



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**Οξεία επίδραση της κατανάλωσης ελαιολάδου πλούσιου σε ελαιοκανθάλη
στον μεταγευματικό δυσμεταβολισμό ασθενών με διαβήτη τύπου II**

(Ερευνητική Μελέτη)

Μεταπτυχιακή εργασία

Κλεοπάτρα Κετσελίδη



Αθήνα, 2022



HAROKOPIO UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE AND EDUCATION
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS
POSTGRADUATE PROGRAMM APPLIED NUTRITION AND
DIETETICS
DISCIPLINE OF CLINICAL NUTRITION

**Acute effect of consumption of olive oil rich in oleander in the postprandial
dysmetabolism of patients with type II diabetes (Research Study)**

Master Thesis

Kleopatra Ketselidi



Athens, 2022



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Νομικός Τζώρτζης

**Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο**

Αντωνοπούλου Σμαραγδή

Καθηγήτρια, Τμήμα Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Μαγιάτης Προκόπης

**Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών**

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.
- 3) Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

Στους γονείς μου για όσα έχουν κάνει για εμένα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου Δρ. Τζώρτζη Νομικό που με εμπιστεύτηκε και μου έδωσε τη δυνατότητα να πραγματοποιήσω τη διπλωματική μου μελέτη στο εργαστήριο βιοχημείας του Χαροκοπέιου, αλλά και για τον σχεδιασμό, την συνολική επίβλεψη της εργασίας και την απλόχερη στήριξη και μεταλαμπάδευση των πολύπλευρων γνώσεών του.

Επίσης, ευχαριστώ θερμά την υποψήφια διδάκτορα κα Κατσά Μαρία Ευθυμία για την καθοδήγηση και την άψογη συνεργασία που είχαμε κατά τη διάρκεια της μελέτης. Ένα μεγάλο ευχαριστώ επίσης οφείλω σε όλα τα μέλη του εργαστηρίου για το ευχάριστο κλίμα συνεργασίας και την πολύτιμη βοήθειά τους όποτε την χρειάστηκα.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Δρ. Σπυρίδων Μεθενίτη και τον Δρ. Αθανάσιο Χατζηνικολάου που είναι δίπλα μου και με στηρίζουν από τις προπτυχιακές μου σπουδές μέχρι σήμερα.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους τους καθηγητές μου που αυτά τα δύο χρόνια με δίδαξαν μαθήματα ζωής και μου χάρισαν τόσες γνώσεις γύρω από το αντικείμενο της διαιτολογίας.

Ευχαριστώ πολύ όλους τους εθελοντές που συμμετείχαν στην παρούσα κλινική δοκιμή.

Τέλος ευχαριστώ τον κ. Μαγιάτη για την παρασκευή και χορήγηση των ελαιολάδων καθώς και την εταιρεία "Ελαιώνες LIVA" και το World Olive Center για την οικονομική βοήθεια στη μελέτη.

Πίνακας περιεχομένων

Κατάλογος εικόνων.....	9
Κατάλογος σχημάτων.....	10
Κατάλογος πινάκων.....	11
Περίληψη.....	12
Abstract.....	14

Θεωρητικό μέρος

1. Μεταγευματικός μεταβολισμός.....	16
1.1 Καταβολισμός.....	17
1.1.1 Καταβολισμός υδατανθράκων.....	18
1.1.2 Καταβολισμός λιποειδών.....	18
1.1.3 Καταβολισμός πρωτεϊνών.....	19
2. Μεταγευματικός δυσμεταβολισμός.....	20
2.1 Παθολογικοί μηχανισμοί.....	20
2.2 Μεταγευματικός δυσμεταβολισμός και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.....	21
2.3 Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και επιπλοκές.....	23
2.4 Μεταγευματική υπερλιπιδαιμία και επιπλοκές.....	25
2.5 Διαβητική δυσλιπιδαιμία.....	29
2.6 Διατροφική αντιμετώπιση δυσμεταβολισμού.....	30
3. Ελαιόλαδο.....	33
3.1 Σύσταση ελαιολάδου.....	35
3.2 Βιολογικές δράσεις ελαιολάδου.....	36
4. Ελαιόλαδο και μεταγευματικός μεταβολισμός.....	38

Πειραματικό μέρος

5. Σκοπός.....	41
6. Μεθοδολογία.....	42
6.1 Πειραματικός σχεδιασμός.....	42
6.1.1 Γενική περιγραφή πρωτοκόλλου.....	42
6.1.2 Οι εθελοντές της μελέτης.....	43
6.1.3 Τα γεύματα.....	43
6.1.4 Συλλογή βιολογικών δειγμάτων.....	44
6.2 Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών.....	45
6.2.1 Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) και υπολογισμός MedDietScore.....	45

6.2.2	Ανάκληση προηγούμενου 24ώρου.....	46
6.3	Ανθρωπομετρία.....	46
6.3.1	Σωματικό βάρος και ύψος.....	46
6.3.2	Σύσταση σώματος.....	47
6.3.3	Εκτίμηση φυσικής κατάστασης.....	47
6.4	Στατιστική ανάλυση.....	47
7.	Αποτελέσματα.....	48
7.1	Βασικά χαρακτηριστικά.....	48
7.2	Φαρμακευτική αγωγή.....	49
7.3	Γλυκόζη ορού.....	49
7.4	Ινσουλίνη ορού.....	51
7.5	C-πεπτίδιο.....	53
7.6	Τριγλυκερίδια ορού.....	54
7.7	Χοληστερόλη ορού.....	55
7.8	Ουρικό οξύ.....	59
7.9	Ομοκυστεΐνη.....	61
8.	Συμπεράσματα-Συζήτηση.....	62
	Βιβλιογραφία.....	66
	Παράρτημα.....	69

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 6.1: Σκορ συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή

Κατάλογος σχημάτων

Σχήμα 7.1. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της γλυκόζης ορού

Σχήμα 7.2. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της γλυκόζης

Σχήμα 7.3. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της ινσουλίνης ορού

Σχήμα 7.4. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της ινσουλίνης

Σχήμα 7.5. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές του c-πεπτιδίου

Σχήμα 7.6. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή του c-πεπτιδίου

Σχήμα 7.7. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές των τριγλυκεριδίων ορού

Σχήμα 7.8. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή των τριγλυκεριδίων

Σχήμα 7.9. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της ολικής χοληστερόλης

Σχήμα 7.10. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της LDL χοληστερόλης

Σχήμα 7.11. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της HDL χοληστερόλης

Σχήμα 7.12. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της ολικής χοληστερόλης

Σχήμα 7.13. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της LDL χοληστερόλης

Σχήμα 7.14. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της HDL χοληστερόλης

Σχήμα 7.15. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές του ουρικού οξέος

Σχήμα 7.16. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή του ουρικού οξέος

Σχήμα 7.17. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές του ουρικού οξέος

Σχήμα 7.18. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της ομοκυστεΐνης

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 6.1: Σύσταση κάθε γεύματος

Πίνακας 7.1: Βασικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων πριν από κάθε παρέμβαση

Πίνακας 7.2: Φαρμακευτική αγωγή εθελοντών

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός αποτελεί χαρακτηριστικό των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (ΣΔΙΙ). Χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, υπερινσουλιναμία, υπερτριγλυκεριδαμία, από την εμφάνιση αθηρογόνων μορφών λιποπρωτεϊνών. Η ελαιοκανθάλη αποτελεί ένα μικροσυστατικό του ελαιολάδου με έντονη αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη και αντιαιμοπεταλιακή δράση. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό αν η κατανάλωση έξτρα παρθένων ελαιολάδων πλούσιων σε ελαιοκανθάλη μπορούν να βελτιώσουν το βιοχημικό προφίλ του μεταγευτικού δυσμεταβολισμού ασθενών με ΣΔΙΙ.

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης του ελαιολάδου πλούσιου σε ελαιοκανθάλη στη μεταγευματική υπεργλυκαιμία και δυσλιπιδαιμία ατόμων με ΣΔΙΙ.

Μεθοδολογία: Το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 6 ενήλικες ασθενείς με ΣΔΙΙ (3 γυναίκες και 3 άνδρες; $55,8 \pm 3,6$ ετών. Ο πειραματικός σχεδιασμός περιλάμβανε 6 επισκέψεις στο Χαρακόπειο Πανεπιστήμιο, στις οποίες οι εθελοντές κατανάλωσαν με τυχαία σειρά 120g λευκού ψωμιού μαζί με: α) βούτυρο (BU), β) βούτυρο+ιμπουπροφαίνη (BU_IBU), γ) ελαιόλαδο δίχως ελαιοκανθάλη (OO), δ) ελαιόλαδο με 250mg/Kg ελαιοκανθάλη (OO 250) και ε) ελαιόλαδο με 500mg/Kg ελαιοκανθάλη (OO 500). Πριν την κατανάλωση του γεύματος και 30, 60, 90, 120, 180, 240 λεπτά μετά την κατανάλωσή του πραγματοποιήθηκαν αιμοληψίες. Σε κάθε επίσκεψη λήφθηκε ανάκληση προηγούμενου εικοσιτετραώρου, ερωτηματολόγιο αξιολόγησης φυσικής δραστηριότητας (IPAQ) και πραγματοποιήθηκαν σωματομετρήσεις. Επιπλέον πριν από κάθε επίσκεψη λήφθηκε ημερολόγιο τριήμερης καταγραφής τηλεφωνικά. Μετρήθηκαν οι μεταβολές δεικτών γλυκαιμίας, λιπιδαιμίας, του ουρικού οξέος και της ομοκυστεΐνης και συγκρίθηκαν μεταξύ των παρεμβάσεων.

Αποτελέσματα: Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα σωματομετρικά, κλινικά, διατροφικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά μεταξύ των παρεμβάσεων. Η χορήγηση των γευμάτων με βουτύρου φαίνεται να προκαλεί ελαφρά μεγαλύτερη μεταγευματική υπεργλυκαιμία σε σχέση με τα γεύματα με ελαιόλαδο. Επίσης, η παρουσία ελαιοκανθάλης στο ελαιόλαδο φαίνεται να οδηγεί σε μια γρηγορότερη επιστροφή της γλυκόζης στα αρχικά επίπεδα. Οι μεταβολές της ινσουλίνης και του C-πεπτιδίου ακολουθούν σε μεγάλο βαθμό τις μεταβολές της γλυκόζης. Η παρέμβαση BU_IBU διατηρεί χαμηλά τα επίπεδα των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων έως και τις 4 ώρες. Επίσης, η παρέμβαση με το ελαιόλαδο χωρίς ελαιοκανθάλη αυξάνει λιγότερο, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων την χρονική στιγμή $t=240\text{min}$ σε σχέση με τις άλλες δύο παρεμβάσεις. Όσον αφορά την TC και την LDL-C παρατηρείται μείωση των επιπέδων στα 90 και 180 λεπτά έως και 6% στην περίπτωση των BU, BU-IBU και OO. Όσον αφορά την HDL-C παρατηρείται μείωση των επιπέδων της στα 90-180 min και επαναφορά στα αρχικά επίπεδα μετά τη κατανάλωση των γευμάτων με βούτυρο και στο OO. Παρατηρείται επίσης μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος,

έως και 5%, στα 180 λεπτά μετά από όλα τα γεύματα αλλά στατιστικά σημαντικές ήταν οι μειώσεις του ουρικού οξέος μετά την κατανάλωση BU, OO, OO 250. Τέλος, παρατηρείται μείωση των επιπέδων ομοκυστεΐνης έως και 11%, στα 90 min, η οποία διατηρείται έως και τα 240 min.

Συμπέρασμα: Από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης φαίνεται πως η ελαιοκανθάλη μπορεί να έχει μεταβολικές επιδράσεις, οι οποίες έχουν να κάνουν με τη βελτίωση της υπερλιπιδαιμίας και υπεργλυκαιμίας. Οι δράσεις εξαρτώνται από την συγκέντρωση ελαιοκανθάλης στο ελαιόλαδο. Πιο χαρακτηριστική επίδραση είναι η μείωση της υπερινσουλιναϊμίας και υπεργλυκαιμίας. Απαιτούνται ωστόσο περισσότερες μελέτες για τη διερεύνηση του πλήρους ρόλου της στην βελτίωση του μεταβολικού προφίλ διαβητικών ασθενών.

Λέξεις κλειδιά: μεταγευματικός δυσμεταβολισμός, ελαιόλαδο, ελαιοκανθάλη, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Abstract

Introduction: Postprandial dysmetabolism is a characteristic of patients with type II diabetes (SDII). It is characterized by hyperglycemia, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, the appearance of atherogenic forms of lipoproteins. Oleocanthal is a micronutrient of olive oil with strong antioxidant, anti-inflammatory and anti-platelet action. However, it is not known whether the consumption of extra virgin olive oils rich in oleocanthal can improve the biochemical profile of the postprandial dysmetabolism of patients with STDII.

Aim: The aim of this study was to study the effect of olive oil rich in oleocanthal on postprandial hyperglycemia and dyslipidemia in people with SDII.

Methodology: The study sample was 6 adult patients with SDII (3 women and 3 men; 55.8 ± 3.6 years old). The experimental design included 6 visits to Harokopio University, in which the volunteers ate a random series of 120g of white bread together with: a) butter (BU), b) butter + ibuprofen (BU_IBU), c) olive oil without oleocanthal (OO), d) olive oil with 250mg / Kg oleocanthal (OO 250) and e) olive oil with 500mg / Kg oil OO 500). Blood samples were taken before the meal and 30, 60, 90, 120, 180, 240 minutes after the meal. During each visit, a recall of the previous 24 hours, a physical activity assessment questionnaire (IPAQ) was taken and body measurements were performed. In addition, a three-day recording diary was received by telephone before each visit. Changes in glycemia, lipidemia, uric acid and homocysteine markers were measured and compared between the interventions.

Results: There were no significant differences in somatometric, clinical, nutritional and biochemical characteristics between the interventions. Butter meals seem to cause slightly higher postprandial hyperglycaemia than olive oil meals. Also, the presence of oleocanthal in olive oil seems to lead to a faster return of glucose to baseline levels. Changes in insulin and C-peptide largely follow changes in glucose. BU_IBU intervention keeps postprandial triglyceride levels low for up to 4 hours. Also, the intervention with olive oil without oleocanthal increases less, the levels of triglycerides at time $t = 240\text{min}$ compared to the other two interventions. For TC and LDL-C there is a reduction of levels at 90 and 180 minutes up to 6% in the case of BU, BU-IBU and OO. Regarding HDL-C, there is a reduction of its levels to 90-180 min and a return to the initial levels after consuming the meals with butter and at OO. There is also a decrease in uric acid levels, up to 5%, at 180 minutes after all meals, but statistically significant were the reductions in uric acid after consuming BU, OO, OO 250. Finally, there is a decrease in homocysteine levels up to 11 %, at 90 min, which is maintained up to 240 min.

Conclusion: From the results of the present study it appears that oleocanthal can have metabolic effects, which have to do with the improvement of hyperlipidemia and hyperglycemia. The actions depend on the concentration of oleocanthal in the olive oil. The most characteristic effect

is the reduction of hyperinsulinemia and hypoglycemia. However, more studies are needed to investigate its full role in improving the metabolic profile of diabetic patients.

Keywords: postprandial dysmetabolism, oleocanthal, olive oil, type 2 diabetes

Θεωρητικό μέρος

1. Μεταγευματικός μεταβολισμός

Η μεταγευματική κατάσταση, ή η φάση σίτισης, εμφανίζεται μετά από ένα γεύμα όταν το σώμα αφομοιώνει την τροφή και απορροφά τα θρεπτικά συστατικά (ο αναβολισμός υπερτερεί του καταβολισμού). Η πέψη ξεκινά τη στιγμή που η τροφή εισέρχεται στην στοματική κοιλότητα, καθώς η τροφή διασπάται στα συστατικά της για να απορροφηθεί μέσω του εντέρου. Η πέψη των υδατανθράκων ξεκινά από το στόμα, ενώ η πέψη των πρωτεϊνών και των λιπών ξεκινά στο στομάχι και το λεπτό έντερο. Τα μικρότερα μόρια των υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών μεταφέρονται μέσω του εντερικού τοιχώματος και εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος (σάκχαρα και αμινοξέα) ή στο λεμφικό σύστημα (λίπη). Από το έντερο, μεταφέρονται στο ήπαρ, στον λιπώδη ιστό ή στα μυϊκά κύτταρα που θα επεξεργαστούν και θα χρησιμοποιήσουν ή θα αποθηκευτούν.

Ανάλογα με τις ποσότητες και τους τύπους των θρεπτικών συστατικών που λαμβάνονται, η μεταγευματική κατάσταση μπορεί να διαρκέσει έως και 6 ώρες. Η κατανάλωση της τροφής και η αύξηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης στην κυκλοφορία του αίματος διεγείρουν τα β-παγκρεατικά κύτταρα, τα οποία απελευθερώνουν ινσουλίνη στην κυκλοφορία του αίματος, όπου ξεκινά την απορρόφηση της γλυκόζης από τα ηπατοκύτταρα, τα κύτταρα του λιπώδους ιστού και τα μυϊκά κύτταρα. Μόλις εισέλθει σε αυτά τα κύτταρα, η γλυκόζη μετατρέπεται αμέσως σε 6-φωσφορική γλυκόζη. Με αυτόν τον τρόπο, δημιουργείται μια κλίση συγκέντρωσης όπου τα επίπεδα γλυκόζης είναι υψηλότερα στο αίμα απ' ό τι στο εσωτερικό των κυττάρων. Αυτό επιτρέπει στη γλυκόζη να συνεχίσει να κινείται από το αίμα στα κύτταρα όπου χρειάζεται. Η ινσουλίνη διεγείρει επίσης την αποθήκευση της γλυκόζης ως γλυκογόνου στο ήπαρ και στα μυϊκά κύτταρα, όπου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τις μετέπειτα ενεργειακές ανάγκες του σώματος. Η ινσουλίνη προάγει επίσης τη σύνθεση πρωτεΐνης στους μυς. Οι μυϊκές πρωτεΐνες μπορούν να καταβολιστούν και να χρησιμοποιηθούν ως καύσιμο σε περιόδους νηστείας.

Εάν η ενέργεια χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά το φαγητό, τα διαιτητικά λίπη και τα σάκχαρα που μόλις καταναλώθηκαν θα υποστούν επεξεργασία και θα χρησιμοποιηθούν αμέσως για ενέργεια. Εάν όχι, η περίσσεια γλυκόζης αποθηκεύεται ως γλυκογόνο στο ήπαρ και στα μυϊκά κύτταρα ή ως λίπος στον λιπώδη ιστό. Το πλεονάζον διατροφικό λίπος αποθηκεύεται επίσης ως τριγλυκερίδια στον λιπώδη ιστό.

Στο μεταγευματικό στάδιο λαμβάνουν χώρα κυρίως καταβολικές αντιδράσεις, οι οποίες διασπούν τα μεγάλα μόρια σε μικρότερα, απελευθερώνοντας την ενέργεια που περιέχεται στους

χημικούς δεσμούς τους. Αυτές οι μετατροπές ενέργειας δεν είναι 100 τοις εκατό αποδοτικές. Η ποσότητα της ενέργειας που απελευθερώνεται είναι μικρότερη από τη συνολική ποσότητα που περιέχεται στο μόριο. Περίπου το 40 τοις εκατό της ενέργειας που παράγεται από τις καταβολικές αντιδράσεις μεταφέρεται απευθείας στο υψηλής ενέργειας μόριο τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP). Το ATP, το ενεργειακό νόμισμα των κυττάρων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμέσως για λειτουργία κυττάρων, ιστών και οργάνων. Αυτό περιλαμβάνει την κατασκευή νέου ιστού και την αποκατάσταση κατεστραμμένου ιστού. Το ATP μπορεί επίσης να αποθηκευτεί για να ικανοποιήσει τις μελλοντικές ενεργειακές απαιτήσεις. Το υπόλοιπο 60 τοις εκατό της ενέργειας που απελευθερώνεται από τις καταβολικές αντιδράσεις εκπέμπεται ως θερμότητα, την οποία απορροφούν οι ιστοί και τα σωματικά υγρά.

Από τις τέσσερις κύριες μακρομοριακές ομάδες (υδατάνθρακες, λιποειδή, πρωτεΐνες και νουκλεϊκά οξέα) που επεξεργάζονται με την πέψη, οι υδατάνθρακες θεωρούνται η πιο κοινή πηγή ενέργειας για την τροφοδοσία του σώματος. Παίρνουν τη μορφή είτε σύνθετων υδατανθράκων, πολυσακχαριτών όπως το άμυλο και το γλυκογόνο, είτε απλών σακχάρων (μονοσακχαρίτες) όπως η γλυκόζη και η φρουκτόζη. Ο καταβολισμός της σακχαρόζης διασπά τους πολυσακχαρίτες στους μεμονωμένους μονοσακχαρίτες τους. Μεταξύ των μονοσακχαριτών, η γλυκόζη είναι το πιο άμεσα διαθέσιμο ενεργειακό υπόστρωμα για την παραγωγή ATP στα κύτταρα και ως εκ τούτου, υπάρχει ένας αριθμός ενδοκρινικών μηχανισμών ελέγχου για τη ρύθμιση της συγκέντρωσης γλυκόζης στην κυκλοφορία του αίματος. Η περίσσεια γλυκόζης είτε αποθηκεύεται ως ενεργειακό απόθεμα στο ήπαρ και στους σκελετικούς μύες ως το σύνθετο πολυμερές γλυκογόνο, είτε μετατρέπεται σε λίπος (τριγλυκερίδια) στα ηπατικά κύτταρα τα οποία στη συνέχεια αποθηκεύονται στα λιποκύτταρα.

Μεταξύ των λιποειδών (λίπη), τα τριγλυκερίδια χρησιμοποιούνται συχνότερα για ενέργεια μέσω μιας μεταβολικής διαδικασίας που ονομάζεται β-οξείδωση. Περίπου το μισό της περίσσειας λίπους αποθηκεύεται σε λιποκύτταρα που συσσωρεύονται στον υποδόριο ιστό κάτω από το δέρμα, ενώ το υπόλοιπο αποθηκεύεται σε λιποκύτταρα σε άλλους ιστούς και όργανα.

Οι πρωτεΐνες, που είναι πολυμερή, μπορούν να διασπαστούν στα μονομερή τους, μεμονωμένα αμινοξέα. Τα αμινοξέα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως δομικά στοιχεία νέων πρωτεϊνών ή να διασπαστούν περαιτέρω για την παραγωγή ATP. Όταν κάποιος λιμοκτονεί χρόνια, αυτή η χρήση αμινοξέων για παραγωγή ενέργειας μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια του μυϊκού ιστού, καθώς όλο και περισσότερες πρωτεΐνες διασπώνται.

Η γλυκόζη είναι η πιο άμεσα διαθέσιμη πηγή ενέργειας του σώματος. Αφού οι πεπτικές διεργασίες διασπάσουν τους πολυσακχαρίτες σε μονοσακχαρίτες, συμπεριλαμβανομένης της γλυκόζης, οι μονοσακχαρίτες μεταφέρονται μέσω του τοιχώματος του λεπτού εντέρου και στο κυκλοφορικό σύστημα, το οποίο τους μεταφέρει στο ήπαρ. Στο ήπαρ, τα ηπατοκύτταρα είτε

περνούν τη γλυκόζη μέσω του κυκλοφορικού συστήματος είτε αποθηκεύουν την περίσσεια γλυκόζης ως γλυκογόνο. Τα κύτταρα στο σώμα προσλαμβάνουν την κυκλοφορούσα γλυκόζη ως απόκριση στην ινσουλίνη και, μέσω μιας σειράς αντιδράσεων που ονομάζονται γλυκόλυση, μεταφέρουν μέρος της ενέργειας της γλυκόζης στο ADP για να σχηματίσουν το ATP.

1.1.1 Μεταβολισμός Υδατανθράκων

Οι υδατάνθρακες είναι οργανικά μόρια που αποτελούνται από άτομα άνθρακα, υδρογόνου και οξυγόνου. Η οικογένεια των υδατανθράκων περιλαμβάνει τόσο απλά όσο και σύνθετα σάκχαρα. Η γλυκόζη και η φρουκτόζη είναι παραδείγματα απλών σακχάρων και το άμυλο, το γλυκογόνο και η κυτταρίνη είναι παραδείγματα σύνθετων σακχάρων. Τα σύνθετα σάκχαρα ονομάζονται επίσης πολυσακχαρίτες και αποτελούνται από πολλαπλά μόρια μονοσακχαριτών. Οι πολυσακχαρίτες χρησιμεύουν ως αποθήκευση ενέργειας (π.χ. άμυλο και γλυκογόνο) και ως δομικά συστατικά (π.χ. χιτίνη στα έντομα και κυτταρίνη στα φυτά). (1)

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης ρυθμίζεται από τη δράση ορμονών, όπως η ινσουλίνη, η γλυκαγόνη, η αμυλίνη και οι ορμόνες της ινκρετίνης, το πεπτίδιο 1 (GLP1) και το εξαρτώμενο από τη γλυκόζη ινσουλινοτροπικό πεπτίδιο (GIP). (2) Κατά τη διάρκεια της πέψης, οι υδατάνθρακες διασπώνται σε απλά, διαλυτά σάκχαρα που μπορούν να μεταφερθούν μέσω του εντερικού τοιχώματος στο κυκλοφορικό σύστημα για να μεταφερθούν σε όλο το σώμα. Η πέψη των υδατανθράκων ξεκινά από το στόμα με τη δράση της αμυλάσης του σάλιου στα άμυλα και τελειώνει με την απορρόφηση των μονοσακχαριτών σε όλο το επιθήλιο του λεπτού εντέρου. Μόλις οι απορροφημένοι μονοσακχαρίτες μεταφερθούν στους ιστούς, ξεκινά η διαδικασία της κυτταρικής αναπνοής. (2)

1.1.2 Μεταβολισμός λιποειδών

Τα λίπη προσλαμβάνονται ως τροφή ή συντίθενται στα λιποκύτταρα ή ηπατοκύτταρα από πρόδρομους υδατάνθρακες. Ο μεταβολισμός των λιποειδών συνεπάγεται την οξείδωση των λιπαρών οξέων, είτε για την παραγωγή ενέργειας, είτε για τη σύνθεση νέων λιποειδών από μικρότερα μόρια συστατικών. Ο μεταβολισμός των λιποειδών σχετίζεται με το μεταβολισμό των υδατανθράκων, καθώς τα προϊόντα γλυκόζης (όπως το ακετυλο-CoA) μπορούν να μετατραπούν σε λιποειδή. (1)

Ο μεταβολισμός των λιποειδών ξεκινά στο έντερο. Τα προσλαμβανόμενα τριγλυκερίδια διασπώνται σε λιπαρά οξέα μικρότερης αλύσου και στη συνέχεια σε μονογλυκερίδια από τις παγκρεατικές λιπάσες. Όταν η τροφή φτάσει στο λεπτό έντερο με τη μορφή χυμού, η χολοκυστοκίνη (CCK) απελευθερώνεται από τα κύτταρα του εντέρου στον εντερικό βλεννογόνο. Η CCK διεγείρει την απελευθέρωση της παγκρεατικής λιπάσης και διεγείρει τη

συστολή της χοληδόχου κύστης για να απελευθερώσει τα αποθηκευμένα χολικά άλατα στο έντερο. Η CCK ταξιδεύει επίσης δρα ως κατασταλτικό της πείνας στον εφκέφαλο. (2)

Οι παγκρεατικές λιπάσες και τα χολικά άλατα διασπούν τα τριγλυκερίδια σε ελεύθερα λιπαρά οξέα, τα οποία μεταφέρονται μέσω της εντερικής μεμβράνης. Ωστόσο, μόλις διαπεράσουν τη μεμβράνη, ανασυνδυάζονται για να σχηματίσουν ξανά μόρια τριγλυκεριδίων. Μέσα στα κύτταρα του εντέρου, τα τριγλυκερίδια συσκευάζονται μαζί με μόρια χοληστερόλης σε φωσφολιπιδικά κυστίδια που ονομάζονται χυλομικρά. Τα χυλομικρά επιτρέπουν στα λίπη και τη χοληστερόλη να κινούνται στο υδατικό περιβάλλον του λεμφικού και κυκλοφορικού συστήματος. Τα χυλομικρά εξέρχονται από τα εντεροκύτταρα με εξωκύττωση και εισέρχονται στο λεμφικό σύστημα μέσω των γαλακτοειδών στις λάχνες του εντέρου. Από το λεμφικό σύστημα, τα χυλομικρά μεταφέρονται στο κυκλοφορικό. Μόλις κυκλοφορήσουν, μπορούν είτε να καταλήξουν στο ήπαρ, είτε να αποθηκευτούν στα λιποκύτταρα του λιπώδους ιστού. (1), (2)

1.1.3 Μεταβολισμός πρωτεϊνών

Οι πρωτεΐνες δεν αποθηκεύονται για μελλοντική χρήση, επομένως η περίσσεια πρωτεϊνών πρέπει να μετατραπεί σε γλυκόζη ή τριγλυκερίδια και να χρησιμοποιηθεί για παροχή ενέργειας ή τη δημιουργία αποθεμάτων ενέργειας. Αν και το σώμα μπορεί να συνθέσει πρωτεΐνες από αμινοξέα, η τροφή είναι μια σημαντική πηγή αυτών των αμινοξέων, ειδικά επειδή ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να συνθέσει και τα 20 αμινοξέα που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή πρωτεϊνών.

Η πέψη των πρωτεϊνών ξεκινά στο στομάχι. Όταν οι πρωτεΐνες της τροφής εισέρχονται στο στομάχι, δρα σε αυτές η πεψίνη και το υδροχλωρικό οξύ. Το υδροχλωρικό δημιουργεί ένα όξινο περιβάλλον με pH 1,5–3,5 που μετουσιώνει τις πρωτεΐνες. Η πεψίνη διασπά τις πρωτεΐνες σε μικρότερα πολυπεπτίδια και αμινοξέα. Όταν το μείγμα τροφής-γαστρικού υγρού (χυμός) εισέρχεται στο λεπτό έντερο, το πάγκρεας απελευθερώνει διττανθρακικό νάτριο για να εξουδετερώσει το υδροχλωρικό. Αυτό βοηθά στην προστασία του βλεννογόνου του εντέρου. Το λεπτό έντερο απελευθερώνει επίσης πεπτικές ορμόνες, συμπεριλαμβανομένης της σεκρετίνης και της χολοκυστοκινίνης, οι οποίες διεγείρουν τις πεπτικές διεργασίες για περαιτέρω διάσπαση των πρωτεϊνών. Η σεκρετίνη διεγείρει επίσης το πάγκρεας να απελευθερώσει διττανθρακικό νάτριο. Το πάγκρεας απελευθερώνει τα περισσότερα από τα πεπτικά ένζυμα, συμπεριλαμβανομένων της θρυψίνης, της χυμοθρυψίνης και της ελαστάσης, τα οποία βοηθούν την πέψη των πρωτεϊνών. Αυτά τα ένζυμα διασπούν τις πρωτεΐνες σε μεμονωμένα αμινοξέα, τα οποία στη συνέχεια μεταφέρονται μέσω του εντερικού βλεννογόνου για να χρησιμοποιηθούν στη δημιουργία νέων πρωτεϊνών ή για να μετατραπούν σε λίπη ή ακετυλικό-CoA και χρησιμοποιούνται στον κύκλο του Krebs. (1)

2. Μεταγευματικός δυσμεταβολισμός

Ο όρος «μεταγευματικός δυσμεταβολισμός» περιγράφει την παρατεταμένη μεταγευματική υπεργλυκαιμία ή/και υπερτριγλυκεριδαιμία, σε άτομα που χαρακτηρίζονται από ινσουλινοαντίσταση, παχυσαρκία κεντρικού τύπου, ή ΣΔΙΙ ή καταναλώνουν υπερθερμιδικές δίαιτες πλούσιες σε λίπο και που οδηγούν σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. (3)

Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός αναφέρεται σε μη φυσιολογικές αυξήσεις στα επίπεδα γλυκόζης και λιπιδίων στο αίμα που εμφανίζονται μετά από ένα γεύμα. Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός είναι συχνός, καθώς η υπεργλυκαιμία συχνά συνυπάρχει με δυσλιπιδαιμία τόσο στο στάδιο της νηστείας όσο και στο μεταγευματικό στάδιο. Ωστόσο, ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός μπορεί επίσης να συμβεί απουσία ΣΔΙΙ, καθώς και τα δύο συστατικά αυτής της μεταβολικής διαταραχής συνδέονται στενά με την αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία μπορεί να ξεκινήσει πριν από την έναρξη της νόσου, βασίζεται στα ήπια αυξημένα επίπεδα μεταγευματικής γλυκόζης, γνωστά ως μειωμένη ανοχή γλυκόζης, που προηγούνται του διαβήτη. (4)

2.1 Παθολογικοί μηχανισμοί

Η εμφάνιση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας οφείλεται σε διαταραχή ή απουσία της πρώτης φάσης έκκρισης ινσουλίνης, σε μείωση της ευαισθησίας των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης και σε μειωμένη καταστολή της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης μετά τα γεύματα, λόγω έλλειψης ινσουλίνης. Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία είναι μία από τις πιο πρώιμες διαταραχές της ομοιοστασίας της γλυκόζης και καθώς ο διαβήτης εξελίσσεται, εμφανίζεται και η υπεργλυκαιμία νηστείας. Στη δημιουργία της μεταγευματικής λιπαιμίας και δυσλιπιδαιμίας συμμετέχουν μεταξύ άλλων: Η αύξηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (TRLs), τόσο των ενδογενών ηπατικής προέλευσης, λόγω μη καταστολής κατά τη μεταγευματική περίοδο της σύνθεσης των μεγάλων VLDL1 λιποπρωτεϊνών εξαιτίας της ηπατικής ινσουλινοαντίστασης, όσο και των εξωγενών, λόγω της αυξημένης σύνθεσης της απολιποπρωτεΐνης B48 και χυλομικρών που διεγείρονται από τη μεταγευματική αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων. Η συσσώρευση πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων κατά τη γευματική περίοδο που ανταγωνίζονται για την υδρόλυσή τους από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση στην περιφέρεια και ταυτόχρονα η μειωμένη δραστηριότητα της τελευταίας, δημιουργούν παρατεταμένη λιπαιμία. Έτσι δημιουργούνται συνθήκες ανταλλαγής τριγλυκεριδίων με εστέρες χοληστερόλης με τη διαμεσολάβηση της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CETP) μεταξύ των λιποπρωτεϊνών του ορού. Τα υπολείμματα VLDL και χυλομικρών (remnant lipoproteins, RLPs, αθηρωματογόνα σωματίδια με δυνατότητα επαγωγής μακροφάγων σε αφρώδη κύτταρα) εμπλουτιζόμενα με εστέρες χοληστερόλης

καθίστανται αθηρωματογόνες ενώ από τις LDL και τις HDL λιποπρωτεΐνες που εμπλουτίζονται με τριγλυκερίδια, θα προκύψουν μετά από υδρόλυσή τους από την ηπατική λιπάση (που η δραστηριότητά της σε καταστάσεις ινσουλινοαντίστασης είναι αυξημένη σε αντίθεση με τη λιποπρωτεϊνική λιπάση) οι μικρές πυκνές LDL (που θεωρούνται ιδιαίτερα αθηρωματογόνες) και οι μικρές πυκνές HDL λιποπρωτεΐνες. Οι τελευταίες καταβολίζονται ευκολότερα και όχι μόνο στερούνται σε μεγάλο βαθμό των ευεργετικών δράσεων των HDL λιποπρωτεϊνών (αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης, αντιοξειδωτική δράση κ.λπ.), αλλά αντίθετα μπορεί να δρουν και κατά τρόπο αθηρωματογόνο. Συνέπεια της υπεργλυκαιμίας και των αυξημένων ΕΛΟ είναι η αύξηση της παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου λόγω της αδυναμίας των μιτοχονδρίων να ανταποκριθούν στη μεγάλη προσφορά μεταβολικού υποστρώματος (γλυκόζης και ΕΛΟ). Ως συνέπεια, υπάρχουν δύο βασικές παρενέργειες. Μείωση του μονοξειδίου του αζώτου (NO) στο ενδοθήλιο των αγγείων λόγω, κυρίως, εξουδετέρωσής του από τις ρίζες υπεροξειδίου προς παραγωγή υπεροξυνιτρώδους (επιπλοκή με πολλαπλές βλαπτικές επιδράσεις) με παράλληλη ενεργοποίηση γονιδίων που προάγουν φλεγμονώδεις διεργασίες (με την παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών), αλλά και βλαπτική επίδραση στο DNA που έχει ως συνέπεια την ενεργοποίηση του ενζύμου PARP (Πολυ-ADP-Ριβόζη-Πολυμεράση). Η ενεργοποίηση του τελευταίου είναι κομβικής σημασίας, καθώς προκαλεί κατανάλωση του NADP⁺ που διασπάται σε νικοτινικό οξύ και σε ADP-ριβόζη. Από την τελευταία δημιουργούνται πολυμερή ADP-ριβόζης που συνδέονται με την αφυδρογονάση της 3-φωσφορικής γλυκεριναλδεϋδης οπότε μειώνουν τη δραστηριότητά της και αναστέλλουν τη γλυκολυτική οδό⁷⁵. Οι συσσωρευμένοι, κεντρικά κείμενοι, μεταβολίτες θα «στραφούν» σε εναλλακτικές οδούς μεταβολισμού, δηλαδή τη γλυκοζυλίωση, την οδό των πολυολών (σορβιτόλης) και την οδό των εξοξαμινών και επιπλέον θα ενεργοποιήσουν την πρωτεϊνική κινάση C, πυροδοτώντας έτσι έναν καταρράκτη αγγειακών επιπλοκών. (3)

2.2 Μεταγευματικός δυσμεταβολισμός και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Η μεταγευματική περίοδος είναι μια δυναμική και πολύπλοκη κατάσταση, κατά την οποία σχεδόν όλα τα όργανα και οι ιστοί αντιδρούν στη βραχυπρόθεσμη διαταραχή μετά την πρόσληψη και απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Συνοδεύεται από οξειδωτικές και φλεγμονώδεις αποκρίσεις μεταβλητής έντασης. Ειδικότερα, η κατανάλωση ενός τυπικού δυτικού γεύματος με υψηλή περιεκτικότητα σε θερμίδες, που περιέχει μεγάλες ποσότητες λίπους και άμεσα διαθέσιμους υδατάνθρακες, οδηγεί σε μεγάλη αύξηση της γλυκόζης του αίματος και των λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε TAG στην κυκλοφορία (TRL), συγκεκριμένα λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL), χυλομικρά (CMs) και τα υπολείμματά τους (CMRs). Το εύρος και η διάρκεια της μεταγευματικής φάσης επηρεάζονται από διάφορους παράγοντες,

συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας και της σύνθεσης της τροφής που προσλαμβάνεται, της γαστρικής εκροής, της υποβάθμισης της τροφής εντός του εντερικού αυλού και μιας ποικιλίας σχετικών νευροενδοκρινικών αποκρίσεων που, κυρίως, περιλαμβάνουν την έκκριση και δράση της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη είναι μια ορμόνη που παίζει θεμελιώδη ρόλο στην ομοιόσταση της γλυκόζης και στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Ως απόκριση στις αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα και αμινοξέων, η ινσουλίνη εκκρίνεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, συνδέεται με τον ειδικό υποδοχέα της, δηλαδή τον υποδοχέα ινσουλίνης (IR), κινάση της 3-φωσφατιδυλινोσιτόλης είτε το μονοπάτι των MAP κινασών (MAPK). Κατά τη διάρκεια ενός γεύματος, η ινσουλίνη απελευθερώνεται σε δύο φάσεις: μια μικρή ποσότητα απελευθερώνεται ακριβώς στην αρχή του γεύματος, ακολουθούμενη από την έκκριση σταδιακά αυξανόμενων ποσοτήτων ινσουλίνης που διαρκούν αρκετές ώρες και είναι ανάλογες με το γλυκαιμικό φορτίο (GL) του γεύματος. Αξίζει να σημειωθεί ότι ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα του πρώιμου σταδίου του διαβήτη είναι η απώλεια της πρώτης φάσης απελευθέρωσης ινσουλίνης. Ειδικότερα σε ασθενείς με ΣΔΙΙ, τα μέγιστα επίπεδα ινσουλίνης καθυστερούν και επομένως δεν μπορούν να διεγείρουν επαρκώς την πρόσληψη γλυκόζης από το ήπαρ και τους περιφερικούς ιστούς ή για την καταστολή της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης. Το καθαρό αποτέλεσμα είναι υψηλότερες και πιο μακροχρόνιες αυξημένες τιμές μεταγευματικής γλυκόζης (PPG) από αυτές που εμφανίζονται σε μη διαβητικά άτομα. Η αποτυχία του αποτελέσματος της ινσουλίνης προάγει επίσης και ενισχύει τις αλλαγές στον μεταβολισμό των λιπιδίων: Οι ασθενείς με ΣΔΙΙ παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα VLDL και CMs, καθώς και CMRs. Κατά συνέπεια, η ανταλλαγή χοληστερόλης με λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL) και με λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL) επίσης διαταράσσεται, οδηγώντας στη μετατροπή αυτών των μικκυλίων σε λιγότερο ευεργετικές μικρές πυκνές HDL (sdHDL) και πιο επιβλαβείς μικρές πυκνές LDL (sdLDLs). Πράγματι, έχει παρατηρηθεί ότι οι μεταγευματικές LDL είναι μικρότερες και πυκνότερες από τις LDL νηστείας, τόσο σε υγιή όσο και σε υπερτριγλυκερδαϊκά άτομα. Μια αύξηση στα μεταγευματικά ελεύθερα FAs (FFAs) αναφέρεται επίσης ότι εμφανίζεται στον ΣΔΙΙ σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Μεταξύ των παραγόντων που ρυθμίζουν τη σύνθεση και την απελευθέρωση της μεταγευματικής ινσουλίνης από τα β-κύτταρα, και την ομοιόσταση της γλυκόζης, είναι δύο μέλη της οικογένειας της ινκρετίνης, συγκεκριμένα το πεπτίδιο-1 (GLP-1) και το εξαρτώμενο από τη γλυκόζη ινσουλινотροπικό πολυπεπτίδιο (GIP). Και οι δύο ορμόνες εκκρίνονται από το γαστρεντερικό σωλήνα μέσα σε λίγα λεπτά ως απόκριση σε ένα γεύμα, ενώ έχει αποδειχθεί ότι είναι ευαίσθητες στην κατανάλωση λιπιδίων και ότι μειώνουν τη μεταγευματική συγκέντρωση λιπιδίων. Το GLP-1 συγκεκριμένα φαίνεται να μειώνει τη λεμφική ροή, την απορρόφηση TAG, τη σύνθεση των απολιποπρωτεϊνών και να διεγείρει την οξείδωση των λιπιδίων στο ήπαρ, με συνέπειες στην

κάθαρση του CM. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ΣΔΠ εμφανίζουν χαμηλά μεταγευματικά επίπεδα GLP-123 και αλλοιωμένη ρύθμιση των επιδράσεων που εξαρτώνται από την ινκρετίνη, οδηγώντας σε μη φυσιολογική αύξηση της γλυκόζης μετά την κατανάλωση τροφής. (5)

2.3 Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και επιπλοκές

Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία φαίνεται να συμβάλλει στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών επιπλοκών, καθώς έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει τον τραυματισμό τόσο στο μακρο- και στο μικροαγγειακό σύστημα. Πράγματι, αρκετές αναφορές υποδεικνύουν έντονα ότι η σοβαρή μεταγευματική υπεργλυκαιμία συσχετίζεται με αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών συμβάντων και θνησιμότητας ενώ υπάρχουν αναφορές που δείχνουν ότι η μεταγευματική υπεργλυκαιμία αποτελεί καλύτερο προγνωστικό παράγοντα θανάτου από όλες τις αιτίες και από καρδιαγγειακές παθήσεις καθώς και ανεξάρτητο παράγοντα για καρδιαγγειακά επεισόδια σε σχέση με τη γλυκόζη νηστείας (6), (7), (8), (9), (10), (11). Αρκετές μελέτες έχουν αξιολογήσει την επίδραση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας στο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καροτιδίων (IMT) σε διαβητικούς ασθενείς ή ασθενείς με μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη. Σε μη διαβητικούς ασθενείς που παρουσιάζουν μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη μετά από OGTT, η υπεργλυκαιμία μετά την δοκιμή φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο IMT. Σε μια μελέτη, οι αυξήσεις της γλυκόζης πλάσματος 2 ωρών μετά την δοκιμή και της γλυκόζης αμέσως μετά την δοκιμή συσχετίστηκαν ισχυρότερα με την καρωτιδική IMT σε σχέση με τη γλυκόζη νηστείας και την HbA1c. Μια άλλη μελέτη σημείωσε ότι σε μη διαβητικούς ασθενείς με IGT, η πρόωμη υπεργλυκαιμία και συγκεκριμένα η γλυκόζη πλάσματος 60 λεπτά μετά από 75g OGTT, συσχετίστηκαν σημαντικά και θετικά με το IMT. Όσον αφορά τους διαβητικούς ασθενείς, οι αυξήσεις της γλυκόζης μετά την πρόκληση έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται ανεξάρτητα με την καρωτιδική IMT, υπονοώντας ότι μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Σε μια συστηματική ανασκόπηση που περιελάμβανε 24.111 άτομα (4.019 με διαβήτη και 1.110 με IGT), οι διαβητικοί ασθενείς φάνηκε να έχουν τριπλάσια αύξηση στην καρωτιδική IMT σε σύγκριση με ασθενείς με IGT. Οι συγγραφείς απέδωσαν αυτή τη διαφορά στην προχωρημένη ηλικία (>10 ετών μεγαλύτερη) και στους αυξημένους σχετικούς κινδύνους εμφράγματος του μυοκαρδίου και εγκεφαλικού (>40%) των διαβητικών συμμετεχόντων. Όσον αφορά την αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αρτηριών, οι Saely et al. αξιολόγησαν την επίδραση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας στα στεφανιαία αγγεία σε άτομα με ΣΔΠ, μεμονωμένο διαβήτη μετά την δοκιμή (γλυκόζη αίματος $\geq 200\text{mg/dl}$ μετά από 75g OGTT), μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη και φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη που πραγματοποίησαν στεφανιογραφία για την αξιολόγηση της στεφανιαίας νόσου (CAD). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η στεφανιαία

αθηροσκλήρωση ήταν πιο συχνή σε ασθενείς με μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, μεταγευματική υπεργλυκαιμία μετά την πρόκληση ή ΣΔΙΙ, με στεφανιαία στένωση ($\geq 50\%$).

Εκτός από το γεγονός ότι η μεταγευματική υπεργλυκαιμία είναι γνωστό ότι προκαλεί μακροαγγειακές επιπλοκές, υπάρχουν ενδείξεις ότι συμβάλλει και σε μικροαγγειακές επιπλοκές. Σε μια συγχρονική μελέτη 232 ατόμων με διαβήτη τύπου 2, φάνηκε ότι η μεταγευματική υπεργλυκαιμία συσχετίστηκε ανεξάρτητα με τη συχνότητα εμφάνισης διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και νευροπάθειας και μη-ανεξάρτητα με τη συχνότητα εμφάνισης διαβητικής νεφροπάθειας. Μια μελέτη ανέφερε επίσης ότι σε Ιάπωνες ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, η μεταγευματική υπεργλυκαιμία ήταν ακόμη ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας της εξέλιξης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας από την HbA1c. Δεδομένα από μια άλλη μελέτη 68 ασθενών με ΣΔΙ και ΣΔΙΙ υποδηλώνουν ότι η μεταβλητότητα της γλυκόζης μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, ιδιαίτερα στο πλαίσιο οξέων διακυμάνσεων και οξείας υπεργλυκαιμίας, ανεξάρτητα από την HbA1c.

Όσον αφορά τη νεφροπάθεια, μια μελέτη 12.833 ατόμων χωρίς ιστορικό νεφρικής νόσου ή διαβήτη έδειξε ότι η μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, αλλά όχι η μεμονωμένη διαταραχή της γλυκόζης νηστείας, σχετίζεται με αυξημένο GFR και υψηλότερο κίνδυνο πειραματικής υπερδιήθησης. Μια συγχρονική ανάλυση μιας μεγάλης επιδημιολογικής μελέτης έδειξε ότι η μεταγευματική υπεργλυκαιμία μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό ορισμένων λιποπρωτεϊνών. Συγκεκριμένα, αποδείχθηκε ότι η απομονωμένη εξασθενημένη ανοχή στη γλυκόζη σχετίζεται με αυξημένα τριγλυκερίδια, μεγάλα σωματίδια λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας και δομική αναδιαμόρφωση των σωματιδίων LDL, σε αντίθεση με την μειωμένη γλυκόζη νηστείας που σχετίζεται με αυξημένα σωματίδια ApoB και ολική LDL. Φαίνεται ότι η μεταγευματική υπεργλυκαιμία ορίζει την κύρια υπεργλυκαιμική κατάσταση όταν η HbA1c είναι χαμηλή, όπως σε πρώιμο ή καλά ελεγχόμενο διαβήτη. Αντίθετα, η υπεργλυκαιμία νηστείας συνδέεται πολύ πιο στενά με υψηλότερες τιμές HbA1c. (2)

Όχι μόνο τα λιπίδια, αλλά και η γλυκόζη μπορεί να εμπλέκεται στη μεταγευματική φλεγμονή. Μάλιστα, η δημιουργία οξειδωτικού στρες λόγω υπεργλυκαιμίας έχει προταθεί ως βασικό γεγονός στην ανάπτυξη διαβητικών επιπλοκών. Μελέτες *in vivo* έχουν δείξει ότι η κατανάλωση γλυκόζης έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή TNF- α και IL-1 β από μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος, μειωμένη flow-mediated endothelium-dependent dilatation, αυξημένο σχηματισμό ROS και οξειδωτικό στρες και αυξημένη ενεργοποίηση λευκοκυττάρων. (12). Η υπεργλυκαιμία μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή μέσω πολλών μηχανισμών. Ο ένας είναι η αυξημένη ενεργοποίηση της οδού PKC σε ενδοθηλιακά κύτταρα, μακροφάγα και λεία μυϊκά κύτταρα. Η ενεργοποίηση της PKC οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή κυτοκίνης μέσω ενεργοποίησης του NF- κ B. Αυτή η αυξημένη δραστηριότητα PKC πιθανώς διεγείρεται από μια

αυξημένη de novo σύνθεση διακυλογλυκερόλης στα ενδοθηλιακά κύτταρα κατά τη διάρκεια της υπεργλυκαιμίας, η οποία είναι ένας σημαντικός ενεργοποιητής της PKC. Η γλυκόζη μπορεί να τροποποιήσει τις πρωτεΐνες για να σχηματίσει προηγμένα τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης (AGEs), τα οποία ασκούν μια προφλεγμονώδη δράση με διάφορους τρόπους. Τα AGEs μπορούν να αλληλεπιδράσουν με κυτταρικές θέσεις δέσμησης, όπως ο υποδοχέας για το AGE (RAGE) και το LF-L σε ενδοθηλιακά κύτταρα και μακροφάγα. Αυτή η αλληλεπίδραση AGEs-RAGE έχει ως αποτέλεσμα την πρόσληψη AGEs από αυτά τα κύτταρα και στη συνέχεια τη δημιουργία ROS και την ενεργοποίηση του NF-κΒ μέσω ενεργοποίησης της MAPK. Η αλληλεπίδραση μεταξύ AGEs και RAGE στα κυκλοφορούντα μονοκύτταρα προκαλεί επίσης χημειοταξία, οδηγώντας σε αυξημένη μετανάστευση αυτών των κυττάρων στον υποενδοθηλιακό χώρο. Η παρουσία AGEs προκαλεί αυξημένη έκφραση του RAGE στα ενδοθηλιακά κύτταρα, το οποίο λειτουργεί ως υποδοχέας για την ιντεγκρίνη CD11b σε μονοκύτταρα και ουδετερόφιλα, προάγοντας την προσκόλληση των λευκοκυττάρων στο τοίχωμα του αγγείου. Επιπλέον, τα AGEs επάγουν τη γλυκοζυλίωση της apo B και των φωσφολιπιδίων στα σωματίδια LDL, καθιστώντας αυτές τις λιποπρωτεΐνες πιο ευαίσθητες σε οξειδωτικές τροποποιήσεις, με αποτέλεσμα την ενισχυμένη πρόσληψη από τα μακροφάγα μέσω των υποδοχέων καθαρισμού. Κατά τη διάρκεια της υπεργλυκαιμίας, η επιφανειακή έκφραση του LOX-1 στα μακροφάγα αυξάνεται, ενισχύοντας έτσι την πρόσληψη oxLDL από αυτά τα κύτταρα. Επιπλέον, η γλυκοζυλίωση της ρυθμιστικής μεμβρανικής πρωτεΐνης CD59 σε ενδοθηλιακά κύτταρα, η οποία αναστέλλει την εναπόθεση του MAC, οδηγεί σε μειωμένη δραστηριότητα αυτής της πρωτεΐνης και επομένως σε υψηλότερη ευαισθησία του ενδοθηλίου για την επαγόμενη από το MAC απελευθέρωση προ-φλεγμονωδών κυτοκινών. Τέλος, η υπεργλυκαιμία έχει ως αποτέλεσμα μειωμένη αντιοξειδωτική ικανότητα. Η υπεργλυκαιμία οδηγεί σε αυξημένη μετατροπή της γλυκόζης σε σορβιτόλη από την αναγωγή της αλδόξης και κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας καταναλώνεται NADPH. Δεδομένου ότι η κυτταρική αντιοξειδωτική ικανότητα εξαρτάται από την ενέργεια που παρέχεται από το NADPH στα αντιοξειδωτικά γλουταθειόνη και θειορεδοξίνη, η μείωση του NADPH θα οδηγήσει σε αυξημένο οξειδωτικό στρες. (13), (14)

2.4 Μεταγευματική υπερλιπιδαιμία και επιπλοκές

Η μεταγευματική υπερλιπιδαιμία είναι μια κατάσταση κατά την οποία τα πλούσια σε TAG υπολείμματα χυλομικρών αυξάνονται κατά τη μεταγευματική περίοδο και η υπερτριγλυκαιμία παρατείνεται. Η μεταγευματική υπερλιπιδαιμία προκαλεί αθηρογένεση κατά τη μεταγευματική περίοδο. (15), (16)

Αρκετές προοπτικές μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι τα επίπεδα TAG ορού μη νηστείας είναι προγνωστικός παράγοντας εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Οι Iso et al. αναφέρουν ότι η

επίπτωση της στεφανιαίας νόσου ήταν μεγαλύτερη όσο αυξάνονταν τα επίπεδα TAG μη νηστείας. Οι Eberly et al. ανέφεραν ότι ο επιπολασμός της υπερτριγλυκεριδαιμίας (200 mg/dL ή περισσότερο) σε τιμές μη νηστείας ήταν υψηλότερος από εκείνον στις τιμές νηστείας και ότι τα επίπεδα TAG μη νηστείας και νηστείας ήταν παρόμοια προγνωστικά για μη θανατηφόρα ή θανατηφόρα στεφανιαία νόσο. Η LDL-C μη νηστεία έχει επίσης προγνωστική αξία παρόμοια με αυτή της LDL-C νηστείας. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η περίοδος μιας κατάστασης νηστείας σε μία ημέρα είναι σύντομη, το λιπιδαιμικό προφίλ χωρίς νηστεία μπορεί να είναι πιο χρήσιμο από το λιπιδαιμικό προφίλ νηστείας για την πρόγνωση του κινδύνου. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, τα επίπεδα της υπολειπόμενης λιποπρωτεΐνης χοληστερόλης παραμένουν υψηλά καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας εκτός από μερικές ώρες πριν από το πρωινό. Επομένως, η μέτρηση των λιπιδικών προφίλ χωρίς νηστεία είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση του στεφανιαίου κινδύνου σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Επιπλέον, οι τιμές των TAG, της RLP χοληστερόλης και των RLP TAG μετά από φόρτωση λίπους αποδείχθηκαν σημαντικά υψηλότερες σε ασθενείς με διαβήτη με αντίσταση στην ινσουλίνη από ό,τι σε ασθενείς με διαβήτη χωρίς αντίσταση στην ινσουλίνη. Οι Kim et al. ανέφεραν επίσης ότι η μεταγευματική συσσώρευση υπολειμμάτων λιποπρωτεϊνών είναι εντονότερη σε ανθεκτικές στην ινσουλίνη, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. (15)

Μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία είναι ένας επιπλέον παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων. (14) Σε μια μελέτη με 24.535 Νορβηγίδες ηλικίας 35-49 ετών παρακολούθηθηκαν κατά μέσο όρο για 14,6 έτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο, καρδιαγγειακή νόσο και θνησιμότητα από όλες τις αιτίες αυξανόταν σταθερά με την αύξηση των συγκεντρώσεων των τριγλυκεριδίων μη νηστείας. Επιπλέον, δεδομένα από μια προοπτική μελέτη με 26.509 αρχικά υγιείς γυναίκες στις ΗΠΑ που υποβλήθηκαν σε παρακολούθηση για 11,4 χρόνια έδειξαν ότι τόσο τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας όσο και μη νηστείας ήταν προγνωστικοί παράγοντες καρδιαγγειακών συμβάντων όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμικό εγκεφαλικό, στεφανιαία επαναγγείωση ή καρδιαγγειακό θάνατο. Επιπλέον, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μη νηστείας διατήρησαν μια ισχυρή ανεξάρτητη σχέση με τα καρδιαγγειακά συμβάντα σε αντίθεση με τα επίπεδα νηστείας, τα οποία κατέδειξαν ασθενέστερη συσχέτιση με τα καρδιαγγειακά συμβάντα. (4) Μια προοπτική μελέτη κοόρτης που περιελάμβανε 14.916 άνδρες ηλικίας 40 έως 84 ετών προσδιόρισε ότι η εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου ήταν η κύρια έκβαση κατά τη διάρκεια μιας 7χρονης παρακολούθησης. Τα επίπεδα τριγλυκεριδίων (το 85% των δειγμάτων αίματος που συλλέχθηκαν κατά την έναρξη ήταν χωρίς νηστεία) εμφάνισαν γραμμική συσχέτιση με τον κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου, με τους άνδρες στο υψηλότερο πεμπτημόριο να έχουν περίπου 2,5 μεγαλύτερο κίνδυνο από εκείνους στο

χαμηλότερο πεμπτημόριο. Μια άλλη προοπτική μελέτη κοόρτης 7.587 γυναικών και 6.394 ανδρών ηλικίας 20-39 ετών από την Κοπεγχάγη έδειξε μια συσχέτιση των αυξημένων τριγλυκεριδίων χωρίς νηστεία με έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμική καρδιακή νόσο και θάνατο κατά τη διάρκεια παρακολούθησης 26 χρόνων. Οι αναλογίες κινδύνου ήταν υψηλότερες καθώς αυξάνονταν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι η αυξημένη μεταγευματική TAG συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, ισχαιμικού εγκεφαλικού και πρόωρου θανάτου σε γυναίκες και άνδρες στο γενικό πληθυσμό. Ο ρόλος της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης φαίνεται να είναι σημαντικός. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που αξιολογούν την επίδραση της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας στο πάχος του έσω χιτώνα της καρωτίδας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II. Οι μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα αυξημένα μεταγευματικά τριγλυκερίδια σχετίζονται με υψηλότερο IMT. Επιπλέον, σε 45 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τυποποιημένο τεστ λιπαρών γευμάτων και των οποίων τα επίπεδα τριγλυκεριδίων μετρήθηκαν στη συνέχεια μετά από 2, 4, 6 και 8 ώρες, φάνηκε ότι τα υψηλά τριγλυκερίδια μετά την πρόκληση συσχετίστηκαν θετικά με μια αύξηση στην ταχύτητα κύματος αορτικού παλμού (aPWV) 6 ώρες μετά την κατανάλωση λιπαρών γευμάτων και συγκεκριμένα, μια αύξηση του aPWV κατά 0,88 m/s βρέθηκε για αύξηση των τριγλυκεριδίων κατά 100 mg/dl. Η περίμετρος μέσης, που είναι δείκτης κεντρικής παχυσαρκίας, αποτελεί έναν ευρέως αναγνωρισμένο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου σε υπερτασικούς ασθενείς. Ο Oka και οι συνεργάτες του διεξήγαγαν μια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 1.505 άνδρες και 798 γυναίκες που δεν έπαιρναν φάρμακα για διαβήτη ή δυσλιπιδαιμία. Μετρήθηκαν τόσο τα επίπεδα νηστείας όσο και τα επίπεδα TAG 2 ωρών μετά το φαγητό και εξετάστηκε πιθανή συσχέτιση με την περίμετρο της μέσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η περίμετρος της μέσης είχε ισχυρότερη σχέση με τα μεταγευματικά TAG από ότι τα TAG νηστείας. Αυτό το εύρημα μπορεί να υποδηλώνει ότι η μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία παίζει ρόλο σε πολλές παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την κεντρική παχυσαρκία. (2)

Τα λιπίδια προκαλούν μια κατάσταση φλεγμονής, με αυξημένα επίπεδα μορίων προσκόλλησης, κυτταροκινών, οξειδωτικό στρες και ενεργοποίηση λευκοκυττάρων. Μια *in vitro* μελέτη έδειξε ότι τα TRL με υψηλή περιεκτικότητα σε τριγλυκερίδια και χοληστερόλη διεγείρουν τα ανθρώπινα ενδοθηλιακά κύτταρα της αορτής να εκφράσουν το VCAM-1 και κατά τη διάρκεια της υπερτριγλυκεριδαιμίας, η προσκόλληση των μονοκυττάρων στο VCAM-1 αυξάνεται. Όχι μόνο τα ίδια τα TRL, αλλά και τα FFA που απελευθερώνονται από την υδρόλυση αυτών των σωματιδίων διεγείρουν τα ενδοθηλιακά κύτταρα να εκφράζουν μόρια προσκόλλησης και να παράγουν φλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Σε μια *in vivo* μελέτη, η κατανάλωση γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά οδήγησε σε αύξηση του αριθμού των ουδετερόφιλων, της

ιντερλευκίνης-6 (IL-6) και των υδροϋπεροξειδίων, με ταυτόχρονη μείωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, που αντανακλάται από τη μεσολάβηση της ροής του ενδοθηλίου. διαστολή. Άλλοι ερευνητές έδειξαν ότι η κατανάλωση ενός γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά από υγιείς εθελοντές αύξησε τη βακτηριακή ενδοτοξίνη ή λιποπολυσακχαρίτη (LPS) του ορού, η οποία μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ενεργοποίηση λευκοκυττάρων και φλεγμονή. Επομένως, η κατανάλωση λίπους οδηγεί σε αυξημένη ενεργοποίηση λευκοκυττάρων, η οποία αντανακλάται από την αύξηση της επιφανειακής έκφρασης των CD11b, CD11c και CD14 στα μονοκύτταρα και των CD11b, CD66b και CD62L στα ουδετερόφιλα, όπως έχει δείχθει *in vitro* και *in vivo*. Αυτά τα δεδομένα δείχνουν μια προ-φλεγμονώδη επίδραση των διαιτητικών λιπιδίων στα κυκλοφορούντα φλεγμονώδη κύτταρα με επιζήμια αποτελέσματα στο τοίχωμα του αγγείου. Οι λιποπρωτεΐνες που περιέχουν Apo B έχει αποδειχθεί ότι προσκολλώνται στα μεταγευματικά λευκοκύτταρα στην κυκλοφορία. Με την προσθήκη επισημασμένου παλμιτικού οξέος σε ένα στοματικό φορτίο λίπους, αποδείχθηκε ότι τα λευκοκύτταρα εμπλουτίζονται με διαιτητικά FFA. Η πρόσληψη των TRL από τα λευκοκύτταρα πιθανότατα μεσολαβείται από διαφορετικούς υποδοχείς, όπως ο υποδοχέας LDL-R, LRP-1 και apo B48. Η οψωνοποίηση των υπολειμμάτων στην κυκλοφορία μπορεί να σχετίζεται άμεσα με την ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων. Ο μοριακός μηχανισμός πίσω από την επαγόμενη από λιπίδια φλεγμονή περιλαμβάνει πιθανώς την ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα πυρηνικού παράγοντα kappaB (NF-κB). Τα υπολείμματα των TRL μεταναστεύουν στον υποενδοθηλιακό χώρο, όπου προκαλούν την παραγωγή δραστικών μοφών οξυγόνου (ROS). Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην οξειδωτική τροποποίηση της LDL και αυτές οι οξειδωμένες λιποπρωτεΐνες (oxLDL) προσλαμβάνονται εύκολα από τα μακροφάγα, τα λεία μυϊκά κύτταρα και τα ενδοθηλιακά κύτταρα μέσω υποδοχέων σαρωτών, όπως CD36, SR-AI/II, SR-BI και οξειδωμένος με λεκτίνη υποδοχέας LDL 1 (LOX-1). Οι οξειδωμένες λιποπρωτεΐνες μπορούν να προκαλέσουν ενεργοποίηση της οδού πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC), με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του συμπλέγματος κινάσης IκB και στη συνέχεια του NF-κB. Το ενεργοποιημένο NF-κB θα προκαλέσει τη μεταγραφή γονιδίων που κωδικοποιούν αρκετές κυτοκίνες, συμπεριλαμβανομένων του παράγοντα νέκρωσης όγκου-άλφα (TNF-α), της ιντερφερόνης-γάμα (IFN-γ), της ιντερλευκίνης-1 βήτα (IL-1β), της IL-6 και IL-8, χημειοκίνες, όπως MCP-1 και μακροφάγα φλεγμονώδη πρωτεΐνη-1 άλφα (MIP-1α) και μόρια κυτταρικής προσκόλλησης, όπως το VCAM-1. (13)

2.5 Διαβητική δυσλιπιδαιμία

Η υπερτριγλυκεριδαιμία θεωρείται ως η κύρια ανωμαλία της δυσλιπιδαιμίας που σχετίζεται με τον ΣΔΙΙ. Σε μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη ασθενών με ΣΔΙΙ στη Σουηδία, περίπου το 37% είχε μέτρια αυξημένα τριγλυκερίδια το 3,4% είχε έντονη υπερτριγλυκεριδαιμία. Η

υπερτριγλυκεριδαιμία συχνά συνοδεύεται από χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης λόγω της μεταφοράς των τριγλυκεριδίων από τα TRLs στα σωματίδια HDL μέσω της πρωτεΐνης μεταφοράς χοληστερυλεστέρα (CETP) και του γρήγορου καταβολισμού των εμπλουτισμένων με τριγλυκερίδια σωματιδίων HDL από την ηπατική λιπάση. Ομοίως, η μεταφορά τριγλυκεριδίων από τα TRL σε σωματίδια LDL με CETP και η αυξημένη λιπόλυση της πλούσιας σε τριγλυκερίδια LDL οδηγεί σε σωματίδια sdLDL. Η αυξημένη παραγωγή μεγάλων σωματιδίων VLDL πλούσιων σε τριγλυκερίδια που περιέχουν apoB100 που ονομάζονται VLDL1 στο ήπαρ είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας των αυξημένων επιπέδων τριγλυκεριδίων σε άτομα με ΣΔΙΙ μαζί με διαταραχές του μεταβολισμού apoCIII. Επιπλέον, αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα των εντερικών σωματιδίων CM και υπολειμμάτων CM που περιέχουν apoB48 εμφανίζονται σε καταστάσεις ανθεκτικές στην ινσουλίνη και συμβάλλουν στην μεταγευματική υπερλιπιδαιμία. Η παραγωγή εντερικών λιποπρωτεϊνών σχετίζεται με την ποσότητα λίπους που προσλαμβάνεται και απορροφάται, αλλά στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στον ΣΔΙΙ υπάρχει χρόνια υπερπαραγωγή εντερικών λιποπρωτεϊνών που περιέχουν apoB48. Τα σωματίδια που περιέχουν apoB48 και apoB100 απομακρύνονται από την κυκλοφορία μέσω κοινών, κορεσμένων οδών και κατά συνέπεια ανταγωνίζονται για την αποβολή. Επομένως, η αυξημένη έκκριση VLDL από το ήπαρ είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της μεταγευματικής συσσώρευσης CMs και υπολειμμάτων CM. Ενώ πάνω από το 80% της αύξησης των τριγλυκεριδίων μετά από ένα γεύμα πλούσιο σε λιπαρά προέρχεται από λιποπρωτεΐνες που περιέχουν apoB48, τα σωματίδια VLDL που περιέχουν apoB100 αντιπροσωπεύουν περίπου το 80% της αύξησης του αριθμού σωματιδίων. Η δυσλιπιδαιμία στον ΣΔΙΙ δεν σχετίζεται μόνο με τη μακροαγγειακή νόσο αλλά σχετίζεται επίσης με τη μικροαγγειακή διαβητική νεφρική νόσο. Μια μελέτη περιπτώσεων ελέγχου σε 13 χώρες διαπίστωσε ότι η διαβητική νεφρική νόσος συσχετίστηκε με υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων πλάσματος και χαμηλότερα επίπεδα χοληστερόλης HDL μεταξύ ασθενών με καλό έλεγχο της LDL χοληστερόλης, αλλά η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια συσχετίστηκε λιγότερο ισχυρά με αυτά τα λιπίδια. (17)

2.6 Διατροφική αντιμετώπιση δυσμεταβολισμού

Οι δυσμενείς μεταγευματικές επιδράσεις ενός γεύματος με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά ή/και υψηλά σάκχαρα έχουν χρησιμοποιηθεί για να καθοριστεί εάν η προσθήκη μιας θρεπτικής ή διατροφικής ουσίας σε αυτό το γεύμα μπορεί να μειώσει ή να αποτρέψει τη μεταγευματική φλεγμονώδη αντίδραση και τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Επειδή η υψηλή έκθεση σε τριγλυκερίδια και γλυκόζη έχει προταθεί πειστικά ως παράγοντας ενεργοποίησης για ανεπιθύμητες μεταγευματικές ενέργειες, πολυάριθμες μελέτες έχουν ασχοληθεί με τις επιδράσεις των διατροφικών παραγόντων στις μεταγευματικές αυξήσεις της γλυκόζης και των

τριγλυκεριδίων. Όπως και με την προσθήκη πρωτεΐνης, ορισμένα τρόφιμα ή συστατικά μπορούν να δράσουν ευεργετικά, επιβραδύνοντας τη γαστρική κένωση και ρυθμίζοντας την ινσουλίνη πλάσματος. Επιπλέον, η κινητική της πέψης και η διαθεσιμότητα υδατανθράκων και λιπών διαφέρουν ανάλογα με το είδος της τροφής ή τη δομή του γεύματος. Για παράδειγμα, η μοναδική φυσική δομή των ξηρών καρπών μπορεί να εξηγήσει τον ρόλο τους στη μεταγευματική ρύθμιση. Πράγματι, οι επιδράσεις της επεξεργασίας στους ξηρούς καρπούς έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζουν τη μεταγευματική γλυκαιμική απόκριση διασπώντας τα κυτταρικά τοιχώματα των ξηρών καρπών και αυξάνοντας τη βιοπροσβασιμότητα των ενδοκυτταρικών λιπιδίων, οδηγώντας σε παρατεταμένη γαστρική κένωση. Ομοίως, έχει φανεί ότι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ μακροθρεπτικών συστατικών σε ένα γεύμα μπορεί να τροποποιήσουν την κινητική της απορρόφησης του λίπους του γεύματος και να οδηγήσουν σε μια διαφορετική πρόκληση για τον μεταγευματικό μεταβολισμό. Αρκετά θρεπτικά συστατικά, μικροθρεπτικά συστατικά και φυτοχημικά μπορεί να επηρεάσουν τις μεταγευματικές συγκεντρώσεις λιπιδίων στο αίμα μετά από οξεία και χρόνια κατανάλωση, όπως αναθεωρήθηκε πρόσφατα από τους Desmarchelier et al. Μεταξύ πολλών παραδειγμάτων, ένα μείγμα αντιοξειδωτικών μπαχαρικών που προστέθηκε σε ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά μείωσε τη μεταγευματική ινσουλίνη και τα τριγλυκερίδια. Οι ξηροί καρποί έχουν επίσης περιγραφεί ότι βελτιώνουν το FMD, τη γλυκαιμία και την τριγλυκεριδαίμια. (18) Τα τρόφιμα που περιέχουν διαιτητικές ίνες επιβραδύνουν την απορρόφηση των λιπιδίων στο έντερο. Το πίτουρο βρώμης, οι ίνες σίτου ή το φύτρο σιταριού μειώνουν την μεταγευματική απόκριση TAG και οι ίνες σίτου μειώνουν την περιεκτικότητα σε TAG του CM. (19)

Οι διακυμάνσεις της γλυκόζης έχει αποδειχθεί ότι μεταβάλλουν τα ενδοθηλιακά κύτταρα προκαλώντας αύξηση των δεικτών οξειδωτικού στρες και βλάβη του DNA και την εμφάνιση μεταβολικής μνήμης. Ωστόσο, φαίνεται ότι οι διακυμάνσεις της γλυκόζης δεν επηρεάζουν το FMD λίγο μετά τη λήψη (εντός 2 ωρών). Πέρα από τις διακυμάνσεις στις συγκεντρώσεις γλυκόζης, τα στοιχεία έχουν δείξει ότι η οξεία κατανάλωση γευμάτων πλήρη σε μακροθρεπτικά συστατικά είναι αυτή που έχει τη μεγαλύτερη επίδραση στο FMD εντός 6 ωρών από τη λήψη.

Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι η κατανάλωση καρυδιών βελτιώνει τη μεταγευματική ενδοθηλιακή λειτουργία μετά από πρόκληση γεύματος σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους και υπερχοληστερολαιμικούς πληθυσμούς. Συνολικά, τα ευρήματα υποδηλώνουν μια ευεργετική επίδραση των φυτικών PUFA και κυρίως του α -λινολενικού οξέος (ALA), στη λειτουργία του ενδοθηλίου. Οι ξηροί καρποί έχουν επίσης ευνοϊκές επιδράσεις σε ορισμένους δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικής κατάστασης. Η προσθήκη φρούτων σε ένα γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά/υδατάνθρακες αποτρέπει τη μεταγευματική δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και το οξειδωτικό στρες. Πρόσθετα θετικά ευρήματα έχουν αναφερθεί για άλλα

μούρα όπως το μύρτιλο και το βατόμουρο, και έχει εξεταστεί πιθανή μεσολάβηση πολυφαινολών. Τα μούρα είναι πλούσια σε φυτοχημικά, και ιδιαίτερα σε φαιολικές ενώσεις (2/3 φλαβονοειδή όπως ανθοκυανίνες, κατεχίνες, κερκετίνη και καμπερόλη και 1/3 φαιολικά οξέα όπως το ελλαγικό οξύ), τα οποία θεωρούνται ισχυρά αντιοξειδωτικά. (18)

Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τα τριγλυκερίδια νηστείας και μεταγευματικά αυξάνοντας τον καταβολισμό VLDL και/ή μειώνοντας τη σύνθεση VLDL. Η πρόσφατη τυχαioποιημένη κλινική μελέτη με την παρέμβαση EPA (REDUCE-IT) έδειξε ότι μια υψηλή δόση 4 g ημερησίως του αιθυλεστέρα του εικοσιπεντανοϊκού οξέος (EPA) μείωσε τα καρδιαγγειακά συμβάντα σε 8179 ασθενείς υψηλού κινδύνου με μέτρια αυξημένα τριγλυκερίδια νηστείας 135–499 mg/dL (1,52–5,63 mmol/L) που ήταν σε θεραπεία με στατίνες. Μια μετα-ανάλυση ελεγχόμενων με placebo δοκιμών που διερεύνησαν την επίδραση της θεραπείας με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα στα επίπεδα apo C-III διαπίστωσε ότι υπήρχαν σημαντικές μειώσεις των επιπέδων apo C-III στο πλάσμα με αιθυλεστέρες EPA αλλά όχι με ωμέγα-3 καρβοξυλικά οξέα ή αιθυλεστέρες ωμέγα-3 και η μείωση στην apoC-III ήταν μεγαλύτερη με συμπληρώματα που περιείχαν μόνο EPA σε σύγκριση με αυτά που περιείχαν EPA και εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA) ή DHA μόνο. (17)

3. Ελαιόλαδο

Το ελαιόλαδο, είναι παγκοσμίως αναγνωρισμένο ως κύριο συστατικό της μεσογειακής διατροφής. Σε όλες τις παραδοσιακές μορφές αυτής της δίαιτας που συναντάται στις χώρες γύρω από τη λεκάνη της Μεσογείου, το ελαιόλαδο που λαμβάνεται απευθείας από τις ελιές και αποκλειστικά με μηχανική εκχύλιση, είναι ταυτόχρονα η κύρια πηγή λίπους και το κύριο συστατικό που ευθύνεται για τα οφέλη που προσφέρει στην υγεία η Μεσογειακή διατροφή, όπως ο μειωμένος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου, νευροεκφυλιστικών ασθενειών, όπως η νόσος του Πάρκινσον και η νόσος Αλτσχάιμερ, το μεταβολικό σύνδρομο και τα καρδιαγγειακά και εγκεφαλικά συμβάντα. (20)

Σύμφωνα με το International Olive Council, το ελαιόλαδο χωρίζεται στις εξής κατηγορίες: (21)

I. Παρθένο ελαιόλαδο

Ορισμός: Ελαιόλαδο είναι το λάδι που λαμβάνεται αποκλειστικά από τον καρπό της ελιάς (*Olea europaea* L.), εξαιρουμένων των ελαίων που λαμβάνονται με τη χρήση διαλυτών ή διαδικασιών επανεστεροποίησης και οποιουδήποτε μείγματος με έλαια άλλων ειδών. Διατίθεται στην αγορά σύμφωνα με τις ακόλουθες ονομασίες και ορισμούς: Παρθένα ελαιόλαδα (VOO) είναι τα έλαια που λαμβάνονται από τον καρπό της ελιάς αποκλειστικά με μηχανικά ή άλλα φυσικά μέσα υπό συνθήκες, ιδιαίτερα θερμικές, που δεν οδηγούν σε αλλοιώσεις στο λάδι, και τα οποία δεν έχουν υποστεί καμία άλλη επεξεργασία εκτός από πλύση, απόχυση, φυγοκέντρωση και διήθηση.

Τύποι παρθένων ελαιολάδων:

i. Εξτρα παρθένο ελαιόλαδο

Παρθένο ελαιόλαδο το οποίο έχει ελεύθερη οξύτητα, εκφρασμένη σε ελαϊκό οξύ, όχι μεγαλύτερη από 0,8 γραμμάρια ανά 100 γραμμάρια, και του οποίου τα άλλα χαρακτηριστικά αντιστοιχούν σε εκείνα που καθορίζονται για αυτήν την κατηγορία.

ii. Παρθένο ελαιόλαδο

Παρθένο ελαιόλαδο που έχει ελεύθερη οξύτητα, εκφρασμένη σε ελαϊκό οξύ, όχι μεγαλύτερη από 2 γραμμάρια ανά 100 γραμμάρια και τα άλλα χαρακτηριστικά του οποίου αντιστοιχούν σε εκείνα που καθορίζονται για αυτήν την κατηγορία.

iii. Απλό παρθένο ελαιόλαδο:

Παρθένο ελαιόλαδο που έχει ελεύθερη οξύτητα, εκφρασμένη σε ελαϊκό οξύ, όχι μεγαλύτερη από 3,3 γραμμάρια ανά 100 γραμμάρια και του οποίου τα άλλα χαρακτηριστικά αντιστοιχούν σε εκείνα που καθορίζονται για αυτήν την κατηγορία.

iv. Παρθένο ελαιόλαδο Lampante – Δεν είναι κατάλληλο για ανθρώπινη κατανάλωση:

Παρθένο ελαιόλαδο που έχει ελεύθερη οξύτητα, εκφρασμένη σε ελαϊκό οξύ, μεγαλύτερη από 3,3 γραμμάρια ανά 100 γραμμάρια ή/και τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά και άλλα χαρακτηριστικά του οποίου αντιστοιχούν σε εκείνα που καθορίζονται για αυτήν την κατηγορία σε αυτό το πρότυπο. Προορίζεται για διύλιση ή για τεχνική χρήση.

II. Εξευγενισμένο ελαιόλαδο

Ορισμός: Ελαιόλαδο που λαμβάνεται από παρθένα ελαιόλαδα με μεθόδους εξευγενισμού, οι οποίες δεν οδηγούν σε αλλοιώσεις στην αρχική γλυκεριδική δομή. Έχει ελεύθερη οξύτητα, εκφρασμένη σε ελαϊκό οξύ, όχι μεγαλύτερη από 0,3 γραμμάρια ανά 100 γραμμάρια και τα άλλα χαρακτηριστικά του αντιστοιχούν σε εκείνα που καθορίζονται για αυτήν την κατηγορία σε αυτό το πρότυπο.

III. Ελαιόλαδο

Ορισμός: Λάδι που αποτελείται από ένα μείγμα εξευγενισμένου ελαιολάδου και παρθένου ελαιολάδου κατάλληλα για κατανάλωση ως έχουν. Έχει ελεύθερη οξύτητα, εκφρασμένη σε ελαϊκό οξύ, όχι μεγαλύτερη από 1 γραμμάριο ανά 100 γραμμάρια και τα άλλα χαρακτηριστικά του αντιστοιχούν σε εκείνα που καθορίζονται για αυτήν την κατηγορία σε αυτό το πρότυπο.

IV. Πυρηνέλαιο

Ορισμός: Έλαιο που λαμβάνεται με επεξεργασία του ελαιοπυρήνα με διαλύτες ή άλλες φυσικές επεξεργασίες, εξαιρουμένων των ελαίων που λαμβάνονται με διαδικασίες επανεστεροποίησης και οποιουδήποτε μείγματος με έλαια άλλων ειδών. Διατίθεται στην αγορά σύμφωνα με τις ακόλουθες ονομασίες και ορισμούς:

Τύποι πυρηνελαίου:

i. Ακατέργαστο πυρηνέλαιο

Πυρηνέλαιο του οποίου τα χαρακτηριστικά αντιστοιχούν σε εκείνα που καθορίζονται για αυτήν την κατηγορία σε αυτό το πρότυπο. Προορίζεται για ραφινάρισμα για ανθρώπινη κατανάλωση ή προορίζεται για τεχνική χρήση.

ii. Εξευγενισμένο πυρηνέλαιο

Έλαιο που λαμβάνεται από ακατέργαστο πυρηνέλαιο με μεθόδους εξευγενισμού, οι οποίες δεν οδηγούν σε αλλοιώσεις στην αρχική γλυκεριδική δομή. Έχει ελεύθερη οξύτητα, εκφρασμένη σε ελαϊκό οξύ, όχι μεγαλύτερη από 0,3 γραμμάρια ανά 100 γραμμάρια και τα άλλα χαρακτηριστικά του αντιστοιχούν σε εκείνα που καθορίζονται για αυτήν την κατηγορία.

iii. Πυρηνέλαιο

Λάδι που αποτελείται από το μείγμα εξευγενισμένου πυρηνελαίου και παρθένου ελαιόλαδου κατάλληλα για κατανάλωση ως έχουν. Έχει ελεύθερη οξύτητα όχι μεγαλύτερη από 1 γραμμάριο ανά 100 γραμμάρια και τα άλλα χαρακτηριστικά του αντιστοιχούν σε αυτά που καθορίζονται για αυτήν την κατηγορία.

3.1 Σύσταση ελαιολάδου

Οι περισσότερες από τις διατροφικές κατευθυντήριες γραμμές συμφωνούν πως οι αναλογίες των πολυακόρεστων/κορεσμένων και $\omega 3/\omega 6$ λιπαρών οξέων είναι οι καλύτερες που εμφανίζονται στα φυσικά λίπη. Ορισμένες παράμετροι, όπως η περιοχή παραγωγής, το υψόμετρο, το κλίμα, η ποικιλία των καρπών και το στάδιο ωρίμανσης του καρπού επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τη σύνθεση λιπαρών οξέων του VOO. Είναι γενικά αποδεκτό ότι οι ψυχρότερες περιοχές παράγουν λάδι με υψηλότερη περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα από τα θερμότερα κλίματα. (20)

Παραδοσιακά, η υψηλή περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά θεωρήθηκε ότι ευθύνεται για τις προστατευτικές επιδράσεις του EVOO. Πράγματι, η συγκέντρωση του ελαϊκού οξέος (C18:1 n-9) είναι πολύ υψηλότερη (55–83%) από αυτή των άλλων λιπαρών οξέων (λινελαϊκό, παλμιτικό ή στεατικό οξύ), τα οποία κυμαίνονται μεταξύ 3% και 21 %. Ωστόσο, τώρα είναι γνωστό ότι τα περισσότερα από αυτά τα οφέλη σχετίζονται με τα δευτερεύοντα συστατικά του μη σαπωνοποιήσιμου κλάσματος (περίπου 2% του βάρους του λαδιού). (22) Περισσότερες από 200 διαφορετικές χημικές ενώσεις έχουν ανιχνευθεί στο ελαιόλαδο, συμπεριλαμβανομένων των στερολών, των καροτενοειδών, των τριτερπενικών αλκοολών και των φαινολικών ενώσεων. Οι φαινολικές ενώσεις είναι επίσης τα κύρια αντιοξειδωτικά που βρίσκονται στο παρθένο ελαιόλαδο, το οποίο περιέχει υδρόφιλες και λιπόφιλες φαινόλες. Οι κύριες υποκατηγορίες

φαινολικών που υπάρχουν στο ελαιόλαδο είναι οι φαινολικές αλκοόλες, τα φαινολικά οξέα, τα φλαβονοειδή, οι λιγνάνες και τα σεκοϊριδοειδή. (23)

Αυτά τα μόρια ανήκουν στο υδρόφιλο φαινολικό κλάσμα που αποτελεί το EVOO και υπάρχουν σε ελεύθερες, δεσμευμένες ή εστεροποιημένες μορφές. Εντοπίστηκαν περισσότερα από 30 διαφορετικές φαινολικές ενώσεις στα EVOO με συνολικό εύρος να κυμαίνεται μεταξύ 50 και 800 mg/kg.

Σύμφωνα με τη χημική τους δομή, οι φαινολικές ενώσεις του ελαιολάδου κατηγοριοποιούνται ως εξής:

- Οι φαινολικές αλκοόλες διαθέτουν μια ομάδα υδροξυλίου συνδεδεμένη με μια ομάδα αρωματικού υδρογονάνθρακα. Τα κύρια μόρια αυτής της κατηγορίας είναι η υδροξυτυροσόλη, η τυροσόλη και η ελαιοκανθάλη. Η υδροξυτυροσόλη και η τυροσόλη βρίσκονται σε χαμηλές συγκεντρώσεις στο ελαιόλαδο, αλλά η ποσότητα τους αυξάνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αποθήκευσης λόγω της υδρόλυσης των σεκοϊριδοειδών.
- Τα φαινολικά οξέα υποδιαιρούνται περαιτέρω σε δύο ομάδες παραγώγων υδροξυβενζοϊκού οξέος (π.χ. π-υδροξυβενζοϊκό, πρωτοκατεχοϊκό, βανιλικό, συρίγγιο και γαλλικό οξύ) και παράγωγα υδροξυκινναμωμικού οξέος (π.χ. π-κουμαρικό, φερουλικό, κινναμικό, καφεϊκό και συναπτικό οξύ)
- Τα φλαβονοειδή έχουν μια χημική δομή που αποτελείται από δύο δακτυλίους βενζολίου που ενώνονται με τρεις γραμμικές αλυσίδες άνθρακα. Αυτά τα μόρια υφίστανται περαιτέρω τροποποιήσεις, όπως η γλυκοζυλίωση, προκαλώντας τον διαχωρισμό άλλων ενώσεων (φλαβόνες, φλαβονόλες, φλαβανόνες και φλαβανόλες). Τα πρώτα φλαβονοειδή που εντοπίστηκαν στο παρθένο ΟΟ ήταν φλαβόνες. Η ελεύθερη μορφή τους, η λουτεολίνη και η απιγενίνη, είναι οι ενώσεις με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση.
- Οι λιγνάνες χαρακτηρίζονται χημικά από τη συμπύκνωση αρωματικών αλδεϋδων. Ο πολτός της ελιάς καθώς και το ξυλώδες τμήμα του σπόρου περιέχουν λιγνάνες. Αυτά τα μόρια απελευθερώνονται στο λάδι κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκχύλισης χωρίς βιοχημικές τροποποιήσεις. Η (+)-πινορεσινόλη και η (+)-1-ακετοξυπινορεσινόλη είναι οι λιγνάνες με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση στο EVOO.
- Τα σεκοϊριδοειδή είναι φαινολικές ενώσεις που βρίσκονται σε αφθονία στο O. europea σε σχέση με άλλα είδη φυτών. (24) Οι κύριοι γλυκοζίτες που υπάρχουν στο ελαιόλαδο είναι η απομεθυλοελαιοευρωπαϊνή, η ελαιοευρωπαϊνή, η λιγκστροσίδη και η ελαιοκανθάλη. (25) Χαρακτηρίζονται χημικά από μια φαινυλική αιθυλική αλκοόλη (3,4-DHPEA ή p-HPEA) συνδεδεμένη με το ελενολικό οξύ ή παράγωγά του, στις περισσότερες περιπτώσεις, είναι γλυκοζυλιωμένες. Τα σεκοϊριδοειδή είναι ένα από τα

πιο σημαντικά μικροθρεπτικά συστατικά στο EVOO. Είναι ενδιαφέρον ότι η πικρή γεύση του ΟΟ είναι το αποτέλεσμα της περιεκτικότητας σε σεκοϊριδοειδές, ειδικά της διαλδεϋδικής μορφής της ελαιοευρωπαϊνης. (24)

3.2 Βιολογικές δράσεις ελαιολάδου

Τα διατροφικά οφέλη του ελαιολάδου, οι βελτιώσεις στους παράγοντες υγείας καθώς και οι βιολογικές ιδιότητές του έχουν αποδοθεί στην παρουσία βιοδραστικών συστατικών του. Αρχικά, οι επιδράσεις του στην προαγωγή της υγείας αποδίδονταν στην υψηλή περιεκτικότητά του σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα. Μεταξύ αυτών, το ελαϊκό οξύ (18:1 n-9), που αντιπροσωπεύει το 49% έως 83% των συνολικών λιπαρών οξέων του ελαιολάδου, είναι το πιο σημαντικό λίπος με επίδραση στις γαστρεντερικές και μεταβολικές λειτουργίες και σε εξωτερικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Στην πραγματικότητα, η κατανάλωση ελαϊκού οξέος έχει φανεί ότι προάγει τον καλύτερο έλεγχο της εκκριτικής δραστηριότητας του παγκρέατος και του ήπατος και την καλύτερη προστασία του γαστρικού βλεννογόνου μειώνοντας την έκκριση υδροχλωρικού οξέος που βοηθά στον περιορισμό του κινδύνου εμφάνισης έλκους στομάχου ή δωδεκαδακτύλου. Ωστόσο, η πιο καλά αποδεδειγμένη θετική επίδραση της κατανάλωσης ελαιολάδου είναι η προστασία του καρδιαγγειακού συστήματος. Τροποποιήσεις στις συγκεντρώσεις λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του πλάσματος, επιδράσεις στη σύνθεση της μεμβράνης και τη ρευστότητα των αιμοσφαιρίων, αναστολή της πήξης, βελτίωση της ομοιόστασης της γλυκόζης και της αρτηριακής πίεσης και μείωσης της φλεγμονής και των οξειδωτικών καταστάσεων σε συνθήκες νηστείας, είναι μερικές από τις βιολογικές επιδράσεις που υποστηρίζουν τον καρδιοπροστατευτικό ρόλο του ελαϊκού οξέος. Η χρόνια προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή, πλούσια σε EVOO, οδηγεί σε μείωση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), της ιντερλευκίνης-6 (IL-6) και άλλων προφλεγμονωδών επιπέδων ιντερλευκίνης σε άτομα με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. (26) Από την άλλη πλευρά, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το λινολεϊκό και το λινολενικό οξύ, είναι απαραίτητα συστατικά της κυτταρικής δομής και είναι επίσης σημαντικά για την ανάπτυξη του εγκεφάλου και του αμφιβληστροειδούς, ιδιαίτερα κατά την ανάπτυξη. Στον άνθρωπο είναι πρόδρομα μόρια άλλων ακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας, δηλαδή του αραχιδονικού οξέος και του εικοσαπεντανοϊκού οξέος, τα οποία εμπλέκονται στον μεταβολισμό των εικοσανοειδών, ρυθμίζοντας έτσι σημαντικές λειτουργίες των λευκοκυττάρων, αιμοπεταλίων και αγγειακών κυττάρων. (20)

Μέχρι σήμερα, πολλές αναφορές έδειξαν ότι οι φαινολικές ουσίες από το *Olea europaea* L., που βρίσκονται επίσης στο εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο, έχουν ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες και είναι σε θέση να εξουδετερώσουν το οξειδωτικό στρες στον εγκεφαλικό ιστό. Η ελαιοευρωπαϊνή και η υδροξυτυροσόλη δρουν ως άμεσοι δεσμευτές ελεύθερων ριζών, η

υδροξυτυροσώλη και η ελαιοκανθάλη είναι ισχυροί αναστολείς των COX και η ελαιοευρωπαϊνή εξουδετερώνει τις οξειδώσεις των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL). (23)

Όσον αφορά την οξεία εγκεφαλική βλάβη, το ελαιόλαδο και οι φαινόλες του έχει αποδειχθεί ότι καταπολεμούν το εγκεφαλικό επεισόδιο και τον τραυματισμό του νωτιαίου μυελού. Συγκεκριμένα, το ελαιόλαδο, η υδροξυτυροσώλη, η τυροσώλη και η ελαιοευρωπαϊνή αποδείχθηκε ότι μειώνουν τον όγκο του εμφράγματος, την απόπτωση και βελτιώνουν την έκβαση αυτών των τραυματισμών. Μόνο η ελαιοευρωπαϊνή έχει διερευνηθεί σε σχέση με τη βλάβη του νωτιαίου μυελού και η προστατευτική της δράση έχει αποδοθεί στην ικανότητά της να μειώνει τη φλεγμονή. (23)

Όσον αφορά τον χρόνια νευροεκφυλισμό, η επίδραση του ελαιολάδου και των φαινολικών του ενώσεων έχει διερευνηθεί κυρίως σε σχέση με τη νόσο Alzheimer και το Parkinson. Οι φαινόλες του ελαιολάδου μειώνουν τόσο το Alzheimer όσο και την εναπόθεση των νευροϊνιδιακών συμπλεγμάτων NFTs παρεμποδίζοντας σε διαφορετικά επίπεδα την παραγωγή και την απομάκρυνσή τους. Επιπλέον, η ικανότητά τους να ενισχύουν το αντιοξειδωτικό σύστημα και να μειώνουν τη φλεγμονή έχει επίσης συσχετιστεί με την προστατευτική τους δράση στο Alzheimer, το Parkinson, την πολλαπλή σκλήρυνση και την αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση. (23)

Συνολικά, τα ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι μια Μεσογειακή διατροφή πλούσια σε εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο, μια σημαντική πηγή φαινολών και μπορεί να αποτρέψει την παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και τον ΣΔΙΙ μέσω πολλαπλών μεταβολικών οδών, ενισχύοντας τον βασικό ρόλο της διατροφής στη θεραπεία και την πρόληψη αυτών των μεταβολικών διαταραχών. (27), (28)

4. Ελαιόλαδο και μεταγευματικός μεταβολισμός

Όπως έχει φανεί από κλινικές μελέτες η κατανάλωση ελαιολάδου μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τον μεταγευματικό μεταβολισμό. Συγκεκριμένα, η Sasahara και οι συνεργάτες της σύγκριναν την επίδραση της κατανάλωσης ελαιολάδου σε σχέση με την κατανάλωση βουτύρου (με παρέμβαση άσκησης ή χωρίς) στις συγκεντρώσεις TAG υγιών γυναικών. Έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις TAG ήταν χαμηλότερες στις δοκιμές ελαιολάδου από ό,τι στις δοκιμές βουτύρου 3 και 4 ώρες μετά την κατανάλωση του γεύματος. Δεν υπήρξαν διαφορές μεταξύ των δοκιμών ή αλληλεπιδράσεις δοκιμής x χρόνου στις συγκεντρώσεις ινσουλίνης στο πλάσμα. Για τις συγκεντρώσεις γλυκόζης στο πλάσμα, φάνηκαν υψηλότερες τιμές στις δοκιμές βουτύρου από ό,τι στις δοκιμές ελαιολάδου. Η HDL-C του πλάσματος δεν διέφερε μεταξύ των δοκιμών ή με την πάροδο του χρόνου. (29)

Σε μια άλλη κλινική μελέτη, ο Thomsen και οι συνεργάτες του σύγκριναν την επίδραση γευμάτων με ελαιόλαδο και γευμάτων με βούτυρο στη μεταγευματική λιπιδαιμία, και τις αποκρίσεις GLP-1 σε ασθενείς με ΣΔΙΙ. Οι συγκεντρώσεις TAG πλάσματος και TAG χυλομικρών ήταν υψηλότερες μετά το γεύμα με βούτυρο σε σχέση με το ελαιόλαδο. Οι συγκεντρώσεις της HDL-χοληστερόλης μειώθηκαν σημαντικά μετά το γεύμα με βούτυρο αλλά δεν άλλαξαν σημαντικά μετά το γεύμα με ελαιόλαδο. Οι αποκρίσεις GLP-1 ήταν υψηλότερες μετά το γεύμα με ελαιόλαδο. Το ελαιόλαδο προκάλεσε χαμηλότερες συγκεντρώσεις TAG και υψηλότερες συγκεντρώσεις HDL-χοληστερόλης σε σχέση με το βούτυρο, χωρίς να προκαλέσει σημαντικές αλλαγές στη γλυκόζη, την ινσουλίνη ή τα λιπαρά οξέα. Επιπλέον, το ελαιόλαδο προκάλεσε υψηλότερες συγκεντρώσεις GLP-1, οι οποίες μπορεί να υποδεικνύουν μια συσχέτιση μεταξύ της σύνθεσης των λιπαρών οξέων, των αποκρίσεων της ινκρετινών και του μεταβολισμού των TAG μεταγευματικά σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Το GLP-1 διερευνάται ως πιθανή θεραπεία της υπεργλυκαιμίας στον διαβήτη τύπου 2. Η προγευματική ένεση GLP-1 έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις μεταγευματικές αυξήσεις γλυκόζης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. (30)

Παρόμοια αποτελέσματα βρήκε η ίδια ομάδα ερευνητών σε αντίστοιχη μελέτη σε υγιή άτομα. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις αποκρίσεις γλυκόζης, ινσουλίνης ή λιπαρών οξέων στα 2 πλούσια σε λιπαρά γεύματα. Οι αποκρίσεις των TAG στο πλάσμα ήταν υψηλότερες μετά το γεύμα βουτύρου, με τα TAG στα χυλομικρά να αυξάνονται 2,5–5 φορές. Οι αποκρίσεις του παλμιτικού ρετινυλίου ήταν υψηλότερες και πιο παρατεταμένες μετά το γεύμα με βούτυρο από ό,τι μετά το γεύμα ελαιόλαδου, ενώ τόσο οι μεταγευματικές συγκεντρώσεις HDL-χοληστερόλης όσο και οι αποκρίσεις GLP-1 και GIP ήταν υψηλότερες μετά το γεύμα με ελαιόλαδο παρά μετά το γεύμα με βούτυρο.

Το ελαιόλαδο προκάλεσε χαμηλότερες συγκεντρώσεις TAG και υψηλότερες συγκεντρώσεις HDL-χοληστερόλης από το βούτυρο, χωρίς να προκαλέσει διαφορές στις συγκεντρώσεις γλυκόζης, ινσουλίνης ή λιπαρών οξέων. Επιπλέον, το ελαιόλαδο προκάλεσε υψηλότερες συγκεντρώσεις GLP-1 και GIP από το βούτυρο, γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει μια σχέση μεταξύ της σύνθεσης των λιπαρών οξέων, των αποκρίσεων της ινκρετίνης και του μεταβολισμού της τριακυλογλυκερόλης στη μεταγευματική φάση. (31)

Σε μια πρόσφατη μελέτη η Damiel και οι συνεργάτες της διερεύννησαν τη μεταγευματική τροποποίηση των microRNA που σχετίζονται με το καρδιαγγειακό σύστημα που προκαλείται από το εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο (EVOOs) που περιέχει διαφορετικά επίπεδα των δικών τους πολυφαινόλων (L-EVOO με 250 mg συνολικές φαινόλες kg⁻¹ λαδιού, M-EVOO, 500 mg ολικές φαινόλες kg⁻¹ λαδιού και H-EVOO με 750 mg συνολικά φαινόλες kg⁻¹ λαδιού).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πρόσληψη L-EVOO σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα let-7e-5p και miR-328a-3p και αυξημένες συγκεντρώσεις miR-17-5p και miR-20a-5p. Το M-EVOO μειώνει τα επίπεδα let-7e-5p στο πλάσμα και αυξάνει τα επίπεδα miR-17-5p, miR-20a-5p και miR-192-5p. Τέλος, το H-EVOO μειώνει τα επίπεδα let-7e-5p, miR-10a-5p, miR-21-5p και miR-26b-5p. Κατά τη μεταγευματική κατάσταση, τα επίπεδα του let-7e-5p μειώνονται με το EVOO ανεξάρτητα από την περιεκτικότητα σε πολυφαινόλη υποδηλώνοντας μια γενική απόκριση στη σύνθεση λιπαρών οξέων του EVOO ή/και την παρουσία τουλάχιστον 250 mg πολυφαινόλης kg⁻¹ ελαιόλαδου. Επιπλέον, το σύμπλεγμα miR-17-92 αυξάνεται λόγω χαμηλής και μέσης περιεκτικότητας σε πολυφαινόλες, υποδηλώνοντας έναν ρόλο στον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων και των θρεπτικών συστατικών. Έτσι, η μεταγευματική ρύθμιση των επιπέδων των κυκλοφορούντων microRNA θα μπορούσε να είναι ένας πιθανός μηχανισμός για τα καρδιαγγειακά οφέλη που σχετίζονται με την πρόσληψη EVOO. Οι ερευνητές βρήκαν ότι η μείωση του miR-328a-3p μετά από 4 ώρες λήψης L-EVOO συσχετίστηκε με μείωση των επιπέδων HDL στο πλάσμα στο ίδιο χρονικό σημείο και η αύξηση του miR-20a-5p μετά από 6 ώρες λήψης L-EVOO συσχετίστηκε με μείωση της ολικής χοληστερόλης. Η αύξηση στα επίπεδα miR-17-5p συσχετίστηκε με μείωση της ολικής χοληστερόλης 2 ώρες μετά την κατανάλωση του M-EVOO. Και η αύξηση του miR-192-5p συσχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα TAG 6 ώρες μετά την κατανάλωση M-EVOO. Τέλος, η μείωση στα επίπεδα miR-26b-5p συσχετίστηκε με μείωση των επιπέδων γλυκόζης μετά από 2 ώρες λήψης H-EVOO.

Τέλος, διερεύνησαν εάν οι αλλαγές στα επίπεδα των microRNA συσχετίζονται με αλλαγές στα κυκλοφορούντα επίπεδα δύο δεικτών ενδοθηλιακής λειτουργίας και αθηροσκλήρωσης: της ενδοθηλίνης και της οξειδωμένης LDL. Έδειξαν ότι μια υψηλότερη μείωση των επιπέδων let-7e-5p συσχετίστηκε με μια χαμηλότερη μείωση των επιπέδων νιτρικών αλάτων στις 4 ώρες. Παρατήρησαν επίσης ότι η αύξηση στα κυκλοφορούντα επίπεδα miR-17-5p με τη κατανάλωση L-EVOO συσχετίστηκαν με αύξηση της oxLDL και της αναλογίας oxLDL/LDL μετά από 4 ώρες.

Η αύξηση των επιπέδων miR-192-5p συσχετίστηκε με αύξηση των επιπέδων ενδοθηλίνης στις 4 ώρες από τη λήψη του M-EVOO. Τέλος, η μείωση των επιπέδων miR-21-5p που παρατηρήθηκε 2 ώρες μετά την κατανάλωση του H-EVOO συσχετίστηκε με αύξηση και των δύο, της LDLox και της αναλογίας LDLox/LDL στο ίδιο χρονικό σημείο. Από την άλλη πλευρά, η μείωση των επιπέδων inmiR-10a-5p μετά από 4 ώρες κατανάλωσης H-EVOO συσχετίστηκε με υψηλότερα επίπεδα ενδοθηλίνης στο ίδιο χρονικό σημείο. (32)

Ο στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί εάν δύο έλαια με ίσες ποσότητες ελαϊκού οξέος αλλά με διαφορετικές συνθέσεις ελάσσονων λιπαρών οξέων και μοριακών ειδών τριακυλογλυκερόλης (TAG) θα μπορούσαν να παράγουν διαφορετικές αποκρίσεις λιποπρωτεΐνης πλούσια σε

τριάκτυλογλυκερόλη (TRL)-TAG στη μεταγευματική κατάσταση. Οκτώ άνδρες με φυσιολογική λιπιδαιμία κατανάλωσαν τα ακόλουθα τρία γεύματα με τυχαία σειρά σε ξεχωριστές περιπτώσεις με απόσταση 2 εβδομάδων μεταξύ των γευμάτων: γεύμα ελέγχου, γεύμα ελέγχου με VOO (virgin olive oil) και γεύμα ελέγχου με HOSO (high-oleic sunflower oil). Οι ολικές TAG και TRL-TAG πλάσματος μετρήθηκαν ανά ώρα για 7 ώρες μετά την κατανάλωση. Τα TAG και sn-2 λιπαρά οξέα εντός των TAG αναλύθηκαν στο κλάσμα TRL. Οι ολικές συγκεντρώσεις TAG στο πλάσμα σε απόκριση στα διαιτητικά έλαια δεν διέφεραν. Ωστόσο, η τριγλυκεριδαιμία TRL ήταν σημαντικά χαμηλότερη μετά τη λήψη VOO. Τα μοριακά είδη στο κλάσμα TRL επέστρεψαν στα βασικά επίπεδα πιο γρήγορα μετά την πρόσληψη VOO παρά HOSO. Η ανάλυση 2-sn λιπαρών οξέων έδειξε υψηλότερες αναλογίες στεατικού και παλμιτικού οξέος και χαμηλότερη αναλογία ελαϊκού οξέος σε TRL-TAG που προέρχεται από HOSO. Αυτή η μελέτη δείχνει ότι η πρόσληψη VOO οδηγεί σε εξασθενημένη μεταγευματική συγκέντρωση TAG και ταχύτερη εξαφάνιση του TRL-TAG από το αίμα σε σύγκριση με το HOSO, υποδηλώνοντας ότι η περιεκτικότητα σε ελαϊκό οξύ μπορεί να μην είναι ο κύριος παράγοντας που επηρεάζει το μεταβολισμό TAG. Ελάχιστο λιπαρά οξέα όπως το λινολεϊκό οξύ και η κατανομή 2 θέσεων των κορεσμένων στεατικών και παλμιτικών οξέων στο μόριο TAG μπορεί να είναι σημαντικοί καθοριστικοί παράγοντες της μεταγευματικής λιπαιμίας σε νορμολιπιδαιμικούς άνδρες. (33)

Σε μια παλαιότερη μελέτη του 1997 διερευνήθηκαν οι οξείες επιδράσεις του ελαιολάδου, του λίπους γάλακτος και του καρθαμέλαιου στη μεταγευματική λιπαιμία και στον μεταβολισμό των RLPs. Το προφίλ λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών νηστείας των ατόμων ελήφθησαν με δείγματα αίματος ακριβώς πριν από τις δοκιμές κατανάλωσης λίπους. Οι συγκεντρώσεις των TAG στο πλάσμα ήταν μέγιστες 4 ώρες μετά την έναρξη κάθε δοκιμής. Η μέγιστη συγκέντρωση TAG στο πλάσμα μετά την κατανάλωση ελαιολάδου και ήταν σημαντικά υψηλότερη από ό,τι μετά τη κατανάλωση λίπους γάλακτος ή καρθαμέλαιου. Ωστόσο, ούτε η ολική χοληστερόλη ούτε η HDL-C άλλαξαν σημαντικά μετά από οποιαδήποτε δοκιμή. Το ελαιόλαδο αύξησε σημαντικά τις συγκεντρώσεις RLP στο πλάσμα τόσο στις 2 όσο και στις 4 ώρες μετά τη λήψη, σε σύγκριση με το λίπος γάλακτος και το καρθαμέλαιο. Οι συγκεντρώσεις RLP-TAG 4 ώρες μετά τη λήψη του ελαιολάδου ήταν σημαντικά υψηλότερες από ό,τι μετά το λίπος γάλακτος και το καρθαμέλαιο. Οι συγκεντρώσεις RLP-χοληστερόλης τόσο στις 2 όσο και στις 4 ώρες μετά τη φόρτωση του ελαιολάδου ήταν σημαντικά υψηλότερες από ό,τι μετά το καρθαμέλαιο και το λίπος γάλακτος. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το ελαιόλαδο αυξάνει την οξείας μεταγευματικής λιπαιμίας σε σύγκριση με το λίπος γάλακτος και το έλαιο καρθάμου. (34)

Τέλος σε μια μελέτη του 2017 ο Carnevale και οι συνεργάτες του εξέτασαν εάν ο λιποπολυσακχαρίτης που προέρχεται από το έντερο (LPS) εμπλέκεται στο μεταγευματικό οξειδωτικό stress και την επίδραση του έξτρα παρθένου ελαιολάδου (EVOO) σε ασθενείς με

διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG). Σε ασθενείς που δεν έλαβαν EVOO το οξειδωτικό στρες, όπως εκτιμήθηκε από τα sNox2-dp και oxLDL, αυξήθηκε σημαντικά στα 60 και 120 λεπτά ταυτόχρονα με αύξηση του LPS και του Apo-B48. Σε αυτούς τους ασθενείς, οι αλλαγές του LPS συσχετίστηκαν με το Apo-B48 ($R_s = 0,542$, $p = 0,002$) και το oxLDL ($R_s = 0,463$, $p = 0,010$). Στα 120 λεπτά, τα LPS, Apo-B48, sNox2-dp και oxLDL διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας. Ανιχνεύθηκε επίσης αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ πολυφαινόλων και oxLDL. Η μελέτη *in vitro* έδειξε ότι το LPS, στις ίδιες συγκεντρώσεις που βρέθηκαν στην ανθρώπινη κυκλοφορία, ρυθμίζει προς τα πάνω το οξειδωτικό στρες που προέρχεται από το Nox2 μέσω αλληλεπίδρασης με τον Toll-like υποδοχέα 4. Συμπεράναν λοιπόν πως η μεταγευματική φάση χαρακτηρίζεται από φλεγμονή που σχετίζεται με το οξειδωτικό στρες που δυνητικά προκαλείται από τον LPS, ένα φαινόμενο που μετριάζεται από τη χορήγηση EVOO. Μετα το ένα γεύμα που περιείχε EVOO, τα επίπεδα πολυφαινόλης στο πλάσμα αυξήθηκαν. Η διαφορά μεταξύ των δύο γευμάτων ήταν στατιστικά σημαντική. Οι παραλλαγές των πολυφαινόλων συσχετίστηκαν αντιστρόφως και στατιστικά σημαντικά με αυτές της oxLDL.

(35)

Πειραματικό Μέρος

5. Σκοπός

Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός αποτελεί καθημερινό στρεσογόνο παράγοντα για τους διαβητικούς ασθενείς και χρόνιο παράγοντα ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων. Η αναζήτηση γευμάτων που θα είχαν τη δυνατότητα να μειώσουν το φαινόμενο της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας και υπερλιπιδαιμίας θα οδηγούσε στην ανάπτυξη συστάσεων που θα είχαν σκοπό να διαμορφώσουν υγιεινά γεύματα για τους διαβητικούς ασθενείς. Η επίδραση του ελαιολάδου στον μεταγευματικό δυσμεταβολισμό δεν είναι διευκρινισμένη ακόμα ενώ ελάχιστες είναι οι μελέτες που αξιολογούν την μεταγευματική δράση των πολυφαινολικών ενώσεων του ελαιολάδου, ιδιαίτερα της ελαιοκανθάλης. Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής ήταν να διερευνηθεί αν η άμεση χορήγηση EVOO πλούσιου σε ελαιοκανθάλη συμβάλλει στη βελτίωση του μεταγευματικού μεταβολισμού εθελοντών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.

6. Μεθοδολογία

6.1 Πειραματικός σχεδιασμός

6.1.1 Γενική περιγραφή πρωτοκόλλου

Η παρούσα μελέτη είναι μια τυχαιοποιημένη, μονά τυφλή, διασταυρούμενη μεταγευματική μελέτη σε ασθενείς με ΣΔΙΙ, τόσο άντρες όσο και γυναίκες. Οι εθελοντές έπρεπε να ολοκληρώσουν 5 μεταγευματικές δοκιμασίες με διαφορετικά είδη γεύματος τα οποία διέφεραν κατά βάση στο είδος του χορηγούμενου λίπους.

Πιο συγκεκριμένα, οι εθελοντές πραγματοποίησαν έξι επισκέψεις στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο. Στην πρώτη επίσκεψη έγινε αναλυτική ενημέρωση για το σκοπό και τη διαδικασία της μελέτης και η λήψη ιατρικού ιστορικού και δεδομένων για τη φαρμακευτική αγωγή, τις συνήθειες φυσικής δραστηριότητας και τις καπνιστικές συνήθειες. Εφόσον πληρούνταν όλα τα κριτήρια συμμετοχής, οι εθελοντές συμπλήρωσαν τα εξής έντυπα:

- Συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής
- Ερωτηματολόγιο δημογραφικών δεδομένων
- Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ)
- Ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας (IPAQ)
- Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (Βάρος, ύψος, περιφέρεια μέσης, περιφέρεια γλουτών, ανάλυση σύστασης σώματος μέσω βιοηλεκτρικής αγωγιμότητας, αρτηριακή πίεση)

Τέλος, στους εθελοντές δόθηκαν ενημερωτικά φυλλάδια οδηγιών για τη συμμετοχή στην παρέμβαση, διατροφικές οδηγίες για τρεις ημέρες πριν την παρέμβαση-δειγματοληψία και ξεχωριστό διαιτολόγιο της ημέρας πριν την παρέμβαση-δειγματοληψία.

Μεταξύ πρώτης και δεύτερης επίσκεψης οι ερευνητές αποφάσισαν βάσει προγράμματος τυχαιοποίησης, ποιο γεύμα θα καταναλώσει στις επόμενες επισκέψεις ο εκάστοτε εθελοντής. Σε κάθε επίσκεψη, πραγματοποιήθηκε λήψη αίματος νηστείας για $t=0'$, η ακολουθήθηκε η κατανάλωση ενός από τα πέντε γεύματα, κι στη συνέχεια έγινε η δειγματοληψία στους χρόνους $t=30'$, $t=60'$, $t=120'$, $t=180'$ και $t=240'$. Μετά το τέλος της κάθε διαδικασίας, δόθηκε στον εκάστοτε εθελοντή χυμός πορτοκάλι και τοστ. Επίσης, κατά τη διάρκεια των δειγματοληψιών συμπληρώθηκε ανάκληση 24ώρου της προηγούμενης ημέρας και ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας IPAQ. Οι επισκέψεις απείχαν μεταξύ τους διάστημα τουλάχιστον μίας εβδομάδας με εξαίρεση την περίπτωση όπου ο εθελοντής είχε λάβει το γεύμα με ιμμουπροφαίνη οπότε και η επόμενη επίσκεψη γινόταν μετά από 15 μέρες τουλάχιστον. Η μελέτη έχει λάβει

έγκριση από την ΕΗΔΕ του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (79548-16/5/2019) και έχει δηλωθεί στην βάση κλινικών μελετών clinicaltrials.gov (NCT04419948).

6.1.2 Οι εθελοντές της μελέτης

Τα κριτήρια επιλογής των εθελοντών της μελέτης ήταν τα εξής:

- ασθενείς με ΣΔΠ, μη ινσουλινοεξαρτώμενοι, των οποίων η διάγνωση τέθηκε από κλινικό ενδοκρινολόγο ή παθολόγο,
- ηλικία άνω των 18 ετών
- σταθερό σωματικό βάρος (± 3 Kg) τους τελευταίους δύο μήνες

Το φύλο και η εμμηνόπαυση δεν επηρέασαν τη συμμετοχή στη μελέτη.

Ως κριτήρια αποκλεισμού τέθηκαν χρόνιες παθήσεις όπως χρόνια φλεγμονώδης νόσος, αυτοάνοσα νοσήματα, καρκίνος καθώς και πιθανή μη ελεγχόμενη θυρεοειδοπάθεια. Η λήψη αντιφλεγμονωδών, αντιαιμοπεταλιακών, ασπιρίνης, ινσουλίνης και υπολιπιδαιμικής αγωγής επίσης απέτρεπαν τη συμμετοχή στη μελέτη.

Η ενημέρωση πιθανών εθελοντών για τη μελέτη έγινε με τη βοήθεια των μέσων κοινωνικής δικτύωσης, κατάλληλα διαμορφωμένης αφίσας, και σε συνεργασία με τους συνεργαζόμενους κλινικούς γιατρούς, μέσω των οποίων ήρθαμε σε τηλεφωνική επικοινωνία με τους πιθανούς εθελοντές.

Συνολικά 6 ασθενείς με ΣΔΠ ολοκλήρωσαν πλήρως, έως τώρα, τη μελέτη, (3 άνδρες και 3 γυναίκες).

6.1.3 Τα γεύματα

Τα γεύματα που κατανάλωσαν οι εθελοντές ήταν τα παρακάτω:

A: Λευκό ψωμί (5 φέτες, 120g, 50gr υδατανθράκων) + βούτυρο ποσότητας 40 ml (BU)

B: Λευκό ψωμί (5 φέτες, 120g, 50gr υδατανθράκων) + 40 ml EVOO δίχως ελαιοκανθάλη (OO)

Γ: Λευκό ψωμί (5 φέτες, 120g, 50gr υδατανθράκων) + 40 ml EVOO με 250 mg ελαιοκανθάλη/Kg (OO 250)

Δ: Λευκό ψωμί (5 φέτες, 120g, 50gr υδατανθράκων) + 40 ml EVOO με 500 mg ελαιοκανθάλη/Kg (OO 500)

E: Λευκό ψωμί (5 φέτες, 120g, 50gr υδατανθράκων) + βούτυρο ποσότητας 40 ml+400 mg ιβουπροφαίνη (BU_IBU)

Το ψωμί ήταν της εταιρείας Καραμολέγκος (Καραμολέγκος Ψωμί Τοστ Ψίχα Σταρένιο) και το βούτυρο ήταν της εταιρείας Lurpak (ανάλατο).

Η σύσταση του κάθε γεύματος σε ενέργεια και μακροθρεπτικά συστατικά φαίνεται στον παρακάτω Πίνακα:

Πίνακας 6.1: Σύσταση κάθε γεύματος

	Γεύμα με βούτυρο	Γεύμα με Βούτυρο + ιβουπροφαίνη	Γεύμα με Ραφινάρισμένο Ελαιόλαδο	Γεύμα με Ελαιόλαδο με 250mg/ml ελαιοκανθάλης	Γεύμα με Ελαιόλαδο με 500mg/ml ελαιοκανθάλης
Ενέργεια (kcal)	695	695	687	687	687
Υδατάνθρακες (g)	56	56	54,2	54,2	54,2
Λιπαρά (g)	45	45	45	45	45
Πρωτεΐνη (g)	16,6	16,6	16,4	16,4	16,4
Υδατάνθρακες (%)	32,2	32,2	31,5	31,5	31,5
Λιπαρά (%)	58,3	58,3	58,9	58,9	58,9
Πρωτεΐνη (%)	9,5	9,5	9,6	9,6	9,6

6.1.4 Συλλογή βιολογικών δειγμάτων

Ανάλογα τη χρονική στιγμή της αιμοληψίας συλλεγόταν ποσότητα αίματος σε φιαλίδια με κατάλληλο αντιπηκτικό για τη συλλογή πλάσματος, ερυθροκυττάρων και πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια, αλλά και σε φιαλίδια χωρίς αντιπηκτικό για τη απομόνωση ορού. Το αίμα της κάθε αιμοληψίας, φυλασσόταν στο ψυγείο μέχρι το τέλος των αιμοληψιών οπότε και γινόταν η διαδικασία της απομόνωσης των βιολογικών δειγμάτων.

Συγκεκριμένα ο ορός παραλήφθηκε από vacutainer ορού 4ml δίχως αντιπηκτικό, μετά από φυγοκέντρηση στα 1500g x 20min στους 4°C με το όργανο φυγοκέντρησης Eppendorf Centrifuge 5810 R.

Ο ορός μοιράστηκε σε σωληνάρια eppendorf τα οποία φυλάσσονταν στους -80 °C έως τη στιγμή της ανάλυσης.

Αναφορικά με τις αναλύσεις, προσδιορίστηκε το βιοχημικό προφίλ μετρώντας το σάκχαρο, την ινσουλίνη, τα λιπίδια (τριγλυκερίδια, χοληστερόλη, LDL, HDL, LDL), το ουρικό οξύ, το C-πεπτίδιο και την ομοκυστεΐνη

6.2 Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών

Η εκτίμηση των διατροφικών συνηθειών των εθελοντών έγινε πριν από κάθε παρέμβαση-δευγματοληψία τόσο με 3 ανακλήσεις 24-ώρου όσο και με ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food Frequency Questionnaire-FFQ) από τα οποία υπολογίστηκε στη συνέχεια και ο δείκτης MedDietScore.

6.2.1 Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) και υπολογισμός MedDietScore

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε το αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης με 94 ερωτήσεις, το οποίο συμπεριλαμβάνεται στο Παράρτημα και επιτρέπει την αξιολόγηση συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή σύμφωνα με τους Panagiotakos et al (36). Το ερωτηματολόγιο συμπεριλάμβανε ερωτήσεις αναφορικά με την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων σύμφωνα με τις κύριες ομάδες (γαλακτοκομικά, φρούτα, λαχανικά, αμυλούχα, κρέας, ψάρι, πουλερικά, αλκοόλ, ζάχαρη). Οι συμμετέχοντες ανέφεραν τη συχνότητα κατανάλωσης των επιλεγμένων τροφίμων κατά μέσο όρο μέσα στο τελευταίο διάστημα. Από τις απαντήσεις των εθελοντών υπολογίστηκε ο δείκτης προσκόλλησης στη ΜΔ, MedDietScore. Ο δείκτης MedDietScore αποτελείται από 11 συνιστώσες και δημιουργήθηκε για να αποτιμά τη συμμόρφωση στην Μεσογειακή Διατροφή. Ο δείκτης MedDietScore συμπεριλαμβάνει την κατανάλωση των παρακάτω ομάδων τροφίμων: μη επεξεργασμένα δημητριακά (ψωμί ολικής άλεσης, ζυμαρικά, ρύζι, άλλα σιτηρά, μπισκότα κτλ), φρούτα, λαχανικά, όσπρια, πατάτες, ψάρια, κρέας και προϊόντα κρέατος, πουλερικά, γαλακτοκομικά προϊόντα πλήρη σε λιπαρά (όπως τυρί, γιαούρτι, γάλα), όπως επίσης ελαιόλαδο και κατανάλωση αλκοόλ. Ο δείκτης MedDietScore είναι ευρύτερης κλίμακας (0 η ελάχιστη βαθμολογία και 55 η μέγιστη), η βαθμονόμηση είναι μονότονη, αλλά και μη μονότονη και περιλαμβάνει όλες τις ομάδες τροφίμων της ελληνικής παραδοσιακής Μεσογειακής δίαιτας. Τιμές κοντά στο 55 δείχνουν υιοθέτηση του Μεσογειακού Προτύπου Διατροφής, ενώ τιμές κοντά 0 δείχνουν διατροφή που παρεκκλίνει. Ο συμμετέχων θα πρέπει να απαντήσει πόσες μερίδες ορισμένων τροφίμων καταναλώνει την εβδομάδα. Το άτομο θα πρέπει να επιλέξει εκείνη την κατηγορία που αντιπροσωπεύει καλύτερα τις διατροφικές του συνήθειες.

Το σκορ συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.1.

Ομάδες τροφίμων	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες/ εβδ)					
Μη επεξεργασμένα δημητριακά	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
	0	1	2	3	4	5
Πατάτες	Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	>19
	0	1	2	3	4	5
Φρούτα	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	>22
	0	1	2	3	4	5
Λαχανικά	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	1	2	3	4	5
Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Ψάρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Πουλερικά	≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Πλήρη γαλακτοκομικά (τυρί, γιαούρτι, γάλα)	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
Χρησιμοποίηση ελαιολάδου στο μαγείρεμα	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	Καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
Αλκοόλ (mL/ημέρα) 100 ml= 12 g αιθανόλης	<300	300	400	500	600	>700
	5	4	3	2	1	0

Εικόνα 6.1: Σκορ συμμόρφωσης με τη μεσογειακή διατροφή

6.2.2 Ανάκληση προηγούμενου 24ώρου

Αναφορικά με την ανάκληση 24ώρου, το άτομο καλείται να θυμηθεί και να αναφέρει όλα τα τρόφιμα και ποτά που κατανάλωσε τις προηγούμενες 24 ώρες (37). Ανάκληση πραγματοποιήθηκε μέσω προσωπικής συνέντευξης με τη μέθοδο χρήσης χαρτιού-στυλό. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να κάνουν 3 μη συνεχόμενες ανακλήσεις πριν από κάθε παρέμβαση-δειγματοληψία, μία 24 ώρες πριν το πείραμα, μία μια τυχαία καθημερινή και μία ημέρα Σαββατοκύριακου. Οι ανακλήσεις αναλύθηκαν στο πρόγραμμα ανάλυσης τροφίμων Food Processor ως προς τα μικροθρεπτικά και μακροθρεπτικά συστατικά τους.

6.3 Ανθρωπομετρία

6.3.1 Σωματικό βάρος και ύψος

Το σωματικό βάρος των εθελοντών μετρήθηκε με ελαφριά ένδυση και χωρίς υποδήματα, σε ηλεκτρονικό ζυγό ακριβείας Seca και με ακρίβεια 0,1kg. Το ύψος μετρήθηκε με τη χρήση αναστημόμετρου Tanita HR-001 και με ακρίβεια 0,5cm. Επίσης υπολογίστηκε ο ΔΜΣ ως το πηλίκο του βάρους (σε kg) προς το τετράγωνο του ύψους (σε m) κάθε εθελοντή.

6.3.2 Σύσταση σώματος

Η σύσταση του σώματος εκτιμούνταν στην αρχή κάθε παρέμβασης-δειγματοληψίας με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής αγωγιμότητας και πιο συγκεκριμένα το μηχάνημα Tanita BC-418 MA του τμήματος επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Οι εθελοντές προσήλθαν για τη μέτρηση αυτή χωρίς να έχουν καταναλώσει καθόλου φαγητό και χωρίς πρόσληψη μεγάλης ποσότητας υγρών τις προηγούμενες τρεις ώρες.

6.3.3 Εκτίμηση φυσικής κατάστασης

Για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας των εθελοντών χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) (38), που περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με τη συχνότητα και τη διάρκεια έντονων και μετρίας έντασης δραστηριοτήτων καθώς και το χρόνο περπατήματος και καθιστικών δραστηριοτήτων.

Το ερωτηματολόγιο IPAQ επιτρέπει την κατηγοριοποίηση των ερωτώμενων σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας.

6.4 Βιοχημικές αναλύσεις

Στον ορό των εθελοντών προσδιορίστηκαν οι παρακάτω βιοχημικοί δείκτες:

- Γλυκόζη (Κινητική/ενζυματική/φωτομετρική μέθοδος)
- Ινσουλίνη (Ανοσοενζυμική μέθοδος χημειοφωταύγειας)
- Τριγλυκερίδια, TG (Ενζυματική-Χρωματομετρική)
- Ολική χοληστερόλη, TC (Ενζυματική-Χρωματομετρική)
- HDL-C (Ενζυματική-Χρωματομετρική)
- LDL-C (Υπολογισμός από νόμο Friedewald: $TC - HDL - C - TG/5$)
- Ουρικό οξύ (Ενζυμική/Φωτομετρική μέθοδος Ουρικής - υπεροξειδάσης)
- CRP (Ανοσονεφελομετρία)
- Ομοκυστεΐνη (Ανοσοενζυμική μέθοδος χημειοφωταύγειας)

Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στο διαγνωστικό κέντρο Medisyn (<https://www.medisyn.eu/el/homepage>)

6.5 Στατιστική ανάλυση

Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών εξετάστηκε με εφαρμογή του ελέγχου Kolmogorov - Smirnov. Όλες οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος $\pm$ SD (standard deviation, τυπική απόκλιση). Οι συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών έγιναν με τη χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson r. Για τη μελέτη της επίδρασης του χρόνου της παρέμβασης,

καθώς και του είδους της παρέμβασης στις μεταβολές των μετρούμενων παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε η απλή συσχετισμένη ανάλυση διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Εξαιτίας των πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση κατά Bonferroni, προκειμένου να γίνει διόρθωση του σφάλματος τύπου I, ώστε να προσεγγίζει το επίπεδο σημαντικότητας που έχει οριστεί για τους στατιστικούς ελέγχους αυτής της μελέτης. Όλες οι αναφερόμενες τιμές πιθανοτήτων (p) βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίνονται στο επίπεδο σημαντικότητας του 5%. Για όλους τους στατιστικούς υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS έκδοση 18.0 (Statistical Package for social sciences, SPSS Inc., Chicago, Illinois, U.S.A.).

7. Αποτελέσματα

7.1 Βασικά χαρακτηριστικά εθελοντών

Στον πίνακα 7.1 παρουσιάζονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των βασικών χαρακτηριστικών των εθελοντών που συμμετείχαν στο πρωτόκολλο πριν από κάθε παρέμβαση.

Πίνακας 7.1: Βασικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων πριν από κάθε παρέμβαση

	BU	BU_IBU	ΟΟ	ΟΟ 250	ΟΟ 500	p
Φύλο	N=6 (3 Γυναίκες)					
Ηλικία (έτη)	55,8±3,6					p=1
Βάρος (Kg)	117,3±8,3	105,3±17,4	105,6±19,5	105,9±18,6	106,0±19,6	p=1
BMI (kg/m²)	36,6±7,2	36,4±7,0	36,4±7,4	36,5±7,1	36,6±7,5	p=1
Διαστολική πίεση (mmHg)	75,0±11,8	72,5±8,8	75,8±5,8	67,5±15,1	71,2±10,8	p=0,697
Συστολική πίεση (mmHg)	125,8±15,9	123,3±14,0	130,0±11,4	126,7±20,4	129,5±19,0	p=0,953
Περίμετρος μέσης (cm)	117,3±10,7	115,4±8,9	116,4±10,0	116,7±9,7	117,3±10,6	p=0,997
Περίμετρος γοφών (cm)	117,3±8,4	116,2±7,6	116,2±8,6	116,8±7,6	116,2,2±7,6	p=0,999
Γλυκόζη ορού (mg/dl)	114,0±25,3	116,2±22,7	114,2±20,4	113,3±24,4	114,7±25,6	p=1
Ινσουλίνη ορού (iu/ml)	19,5±11,7	21,3±12,9	22,0±20,9	17,1±10,3	20,3±12,9	p=0,978
Τριγλυκερίδια ορού (mg/dl)	187,0±106,6	155,0±58,0	137,7±60,5	136,8±66,2	150,5±69,8	p=0,776

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 7.1, στη μελέτη συμμετείχαν 6 εθελοντές (3 γυναίκες, 3 άνδρες).

Παρατηρούμε ότι κανένα από τα χαρακτηριστικά των εθελοντών δεν διαφοροποιείται σημαντικά σε καμία από τις πέντε παρεμβάσεις ($P > 0,05$).

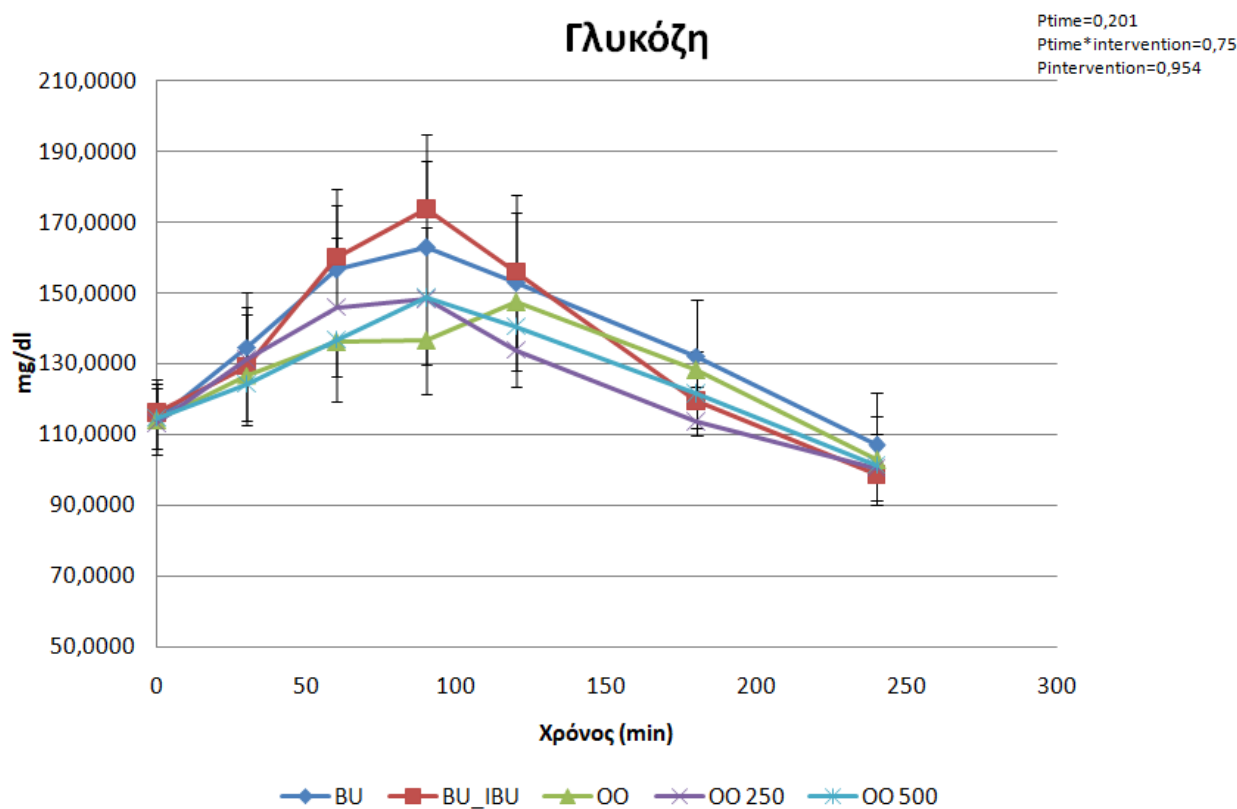
Στον Πίνακα 7.2 παρουσιάζεται η φαρμακευτική αγωγή που λάμβαναν οι εθελοντές.

Πίνακας 7.2: Φαρμακευτική αγωγή εθελοντών

Ενεργοποιητής PPAR	Διγουανιδίου	Υπολιπιδαιμικό	Ανταγωνιστής υποδοχέων αναστολέας Αποκλειστής β	αδρενεργικών υποδοχέων	Αναστολέας HMG-CoA αναστολέας	Ανάλογα GLP-1	Αναστολέας αντλίας πρωτονίων/ Μεταφορέας στερολών
1	competact						
2	glucophage	pravafenix	orizal	lopressor			
4	glucophage			lopressor	holisten		
5	glucophage	pravafenix	co	lobivon	Victoza	pariet	
			aprovel				
6	janumet				zicros		prestalia zeritaf
7	glucophage						

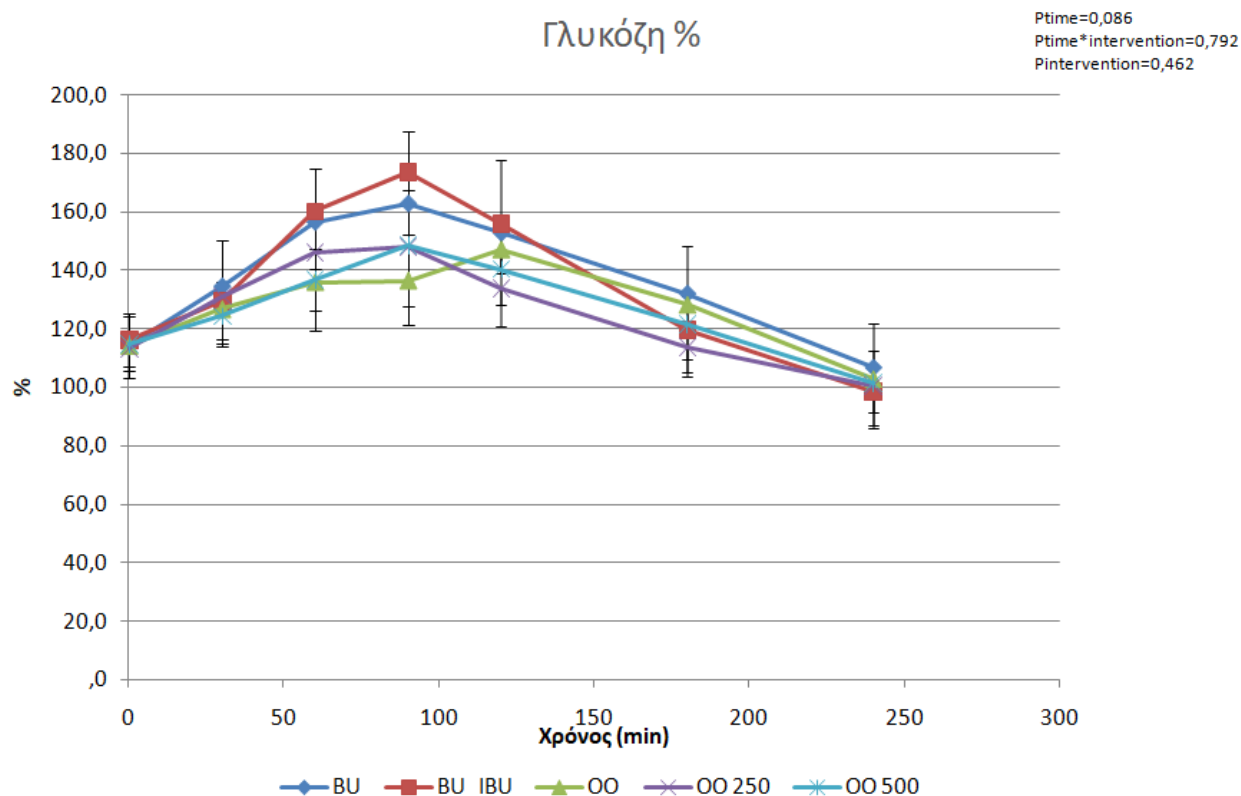
7.2 Επίδραση των γευμάτων στη γλυκόζη ορού

Στα σχήματα 7.1 και 7.2 παρουσιάζονται οι μεταβολές της γλυκόζης ορού μετά τα γεύματα ως απόλυτες τιμές και ως ποσοστιαίες μεταβολές.



Σχήμα 7.1. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της γλυκόζης ορού.

* $p < 0,05$ σε σχέση με την τιμή του χρόνου 0

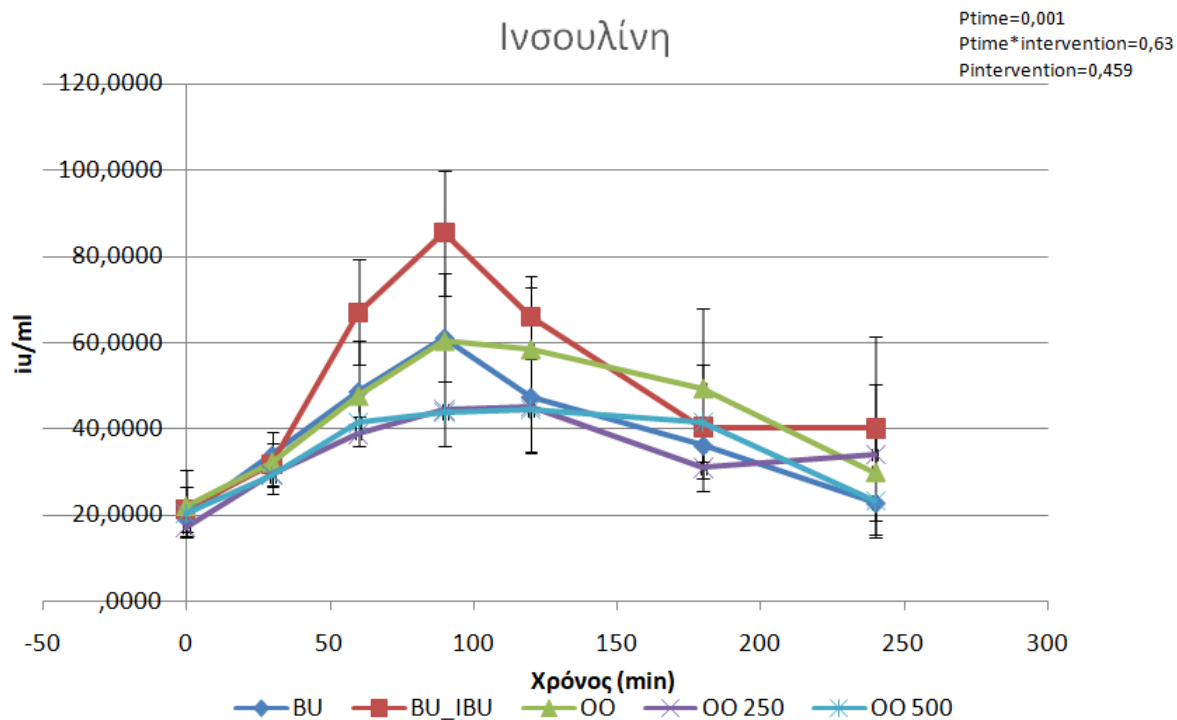


Σχήμα 7.2. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της γλυκόζης

Τα γεύματα προκάλεσαν μεταγευματική αύξηση των επιπέδων γλυκόζης που διαφοροποιείται ανάλογα το γεύμα. Συγκεκριμένα, η χορήγηση βουτύρου (BU, BU_IBU) φαίνεται να προκαλεί ελαφρά μεγαλύτερη μεταγευματική υπεργλυκαιμία σε σχέση με τα γεύματα με ελαιόλαδο. Επίσης, η παρουσία ελαιοκανθάλης στο ελαιόλαδο φαίνεται να οδηγεί σε μια γρηγορότερη επιστροφή της γλυκόζης στα αρχικά επίπεδα.

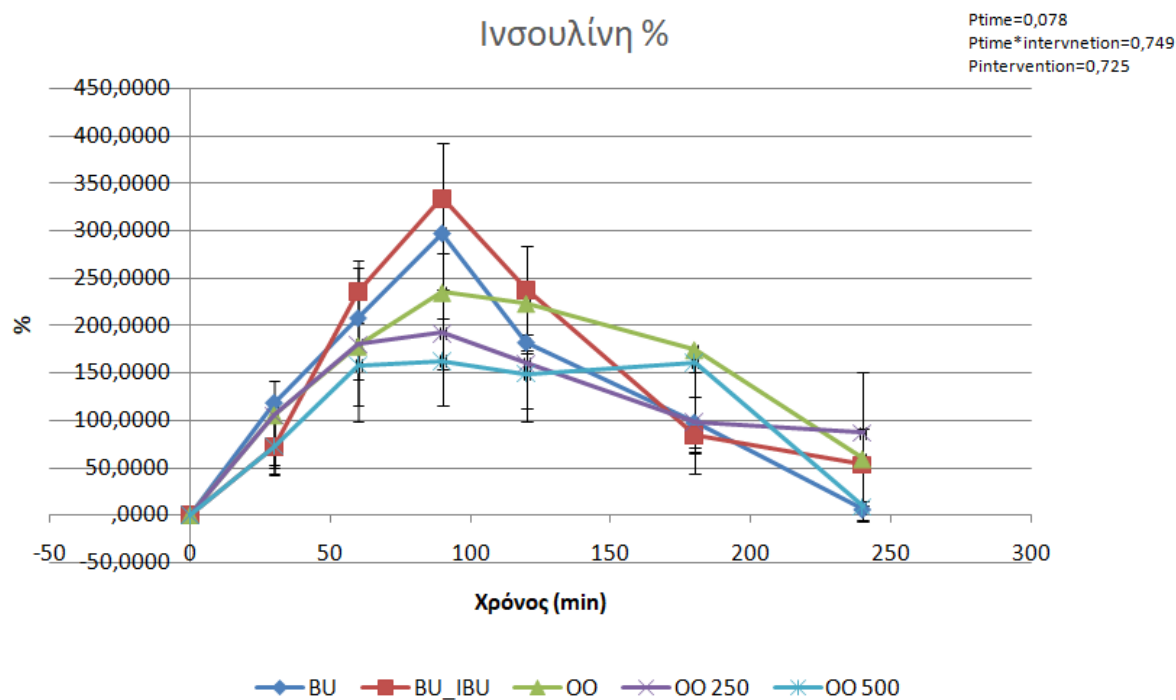
7.3 Επίδραση των γευμάτων στην ινσουλίνη ορού

Στα σχήματα 7.3 και 7.4 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές γλυκόζης ορού για όλους τους εθελοντές, καθώς και η ποσοστιαία μεταβολή αυτών.



Σχήμα 7.3. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της ινσουλίνης ορού.

* $p < 0,05$ σε σχέση με την τιμή του χρόνου 0

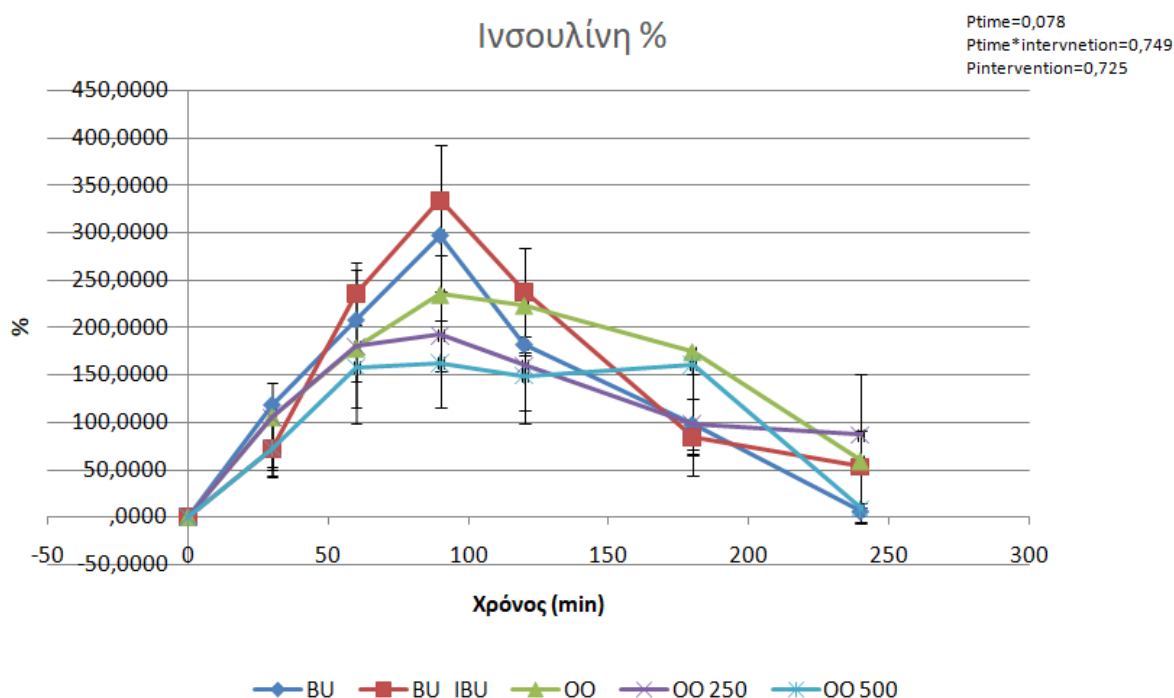


Σχήμα 7.4. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της ινσουλίνης

Οι μεταβολές της ινσουλίνης ακολουθούν σε μεγάλο βαθμό τις μεταβολές της γλυκόζης. Τα γεύματα προκάλεσαν μεταγευματική αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης που διαφοροποιείται ανάλογα το γεύμα. Συγκεκριμένα, η χορήγηση βουτύρου (BU, BU_IBU) φαίνεται να προκαλεί ελαφρά μεγαλύτερη μεταγευματική υπερινσουλιναιμία σε σχέση με τα γεύματα με ελαιόλαδο. Επίσης, η παρουσία ελαιοκανθάλης στο ελαιόλαδο φαίνεται να οδηγεί σε μια γρηγορότερη επιστροφή της ινσουλίνης στα αρχικά επίπεδα.

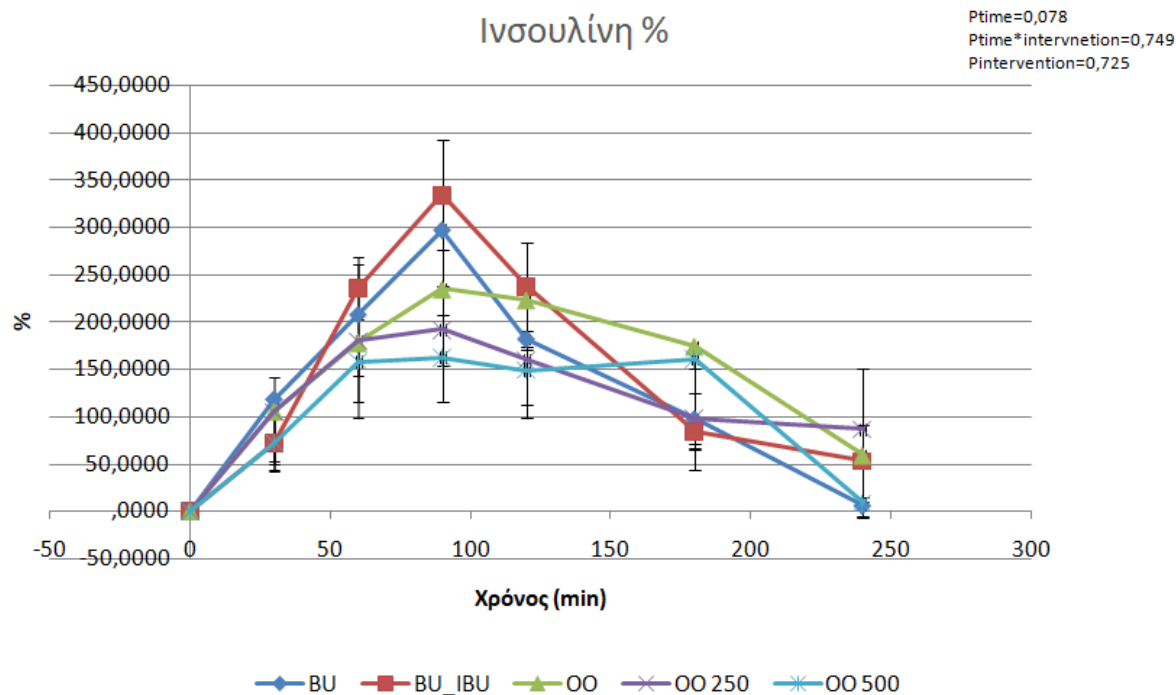
7.4 Επίδραση των γευμάτων στα επίπεδα του C-πεπτιδίου

Στα σχήματα 7.5 και 7.6 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές c-πεπτιδίου για όλους τους εθελοντές, καθώς και η ποσοστιαία μεταβολή αυτών.



Σχήμα 7.5. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές του c-πεπτιδίου.

* $p < 0,05$ σε σχέση με την τιμή του χρόνου 0

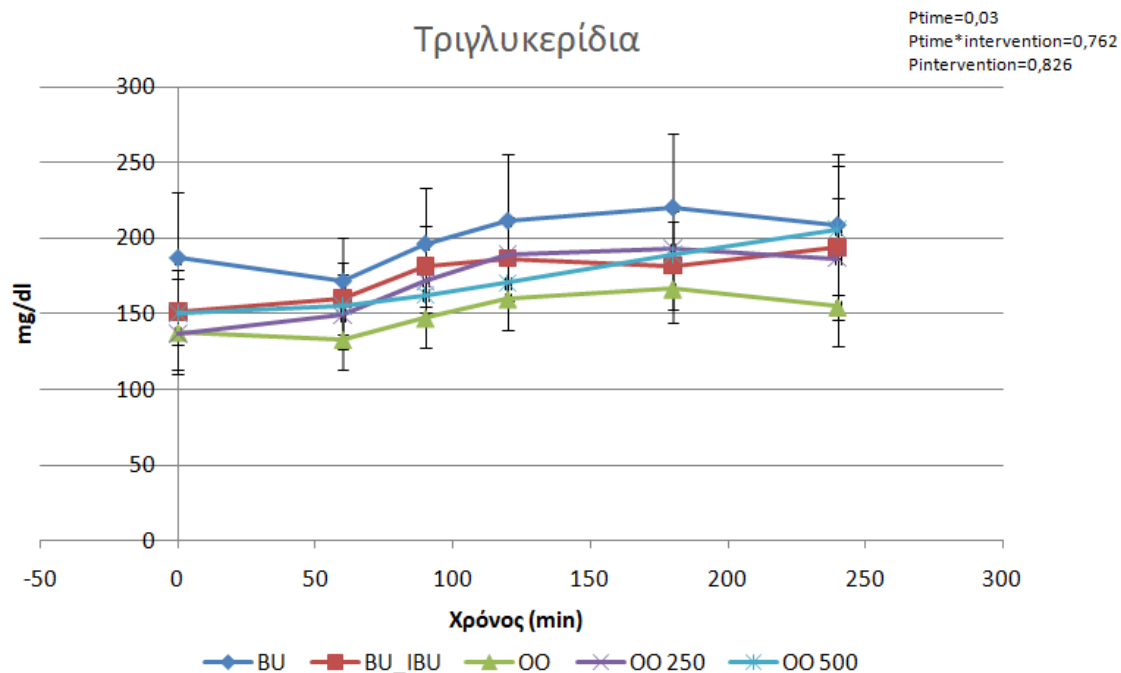


Σχήμα 7.6. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή του c-πεπτιδίου

Τα επίπεδα του C-πεπτιδίου υποδηλώνουν την ικανότητα του παγκρέατος να εκκρίνει ινσουλίνη. Ο ρυθμός αύξησης του μετά από κάθε γεύμα συμφωνεί με τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης. Τα γεύματα με βούτυρο οδηγούν σε μεγαλύτερη αύξηση του σε σχέση με τα γεύματα με ελαιόλαδο. Από εκεί και πέρα δεν φαίνεται να υπάρχουν διαφορές στην κινητική αύξηση του μεταξύ του ελαιολάδου χωρίς ελαιοκανθάλη και των ελαιολάδων πλούσιων σε ελαιοκανθάλη.

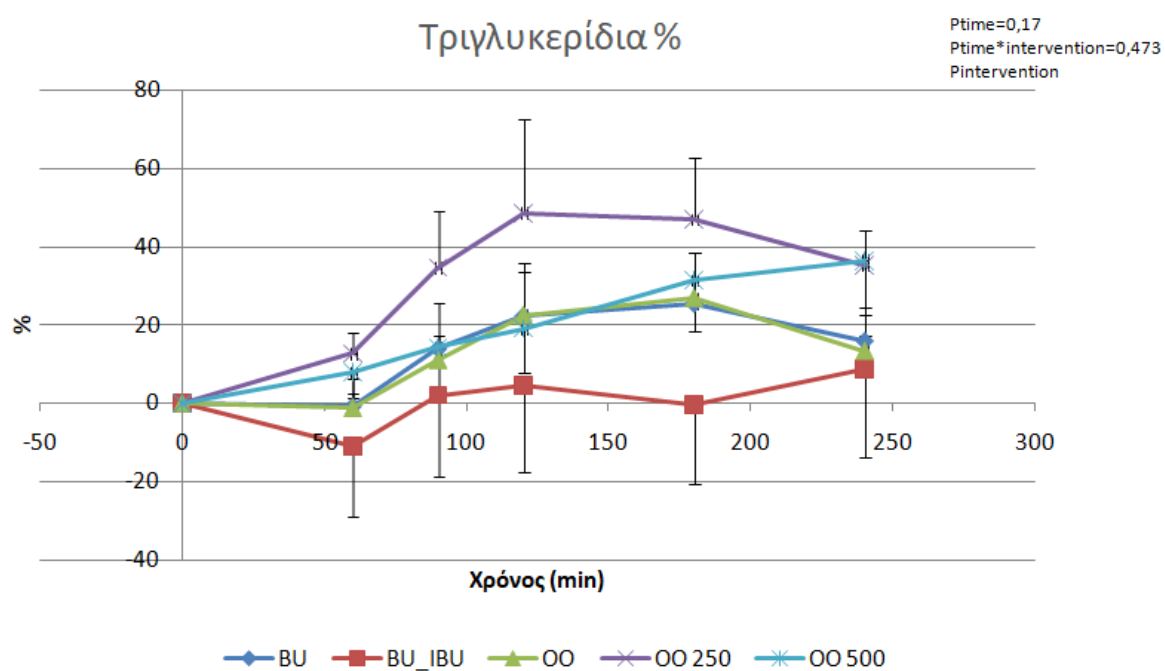
7.5 Επίδραση των γευμάτων στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων

Στα σχήματα 7.7 και 7.8 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές τριγλυκεριδίων ορού για όλους τους εθελοντές, καθώς και η ποσοστιαία μεταβολή αυτών.



Σχήμα 7.7. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές των τριγλυκεριδίων ορού.

* $p < 0,05$ σε σχέση με την τιμή του χρόνου 0

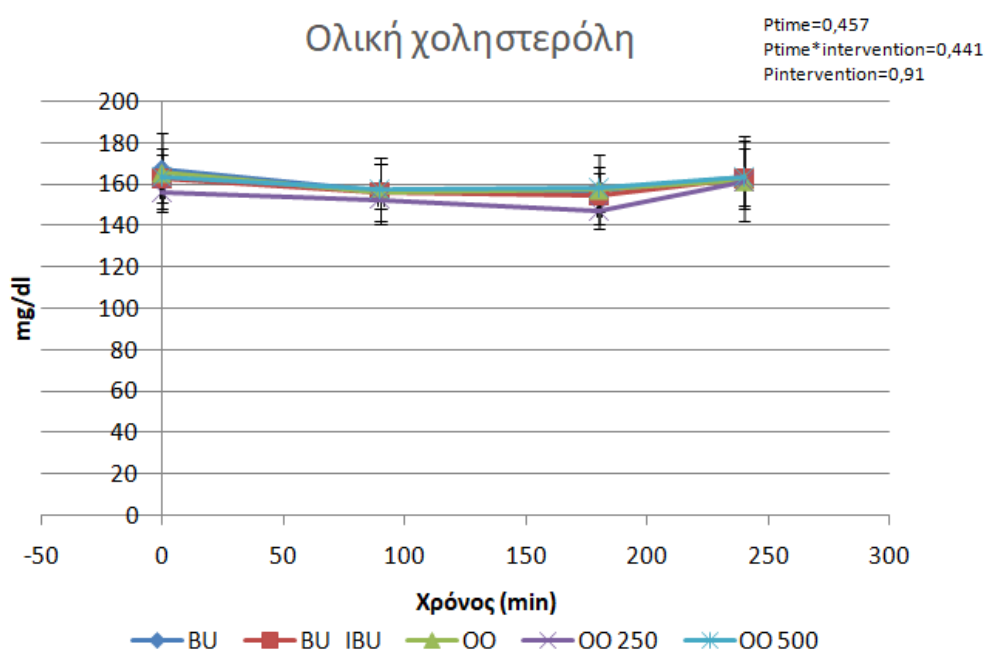


Σχήμα 7.8. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή των τριγλυκεριδίων

Παρατηρείται μία στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων την χρονική στιγμή $t=240\text{min}$ σε σχέση με την χρονική στιγμή $t=0\text{min}$. Φαίνεται ότι η παρέμβαση BU_IBU διατηρεί χαμηλά τα επίπεδα των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων έως και τις 4 ώρες. Επίσης, σε σύγκριση των 3 παρεμβάσεων που αφορούν το ελαιόλαδο, φαίνεται ότι, η παρέμβαση με το ελαιόλαδο χωρίς ελαιοκανθάλη αυξάνει λιγότερο, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων την χρονική στιγμή $t=240\text{min}$ σε σχέση με τις άλλες δύο παρεμβάσεις.

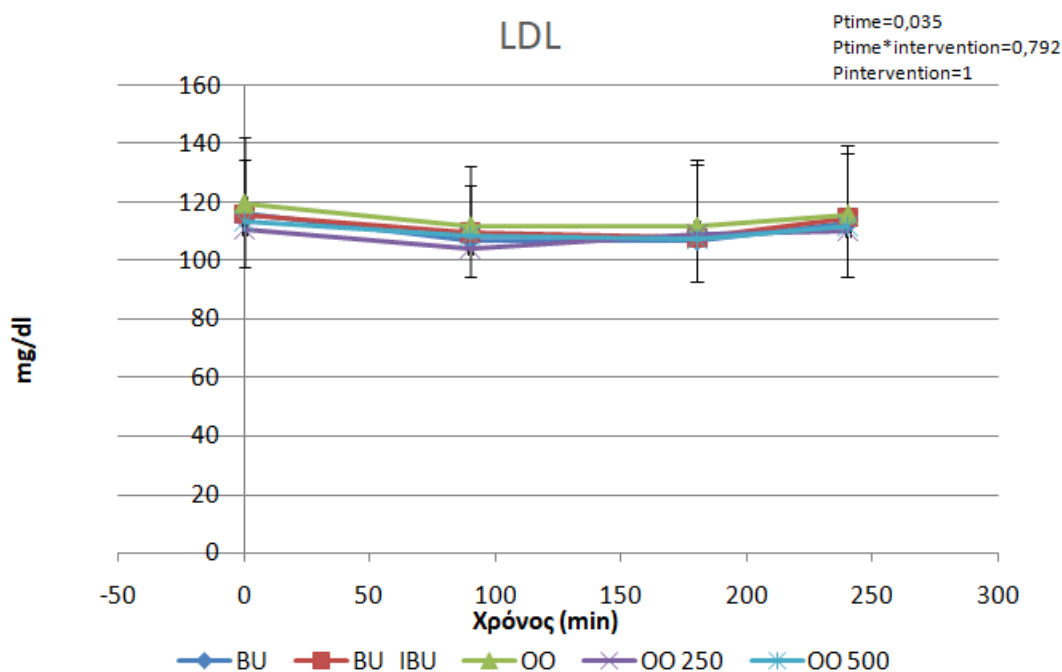
7.6 Επίδραση γευμάτων στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, HDL-C, LDL-C

Στα σχήματα 7.9, 7.10, 7.11, 7.12, 7.13, 7.14 παρουσιάζονται οι μεταβολές της ολικής χοληστερόλης, της LDL-C και της HDL-C ως απόλυτες τιμές και ως ποσοστιαίες μεταβολές.



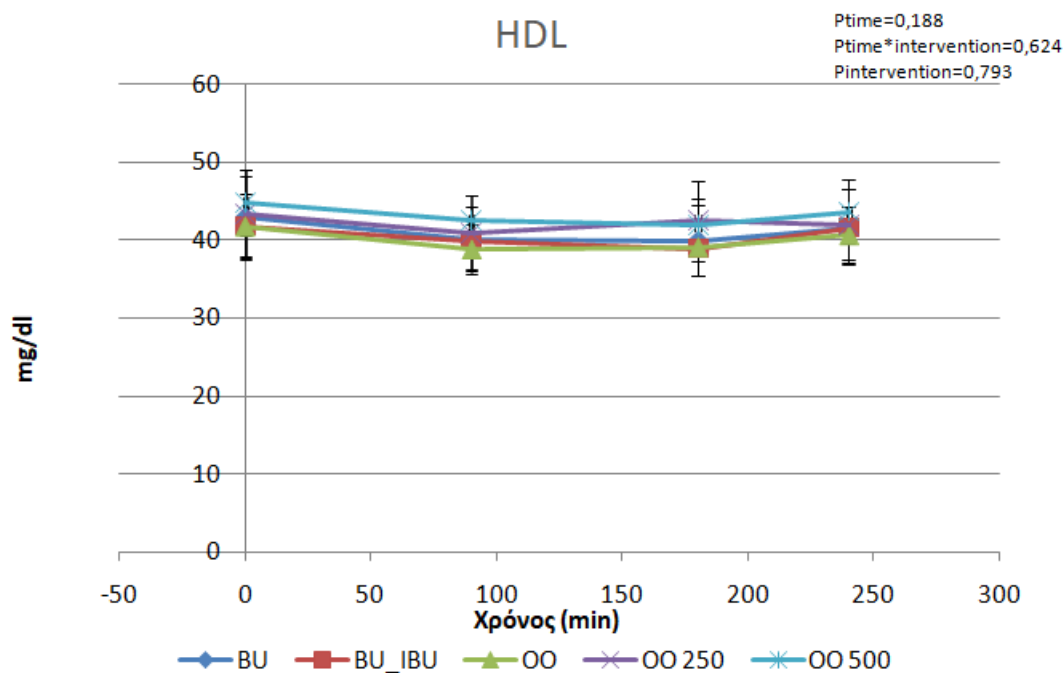
Σχήμα 7.9. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της ολικής χοληστερόλης.

* $p < 0,05$ σε σχέση με την τιμή του χρόνου 0



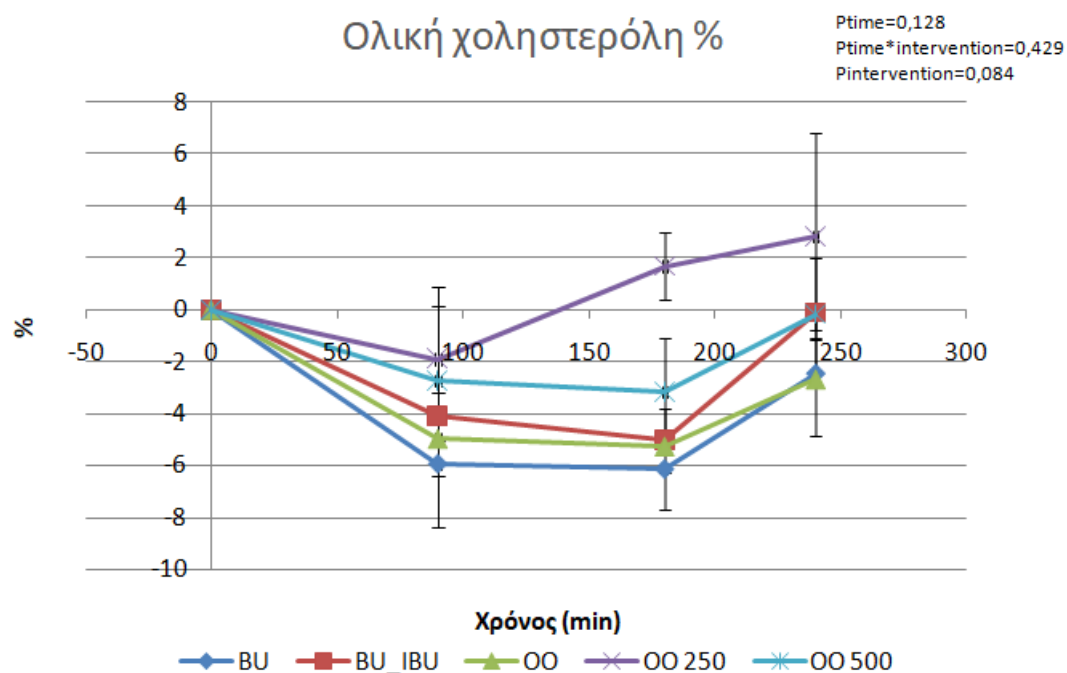
Σχήμα 7.10. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της LDL χοληστερόλης.

* $p < 0,05$ σε σχέση με την τιμή του χρόνου 0

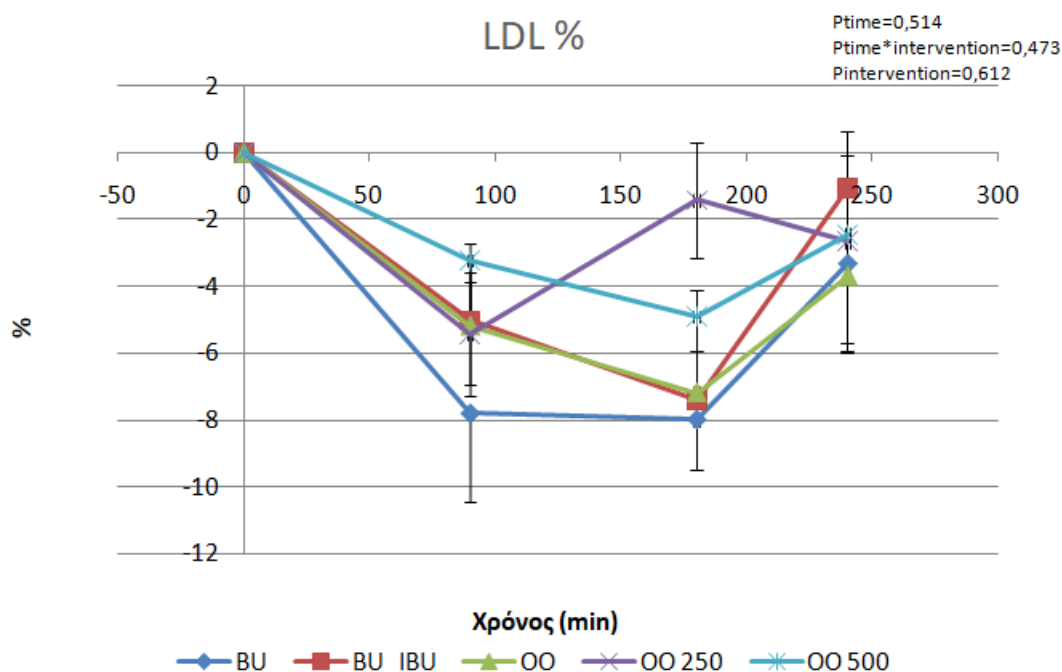


Σχήμα 7.11. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές της HDL χοληστερόλης.

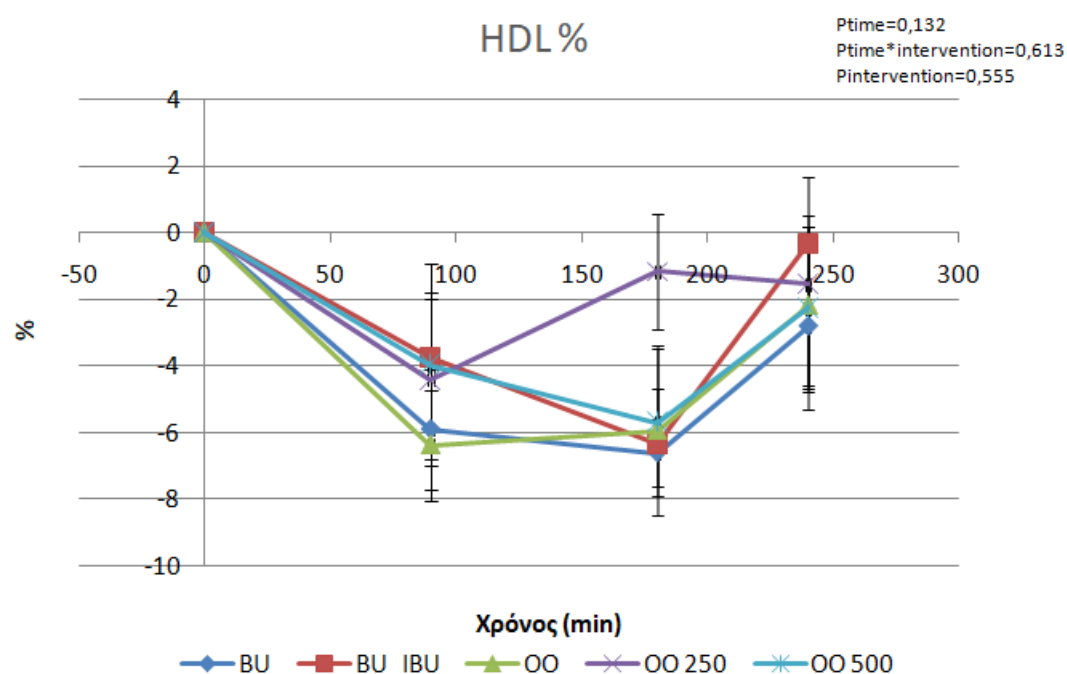
* $p < 0,05$ σε σχέση με την τιμή του χρόνου 0



Σχήμα 7.12. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της ολικής χοληστερόλης



Σχήμα 7.13. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της LDL χοληστερόλης



Σχήμα 7.14. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της HDL χοληστερόλης

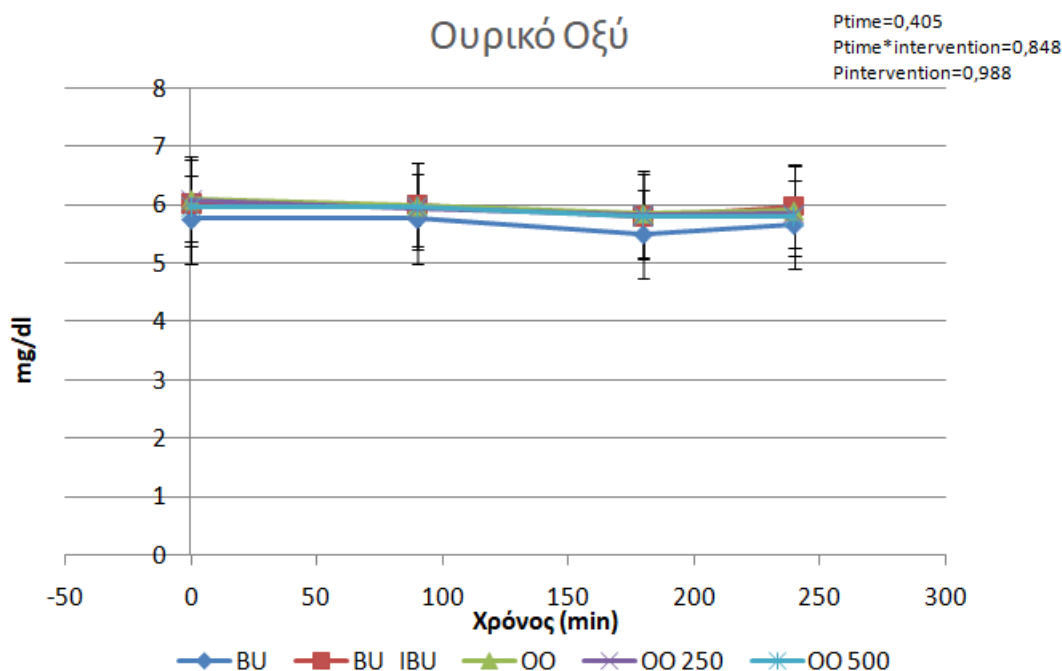
Όσον αφορά την TC και την LDL-C παρατηρείται μείωση των επιπέδων στα 90 και 180 λεπτά έως και 6% στην περίπτωση των BU, BU-IBU και OO. Η μειώσεις αυτές δεν παρατηρούνται

στα ελαιόλαδα με ελαιοκανθάλη με εξαίρεση την LDL-C στα 90 min όπου μειώνεται κατά 5% μετά την κατανάλωση ΟΟ 250.

Όσον αφορά την HDL-C παρατηρείται μείωση των επιπέδων της στα 90-180 min και επαναφορά στα αρχικά επίπεδα μετά τη κατανάλωση των γευμάτων με βούτυρο και στο ΟΟ. Μικρότερες μειώσεις μη στατιστικά σημαντικές εμφανίζονται στα ελαιόλαδα με την ελαιοκανθάλη.

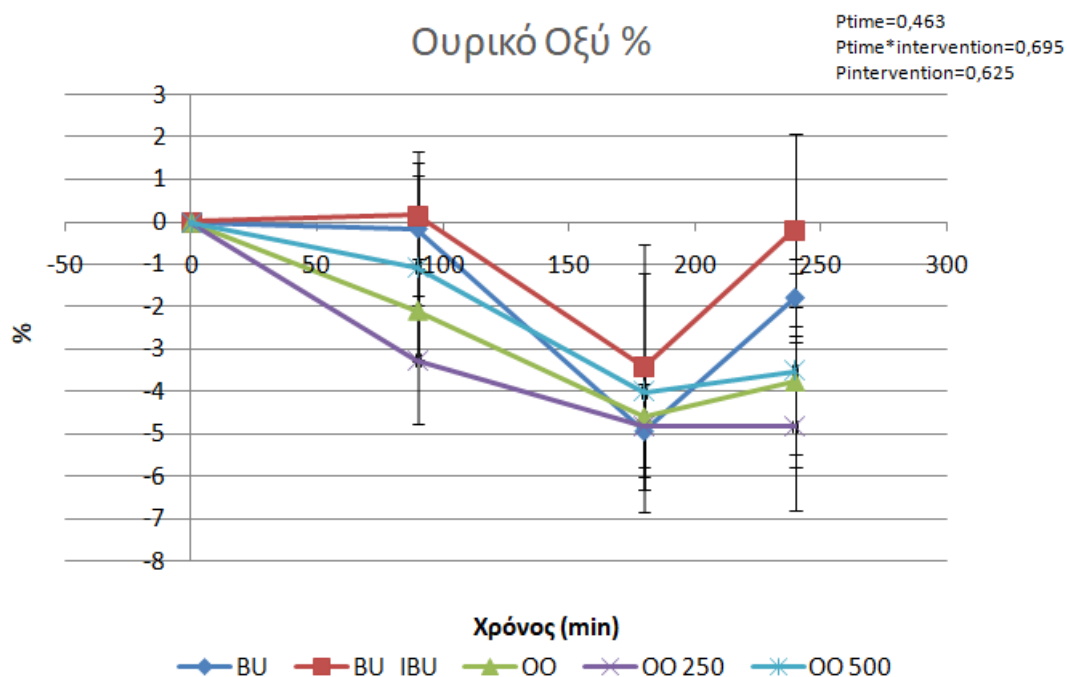
7.7 Επίδραση γευμάτων στα επίπεδα του ουρικού οξέος

Στα σχήματα 7.15 και 7.16 παρουσιάζονται οι οι μεταβολές του ουρικού οξέος, ως απόλυτες τιμές και ως ποσοστιαίες μεταβολές.



Σχήμα 7.15. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές του ουρικού οξέος.

* $p < 0,05$ σε σχέση με την τιμή του χρόνου 0

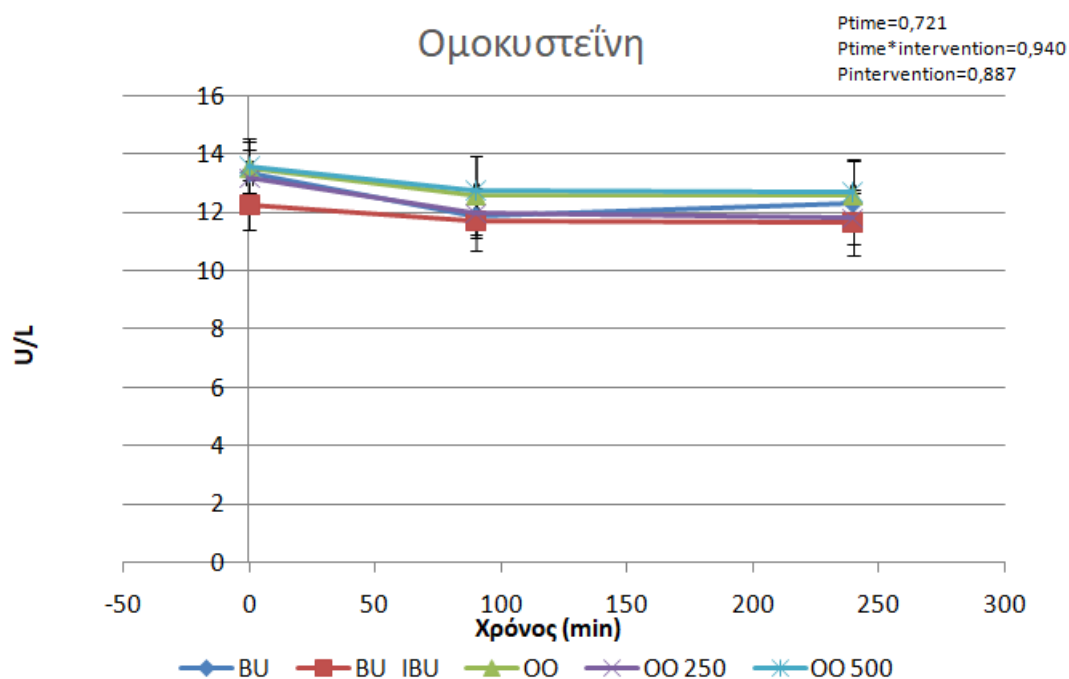


Σχήμα 7.16. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή του ουρικού οξέος

Παρατηρείται μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος, έως και 5%, στα 180 λεπτά μετά από όλα τα γεύματα αλλά στατιστικά σημαντικές ήταν οι μειώσεις του ουρικού οξέος μετά την κατανάλωση BU, OO, OO 250.

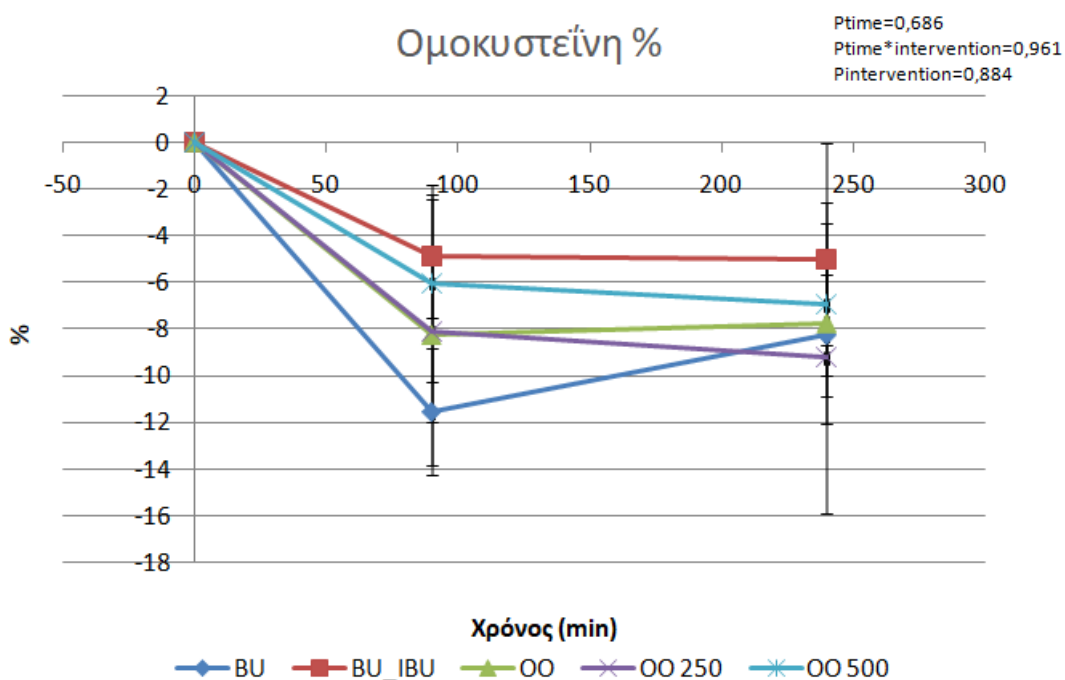
7.8 Επίδραση γευμάτων στα επίπεδα της ομοκυστεΐνης

Στα σχήματα 7.17 και 7.18 παρουσιάζονται οι μεταβολές της ομοκυστεΐνης ως απόλυτες τιμές και ως ποσοστιαίες μεταβολές.



Σχήμα 7.17. Επίδραση της κατανάλωσης των γευμάτων στις τιμές του ουρικού οξέος.

* $p < 0,05$ σε σχέση με την τιμή του χρόνου 0



Σχήμα 7.18. Επίδραση των γευμάτων στην ποσοστιαία μεταβολή της ομοκυστεΐνης

Παρατηρείται μείωση των επιπέδων ομοκυστεΐνης έως και 11%, στα 90 min, η οποία διατηρείται έως και τα 240 min αλλά στατιστικά σημαντική ήταν η μείωση του ουρικού οξέος μετά την κατανάλωση BU, στα 90-240min και στα 240min μετά την κατανάλωση OO 500.

8. Συμπεράσματα-Συζήτηση

Ο αυξανόμενος αριθμός του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 έχει προκαλέσει ανησυχία παγκόσμιο σύστημα υγείας. Το 2017, περίπου 462 εκατομμύρια άτομα προσβλήθηκαν από διαβήτη τύπου 2 που αντιστοιχεί στο 6,28% του παγκόσμιου πληθυσμού. Πάνω από 1 εκατομμύριο θάνατοι ετησίως μπορούν να αποδοθούν μόνο στον διαβήτη, γεγονός που τον καθιστά την ένατη κύρια αιτία θνησιμότητας. Το περιστατικά σακχαρώδους διαβήτη αυξάνεται παγκοσμίως και με πολύ ταχύτερο ρυθμό σε ανεπτυγμένες χώρες, όπως η Δυτική Ευρώπη. Η κατανομή του φύλου είναι ίση και η επίπτωση κορυφώνεται περίπου στην ηλικία των 55 ετών. Ο παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 προβλέπεται να αυξηθεί σε 7079 άτομα ανά 100.000 έως το 2030, αντανakλώντας τη συνεχή αύξηση σε όλες τις περιοχές του κόσμου. (39)

Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός χαρακτηρίζει τους διαβητικούς ασθενείς. Ο χρόνος δυσμεταβολισμός μπορεί να οδηγήσει σε καρδιαγγειακές παθήσεις, και συνοδεύεται από οξειδωτικό στρες. Είναι σημαντικό λοιπόν οι ασθενείς με ΣΔΙΙ να καταναλώνουν γεύματα τα οποία περιέχουν τρόφιμα και συστατικά που βελτιώνουν αυτή την κατάσταση.

Το ελαιόλαδο χάρη στις πολυφαινόλες που περιέχει, έχει φανεί ότι βελτιώνει τον μεταγευματικό μεταβολισμό. Η ελαιοκανθάλη είναι μια φαινολική ένωση που δεν έχει μελετηθεί εκτενώς. Σκοπός λοιπόν της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της άμεσης χορήγησης ΕVOO πλούσιου σε ελαιοκανθάλη στη βελτίωση του μεταγευματικού μεταβολισμού εθελοντών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ.

Όπως φάνηκε στην ανάλυση των αποτελεσμάτων η κατανάλωση των δύο γευμάτων με βούτυρο (BU και BU_IBU) οδήγησε σε μεγαλύτερη αύξηση των τιμών γλυκόζης σε σχέση με τα τρία ελαιόλαδα, ενώ δεν υπήρχε ουσιαστική διαφοροποίηση στις τιμές μεταξύ των ελαιολάδων. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι το βούτυρο αυξάνει τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Όμοια αποτελέσματα φάνηκαν και στις τιμές ινσουλίνης, ο οποίες αυξήθηκαν μετά την κατανάλωση του βουτύρου (BU και BU_IBU), σε σχέση με τα ελαιόλαδα όπου παρατηρήθηκε μικρότερη αύξηση. Αξίζει να σημειωθεί επίσης πως το ελαιόλαδο (ΟΟ), δίνει πιο διατηρούμενα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης, ενώ τα δύο ελαιόλαδο με ελαιοκανθάλη μειώνουν πιο γρήγορα τα επίπεδα ινσουλίνης. Όπως έχει φανεί από έρευνες οι φαινολικές ενώσεις αναστέλουν τη δράση της αμυλάσης και της γλυκοσιδάσης, οδηγώντας έτσι σε καθυστέρηση της απορρόφησης γλυκόζης άρα και μειωμένη έκκριση ινσουλίνης. Δείκτης της μειωμένης έκκρισης ινσουλίνης ύστερα από τα γεύματα με ελαιόλαδο, αποτελούν οι τιμές το c-πεπτιδίου οι οποίες παρουσιάστηκαν επίσης πιο αυξημένες μετά την κατανάλωση γευμάτων με βούτυρο σε σύγκριση με τα γεύματα ελαιολάδου. Συμπεραίνουμε λοιπόν πως οι μειωμένες τιμές ινσουλίνης οφείλονται κυρίως στον μειωμένο ρυθμό έκκρισής της και όχι στη μειωμένη εκκαθάριση από τις πεπτιδάσες. Σε αντίστοιχη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Valls et. al, φάνηκε ότι η μεταγευματική

αύξηση της γλυκόζης στις 2 ώρες ήταν μικρότερη μετά την κατανάλωση ελαιολάδου πλούσιου σε φαινολικά (961 mg/kg) σε σχέση με το παρθένο ελαιόλαδο (289 mg/kg). (40)

Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και μια άλλη ομάδα ερευνητών, οι Violi et. al, οι οποίοι βρήκαν σημαντική διαφορά για τις παρεμβάσεις (γεύμα με έναντι γεύματος χωρίς EVOO) σε σχέση με τη γλυκόζη και την ινσουλίνη. Συγκεκριμένα, σε σύγκριση με την αρχική τιμή, όταν χορηγήθηκε ένα γεύμα που δεν περιείχε EVOO, η συγκέντρωση γλυκόζης και η ινσουλίνη αυξήθηκαν σημαντικά. Σε άτομα που έλαβαν γεύμα που περιείχε EVOO, ανιχνεύθηκε μικρότερη αύξηση της γλυκόζης στο αίμα και πιο έντονη αύξηση της ινσουλίνης του αίματος. Σε σύγκριση με το αραβοσιτέλαιο, τα άτομα που έλαβαν ένα γεύμα που περιείχε EVOO εμφάνισαν σημαντικά μικρότερη αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, της συγκέντρωσης και δραστηριότητας της DPP-4 και μια πιο αξιοσημείωτη αύξηση της ινσουλίνης αίματος, GLP1, GIP. (41)

Αντίθετα, οι Sun et. al, οι οποίοι χορήγησαν 40 g είτε από κορεσμένα λιπαρά (SFA, βούτυρο), μονοακόρεστα λιπαρά (MUFA, ελαιόλαδο) ή πολυακόρεστα λιπαρά (PUFA, έλαιο από κουκούτσι σταφυλιού) κατέληξαν πως δεν υπήρχαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις τύπου λίπους x χρόνο για τις τιμές γλυκόζης πλάσματος, ινσουλίνης και c-πεπτιδίου, παρόλο που αριθμητικά φαινόταν να υπάρχουν κάποιες διαφορές στις πρώιμες συγκεντρώσεις γλυκόζης και ινσουλίνης μεταξύ των διαφορετικών τύπων λίπους. (42)

Ο Carnevale και οι συνεργάτες του χορήγησαν 2 γεύματα, ένα γεύμα που περιέχει 10g και ένα που δεν περιείχε EVOO σε σχέδιο cross-over. Παρατήρησαν πως σε σύγκριση με την αρχική τιμή, όταν δόθηκε ένα γεύμα που δεν περιείχε EVOO, η συγκέντρωση γλυκόζης αυξήθηκε, ενώ η αύξηση της ινσουλίνης ήταν μικρότερη μετά από δύο ώρες. Αντίθετα, σε σύγκριση με την αρχική τιμή, σε άτομα που έλαβαν γεύμα που περιείχε EVOO, ανιχνεύθηκε μικρότερη αύξηση της γλυκόζης στο αίμα και πιο έντονη αύξηση της ινσουλίνης μετά από δύο ώρες. Το γεύμα λοιπόν που περιείχε EVOO συσχετίστηκε με μείωση της γλυκόζης μεταγευματικά σε ασθενείς με διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας. (43) Η ίδια ομάδα πραγματοποίησε παρόμοια μελέτη όπου χορήγησαν 20 mg ελαιοευρωπαϊνης ή εικονικό φάρμακο αμέσως πριν από το γεύμα. Τα άτομα που έλαβαν ελαιοευρωπαϊνη είχαν σημαντικά χαμηλότερη γλυκόζη στο αίμα. Βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ γεύματος με ελαιοευρωπαϊνη ή εικονικό φάρμακο σε σχέση με τη γλυκόζη, την ινσουλίνη, το GLP1. Τα άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης, σε σύγκριση με την αρχική τιμή, σε άτομα που έλαβαν ελαιοευρωπαϊνη, παρατηρήθηκε χαμηλότερη αύξηση της γλυκόζης του αίματος και πιο αξιοσημείωτη αύξηση της ινσουλίνης. Καθώς αυτό το αποτέλεσμα συνέπεσε με μια σημαντική αύξηση της ινσουλίνης, υπέθεσαν ότι η ελαιοευρωπαϊνη θα μπορούσε να είναι υπεύθυνη για την ανοδική ρύθμιση της ινκρετίνης. (44) Σε μια άλλη μελέτη όπου οι συμμετέχοντες κατανάλωσαν σοκολάτα εμπλουτισμένη ή όχι με ελαιοευρωπαϊνη, παρατηρήθηκε πως η μεταγευματική

γλυκόζη μειώθηκε στατιστικά σημαντικά στην ομάδα της ελαιοευρωπαϊνης, ενώ παράλληλα αυξήθηκε η ινσουλίνη. Οι ερευνητές απέδωσαν το αποτέλεσμα αυτό σε ένα μηχανισμό ινκρετίνης, όπως φάνηκε από την ανοδική ρύθμιση του GLP1. (45)

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε αύξηση των τιμών τριγλυκεριδίων 2 ώρες μετά την κατανάλωση των γευμάτων. Φάνηκε επίσης πως η ιβουπροφαίνη μειώνει την μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία. Μια υπόθεση σχετικά με τον λόγο του συγκεκριμένου αποτελέσματος είναι πως η ινσουλίνη αυξήθηκε μετά την κατανάλωση ιβουπροφαίνης, οδηγώντας σε αύξηση της LPL, άρα και αυξημένη εκκαθάριση λιπιδίων και αντίστοιχα μειώθηκε μετά την κατανάλωση ελαιολάδου μέτριας και μεγάλης περιεκτικότητας σε ελαιοκανθάλη καθώς η ελαιοκανθάλη μειώνει την απορρόφηση γλυκόζης. Οι τιμές της χοληστερόλης μειώθηκαν ύστερα από την κατανάλωση των γευμάτων με βούτυρο και ελαιόλαδο φτωχό σε ελαιοκανθάλη, πιθανώς ως απόκριση στις αυξημένες τιμές ινσουλίνης, η οποία οδηγεί σε αυξημένη εκκαθάριση χοληστερόλης. Σε αντίστοιχη μελέτη (40) η οξειδωμένη LDL στο πλάσμα μειώθηκε με γραμμική τάση μετά την παρέμβαση του FVOO. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις oxLDL μετά τη λήψη FVOO ήταν σημαντικά χαμηλότερες από τις βασικές τιμές σε κάθε χρονικό σημείο. Όσον αφορά το VOO, μόνο στις 5 ώρες μετά τη λήψη, οι τιμές oxLDL ήταν στατιστικά χαμηλότερες από την αρχική τους τιμή. Ακόμη η μεταγευματική αύξηση των τριγλυκεριδίων στις 2 ώρες ήταν μικρότερη μετά την κατανάλωση FVOO σε σχέση με το VOO. Οι Violì et. al, έδειξαν πως όταν χορηγήθηκε ένα γεύμα που δεν περιείχε EVOO, η LDL, η ox-LDL και τα τριγλυκερίδια αυξήθηκαν σημαντικά, ενώ η HDL δεν άλλαξε. Σε άτομα που έλαβαν γεύμα που περιείχε EVOO, ανιχνεύθηκε σημαντικά μικρότερη αύξηση της LDL και της ox-LDL, ενώ τα τριγλυκερίδια και η HDL δεν άλλαξαν. Όσον αφορά το λιπιδικό προφίλ, τα άτομα που έλαβαν EVOO έδειξαν σημαντικά μικρότερη αύξηση της LDL-C και της ox-LDL, ενώ τα τριγλυκερίδια έδειξαν μη σημαντική τάση μείωσης συγκριτικά με τα άτομα που έλαβαν αραβοσιτέλαιο. (41)

Τα αποτελέσματά της μελέτης των Sun et. al (42) έδειξαν ότι οι αποκρίσεις των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων επηρεάζονται από τον κορεσμό του διατροφικού λίπους, με το ελαιόλαδο (MUFA) να οδηγεί σε μεγαλύτερες μεταγευματικές συγκεντρώσεις TAG σε σύγκριση με το βούτυρο γαλακτοκομικών λιπαρών (SFA) και το έλαιο πυρήνα σταφυλιού (PUFA). Ο Carnevale και οι συνεργάτες του κατέληξαν πως το γεύμα που περιείχε EVOO έδειξε σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων σε σύγκριση με το γεύμα χωρίς EVOO, ενώ τα επίπεδα χοληστερόλης και HDL χοληστερόλης δεν άλλαξαν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Ανιχνεύθηκε, ωστόσο μια τάση για μείωση της ολικής χοληστερόλης σε ασθενείς που έλαβαν EVOO αλλά η διαφορά δεν ήταν σημαντική. (43)

Οι Sciarrillo et. al, συνέκριναν τα αποτελέσματα ενός μικτού γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά πλούσιου σε βούτυρο, λάδι καρύδας, ελαιόλαδο ή λάδι canola στη μεταγευματική

μεταβολική απόκριση σε νεαρούς ενήλικες. Στο δείγμα νεαρών εθελοντών, η κατανάλωση ενός μικτού λιπαρού γεύματος που περιέχει διάφορες πηγές διατροφικού λίπους δεν οδήγησε σε διαφορετικές μεταγευματικές αποκρίσεις τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης, LDL και HDL. (46) Τέλος ο Folwaczny και οι συνεργάτες του δεν παρατήρησαν μεταγευματική αύξηση των επιπέδων τριγλυκεριδίων στο πλάσμα εάν το γεύμα δοκιμής περιέχει λιπαρά οξέα μέσης αλύσου ως λίπος, ενώ συγκρίσιμες αυξήσεις των τριγλυκεριδίων παρατηρήθηκαν με τα δοκιμαστικά γεύματα που περιείχαν κορεσμένα ή μονοακόρεστα λιπαρά οξέα. Τα αποτελέσματά του δείχνουν ότι αντικαθιστώντας ένα πειραματικό γεύμα με τριγλυκερίδια μακράς αλύσου με ένα ισοθερμιδικό γεύμα με τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, τα μεταγευματικά τριγλυκερίδια πλάσματος μπορούν να μειωθούν σημαντικά, ιδιαίτερα για ασθενείς με ήπια έως μέτρια υπερτριγλυκεριδαιμία. (47)

Στα αποτελέσματα της μελέτης μας φάνηκε πως το ουρικό οξύ μειώθηκε στα 180' και στα 240' επανήλθε στα αρχικά του επίπεδα ύστερα από τα γεύματα με βούτυρο, ΟΟ και ΟΟ 250.

Συμπερασματικά, από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης φαίνεται πως η ελαιοκανθάλη μπορεί να έχει μεταβολικές επιδράσεις, οι οποίες έχουν να κάνουν με τη βελτίωση της υπερλιπιδαιμίας και υπεργλυκαιμίας. Οι δράσεις εξαρτώνται από την συγκέντρωση ελαιοκανθάλης στο ελαιόλαδο. Πιο χαρακτηριστική επίδραση είναι η μείωση της υπερινσουλιναϊμίας και υπεργλυκαιμίας. Απαιτούνται ωστόσο περισσότερες μελέτες με μεγάλο αριθμό δείγματος, για τη διερεύνηση του πλήρους ρόλου της στην βελτίωση του μεταβολικού προφίλ διαβητικών ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. **Betts JG, et. al.** Metabolism and Nutrition. *Anatomy and physiology*. Houston, Texas : OpenTax, 2014.
2. **Pappas C, et. al.** Postprandial dysmetabolism: Too early or too late? *Hormones*. 3, 2016, 15.
3. **Β., Λιμενόπουλος.** Μεταγευματικός Δυσμεταβολισμός. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*. 1, 2014, 27.
4. **AJ, Garber.** Postprandial Dysmetabolism and the Heart. *Heart Failure Clinics*. 8, 2012, 4.
5. **Sottero B, Gargiulo S, Russo I, Barale C, Poli G, Cavalot F.** Postprandial Dysmetabolism and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Pathogenetic Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Medicinal Research Reviews*. 5, 2015, 35.
6. **Saydah SH, Miret M, Sung J, Varas C, Gause D, Brancati FL.** Postchallenge hyperglycemia and mortality in a national sample of U.S. adults. *Diabetes Care*. 2001, 24.
7. **Shaw JE, Hodge AM, De Courten M, Chitson P, Zimmet PZ.** Isolate post-challenge hyperglycemia confirmed as a risk factor for mortality. *Diabetologia* 42. 1999, 42.
8. **Strojek K, Raz I, Jermendy G, et. al.** Factors associated with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and acute myocardial infarction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016, 101.
9. **Barzin M, Hosseinpahan F, Malboosbaf R, Hajsheik-holeslami F, Azizi F.** Isolated post-challenge hyperglycemia and risk of cardiovascular events: Tehran lipid and glucose study. *Diab Vasc Res*. 2013, 10.
10. **DECODE Study group, the European Diabetic Epidemiology Group.** Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med*. 2001, 161.
11. **Cavalot F, Petrelli A, Traversa M, Bonomo K, Fiora E, Conti M.** Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood glucose in type 2 diabetes mellitus, particularly in women: lessons from the San Luigi Gonzaga diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006, 91.
12. **Meessen ECE, Warmbrunn MV, Nieuwdorp M, Soeters MR.** Human Postprandial Nutrient Metabolism and Low-Grade Inflammation: A Narrative Review. *Nutrients*. 2019, 11.
13. **de Vries MA, Klop B, Janssen HW, Njo TL, Westerman EM, Cabezas MC.** Postprandial inflammation: targeting glucose and lipids. [συγγρ. βιβλίου] Camps J. *Oxidative Stress and Inflammation in Non-communicable Diseases - Molecular Mechanisms and Perspectives in Therapeutics*. Switzerland : s.n., 2014.
14. **Mah E, Brunob RS.** Postprandial hyperglycemia on vascular endothelial function: mechanisms and consequences. *Nutrition Research*. 2012, 32.
15. **Nakamura K, Miyoshi T, Yunoki K, Ito H.** Postprandial hyperlipidemia as a potential residual risk factor. *Journal of Cardiology*. 67, 2016.
16. **Borén J, Matikainen N, Adiels M, Taskinen MR.** Postprandial hypertriglyceridemia as a coronary risk factor. *Clinica Chimica Acta*. 2014, 431.
17. **Tomlinson B, Chan P, Wai Kei Lam C.** Postprandial hyperlipidemia as a risk factor in patients with type 2 diabetes. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. 2020.
18. **Dimina L, Mariotti F.** The Postprandial Appearance of Features of Cardiometabolic Risk: Acute Induction and Prevention by Nutrients and Other Dietary Substances. *Nutrients*. 2019, 11.
19. **Masuda D, Yamashita S.** Postprandial Hyperlipidemia and Remnant Lipoproteins. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2017, 24.
20. **Piroddi M, et. al.** Nutrigenomics of extra-virgin olive oil: A review. *International Union of Biochemistry and Molecular Biology*. 2016, Τόμ. 00, 00.
21. **Bermudez B, et. al.** Oleic Acid in Olive Oil: From a Metabolic Framework Toward a Clinical Perspective. *Current Pharmaceutical Design*. 2011, Τόμ. 17.
22. **Mazzocchi A, Leone L, Agostoni C, Pali-Schöll I.** The Secrets of the Mediterranean Diet. Does [Only] Olive Oil Matter. *Nutrients*. 11, 2019, Τόμ. 2941.

23. **Angeloni C, Malaguti M, Barbalace MC, Hrelia S.** Bioactivity of Olive Oil Phenols in Neuroprotection. *International Journal of Molecular Sciences*. 28, 2017, Τόμ. 2230.
24. **Finicelli M, Squillaro T, Galderisi U, Peluso G.** Polyphenols, the Healthy Brand of Olive Oil: Insights and Perspectives. *Nutrients*. 13, 2021, Τόμ. 3831.
25. **Millman JF, et. al.** Extra-virgin olive oil and the gut-brain axis: influence on gut microbiota, mucosal immunity, and cardiometabolic and cognitive health. *Nutrition Reviews*. 2021, Τόμ. 79, 12.
26. **Yubero-Serrano EM, Lopez-Moreno J, Gomez-Delgado F, Lopez-Miranda J.** Extra virgin olive oil: More than a healthy fat. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2018, Τόμ. 72.
27. **Ditano-Vázquez P, et. al.** The Fluid Aspect of the Mediterranean Diet in the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Diabetes: The Role of Polyphenol Content in Moderate Consumption of Wine and Olive Oil. *Nutrients*. 2019, Τόμ. 11, 2833.
28. **De Santis S, Cariello M, Piccinin E, Sabbà C, Moschetta A.** Extra Virgin Olive Oil: Lesson from Nutrigenomics. *Nutrients*. 2019, Τόμ. 11, 2035.
29. **Sasahara C, Burns SF, Miyashita M, Stensel DJ.** Beneficial effects of combined olive oil ingestion and acute exercise on postprandial TAG concentrations in healthy young women. *British Journal of Nutrition*. 2012, 108.
30. **Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K.** Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes. *American Journal for Clinical Nutrition*. 2003, 77.
31. **Thomsen C, et. al.** Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *American Journal for Clinical Nutrition*. 1999, 69.
32. **Daimiel L, et. al.** Impact of Phenol-Enriched Virgin Olive Oils on the Postprandial Levels of Circulating microRNAs Related to Cardiovascular Disease. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2020, 64.
33. **Abia R, et. al.** The Metabolic Availability of Dietary Triacylglycerols from Two High Oleic Oils during the Postprandial Period Does Not Depend on the Amount of Oleic Acid Ingested by Healthy Men. *Human Nutrition and Metabolism*. 2000.
34. **Higashi K, et. al.** Olive Oil Increases the Magnitude of Postprandial Chylomicron Remnants Compared to Milk Fat and Safflower Oil. *Journal of the American College of Nutrition*. 1997, Τόμ. 16, 5.
35. **Carnevale R, et. al.** Gut-derived lipopolysaccharides increase post-prandial oxidative stress via Nox2 activation in patients with impaired fasting glucose tolerance: effect of extra-virgin olive oil. *European Journal of Nutrition*. 2018.
36. **Panagiotakos, D. B., Pitsavos, C., Arvaniti, F., & Stefanadis, C.** Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Preventive Medicine*. 2007, Τόμ. 4, 44.
37. **Thompson, F E, Byers T.** Dietary Assessment Resource Manual. *Journal of Nutrition*. 1994, 124.
38. **Hagstromer M, Oja P, Sjostrom M.** The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): A study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutrition*. 2006, Τόμ. 9, 6.
39. **Basith Khan MA, et al.** Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*. 2020, Τόμ. 10, 1.
40. **Valls MR, et. al.** Effects of functional olive oil enriched with its own phenolic compounds on endothelial function in hypertensive patients. A randomized controlled trial. *Food Chemistry*. 2015, Τόμ. 167.
41. **Violi F, et. al.** Extra virgin olive oil use is associated with improved post-prandial blood glucose and LDL cholesterol in healthy subjects. *Nutrition & Diabetes*. 2015, Τόμ. 5.

42. **Sun L, Wei Jie Tan K, Zhien Lim J, Magkos F, Jeyakumar Henry C.** Dietary fat and carbohydrate quality have independent effects on postprandial glucose and lipid responses. *European journal of Nutrition*. 2016.
43. **Carnevale R, et. al.** Extra virgin olive oil improves post-prandial glycemic and lipid profile in patients with impaired fasting glucose. *Clinical Nutrition*. 2016.
44. —. Oleuropein, a component of extra virgin olive oil, lowers postprandial glycaemia in healthy subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2018, Τόμ. 84.
45. **Del Ben M, et. al.** Oleuropein-enriched chocolate by extra virgin olive oil blunts hyperglycaemia in diabetic patients: Results from a one-time 2-hour post-prandial cross over study. *Clinical Nutrition* . 2019.
46. **Sciarrillo CM, Koemel NA, Tomko PM, Bode KB, Emerson SR.** Postprandial Lipemic Responses to Various Sources of Saturated and Monounsaturated Fat in Adults. *Nutrients*. 2019, Τόμ. 11.
47. **Folwaczny A, et. al.** Postprandial Lipid Metabolism in Normolipidemic Subjects and Patients with Mild to Moderate Hypertriglyceridemia: Effects of Test Meals Containing Saturated Fatty Acids, Mono-Unsaturated Fatty Acids, or Medium-Chain Fatty Acids . *Nutrients*. 2021, Τόμ. 13.

Παράρτημα



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 70, 176 71 ΑΘΗΝΑ – ΤΗΛ.: 210 9549100
FAX: 210 9577050

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ

- Είσαι γυναίκα ή άντρας με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II;
- Πόσο συστηματικά ελέγχεις την υγεία σου.....;
- Λαμβάνεις προληπτικά μέτρα για τη μείωση του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου;

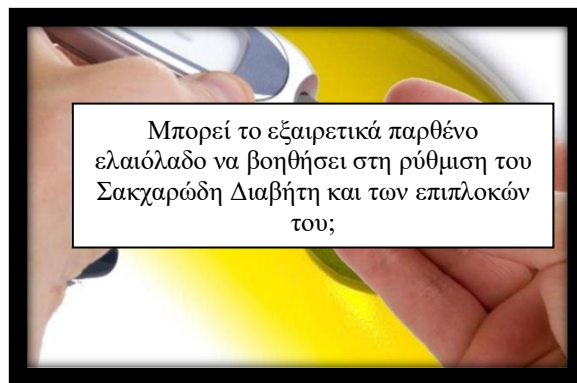
Πάρε μέρος στο πρόγραμμα που διοργανώνεται από ερευνητική ομάδα του Τμήματος **Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου** σε συνεργασία με το Τμήμα **Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών** και το Τμήμα **Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου** με στόχο τη μελέτη της επίδρασης χορήγησης ελαιολάδου πλούσιο σε φαινόλες στα επίπεδα σακχάρου και στους μηχανισμούς θρόμβωσης.

Για τη συμμετοχή σου στο πρόγραμμα θα χρειαστούν:

- Έξι επισκέψεις στον χώρο του Πανεπιστημίου

Ενώ πραγματοποιούνται:

- Δωρεάν βιοχημικές εξετάσεις
- Δωρεάν λιπομέτρηση
- Δωρεάν διατροφική αξιολόγηση



Μπορεί το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο να βοηθήσει στη ρύθμιση του Σακχαρώδη Διαβήτη και των επιπλοκών του;

Για τη συμμετοχή σου στο πρόγραμμα επικοινωνήσε τώρα με το 210 9549305 ή 6938747700 ή 6977973450 (θέσεις περιορισμένες).

Υπεύθυνος μελέτης: Τζώρτζης Νομικός, Επίκουρος Καθηγητής
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

Χρηματοδότηση για τη μελέτη λαμβάνεται από την εταιρεία LIVAAE μέσω του παγκόσμιου κέντρου ελιάς για την υγεία (WOCH).



ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Με το παρών έγγραφο δηλώνω την εθελοντική συμμετοχή μου στην Κλινική Μελέτη με τίτλο **«Επίδραση της άμεσης χορήγησης ελαιολάδου πλούσιο σε ελαιοκανθάλη στη μεταγευματική γλυκαιμία και ενεργοποίηση αιμοπεταλίων διαβητικών ασθενών»** η οποία θα διεξαχθεί στο Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου υπό την επίβλεψη του Επικουρου Καθηγητή κ. Τζώρτζη Νομικού.

Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση του ρόλου του εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου πλούσιου σε ελαιοκανθάλη σε δύο σημαντικές επιπλοκές στου Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II, τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία και την υπερδραστηριότητα αιμοπεταλίων.

Βεβαιώνω ότι **έχω ενημερωθεί** προφορικά για το πειραματικό πρωτόκολλο, τη φύση και το σκοπό του. Μου έχει γίνει γνωστό ότι η έρευνα περιλαμβάνει την συμπλήρωση ερωτηματολογίων, τα οποία περιλαμβάνουν ερωτήσεις για δημογραφικά στοιχεία, κατάσταση υγείας, διατροφικές συνήθειες, καπνιστικές συνήθειες και φυσική δραστηριότητα. Επιπλέον, έχω ενημερωθεί ότι θα προσέλθω στο χώρο του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου συνολικά 6 φορές. Την πρώτη για την συμπλήρωση ερωτηματολογίων και ανθρωπομετρίας ώστε να διαπιστωθεί ότι πληρώ τα κριτήρια μου για την συμμετοχή μου στην παρούσα ερευνητική μελέτη.

Τις επόμενες φορές με τυχαία σειρά θα καταναλώσω:

- 1) Λευκό ψωμί (4 φέτες, 50grCHO) + βούτυρο ποσότητας 40 ml
- 2) Λευκό ψωμί (4 φέτες, 50grCHO) + 40 ml EVOO δίχως ελαιοκανθάλη
- 3) Λευκό ψωμί (4 φέτες, 50grCHO) + 40 ml EVOO με 250 mg ελαιοκανθάλη/Kg
- 4) Λευκό ψωμί (4 φέτες, 50grCHO) + 40 mlEVOO με 500 mg ελαιοκανθάλη/Kg
- 5) Λευκό ψωμί (4 φέτες, 50grCHO) + βούτυρο ποσότητας 40 ml+400 mgibuprofen

Πριν την κατανάλωση του γεύματος θα γίνει εισαγωγή φλεβοκαθετήρα και παραλαβή 20 ml αίματος. Μετά τη κατανάλωση γεύματος θα επαναληφθεί η αιμοληψία σε χρονικά διαστήματα 30, 60, 90, 120, 180, 240min. Στο διάστημα μεταξύ των αιμοληψιών θα συμπληρώνεται και ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων- ανάγκληση 24ώρου.

Κατανοώ ότι:

1. Πιθανά ερωτήματα μου σχετικά με οποιαδήποτε διαδικασία της μελέτης θα απαντηθούν πλήρως από τον υπεύθυνο της μελέτης Επικουρο Καθηγητή κ. Τζώρτζη Νομικό
2. Διατηρώ το δικαίωμα να αποσύρω την αποδοχή συμμετοχής μου στη μελέτη και να διακόψω τη συμμετοχή μου, χωρίς προκατάληψη ανεξαρτήτως του σταδίου της μελέτης.

Άλλωστε η συμμετοχή μου μπορεί να τερματισθεί σε οποιαδήποτε φάση της μελέτης από τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Τζώρτζη Νομικό.

3. Οι πληροφορίες που θα συλλεχτούν για αυτή την μελέτη θα είναι εμπιστευτικές. Οι προσωπικές μου πληροφορίες θα είναι προσβάσιμα μόνο στους ερευνητές της μελέτης και θα είναι κωδικοποιημένα. Τα αποτελέσματα της μελέτης θα ανακοινωθούν σε συνέδρια και θα δημοσιευτούν σε επιστημονικά περιοδικά. Δεν θα γίνει διάχυση εμπιστευτικών πληροφοριών. (Τήρηση Γενικού κανονισμού Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων –GDPR)

Η έρευνα αυτή έχει ελεγχθεί και εγκριθεί από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, που έχει ως σκοπό να εξασφαλίσει την ασφαλή συμμετοχή των εθελοντών στην μελέτη.

Εγώ ο υπογραφόμενος δίνω με ελεύθερη βούληση τη συναίνεσή μου για την αυστηρά εθελοντική συμμετοχή μου στη μελέτη αυτή υπό την επίβλεψη του Επίκουρου Καθηγητή κ. Τζώρτζη Νομικού.

Ονοματεπώνυμο Υπευθύνου Κλινικής Μελέτης: Τζώρτζης Νομικός

Διεύθυνση: Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Ελευθερίου Βενιζέλου 70

17671, Καλλιθέα

Τηλ.: 210-9549305

Fax 210-9577050

e-mail:nomikos@hua.gr

Ημερομηνία/...../..... Υπογραφή.....

Ονοματεπώνυμο Μάρτυρα

Διεύθυνση:

Τηλ.:

Fax:

E-mail:

Ημερομηνία/...../..... Υπογραφή.....

Ονοματεπώνυμο Εθελοντή

Διεύθυνση:

Τηλ.:

Fax:

E-mail:

Ημερομηνία/...../..... Υπογραφή.....



Εργαστήριο Βιολογίας Βιοχημείας Φυσιολογίας του Ανθρώπου και των Μικροοργανισμών

Ερωτηματολόγιο Επιλογής Εθελοντών**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:****ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:****ΤΗΛΕΦΩΝΟ:****ΗΜ. ΓΕΝΝΗΣΗΣ:**

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Συμμετέχετε σε κάποιο πρόγραμμα απώλειας βάρους;		
Έχετε σκοπό να συμμετάσχετε σε κάποιο πρόγραμμα απώλειας βάρους τους επόμενους δύο μήνες;		
Το βάρος έχει μεταβληθεί τους τελευταίους 2 μήνες (± 3 Kg);		
Έχετε υψηλή πίεση;		
Αθλείστε; Αν ναι, πόσο συχνά; Τε είδους άσκηση πραγματοποιείται;		
Έχετε υψηλά τριγλυκερίδια αίματος;		
Έχετε υψηλή χοληστερόλη αίματος;		
Έχετε σακχαρώδη διαβήτη;		
Πάσχετε από κάποια ασθένεια του γαστρεντερικού συστήματος; Αν ναι, ποιά;.....		
Πάσχετε από κάποια χρόνια πάθηση; Αν ναι, ποιά;.....		
Λαμβάνετε φαρμακευτική αγωγή για τη ρύθμιση του διαβήτη; Αν ναι, ποιά;.....		
Βρίσκεστε υπό ινσουλινοθεραπεία για τη ρύθμιση του διαβήτη;		
Λαμβάνετε φαρμακευτική αγωγή που περιλαμβάνει αντιβίωση ή αντιφλεγμονώδη τον τελευταίο μήνα;		
Λαμβάνετε φαρμακευτική αγωγή για την πήξη του αίματος (αντιπηκτικά, αντιαιμοπεταλιακά πχ. Ασπιρίνη, salospir, plavix, xarelto κλπ);		
Λαμβάνετε υπολιπιδαιμική αγωγή;		
Λαμβάνετε συστηματικά κάποιο συμπλήρωμα διατροφής ή βιταμίνες;		
Έχετε κάποια γνωστή αλλεργία σε φάρμακο ή φαγητό; Αν ναι, ποιά;.....		

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (αναφέρετε ποιά):

Όνοματεπώνυμο:

Κωδικός

εθελοντή:.....(συμπληρώνεται από τον ερευνητή)

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ (1 ημέρα πριν την παρέμβαση)

Ημερομηνία/...../.....

Ώρα	Περιγραφή τροφής (αναλυτικά)	Ποσότητα	Τόπος κατανάλωσης ("Πού φάγατε;")	Άλλες ταυτόχρονες ασχολίες (τηλεόραση, διάβασμα, παρέα)

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ (1 τυχαία καθημερινή ημέρα της εβδομάδας)

Ημερομηνία/...../.....

Ωρα	Περιγραφή τροφής (αναλυτικά)	Ποσότητα	Τόπος κατανάλωσης ("Πού φάγατε;")	Άλλες ταυτόχρονες ασχολίες (τηλεόραση, διάβασμα, παρέα)

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ (1 ημέρα μέσα στο Σαβ/κο)
--

Ημερομηνία/...../.....

[illegible]



Εργαστήριο Βιολογίας Βιοχημείας Φυσιολογίας του Ανθρώπου και των Μικροοργανισμών

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: _____

ΚΩΔΙΚΟΣ: _____ (συμπληρώνεται από τον ερευνητή)

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Διατροφικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, από Bountziouka V., et al., NMCV 2011

Σημείωσε ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ καταναλώσατε τα παρακάτω τρόφιμα τον <u>τελευταίο μήνα</u> . Προσοχή, θα πρέπει να απαντήσετε έχοντας ως <u>μερίδα αναφοράς την ποσότητα που αναγράφεται</u> στις παρενθέσεις. (Συντμήσεις: φ = φορές, γρ. = γραμμάρια, τμχ. = τεμάχιο, φλ. = φλιτζάνι τσαγιού = 240 ml)	Ποτέ/ Σπάνια	1-3 φ/ μήνα	1-2 φ/ εβδομ.	3-6 φ/ εβδομ.	1 φ/ ημέρα	≥ 2 φ/ ημέρα
Γάλα/ γιαούρτι πλήρες (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γάλα/ γιαούρτι χαμηλό σε λιπαρά (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί κίτρινο, τυρί σε κρέμα (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί φέτα, ανθότυρο (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τυρί άπαχο ή χαμηλό σε λιπαρά (light, κότατζ) (30 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αυγό (βραστό, τηγανιτό, ομελέτα) (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψωμί άσπρο (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψωμί ολικής αλέσεως (1 φέτα 30γρ ή φέτα τοστ), φρυγανιά (2 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κουλούρι Θεσ/κης, πίτα (σουβλάκι), ψωμάκια μπέργκερ (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κριτσίνια (2 λεπτά), παξιμάδια (1 μέτριο), κουλούρια (2 μέτρια)	α	β	γ	δ	ε	στ
Δημητριακά πρωινού (½ φλ), μπάρες δημητριακών (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ρύζι λευκό (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ρύζι καστανό (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μακαρόνια, κριθαράκι, χυλοπίτες, άλλα ζυμαρικά (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ζυμαρικά ολικής αλέσεως (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πατάτες βραστές, φούρνου, πουρές (1 μέτρια/ ½ φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πατάτες τηγανιτές (½ μερίδα εστιατορίου)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μοσχάρι (μπριζόλα, κομμάτι) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπιφτέκι (2 τμχ), κεφτεδάκια (4 τμχ), κιμάς (1 κουτάλα)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κοτόπουλο/ γαλοπούλα (όλα τα είδη) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Χοιρινό (μπριζόλα, κομμάτι, σουβλάκι) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αρνί, κατσίκι, κυνήγι, παϊδάκια (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αλλαντικά (1 φέτα)	α	β	γ	δ	ε	στ
Λουκάνικα (1 μέτριο), μπέικον (2 φέτες)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αλλαντικά/ κρεατοσκευάσματα άπαχα ή light (όπως παραπάνω)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψάρια μικρά (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ψάρια μεγάλα (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Θαλασσινά (χταπόδι, καλαμάρι, γαρίδες) (150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ

Όσπρια (π.χ. φακές, φασόλια, ρεβίθια) (1 πιάτο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Σπανακόρυζο/ λαχανόρυζο (1 πιάτο), γεμιστά (2 μέτρια)	α	β	γ	δ	ε	στ
Παστίτσιο, μουσακάς, παπουτσάκια (1 μερίδα = 150 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αρακάς, φασολάκια, μπάμιες, αγκινάρες (1 πιάτο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τομάτα, αγγούρι, καρότο, πιπεριά (1 φλ. ωμά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μαρούλι, λάχανο, σπανάκι, ρόκα (1 φλ. ωμά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπρόκολο, κουνουπίδι, κολοκυθάκια, (½ φλ. βραστά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Χόρτα, πράσο, σπανάκι, σέλινο (½ φλ. βραστά)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πορτοκάλι (1 μέτριο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μήλο, αχλάδι (1 μέτριο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Άλλα χειμερινά φρούτα (1 ολόκληρο ή ½ φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπανάνα (1 μέτρια)	α	β	γ	δ	ε	στ
Άλλα καλοκαιρινά φρούτα (1 ολόκληρο ή ½ φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Χυμός φρούτων (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αποξηραμένα φρούτα (¼ φλ.)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ξηροί καρποί, σπόροι (1 φλιτζανάκι καφέ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πίτες σπιτικές (π.χ. τυρόπιτα, σπανακόπιτα) (1 κομμάτι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πίτες έτοιμες (1 κομμάτι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τοστ, σάντουιτς (1 ολόκληρο)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γλυκά ταγιάου (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γλυκά κουταλιού, κομπόστα, ζελέ (1 μερίδα)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πάστες, τάρτα (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κρουασάν (1), γκοφρέτες (1 μέτρια), κέικ (1 φέτα), μπισκότα (3-4)	α	β	γ	δ	ε	στ
Σοκολάτα (όλα τα είδη) (1 μέτρια ~ 60 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Παγωτό, μιλκ σέικ, κρέμα, ρυζόγαλο (1 τμχ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πατατάκια, γαριδάκια, ποπ κορν (1 σακουλάκι ~70 γρ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μέλι, μαρμελάδα, ζάχαρη (π.χ. σε ψωμί, καφέ) (1 κουτ. γλυκού)	α	β	γ	δ	ε	στ
Ελιές (10 μικρές/ 5 μεγάλες)	α	β	γ	δ	ε	στ
Κρασί (1 ποτήρι = 125 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μπύρα (1 ποτήρι = 240 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Άλλο είδος αλκοόλ (1 ποτό)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αναψυκτικά (1 κουτί ~ 330 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Αναψυκτικά light (1 κουτί ~ 330 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Καφές (1 φλ. ή ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Τσάι, άλλα αφεψήματα (1 φλ)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μαγιόνεζα, σως (1 κουτ. σούπας)	α	β	γ	δ	ε	στ
Μαγιονέζα/ σως λάιτ (1 κουτ. σούπας)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείτε ελαιόλαδο (οποudήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείτε σπορέλαιο (οποudήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείτε μαργαρίνη (οποudήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσες φορές χρησιμοποιείτε βούτυρο (οποudήποτε);	α	β	γ	δ	ε	στ
Νερό πριν το πρωινό/μόλις ξυπνήσετε (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Νερό με το πρωινό σας (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Νερό μεταξύ του πρωινού και του μεσημεριανού (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Νερό με το μεσημεριανό (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Νερό μεταξύ μεσημεριανού και βραδινού (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Νερό με το βραδινό (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Νερό μετά το βραδινό και πριν του ύπνου (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Νερό κατά τη διάρκεια της νύχτας / Σηκώνεστε από το κρεβάτι για να πιείτε νερό (1 ποτήρι)	α	β	γ	δ	ε	στ
Γάλα (1 ποτήρι = 240 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Καφές ζεστός, φίλτρου ή τύπου καπουτσίνο (1 φλιτζάνι = 240	α	β	γ	δ	ε	στ

ml)						
Καφές Ελληνικός ή εσπρέσο (1 μικρό φλιτζάνι = 40 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Καφές κρύος, Φραπέ ή Φρέντο (1 ποτήρι = 240 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Σοκολάτα ρόφημα, ζεστή ή κρύα (1 φλιτζάνι = 240 ml)	α	β	γ	δ	ε	στ
Πίνετε εμφιαλωμένο νερό; Αν ναι απαντήστε στην επόμενη ερώτηση	Ναι			Όχι		
Σε σχέση με το συνολικό νερό που πίνετε, σε τι ποσοστό ανέρχεται το εμφιαλωμένο;	Σπάνια	10%	25%	50%	75%	100%
Πόσο τρώτε από το ορατό λίπος και την πέτσα στο κρέας;	Α. όλο		Β. περισσότερο		Γ. μέρος	Δ. καθόλου
Όσον αφορά την κατανάλωση όλων των αλκοολούχων ποτών, πόσες μερίδες ποτών πίνετε το Σαββατοκύριακο (στο σύνολό του);	Α. 0-1		Β. 2-4		Γ. 5-8	Δ. >8
Όσον αφορά την κατανάλωση όλων των αλκοολούχων ποτών, πόσες μερίδες ποτών πίνετε τις καθημερινές (συνολικά, και τις 5 μέρες);	Α. 0-4		Β. 5-10		Γ. 11-15	Δ. >16
Όταν πίνετε κρασί, αυτό είναι:	1. Πιο συχνά λευκό		2. Πιο συχνά κόκκινο		3. Κόκκινο και λευκό με την ίδια συχνότητα	
Πόσο συχνά παραγγέλλετε από έξω ή τρως εκτός σπιτιού;	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσο συχνά καταναλώνετε πρωινό;	α	β	γ	δ	ε	-
Πόσο συχνά τρώτε κάποιο γεύμα ή σνακ με την οικογένεια ή άλλη παρέα;	α	β	γ	δ	ε	στ
Πόσα γεύματα κάνετε συνήθως συνολικά την ημέρα μαζί με τα σνακ;				1-3	4-5	> 6
Πόσα από αυτά είναι κυρίως γεύματα (πρωινό, μεσ/νό, βρ/νό);				1	2	3
Παίρνετε συμπληρώματα διατροφής (π.χ. βιταμίνες);				1.Ναι	0.Όχι	



Εργαστήριο Βιολογίας Βιοχημείας Φυσιολογίας του Ανθρώπου και των Μικροοργανισμών

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:

ΚΩΔΙΚΟΣ: _____ (συμπληρώνεται από τον ερευνητή)

INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE - IPAQ

1. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες μέρες κάνατε έντονες φυσικές δραστηριότητες;

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-7, 8,9]

8. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9. Δεν απαντώ

2. Πόσο χρόνο συνολικά καταναλώσατε κατά τις 7 τελευταίες ημέρες σε έντονες φυσικές δραστηριότητες;

_____ Ώρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-112]

_____ Λεπτά ανά ημέρα [Εύρος: 0-6720,9998,9999]

9998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9999. Δεν απαντώ

3. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες μέρες κάνατε φυσικές δραστηριότητες μέτριας έντασης;

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-7,8,9]

8. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9. Δεν απαντώ

4. Πόσο χρόνο συνολικά καταναλώσατε κατά τις 7 τελευταίες ημέρες σε φυσικές δραστηριότητες μέτριας έντασης;

_____ Ώρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-112]

_____ Λεπτά ανά ημέρα [Εύρος: 0-6720,9998,9999]

9998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9999. Δεν απαντώ

5. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 7 ημερών, πόσες ημέρες περπατήσατε για τουλάχιστον 10 λεπτά κάθε φορά;

_____ Ημέρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-7, 8,9]

8. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9. Δεν απαντώ

6. Πόσο χρόνο συνολικά καταναλώσατε για περπάτημα κατά τις 7 τελευταίες ημέρες;

_____ Ώρες ανά εβδομάδα [Εύρος: 0-112]

_____ Λεπτά ανά ημέρα [Εύρος: 0-6720,9998,9999]

9998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

9999. Δεν απαντώ

7. Κατά τη διάρκεια των 7 τελευταίων ημερών, πόσο χρόνο καταναλώσατε συνήθως σε καθιστικές δραστηριότητες σε μια καθημερινή ημέρα;

_____ Ώρες ανά καθημερινή ημέρα [Εύρος: 0-16]

_____ Λεπτά ανά καθημερινή ημέρα [Εύρος: 0-960,998,999]

998. Δε γνωρίζω / Δεν είμαι σίγουρος

999. Δεν απαντώ