SH, Myers MG, Jr. The role of leptin receptor signaling in feeding and neuroendocrine function. *Trends Endocrinol Metab* 2003;14:447-52.
93. Sánchez D, Miguel M, Aleixandre A. Dietary fiber, gut peptides, and adipocytokines. *J Med Food* 2012;15:223-30.
94. Lean ME, Malkova D. Altered gut and adipose tissue hormones in overweight and obese individuals: cause or consequence? *Int J Obes (Lond)* 2016;40:622-32.
95. Bomberg EM, Ryder JR, Brundage RC, et al. Precision medicine in adult and pediatric obesity: a clinical perspective. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2019;10:2042018819863022.
96. Bhat SP, Sharma A. Current Drug Targets in Obesity Pharmacotherapy - A Review. *Curr Drug Targets* 2017;18:983-93.
97. Lowe MR, Butryn ML. Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiol Behav* 2007;91:432-9.
98. Konturek SJ, Konturek JW, Pawlik T, Brzozowski T. Brain-gut axis and its role in the control of food intake. *J Physiol Pharmacol* 2004;55:137-54.
99. MacLean PS, Blundell JE, Mennella JA, Batterham RL. Biological control of appetite: A daunting complexity. *Obesity (Silver Spring, Md)* 2017;25 Suppl 1:S8-s16.
100. WHO 2015.
101. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36:49-64.
102. Zanchi D, Depoorter A, Egloff L, et al. The impact of gut hormones on the neural circuit of appetite and satiety: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2017;80:457-75.
103. Sohn JW. Network of hypothalamic neurons that control appetite. *BMB Rep* 2015;48:229-33.

104. Cowley MA, Smart JL, Rubinstein M, et al. Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus. *Nature* 2001;411:480-4.
105. Williams KW, Margatho LO, Lee CE, et al. Segregation of acute leptin and insulin effects in distinct populations of arcuate proopiomelanocortin neurons. *J Neurosci* 2010;30:2472-9.
106. Chen SR, Chen H, Zhou JJ, et al. Ghrelin receptors mediate ghrelin-induced excitation of agouti-related protein/neuropeptide Y but not pro-opiomelanocortin neurons. *J Neurochem* 2017;142:512-20.
107. Qiu J, Zhang C, Borgquist A, et al. Insulin excites anorexigenic proopiomelanocortin neurons via activation of canonical transient receptor potential channels. *Cell Metab* 2014;19:682-93.
108. Schneeberger M, Gomis R, Claret M. Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. *J Endocrinol* 2014;220:T25-46.
109. Valassi E, Scacchi M, Cavagnini F. Neuroendocrine control of food intake. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:158-68.
110. Rodgers RJ, Ishii Y, Halford JC, Blundell JE. Orexins and appetite regulation. *Neuropeptides* 2002;36:303-25.
111. Jennings JH, Ung RL, Resendez SL, et al. Visualizing hypothalamic network dynamics for appetitive and consummatory behaviors. *Cell* 2015;160:516-27.
112. Andermann ML, Lowell BB. Toward a Wiring Diagram Understanding of Appetite Control. *Neuron* 2017;95:757-78.
113. Neseliler S, Han JE, Dagher A. The Use of Functional Magnetic Resonance Imaging in the Study of Appetite and Obesity. In: nd, Harris RBS, eds. *Appetite and Food Intake: Central Control*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis (c) 2017 by Taylor & Francis Group, LLC.; 2017:117-34.
114. Hopkins M, Blundell J, Halford J, King N, Finlayson G. The Regulation of Food Intake in Humans. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
115. Appleton KM, Rogers PJ, Blundell JE. Effects of a sweet and a nonsweet lunch on short-term appetite: differences in female high and low consumers of sweet/low-energy beverages. *J Hum Nutr Diet* 2004;17:425-34.
116. Naslund E, Hellstrom PM. Appetite signaling: from gut peptides and enteric nerves to brain. *Physiol Behav* 2007;92:256-62.
117. Maric G, Gazibara T, Zaletel I, et al. The role of gut hormones in appetite regulation (review). *Acta Physiol Hung* 2014;101:395-407.
118. Varela L, Horvath TL. Leptin and insulin pathways in POMC and AgRP neurons that modulate energy balance and glucose homeostasis. *EMBO Rep* 2012;13:1079-86.
119. Cundrle I, Jr., Suk P, Sramek V, Lacinova Z, Haluzik M. Circadian leptin concentration changes in critically ill heart failure patients. *Physiol Res* 2018;67:505-8.
120. Zheng H, Lenard NR, Shin AC, Berthoud HR. Appetite control and energy balance regulation in the modern world: reward-driven brain overrides repletion signals. *Int J Obes (Lond)* 2009;33 Suppl 2:S8-13.

121. Brown RJ, Meehan CA, Cochran E, et al. Effects of Metreleptin in Pediatric Patients With Lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:1511-9.
122. Wasim M, Awan FR, Najam SS, Khan AR, Khan HN. Role of Leptin Deficiency, Inefficiency, and Leptin Receptors in Obesity. *Biochem Genet* 2016;54:565-72.
123. Jacquier M, Soula HA, Crauste F. A mathematical model of leptin resistance. *Math Biosci* 2015;267:10-23.
124. Lindgren O, Mari A, Deacon CF, et al. Differential islet and incretin hormone responses in morning versus afternoon after standardized meal in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2887-92.
125. Saad A, Dalla Man C, Nandy DK, et al. Diurnal pattern to insulin secretion and insulin action in healthy individuals. *Diabetes* 2012;61:2691-700.
126. Kessler K, Hornemann S, Petzke KJ, et al. The effect of diurnal distribution of carbohydrates and fat on glycaemic control in humans: a randomized controlled trial. *Sci Rep* 2017;7:44170.
127. Gautier JF, Choukem SP, Girard J. Physiology of incretins (GIP and GLP-1) and abnormalities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2008;34 Suppl 2:S65-72.
128. Yabe D, Seino Y. Two incretin hormones GLP-1 and GIP: Comparison of their actions in insulin secretion and β cell preservation. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 2011;107:248-56.
129. Mingrone G, Nolfo G, Gissey GC, et al. Circadian rhythms of GIP and GLP1 in glucose-tolerant and in type 2 diabetic patients after biliopancreatic diversion. *Diabetologia* 2009;52:873-81.
130. Gil-Lozano M, Hunter PM, Behan LA, Gladanac B, Casper RF, Brubaker PL. Short-term sleep deprivation with nocturnal light exposure alters time-dependent glucagon-like peptide-1 and insulin secretion in male volunteers. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016;310:E41-50.
131. Barnett AH. New treatments in type 2 diabetes: a focus on the incretin-based therapies. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:343-53.
132. Chia CW, Egan JM. Incretins in obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci* 2019.
133. Elahi D, Andersen DK, Brown JC, et al. Pancreatic alpha- and beta-cell responses to GIP infusion in normal man. *Am J Physiol* 1979;237:E185-91.
134. Cleator IG, Gourlay RH. Release of immunoreactive gastric inhibitory polypeptide (IR-GIP) by oral ingestion of food substances. *Am J Surg* 1975;130:128-35.
135. Seino Y, Fukushima M, Yabe D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: Similarities and differences. *J Diabetes Investig* 2010;1:8-23.
136. Pederson RA, Brown JC. Interaction of gastric inhibitory polypeptide, glucose, and arginine on insulin and glucagon secretion from the perfused rat pancreas. *Endocrinology* 1978;103:610-5.
137. Sekar R, Singh K, Arokiaraj AW, Chow BK. Pharmacological Actions of Glucagon-Like Peptide-1, Gastric Inhibitory Polypeptide, and Glucagon. *Int Rev Cell Mol Biol* 2016;326:279-341.
138. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the american diabetes association. *Diabetes Care* 2004;27:2266-71.
139. Wolever TM. Carbohydrate and the regulation of blood glucose and metabolism. *Nutrition reviews* 2003;61:S40-8.

140. Gross LS, Li L, Ford ES, Liu S. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *The American journal of clinical nutrition* 2004;79:774-9.
141. Hu FB. Are refined carbohydrates worse than saturated fat? *The American journal of clinical nutrition* 2010;91:1541-2.
142. Dall'Alba V, Silva FM, Antonio JP, et al. Improvement of the metabolic syndrome profile by soluble fibre - guar gum - in patients with type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *Br J Nutr* 2013;110:1601-10.
143. Gunness P, Gidley MJ. Mechanisms underlying the cholesterol-lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides. *Food Funct* 2010;1:149-55.
144. Wolever TM, Tosh SM, Gibbs AL, et al. Physicochemical properties of oat beta-glucan influence its ability to reduce serum LDL cholesterol in humans: a randomized clinical trial. *The American journal of clinical nutrition* 2010;92:723-32.
145. Chutkan R, Fahey G, Wright WL, McRorie J. Viscous versus nonviscous soluble fiber supplements: mechanisms and evidence for fiber-specific health benefits. *J Am Acad Nurse Pract* 2012;24:476-87.
146. Salehi A, Gunnerud U, Muhammed SJ, et al. The insulinogenic effect of whey protein is partially mediated by a direct effect of amino acids and GIP on beta-cells. *Nutr Metab (Lond)* 2012;9:48.
147. Nuttall FQ, Gannon MC. Metabolic response of people with type 2 diabetes to a high protein diet. *Nutr Metab (Lond)* 2004;1:6.
148. Layman DK, Walker DA. Potential importance of leucine in treatment of obesity and the metabolic syndrome. *J Nutr* 2006;136:319s-23s.
149. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care* 2012;35:434-45.
150. Jin SL, Han VK, Simmons JG, Towle AC, Lauder JM, Lund PK. Distribution of glucagonlike peptide I (GLP-I), glucagon, and glicentin in the rat brain: an immunocytochemical study. *J Comp Neurol* 1988;271:519-32.
151. Drucker DJ, Asa S. Glucagon gene expression in vertebrate brain. *J Biol Chem* 1988;263:13475-8.
152. Hansen AM, Bodvarsdottir TB, Nordestgaard DN, et al. Upregulation of alpha cell glucagon-like peptide 1 (GLP-1) in *Psammomys obesus*--an adaptive response to hyperglycaemia? *Diabetologia* 2011;54:1379-87.
153. Lund PK, Goodman RH, Dee PC, Habener JF. Pancreatic preproglucagon cDNA contains two glucagon-related coding sequences arranged in tandem. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982;79:345-9.
154. Tornehave D, Kristensen P, Romer J, Knudsen LB, Heller RS. Expression of the GLP-1 receptor in mouse, rat, and human pancreas. *J Histochem Cytochem* 2008;56:841-51.
155. Srivastava S, Pandey H, Singh SK, Tripathi YB. GLP 1 Regulated Intestinal Cell's Insulin Expression and Selfadaptation before the Onset of Type 2 Diabetes. *Adv Pharm Bull* 2019;9:325-30.
156. Christensen MB. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide: effects on insulin and glucagon secretion in humans. *Dan Med J* 2016;63.

157. Tschen SI, Dhawan S, Gurlo T, Bhushan A. Age-dependent decline in beta-cell proliferation restricts the capacity of beta-cell regeneration in mice. *Diabetes* 2009;58:1312-20.
158. Li Y, Hansotia T, Yusta B, Ris F, Halban PA, Drucker DJ. Glucagon-like peptide-1 receptor signaling modulates beta cell apoptosis. *J Biol Chem* 2003;278:471-8.
159. Hu W, Fan X, Zhou B, et al. Circulating alarin concentrations are high in patients with type 2 diabetes and increased by glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment: An Consort-compliant study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e16428.
160. Andreozzi F, Raciti GA, Nigro C, et al. The GLP-1 receptor agonists exenatide and liraglutide activate Glucose transport by an AMPK-dependent mechanism. *J Transl Med* 2016;14:229.
161. Gargiulo P, Savarese G, D'Amore C, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 agonists on macrovascular and microvascular events in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017;27:1081-8.
162. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006;368:1696-705.
163. Alamri BN, Shin K, Chappe V, Anini Y. The role of ghrelin in the regulation of glucose homeostasis. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2016;26:3-11.
164. Makris MC, Alexandrou A, Papatsoutsos EG, et al. Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths. A Reappraisal. *In Vivo* 2017;31:1047-50.
165. Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 2000;407:908-13.
166. Masuda Y, Tanaka T, Inomata N, et al. Ghrelin stimulates gastric acid secretion and motility in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;276:905-8.
167. Asakawa A, Inui A, Kaga T, et al. Ghrelin is an appetite-stimulatory signal from stomach with structural resemblance to motilin. *Gastroenterology* 2001;120:337-45.
168. Druce MR, Wren AM, Park AJ, et al. Ghrelin increases food intake in obese as well as lean subjects. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:1130-6.
169. Overduin J, Figlewicz DP, Bennett-Jay J, Kittleson S, Cummings DE. Ghrelin increases the motivation to eat, but does not alter food palatability. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012;303:R259-69.
170. Rizzo M, Rizvi AA, Sudar E, et al. A review of the cardiovascular and anti-atherogenic effects of ghrelin. *Curr Pharm Des* 2013;19:4953-63.
171. Nagaya N, Moriya J, Yasumura Y, et al. Effects of ghrelin administration on left ventricular function, exercise capacity, and muscle wasting in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2004;110:3674-9.
172. Okumura H, Nagaya N, Enomoto M, Nakagawa E, Oya H, Kangawa K. Vasodilatory effect of ghrelin, an endogenous peptide from the stomach. *J Cardiovasc Pharmacol* 2002;39:779-83.
173. Broglio F, Benso A, Gottero C, et al. Non-acylated ghrelin does not possess the pituitary and pancreatic endocrine activity of acylated ghrelin in humans. *J Endocrinol Invest* 2003;26:192-6.
174. Gauna C, Delhanty PJ, Hofland LJ, et al. Ghrelin stimulates, whereas des-octanoyl ghrelin inhibits, glucose output by primary hepatocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1055-60.

175. Sun Y, Butte NF, Garcia JM, Smith RG. Characterization of adult ghrelin and ghrelin receptor knockout mice under positive and negative energy balance. *Endocrinology* 2008;149:843-50.
176. Tong J, Pigeon RL, Davis HW, et al. Ghrelin suppresses glucose-stimulated insulin secretion and deteriorates glucose tolerance in healthy humans. *Diabetes* 2010;59:2145-51.
177. Bastidas-Ponce A, Scheibner K, Lickert H, Bakhti M. Cellular and molecular mechanisms coordinating pancreas development. *Development* 2017;144:2873-88.
178. Andralojc KM, Mercalli A, Nowak KW, et al. Ghrelin-producing epsilon cells in the developing and adult human pancreas. *Diabetologia* 2009;52:486-93.
179. Qader SS, Lundquist I, Ekelund M, Hakanson R, Salehi A. Ghrelin activates neuronal constitutive nitric oxide synthase in pancreatic islet cells while inhibiting insulin release and stimulating glucagon release. *Regul Pept* 2005;128:51-6.
180. Chuang JC, Sakata I, Kohno D, et al. Ghrelin directly stimulates glucagon secretion from pancreatic alpha-cells. *Mol Endocrinol* 2011;25:1600-11.
181. Monteleone P, Maj M. Dysfunctions of leptin, ghrelin, BDNF and endocannabinoids in eating disorders: beyond the homeostatic control of food intake. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38:312-30.
182. Dimitriadis E, Daskalakis M, Kampa M, Peppe A, Papadakis JA, Melissas J. Alterations in gut hormones after laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective clinical and laboratory investigational study. *Ann Surg* 2013;257:647-54.
183. Camilleri M, Papathanasopoulos A, Odunsi ST. Actions and therapeutic pathways of ghrelin for gastrointestinal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:343-52.
184. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002;346:1623-30.
185. Spreckley E, Murphy KG. The L-Cell in Nutritional Sensing and the Regulation of Appetite. *Front Nutr* 2015;2:23.
186. Breen CM, Mannon PJ, Benjamin BA. Peptide YY inhibits vasopressin-stimulated chloride secretion in inner medullary collecting duct cells. *Am J Physiol* 1998;275:F452-7.
187. Khan D, Vasu S, Moffett RC, Irwin N, Flatt PR. Islet distribution of Peptide YY and its regulatory role in primary mouse islets and immortalised rodent and human beta-cell function and survival. *Mol Cell Endocrinol* 2016;436:102-13.
188. Persaud SJ, Bewick GA. Peptide YY: more than just an appetite regulator. *Diabetologia* 2014;57:1762-9.
189. Munsch S, Biedert E, Meyer AH, Herpertz S, Beglinger C. CCK, ghrelin, and PYY responses in individuals with binge eating disorder before and after a cognitive behavioral treatment (CBT). *Physiol Behav* 2009;97:14-20.
190. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007;132:2131-57.
191. Tan T, Bloom S. Gut hormones as therapeutic agents in treatment of diabetes and obesity. *Curr Opin Pharmacol* 2013;13:996-1001.
192. Le Roux CW, Bloom SR. Peptide YY, appetite and food intake. *Proc Nutr Soc* 2005;64:213-6.

193. Gelegen C, Chandarana K, Choudhury AI, et al. Regulation of hindbrain Pyy expression by acute food deprivation, prolonged caloric restriction, and weight loss surgery in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012;303:E659-68.
194. Symersky T, Biemond I, Frolich M, Masclee A. Effect of peptide YY on pancreatobiliary secretion in humans. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:944-9.
195. La Sala MS, Hurtado MD, Brown AR, et al. Modulation of taste responsiveness by the satiation hormone peptide YY. *Faseb j* 2013;27:5022-33.
196. Chen CH, Rogers RC. Central inhibitory action of peptide YY on gastric motility in rats. *Am J Physiol* 1995;269:R787-92.
197. Ueno H, Yamaguchi H, Mizuta M, Nakazato M. The role of PYY in feeding regulation. *Regul Pept* 2008;145:12-6.
198. Pittner RA, Moore CX, Bhavsar SP, et al. Effects of PYY[3-36] in rodent models of diabetes and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:963-71.
199. Sloth B, Holst JJ, Flint A, Gregersen NT, Astrup A. Effects of PYY1-36 and PYY3-36 on appetite, energy intake, energy expenditure, glucose and fat metabolism in obese and lean subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292:E1062-8.
200. Degen L, Oesch S, Casanova M, et al. Effect of peptide YY3-36 on food intake in humans. *Gastroenterology* 2005;129:1430-6.
201. Young A. Inhibition of gastric emptying. *Adv Pharmacol* 2005;52:99-121.
202. Gibbons C, Finlayson G, Caudwell P, et al. Postprandial profiles of CCK after high fat and high carbohydrate meals and the relationship to satiety in humans. *Peptides* 2016;77:3-8.
203. de Carvalho CM, de Paula TP, Viana LV, Machado VM, de Almeida JC, Azevedo MJ. Plasma glucose and insulin responses after consumption of breakfasts with different sources of soluble fiber in type 2 diabetes patients: a randomized crossover clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2017;106:1238-45.
204. AlEsa HB, Bhupathiraju SN, Malik VS, et al. Carbohydrate quality and quantity and risk of type 2 diabetes in US women. *Am J Clin Nutr* 2015;102:1543-53.
205. Gaesser GA, Rodriguez J, Patrie JT, Whisner CM, Angadi SS. Effects of Glycemic Index and Cereal Fiber on Postprandial Endothelial Function, Glycemia, and Insulinemia in Healthy Adults. *Nutrients* 2019;11.
206. Giacco R, Costabile G, Della Pepa G, et al. A whole-grain cereal-based diet lowers postprandial plasma insulin and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:837-44.
207. Tack J. Chapter 34 - Neurophysiologic Mechanisms of Gastric Reservoir Function. In: Johnson LR, Ghishan FK, Kaunitz JD, Merchant JL, Said HM, Wood JD, eds. *Physiology of the Gastrointestinal Tract (Fifth Edition)*. Boston: Academic Press; 2012:951-7.
208. Yao Y, Pek SX, Toh DWK, Xia X, Kim JE. Effects of fatty acids composition in a breakfast meal on the postprandial lipid responses: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Food Sci Nutr* 2020:1-11.
209. Silva FM, Kramer CK, Crispim D, Azevedo MJ. A high-glycemic index, low-fiber breakfast affects the postprandial plasma glucose, insulin, and ghrelin responses of patients with type 2 diabetes in a randomized clinical trial. *J Nutr* 2015;145:736-41.
210. Blom WA, Lluch A, Vinoy S, et al. Effects of gastric emptying on the postprandial ghrelin response. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;290:E389-95.

211. Rahat-Rozenbloom S, Fernandes J, Cheng J, Wolever TMS. Acute increases in serum colonic short-chain fatty acids elicited by inulin do not increase GLP-1 or PYY responses but may reduce ghrelin in lean and overweight humans. *Eur J Clin Nutr* 2017;71:953-8.
212. Reynolds RC, Stockmann KS, Atkinson FS, Denyer GS, Brand-Miller JC. Effect of the glycemic index of carbohydrates on day-long (10 h) profiles of plasma glucose, insulin, cholecystokinin and ghrelin. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:872-8.
213. Gibbons C, Finlayson G, Caudwell P, et al. Postprandial profiles of CCK after high fat and high carbohydrate meals and the relationship to satiety in humans. *Peptides* 2016;77:3-8.
214. Paniagua JA, de la Sacristana AG, Sánchez E, et al. A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. *J Am Coll Nutr* 2007;26:434-44.
215. Bae JH, Kim LK, Min SH, Ahn CH, Cho YM. Postprandial glucose-lowering effect of premeal consumption of protein-enriched, dietary fiber-fortified bar in individuals with type 2 diabetes mellitus or normal glucose tolerance. *J Diabetes Investig* 2018;9:1110-8.
216. Klementova M, Thieme L, Haluzik M, et al. A Plant-Based Meal Increases Gastrointestinal Hormones and Satiety More Than an Energy- and Macronutrient-Matched Processed-Meat Meal in T2D, Obese, and Healthy Men: A Three-Group Randomized Crossover Study. *Nutrients* 2019;11:157.



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

ΕΓΩ, Ο/Η

ΚΑΤΟΙΚΟΣ

ΜΕ ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΕΓΓΡΑΦΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΖΩ ΚΑΙ ΠΙΣΤΟΠΟΙΩ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:

Με το παρόν έγγραφο δηλώνω τη συγκατάθεσή μου για τη συμμετοχή μου, , στην ερευνητική μελέτη με τίτλο «Η επίδραση του είδους του πρωινού σε βιοχημικούς δείκτες», που διεξάγει το ερευνητικό προσωπικό του τμήματος Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου .

Η μελέτη σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει τις αλλαγές σε βιοχημικούς δείκτες (λιπίδια αίματος, κα) μετά την κατανάλωση διαφορετικών πρωινών γευμάτων, σε άνδρες. Η έρευνα θα διαρκέσει 2 ημέρες που θα απέχουν περίπου 2 εβδομάδες μεταξύ τους. Μια μέρα πριν την έναρξη οι εθελοντές θα συμπληρώσουν ένα ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων: καλούνται να καταγράψουν τι ακριβώς έφαγαν την προηγούμενη ημέρα στο ειδικό έντυπο. Την ημέρα της μελέτης, και αφού έχει ήδη συμπληρωθεί το ημερολόγιο, οι εθελοντές θα καταναλώσουν συγκεκριμένο πρωινό γεύμα σε χρονικό διάστημα 10 λεπτών και θα ακολουθήσουν αιμοληψίες ανά 30 λεπτά για 4 ώρες μέσω καθετήρα, με την ταυτόχρονη συμπλήρωση ειδικού εντύπου VAS. Μετά το τέλος του πειράματος θα ακολουθήσει η ελεύθερη κατανάλωση γεύματος και οι εθελοντές θα καταγράψουν τι ακριβώς θα φάνε κατά την διάρκεια της υπόλοιπης ημέρας. Η ίδια ακριβώς διαδικασία θα επαναληφθεί περίπου 1 εβδομάδα αργότερα με την κατανάλωση διαφορετικού τύπου πρωινό. Για τις απαιτήσεις της μελέτης, οι συμμετέχοντες πρέπει να προσέλθουν ύστερα από ολονύκτια νηστεία, αποχή από έντονη φυσική άσκηση και κατανάλωση για τις προηγούμενες 12 ώρες.

Κατανοώ ότι, πριν τη διεξαγωγή της μελέτης, **θα ενημερωθώ επαρκώς** για τη φύση και το σκοπό της. Αντιλαμβάνομαι πως **δεν υπάρχει κανένας απολύτως κίνδυνος** από τη συμμετοχή μου στη μελέτη.

- **Οποιαδήποτε ερωτήματά μου** σχετικά με οποιαδήποτε διαδικασία της μελέτης θα απαντηθούν πλήρως από τους επιστημονικούς συνεργάτες.
- Διατηρώ το **δικαίωμα να διακόψω** ανά πάσα στιγμή τη συμμετοχή μου στη μελέτη, **χωρίς καμία επίπτωση και χωρίς να χρειάζεται να δικαιολογήσω αυτήν την απόφαση μου.**
- Οποιαδήποτε πληροφορία που αφορά σε μένα και σε αποτελέσματα των μετρήσεών μου, τα οποία θα προκύψουν κατά τη διάρκεια της μελέτης, θα παραμείνουν **απόρρητα** και θα χρησιμοποιηθούν μόνο για ερευνητικούς σκοπούς με ανώνυμο τρόπο.

Δηλώνω ότι υπογράφω αυτό το Συμφωνητικό Εθελοντικής Συμμετοχής με ελεύθερη βούληση.

Η σημερινή ημερομηνία είναι/...../200...

ΌΝΟΜΑ

ΥΠΟΓΡΑΦΗ:

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΗΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ**ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΘΕΛΟΝΤΗ:****ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:**

ΩΡΑ	ΤΡΟΦΙΜΟ ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ	g	ΠΟΥ;

Ήταν η διατροφή σας αυτή την ημέρα συνηθισμένη;**Αν όχι, γιατί;.....**

επιληψία			
ιλιγγος / λιποθυμικά επεισόδια			
άσθμα			
χρόνιοι πονοκέφαλοι			
χρόνιος βήχας ή ιγμορίτιδα			
κυστική ίνωση			
οστεοπενία			
άλλες ορμονικές διαταραχές (καθορίστε ποιες)			
άλλες ασθένειες (καθορίστε ποιες)			

Έχετε επισκεφθεί ποτέ καρδιολόγο;

☐

ναι

☐

όχι

Αν ναι, πότε;

για ποιο λόγο;

ακολουθήσατε κάποια φαρμακευτική αγωγή;

Έχετε επισκεφθεί τελευταία παθολόγο;

☐

ναι

☐

όχι

Αν ναι, πότε;

για ποιο λόγο;

ακολουθήσατε κάποια φαρμακευτική αγωγή;

Έχετε κάνει εξετάσεις γενικές αίματος και βιοχημικές τον τελευταίο χρόνο;

☐

ναι

☐

όχι

Αν ναι, υπήρχε κάποια τιμή εκτός ορίων;

Θυμάστε τις παρακάτω τιμές;

Αν ναι, συμπληρώστε τον παρακάτω πίνακα:

Hb (αιμοσφαιρίνη)	Hct (αιματοκρίτης)	Cholesterol (χοληστερόλη)	Triglycerides (τριγλυκερίδια)	Glucose (σάκχαρο γλυκόζη)	ή

Καπνίζετε;

☐

ναι

☐

όχι

Αν ναι, πόσα τσιγάρα την ημέρα;

Και πόσα χρόνια;

2. ΝΟΣΗΛΕΙΕΣ

Καταγράψτε ενδεχόμενες νοσηλείες σε νοσοκομείο στο παρελθόν:

Έτος	Αιτιολογία

3. ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Είχε ποτέ κάποιο μέλος της οικογένειάς σας κάποιο από τα παρακάτω νοσήματα;

Σημειώστε ΝΑΙ ή ΟΧΙ

ΝΟΣΗΜΑ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Σακχαρώδης Διαβήτης		
Έμφραγμα μυοκαρδίου		
Υπερλιπιδαιμία		
Υπέρταση		
Οστεοπόρωση		
Στίγμα μεσογειακής αναιμίας		

Άλλη κληρονομική νόσο;

4. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Καταγράψτε τα φάρμακα που ενδεχομένως καταναλώνετε:

Φάρμακα	Αιτιολογία

Έχετε κάποιες αλλεργίες;

☐

ναι

☐

όχι

Εξηγήστε:

Έχετε κάποια αλλεργία, δυσανεξία ή δυσαρέσκεια σε κάποιο από τα παρακάτω τρόφιμα;

Τρόφιμο	Αλλεργία	Δυσανεξία	Δεν μου αρέσει καθόλου	Τυχόν σχόλια
Γάλα				
Γραβιέρα				
Κριθαρένιο παξιμάδι				
Χυμό πορτοκάλι				
Πορτοκάλι				
Μέλι				

5. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΒΑΡΟΥΣ

Ποιο είναι το ανάστημά σας;

Ποιο είναι το σωματικό σας βάρος τώρα;
βάρος;

Πόσο καιρό είστε στο τρέχον

Ποιο ήταν το μεγαλύτερο βάρος στο οποίο υπήρξατε, και πότε;

Έχετε διακυμάνσεις στο σωματικό σας βάρος;

☐ ναι ☐ όχι

Έχετε κάνει ποτέ δίαιτα για να αυξήσετε ή να μειώσετε το σωματικό σας βάρος;

☐ ναι ☐ όχι

Αν ναι, πότε και για πόσο χρονικό διάστημα;

Από ποιόν;

Ποιο θεωρείται ότι είναι το ιδανικό σας βάρος;

Ακολουθείτε τώρα κάποια δίαιτα-διατροφή;

☐ ναι ☐ όχι

Αν ναι, περιγράψτε την:

Λαμβάνεται κάποιο συμπλήρωμα διατροφής;

☐ ναι ☐ όχι

Αν ναι, ποιο:

Έχετε παρατηρήσει κάποια μεταβολή στο σωματικό σας βάρος τον τελευταίο μήνα;

☐ ναι ☐ όχι

Αν ναι, καθορίστε πόσοκιλά (σημειώστε + για αύξηση σωματικού βάρους και – για μείωση)

6. ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Αθλείστε;

☐ ναι ☐ όχι

Αν ναι, τι είδους άσκηση κάνετε, πόση ώρα και πόσο συχνά;

7. ΕΡΓΑΣΙΑ

Εργάζεσαι;

☐ ναι ☐ όχι

Αν ναι, είδος απασχόλησης:

Ωράριο:

8. ΠΙΘΑΝΕΣ ΗΜΕΡΕΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ (Π: 8.00-13.00)

Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή	Σάββατο	Κυριακή
---------	-------	---------	--------	-----------	---------	---------