ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
HAROKOPIO UNIVERSITY

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Εκτίμηση της πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών μέσω δύο μεθόδων αξιολόγησης της διατροφικής πρόσληψης

Πτυχιακή Εργασία

Κοτσιαφίτη Παγώνα-Μαρία

Αθήνα, 2022

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
HAROKOPIO UNIVERSITY

HAROKOPIO UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCES AND EDUCATION

DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS

Estimation of micronutrients intake by using two dietary assessment methods

---

Bachelor thesis

Kotsiafiti Pagona-Maria

Athens, 2022

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
HAROKOPIO UNIVERSITY

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Εκτίμηση της πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών μέσω δύο μεθόδων αξιολόγησης της διατροφικής πρόσληψης

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΜΕΡΟΠΗ (ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ)

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΛΙΑ ΜΑΡΙΑ

Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, ΧαροκόπειοΠανεπιστήμιο

Η Κοτσιαφίτη Παγώνα-Μαρία,

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1) Είμαι η κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλει 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.

Στον μπαμπά μου..

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, την κ. Γιαννακούλια Μαίρη, τον κ. Αναστασίου Κωνσταντίνο και την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κ. Κοντογιάννη Μερόπη. Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως την κ. Κοντογιάννη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε στην ανάθεση της πτυχιακής αυτής μελέτης, για την καθοδήγηση, την υποστήριξη, τις γνώσεις και την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε κατά τη διεξαγωγή της μελέτης.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τη διαιτολόγο κ. Καρυπίδου Μελίνα και τη διδάκτορα κ. Μαμαλάκη Ειρήνη για την καθοδήγησή τους στη χρησιμοποίηση του προγράμματος ανάλυσης των δεδομένων διαιτητικής πρόσληψης, αλλά και το διδάκτορα κ. Γεωργούλη Μιχάλη για τη βοήθειά του και τους γόνιμους προβληματισμούς που μου δημιούργησε όσον αφορά τη στατιστική ανάλυση.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στους εθελοντές και στις εθελόντριες που συμμετείχαν στο ερευνητικό πρωτόκολλο.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω κα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου για την εμπιστοσύνη, τη βοήθεια και την υποστήριξη σε κάθε μου βήμα. Ευχαριστώ, επίσης, τους φίλους μου για τη συμπαράστασή τους και τις πολύτιμες συμβουλές τους όλα αυτά τα χρόνια.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ……6
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ……7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ……8
ABSTRACT……10
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ……12
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ……13
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ……13
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ……14
1.1. Μικροθρεπτικά συστατικά……14
1.1.1. Βιταμίνες……15
1.1.1.1. Υδατοδιαλυτές βιταμίνες……17
1.1.1.2. Λιποδιαλυτές βιταμίνες……21
1.1.2. Ανόργανα στοιχεία……23
1.1.2.1. Μέταλλα……24
1.1.2.2. Ιχνοστοιχεία……24
1.2. Μέθοδοι αξιολόγησης της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών……30
1.2.1. Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης……30
1.2.2.Αξιολόγηση βιοχημικών δεικτών……33
1.2.3.Κλινική αξιολόγηση……37
1.3.Έλεγχος εγκυρότητας των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων ως μεθόδου αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης……43
1.3.1. Έλεγχος εγκυρότητας των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων: μέθοδοι αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης ως μέθοδοι αναφοράς ……43
1.3.2. Έλεγχος εγκυρότητας των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων: βιοχημικοί δείκτες ως μέθοδος αναφοράς …… 45
1.3.3. Σχεδιασμός των μελετών ελέγχου εγκυρότητας των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων……46
2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ……51
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ……52
3.1. Σχεδιασμός της μελέτης……52
3.2. Πληθυσμός της μελέτης……52
3.3. Αξιολόγηση συμμετεχόντων……53
3.3.1. Αξιολόγηση ανθρωπομετρικών παραμέτρων……53
3.3.2. Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών……54
3.3.3. Αιμοληψία, συλλογή ούρων και εργαστηριακές αναλύσεις……56
3.4. Στατιστική ανάλυση……57
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ……59
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ……70
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ …… .75
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ …… 87

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Τα μικροθρεπτικά συστατικά διαδραματίζουν κομβικό ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού και κατ' επέκταση της ζωής. Λόγω του σημαντικότατου ρόλου τους, υπάρχει η ανάγκη για ακριβή αξιολόγηση της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών στον οργανισμό, αλλά και της διαιτητικής πρόσληψης αυτών με γρήγορες και εύκολα εφαρμόσιμες μεθόδους. Το Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (ΕΣΚΤ) αποτελεί μία μέθοδο διατροφικής αξιολόγησης διαδεδομένη στην κλινική και ερευνητική πράξη, όμως, μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν ΕΣΚΤ των οποίων η εγκυρότητα για την εκτίμηση πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών να έχει ελεγχθεί για τον ελληνικό πληθυσμό.

Σκοπός: Η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών μέσω ενός ΕΣΚΤ, και ο έλεγχος της εγκυρότητάς του συγκριτικά με τη μέθοδο των ανακλήσεων 24ωρου και επιλεγμένων βιοχημικών δεικτών στο αίμα.

Μεθοδολογία: Στη μελέτη εντάχθηκαν 42 υγιείς ενήλικες. Στο σύνολο του δείγματος πραγματοποιήθηκε μέτρηση ανθρωπομετρικών παραμέτρων. Η αποτίμηση των διαιτητικών συνηθειών έγινε μέσω της συμπλήρωσης Ερωτηματολογίου Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (ΕΣΚΤ) και μέσω της λήψης τεσσάρων ανακλήσεων 24ωρου. Πραγματοποιήθηκε λήψη βιολογικών δειγμάτων. Προκειμένου να ελεγχθεί η εγκυρότητα του ΕΣΚΤ ως προς την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών, η εκτιμώμενη πρόσληψη βάσει του ΕΣΚΤ συγκρίθηκε με την εκτιμώμενη διαιτητική πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών βάσει ανακλήσεων 24ωρου, αλλά και με τις μετρήσεις των βιοχημικών δεικτών (μαγγανίου, χαλκού, ψευδαργύρου, σεληνίου και βιταμίνης C) σε δείγματα ολικού αίματος, πλάσματος και ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Αποτελέσματα: Κατά τη διενέργεια του ελέγχου εγκυρότητας του ΕΣΚΤ, έχοντας ως μέθοδο αναφοράς τις ανακλήσεις 24ωρου, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των δύο μεθόδων αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης. Οι συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν ήταν μετρίου βαθμού, με τους συντελεστές συσχέτισης να κυμαίνονται από rho=0,320 έως r=0,519. Με την προσαρμογή της διαιτητικής πρόσληψης ως προς την ενέργεια, με τη μέθοδο της ενεργειακής

πυκνότητας, οι συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν μεταξύ ΕΣΚΤ και ανακλήσεων 24ωρου ήταν, επίσης, μετρίου βαθμού (rho=0,313 έως r=0,526) και αφορούσαν τη ριβοφλαβίνη, τη νιασίνη, την πυριδοξίνη, τη βιταμίνη C, τη βιταμίνη A, το ασβέστιο, το κάλιο, το νάτριο και το μαγγάνιο. Μετά την προσαρμογή για την ενεργειακή πρόσληψη, με τη μέθοδο των καταλοίπων, οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ ΕΣΚΤ και ανακλήσεων ήταν, επίσης, μετρίου βαθμού (r=0,327 έως r=0,530) και αφορούσαν τη ριβοφλαβίνη, τη νιασίνη, την πυριδοξίνη, τη βιταμίνη C, τη βιταμίνη K, το ασβέστιο, το κάλιο, το νάτριο, το χαλκό και το μαγγάνιο. Κατά τον έλεγχο εγκυρότητας του ΕΣΚΤ, έχοντας ως μέθοδο αναφοράς βιοχημικούς δείκτες, παρατηρηθήκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ ΕΣΚΤ και βιοχημικών δεικτών για τη βιταμίνη C τόσο πριν όσο και μετά την προσαρμογή της εκτιμώμενης διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών ως προς την ενέργεια (rho=0,385, p=0,012 και rho=0,341, p=0,027, rho=0,335, p=0,030, αντίστοιχα). Επιπλέον, στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις παρατηρηθήκαν για το σελήνιο και τον ψευδάργυρο, πριν και μετά την προσαρμογή ως προς την ενέργεια, αντίστοιχα (rho=0,404, p=0,008 και r=-0,333, p=0,031, αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Το ΕΣΚΤ παρουσίασε καλή ικανότητα εκτίμησης για τη ριβοφλαβίνη, τη νιασίνη, την πυριδοξίνη, τη βιταμίνη C, τη βιταμίνη A, τη βιταμίνη K, το ασβέστιο, το σίδηρο, το κάλιο, το νάτριο, το χαλκό και το μαγγάνιο. Τα ευρήματα αυτά θα μπορούσαν να επαληθευτούν σε μεγαλύτερο δείγμα εθελοντών/εθελοντριών. Επιπλέον, σε μεγαλύτερο δείγμα θα μπορούσε να διερευνηθεί η ικανότητα εκτίμησης του ΕΣΚΤ για το σίδηρο, το φυλλικό οξύ, τον ψευδάργυρο και το σελήνιο.

Λέξεις-κλειδιά: μικροθρεπτικά συστατικά, Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων, ανακλήσεις 24ωρου, βιοχημικοί δείκτες, εγκυρότητα

ABSTRACT

Introduction: Micronutrients play a key role in maintaining homeostasis and, therefore, in maintaining life. There is a need for accurate, easily applicable and no time-consuming methods to assess micronutrients' status and micronutrients' dietary intake. FFQ could be used to assess micronutrients' intake, however, so far there is no validated FFQ to estimate micronutrient intake for the Greek population.

Aim: The aim of the present study was to estimate the dietary intake of micronutrients using the FFQ, as well as to validate the FFQ by using both 24-hour recalls and biomarkers as reference.

Methods: The study included 42 healthy adults. Anthropometric measures were recorded. Dietary habits were assessed by completing a Food Frequency Questionnaire and four 24-hour recalls. Fasting biological samples were obtained. Validation of the FFQ was performed having both 24-hour recalls and biomarkers (manganese, copper, zinc, selenium, vitamin C) measured in whole blood, plasma and erythrocyte, as reference method.

Results: When validating the FFQ, having 24-hour recalls as the reference method, statistically significant correlations were observed between the two dietary assessment methods. Correlations observed were moderate, with correlation coefficients ranging from rho=0.320 to r=0.519. When energy adjustment, using the energy density method, was performed the correlations observed between FFQ and 24-hour recalls were also moderate (rho=0.313 to r=0.526) regarding riboflavin, niacin, pyridoxine, vitamin C, vitamin A, calcium, potassium, sodium and manganese. When energy adjustment, using the residual method, was performed, the statistically significant correlations between the FFQ and 24-hour recalls were also moderate (r=0.327 to r=0.530) regarding riboflavin, niacin, pyridoxine, vitamin C, vitamin K, calcium, potassium, sodium, copper and manganese (p<0,05). When biomarkers were used as the reference method, statistically significant correlations were observed between the FFQ and biochemical markers for vitamin C, both before and after energy adjustment (rho=0.385, p=0.012 και rho=0.341, p=0.027, rho=0.335 p=0.030, respectively). Statistically significant correlations were observed for selenium and zinc, before and after energy adjustment, respectively (rho=0,404, p=0.008 and r=-0.333, p=0.031, respectively).

Conclusion: The FFQ estimated, efficiently, the dietary intake of riboflavin, niacin, pyridoxine, vitamin C, vitamin A, vitamin K, calcium, iron, potassium, sodium, copper, manganese. These findings could be verified in a larger sample. In addition, the FFQ's ability to estimate the dietary intake of iron, folate, zinc and selenium should be investigated in a larger sample.

Keywords: micronutrients, Food Frequency Questionnaire, 24hour recalls, biomarkers, validity

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1.1. Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες: οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β και η βιταμίνη C: Λειτουργίες, διαιτητικές πηγές, συμπτώματα έλλειψης……

Πίνακας 1.2. Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες: Βιταμερή, λειτουργίες, διαιτητικές πηγές, συμπτώματα έλλειψης……..

Πίνακας 1.3. Μέταλλα: Περιεκτικότητα σώματος, διαιτητικές πηγές, λειτουργίες, συμπτώματα έλλειψης……..

Πίνακας 1.4. Περιεκτικότητα του ανθρώπινου σώματος σε ιχνοστοιχεία και υπεριχνοστοιχεία……

Πίνακας 1.5. Απαραίτητα στοιχεία: Κύριες λειτουργίες, συμπτώματα έλλειψης, διαιτητικές πηγές……..

Πίνακας 1.6. Συνοπτική περιγραφή των μεθόδων αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης……

Πίνακας 1.7. Βιοχημικοί δείκτες για την αξιολόγηση της κατάστασης των βιταμινών……..

Πίνακας 1.8. Βιοχημικοί δείκτες για την αξιολόγηση της κατάστασης των ανόργανων στοιχείων……..

Πίνακας 1.9. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί των μεθόδων αξιολόγησης της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών……

Πίνακας 1.10. Κλινική αξιολόγηση για την εκτίμηση της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών……..

Πίνακας 1.11. Ευρήματα, κατά την κλινική εξέταση, που πιθανώς συνδέονται με ελλείψεις ή περίσσεια μικροθρεπτικών συστατικών……

Πίνακας 1.12. Ευρήματα έλλειψης και ευρήματα τοξικότητας των μικροθρεπτικών συστατικών (βιταμίνες)……

Πίνακας 1.13. Ευρήματα έλλειψης και ευρήματα τοξικότητας των μικροθρεπτικών συστατικών (ανόργανα στοιχεία)……

Πίνακας 3.1. Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού της μελέτης……

Πίνακας 4.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων……..

Πίνακας 4.2. Ημερήσια εκτιμώμενη πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης……

Πίνακας 4.3. Ημερήσια εκτιμώμενη πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης …….

Πίνακας 4.4. Συντελεστές συσχέτισης, μεταξύ των εκτιμώμενων προσλήψεων μικροθρεπτικών συστατικών με τις δύο μεθόδους αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης …….

Πίνακας 4.5. Ημερήσια πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, ανά 1000 Kcal ενεργειακής πρόσληψης και συντελεστές συσχέτισης, μεταξύ των εκτιμώμενων προσλήψεων μικροθρεπτικών συστατικών με τις δύο μεθόδους αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης……

Πίνακας 4.6. Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των εκτιμώμενων προσλήψεων μικροθρεπτικών συστατικών, προσαρμοσμένων για την ενεργειακή πρόσληψη με τη μέθοδο των καταλοίπων, για τις δύο μεθόδους διαιτητικής πρόσληψης…….

Πίνακας 4.7. Συγκεντρώσεις βιοχημικών δεικτών, όπως μετρήθηκαν σε δείγματα αίματος υγιών ενηλίκων …….

Πίνακας 4.8. Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ της εκτιμώμενης διαιτητικής πρόσληψης, βάσει του ΕΣΚΤ, και των συγκεντρώσεων των βιοχημικών δεικτών……..

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1.1. Κατηγοριοποίηση των υδατοδιαλυτών βιταμινών

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΕΣΚΤ: Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων

MedDietScore: Mediterranean Diet Score (Σκορ Μεσογειακής Δίαιτας)

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Ο όρος «μικροθρεπτικά συστατικά» αναφέρεται σε μία ευρύτερη ομάδα οργανικών βιταμινών και ανόργανων ιχνοστοιχείων, το σύνολο των οποίων διαδραματίζει βασικό ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης του σώματος, μέσω του ευρέος φάσματος των λειτουργιών που εξυπηρετεί στο μεταβολισμό (1).

Αξιοσημείωτη είναι η πορεία ανακάλυψης και μελέτης των διαφόρων μικροθρεπτικών συστατικών. Σε γενικό πλαίσιο, η ανακάλυψη όλων προέκυψε ως αποτέλεσμα της εμφάνισης καταστάσεων ανεπάρκειας ή/και ασθενειών όπως αυτές εμφανίζονταν σε διαφορετικά μέρη του κόσμου. Οι ανεπάρκειες αυτές δύνανται να θεραπευτούν με συμπληρώματα από συγκεκριμένα τρόφιμα, στα πρώτα χρόνια παρατήρησής τους, ενώ στην πορεία του χρόνου η θεραπεία στηρίζεται στη χορήγηση συμπληρωμάτων της ενεργούς δραστικής ουσίας, εφόσον έχει καταστεί δυνατή η απομόνωση αυτής (2). Χαρακτηριστικά και εκτενώς μελετημένα παραδείγματα των ανωτέρω παρατηρήσεων ανεπάρκειας μικροθρεπτικών συστατικών και εμφάνισης ασθενειών αποτελούν τα εξής: έλλειψη ιωδίου και κρετινισμός, έλλειψη θειαμίνης και beri-beri, έλλειψη βιταμίνης C και σκορβούτο (2).

Οι παρατηρήσεις αυτές ανέδειξαν τη σημασία των μικροθρεπτικών συστατικών αυξάνοντας συνεχώς το ενδιαφέρον εξερεύνησης του ρόλου αυτών στη βελτίωση της υγείας, καθώς και στην πρόληψη και τη θεραπεία ασθενειών (2,3). Αποτέλεσμα του αυξανόμενου αυτού ενδιαφέροντος ήταν η ενίσχυση της συστηματικής μελέτης των μικροθρεπτικών συστατικών οδηγώντας στη λεπτομερή γνώση της χημικής δομής, των λειτουργιών, αλλά και των διατροφικών πηγών όλων των βιταμινών και των ανόργανων στοιχείων (2).

1.1.1. Βιταμίνες

Προκειμένου να μπορεί ένα συστατικό να οριστεί ως βιταμίνη θα πρέπει να μπορούν να αποδειχθούν δύο γεγονότα. Θα πρέπει να αποδεικνύεται ότι η πειραματική στέρηση του συστατικού από τον οργανισμό προκαλεί την εμφάνιση μιας ειδικής κλινικής εικόνας ανεπάρκειας και των ακολούθων συμπτωμάτων αυτής, ενώ παράλληλα θα πρέπει να αποδεικνύεται ότι η αποκατάσταση των επιπέδων του συστατικού στον οργανισμό προλαμβάνει ή και θεραπεύει την προκύπτουσα από την ανεπάρκεια νόσο. Είναι απαραίτητο να ισχύουν ταυτοχρόνως και οι δύο αυτές παράμετροι και δεν αρκεί να αποδειχθεί μόνο μία από αυτές (4).

Οι βιταμίνες αποτελούν μία ομάδα οργανικών μορίων, τα οποία απαιτούνται σε πολύ μικρές ποσότητες στον οργανισμό (mg ή μg / ημέρα) και είναι απαραίτητα για την ομαλή λειτουργία του ανθρώπινου σώματος, καθώς εμπλέκονται σε βασικές λειτουργίες του οργανισμού όπως η ανάπτυξη και ο μεταβολισμός (5). Εν αντιθέσει με άλλα θρεπτικά συστατικά, δεν έχουν δομικό ρόλο ούτε παρέχεται ενέργεια στον οργανισμό από τον καταβολισμό τους, αντ' αυτού οι φυσιολογικές τους λειτουργίες είναι ιδιαίτερα εξειδικευμένες (6). Στην πλειονότητά τους, οι βιταμίνες δε δύναται να συντεθούν από τον ανθρώπινο οργανισμό και κατά συνέπεια καθίσταται απαραίτητη η πρόσληψη αυτών μέσω της διατροφής (5,7). Αξιοσημείωτες εξαιρέσεις αυτής της παραδοχής αποτελούν η βιταμίνη D και η νιασίνη, όπως θα εξεταστεί στη συνέχεια (5).

Σε πιο ολοκληρωμένο πλαίσιο, ο όρος βιταμίνη περικλείει και καθορίζεται, ταυτόχρονα, από ορισμένες ιδιότητες. Έτσι, μια βιταμίνη:

- είναι οργανική ένωση, που διαφέρει όμως από τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και τα λιποειδή,
- αποτελεί φυσικό συστατικό των τροφίμων, στα οποία βρίσκεται συνήθως σε ελάχιστες ποσότητες,
- είναι απαραίτητη, συνήθως σε ελάχιστες ποσότητες, για την ομαλή φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού,

- σε επαρκή επίπεδα πρόσληψης, δρα προστατευτικά έναντι της εμφάνισης κλινικών σημείων που προκύπτουν λόγω χαμηλών επιπέδων συγκέντρωσής της
- δε συντίθεται από τον οργανισμό σε ποσότητες επαρκείς για την κάλυψη των φυσιολογικών αναγκών του (6).

Όσον αφορά τη διατροφή του ανθρώπου, έχουν αναγνωριστεί συνολικά δεκατρείς βιταμίνες, η ταξινόμηση των οποίων γίνεται σε δύο ομάδες με βάση τη διαλυτότητά τους (5). Η μία ομάδα είναι γνωστή ως λιποδιαλυτές βιταμίνες και περιλαμβάνει τις βιταμίνες A, D,E και K. Η άλλη ομάδα αποτελεί τις υδατοδιαλυτές βιταμίνες και περιλαμβάνει τη βιταμίνη C και τις βιταμίνες του συμπλέγματος B, δηλαδή τις θειαμίνη, ριβοφλαβίνη, νιασίνη, βιταμίνη B6, παντοθενικό οξύ, φυλλικό οξύ, βιταμίνη B12 και βιοτίνη. Η ανωτέρω ταξινόμηση καταδεικνύει εν μέρει και τη βιοδιαθεσιμότητα των βιταμινών μιας και η διαλυτότητά τους καθορίζει τον τρόπο της εντερικής τους απορρόφησης και την ακόλουθη πρόσληψή τους από τους ιστούς (5). Διαφορετικής διαχείρισης από τον οργανισμό τυγχάνουν οι υδατοδιαλυτές από τις λιποδιαλυτές βιταμίνες. Επιπλέον, οι ιδιότητες που προκύπτουν από τη διαλυτότητα των βιταμινών έχουν σχέση και με το τον τρόπο κατανομής των βιταμινών στις διάφορες ομάδες τροφίμων.

Είναι γνωστό ότι κάθε βιταμίνη έχει μία ποικιλία λειτουργιών και ότι η βιταμινική δράση μπορεί να ασκηθεί από μία σειρά σχετιζόμενων μορίων που ονομάζονται βιταμερή (4). Σε κάποιες περιπτώσεις βιταμινών, το γνωστό όνομα της βιταμίνης αποτελεί έναν γενικό 'τίτλο', μια γενική ονομασία, για ένα σύνολο ενώσεων με κοινά χημικά χαρακτηριστικά και συγκρίσιμες μεταβολικές δραστηριότητες (6). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ο όρος «βιταμίνη Ε», ο οποίος αναφέρεται στα ανάλογα των τοκοφερολών και των τοκοτριενολών.

Τέλος, σε ορισμένες περιπτώσεις, οι μορφές των βιταμινών που εντοπίζονται στα τρόφιμα απαιτούν μεταβολική ενεργοποίηση ώστε να μετατραπούν στις λειτουργικές τους μορφές. Κάθε τέτοιο πρόδρομο μόριο ονομάζεται προβιταμίνη (6). Χαρακτηριστικό παράδειγμα προβιταμίνης αποτελούν μερικά καροτενοειδή τα οποία

μπορούν να μεταβολιστούν και έτσι να αποδώσουν τη μεταβολικά ενεργή μορφή της βιταμίνης Α (4,6).

1.1.1.1. Υδατοδιαλυτές βιταμίνες

Ως υδατοδιαλυτές βιταμίνες έχουν ταξινομηθεί εννέα οργανικά μόρια· η βιταμίνη C και οχτώ βιταμίνες του συμπλέγματος B και συγκεκριμένα οι: θειαμίνη, ριβοφλαβίνη, νιασίνη, βιταμίνη B_6, βιταμίνη B_{12}, βιοτίνη, φυλλικό οξύ και παντοθενικό οξύ (8). Οι βιταμίνες του συμπλέγματος B είναι δυνατόν να διαιρεθούν περαιτέρω σε κατηγορίες αναλόγως με το αν η κύρια λειτουργία τους σχετίζεται με τον ενεργειακό μεταβολισμό ή αν έχουν αιμοποιητική λειτουργία. Βέβαια, ορισμένες από αυτές τις βιταμίνες δεν μπορούν να ταξινομηθούν με βάση τον παραπάνω διαχωρισμό καθώς έχουν μεγάλο εύρος λειτουργιών (12). Η κατηγοριοποίηση αυτή παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.1..

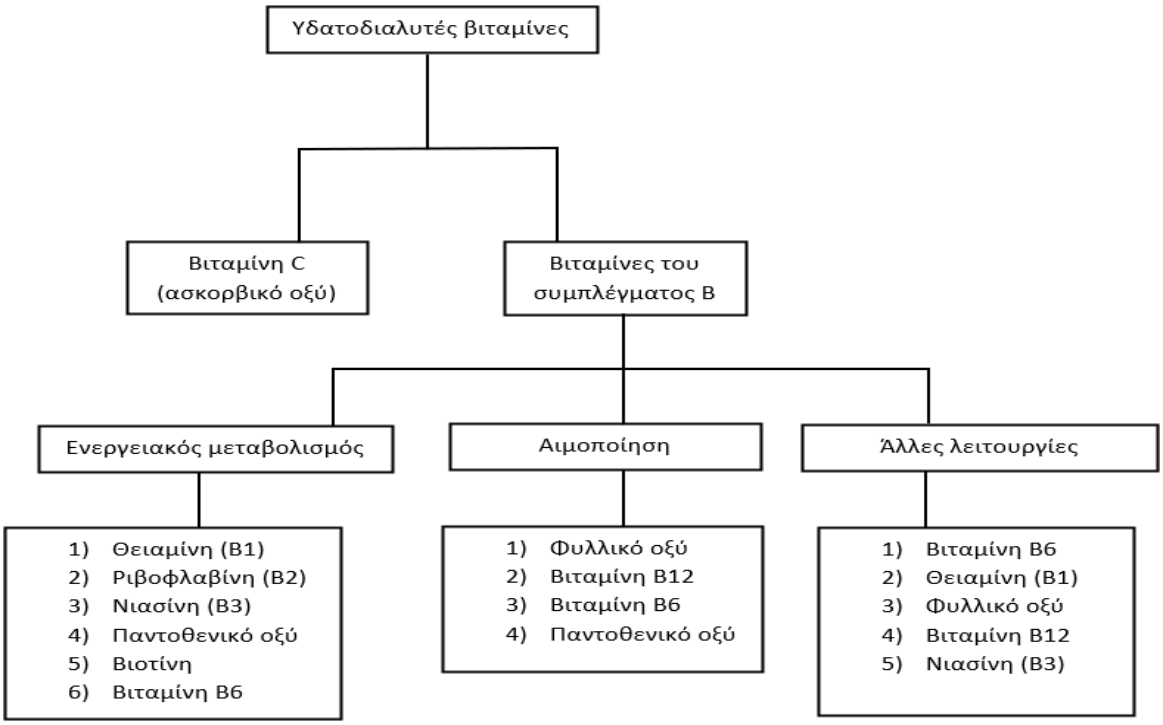
Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες αποτελούν μία ομάδα ενώσεων χαμηλού μοριακού βάρους, δομικά και λειτουργικά ανόμοιων μεταξύ τους, που μοιράζονται όμως κοινά χαρακτηριστικά στη σημασία που έχουν για την ομαλή λειτουργία του οργανισμού (8, 9). Κοινά χαρακτηριστικά των υδατοδιαλυτών βιταμινών είναι ότι είναι απαραίτητες για τη διεκπεραίωση φυσιολογικών κυτταρικών λειτουργιών, για τη διαφοροποίηση και την ανάπτυξη των κυττάρων, για τη λειτουργία πολλών ενζύμων και για τη διατήρηση της ομαλής μεταβολικής και ενεργειακής κατάστασης των κυττάρων και κατ' επέκταση του οργανισμού (8 - 10). Υπό αυτό το πρίσμα είναι αναμενόμενο ότι απόρροια της πιθανής ανεπάρκειάς τους είναι η εμφάνιση μιας ποικιλίας κλινικών δυσλειτουργιών ή ακόμη και σοβαρών παθήσεων (8, 10). Οι παθολογικές αυτές καταστάσεις μπορεί να κυμαίνονται από την εμφάνιση κάποιας αναιμίας μέχρι και την καθυστέρηση στην ανάπτυξη ή και την εμφάνιση νευρολογικών διαταραχών (9).

Η σύνθεση υδατοδιαλυτών βιταμινών δεν είναι δυνατή από τον ανθρώπινο οργανισμό, με εξαίρεση ίσως τη μερική σύνθεση νιασίνης, και επομένως η πρόσληψη αυτών πραγματοποιείται από εξωγενείς πηγές μέσω εντερικής απορρόφησης (9, 10). Για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα, η διατροφή θεωρούνταν ως η μοναδική πηγή των υδατοδιαλυτών βιταμινών. Παρ' όλ' αυτά, τα τελευταία χρόνια υπάρχουν συνεχώς αυξανόμενα δεδομένα που καταδεικνύουν τη συμβολή του εντερικού μικροβιόκοσμου

στη συνολική ομοιόσταση ορισμένων βιταμινών, όπως, για παράδειγμα, της βιοτίνης, της θειαμίνης, του φυλλικού οξέος (8, 9, 11). Επομένως, οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες που τελικά προσλαμβάνονται από τον ανθρώπινο οργανισμό αποτελούν το σύνολο των προσλαμβανόμενων από τη διατροφή βιταμινών και των παραγόμενων από τον εντερικό μικροβιόκοσμο βιταμινών (8, 9).

Η ομοιόσταση των υδατοδιαλυτών βιταμινών στον οργανισμό εξαρτάται, σε πρώτο επίπεδο, από την απορρόφησή τους από το έντερο ή και από το στόμαχο, σε ορισμένες περιπτώσεις (10, 12). Στο γαστρεντερικό σωλήνα, όσες βιταμίνες είναι συνδεδεμένες με δεσμευτικές πρωτεΐνες απελευθερώνονται από αυτές πριν λάβει χώρα η απορρόφησή τους (8). Λόγω της διαλυτότητάς τους στο νερό, η απορρόφηση των υδατοδιαλυτών βιταμινών εξυπηρετείται, κατά κανόνα, από συγκεκριμένα μόρια-μεταφορείς και ο μηχανισμός απορρόφησης είναι συγκεκριμένος για κάθε βιταμίνη (8, 10). Αυτοί οι μηχανισμοί και οι διαδικασίες απορρόφησης ρυθμίζονται από ποικιλία παραγόντων και η ρύθμιση περιλαμβάνει μεταγραφικούς ή/και μετα-μεταγραφικούς μηχανισμούς (10).

Μετά την απορρόφησή τους, οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες, σε αντίθεση με τις λιποδιαλυτές, εισέρχονται στην πυλαία κυκλοφορία (12). Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες δεσμεύονται σε πρωτεΐνες μεταφοράς και ένζυμα και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την περιορισμένη χρονικά παραμονή τους, σε μικρά αποθέματα, στο σώμα. Εξαίρεση αποτελεί η βιταμίνη B_{12} (12). Η απέκκριση των υδατοδιαλυτών βιταμινών στα ούρα πραγματοποιείται όταν τα επίπεδα των βιταμινών στο πλάσμα υπερβούν την αντίστοιχη νεφρική ουδό (12).



Σχήμα 1. 1 Κατηγοριοποίηση των βιταμινών του συμπλέγματος B, με κριτήριο την κύρια λειτουργία αυτών

Πίνακας 1.1. Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες: οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β και η Βιταμίνη C: Λειτουργίες, διαιτητικές πηγές, συμπτώματα έλλειψης (1, 8,12-26)

ΒΙΤΑΜΙΝΗ	ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ	ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ	ΣΥΝΔΡΟΜΟΉ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΕΛΛΕΙΨΗΣ
Θειαμίνη (B_1)	- συμμετοχή στον ενεργειακό μεταβολισμό - παραγωγή ATP - μείωση του κυτταρικού οξειδωτικού στρες - οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση των α-κετοξέων και των 2-κετο-σακχάρων	μαγιά, χοιρινό, μοσχάρι, συκώτι, όσπρια, προϊόντα ολικής άλεσης, καρποί και σπόροι	σύνδρομο Beriberi: ανορεξία, μυϊκή αδυναμία, απώλεια βάρους, περιφερική νευροπάθεια σύνδρομο Wernicke-Korsakoff: αταξία βάδισης, εγκεφαλοπάθεια, άνοια, απώλεια μνήμης
Ριβοφλαβίνη (B_2)	- αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων (αντιδράσεις οξείδωσης-αναγωγής) - αναδίπλωση πρωτεϊνών, ενεργειακός μεταβολισμός, - αντιοξειδωτικό, αντιφλεγμονώδες	συκώτι, άπαχο κρέας, λιπαρά ψάρια, μανιτάρια, τυρί ricotta, άπαχο γάλα, στρείδια, γάλα, αυγά, προϊόντα ολικής άλεσης, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, μαγιά	γλωσσίτιδα, χειλίτιδα, γωνιώδης στοματίτιδα, δερματίτιδα, υπεραιμία και οίδημα των βλεννογόνων του φάρυγγα και της στοματικής κοιλότητας, φωτοφοβία, νευροπάθεια, επιβράδυνση της ανάπτυξης
Νιασίνη (B_3)	- αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων (αντιδράσεις οξείδωσης-αναγωγής) - γλυκόλυση - διατήρηση κυτταρικής οξειδωτικής ισορροπίας - διατήρηση φυσιολογικής εντερικής ομοιόστασης	πελάγρα: διάρροια, δερματίτιδα, διανοητική σύγχυση ή / και άνοια, θάνατος	κρέας, πουλερικά, ψάρι, συκώτι, μαγιά, μανιτάρια, ψωμί και δημητριακά ολικής άλεσης, μανιτάρια, φιστίκια, γάλα, αυγά
Παντοθενικό οξύ (B_5)	- αντιδράσεις μεταφοράς ακυλομάδων - μεταβολισμός υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών	ευρέως διαδεδομένη σε όλα τα τρόφιμα κυρίως σε: κρόκο αυγού, συκώτι, νεφρά, μαγιά	*η έλλειψη είναι σπάνια μούδιασμα και φαγούρα σε παλάμες και πέλματα, εμετός, κόπωση
Βιταμίνη B_6	- τρανσαμίνωση, αντιδράσεις αποκαρβοξυλίωσης - μεταβολισμός υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών - παραγωγή νευροδιαβιβαστών - συμβολή στο σχηματισμό των ερυθροκυττάρων	άπαχο κρέας, ψάρι, πουλερικά, φασόλια, πατάτες, σολομός, μπανάνες, αβοκάντο, ηλιόσποροι	δερματίτιδα, γλωσσίτιδα, σπασμοί, επιληπτικές κρίσεις, αναιμία, κατάθλιψη, εγκεφαλοπάθεια, μείωση της ανοσοποιητικής λειτουργίας
Κοβαλαμίνη (B_{12})	- μεταφορά μεθυλίου/μεθυλίωση - μεταβολισμός λιπαρών οξέων ευθείας αλυσίδας, διακλαδισμένων αμινοξέων και χοληστερόλης - σύνθεση DNA, RBC και μυελίνης	κρέας, ψάρι, θαλασσινά, πουλερικά, γάλα	μεγαλοβλαστική αναιμία, εκφύλιση των περιφερικών νεύρων, υπερευαισθησία του δέρματος, γλωσσίτιδα *κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη: νευρολογικές δυσλειτουργίες
Βιοτίνη	- αντιδράσεις μεταφορά CO_2, αντιδράσεις καρβοξυλίωσης - μεταβολισμός λιπαρών οξέων, υδατανθράκων και αμινοξέων - ενεργειακός μεταβολισμός - ρύθμιση του κυτταρικού οξειδωτικού στρες - γονιδιακή έκφραση - ανοσοποιητική λειτουργία - διατήρηση φυσιολογικής εντερικής ομοιόστασης	μαγιά, συκώτι, νεφρά, προϊόντα ολικής άλεσης, αυγά, ξηροί καρποί και σπόροι, σύνθεση από τη μικρο-χλωρίδα της εντερικής οδού	*πολύ σπάνια παρατηρείται έλλειψη ανορεξία, ναυτία, γλωσσίτιδα, κατάθλιψη, ξηρή και φολιδώδη δερματίτιδα στα παιδιά: δερματίτιδα, επιληπτικές κρίσεις, αλωπεκία, νευρολογικές διαταραχές, επιβράδυνση της ανάπτυξης
Φυλλικό οξύ	- αντιδράσεις μεταφορά ενός άνθρακα - σύνθεση DNA και RBC - μεταβολισμός αμινοξέων	μαγιά, σπανάκι, σπαράγγια, φυλλώδη λαχανικά, συκώτι μοσχαρίσιο	κόπωση, διάρροια, μεγαλοβλαστική αναιμία, κατάθλιψη, σύγχυση *κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη: ατελή ανάπτυξη νευρικού σωλήνα
Βιταμίνη C	-μείωση επιβλαβών οξειδωτικών μορίων -βελτίωση ανοσοποιητικής λειτουργίας -διευκόλυνση πρόσληψης μη-αιμικού σιδήρου -συμπαράγοντας ενζύμων -ισχυρή αντιοκειδωτική δράση	σπαράγγι, παπάγια, πορτοκάλι, κουνουπίδι, μπρόκολο, λαχανάκια Βρυξελλών, πιπεριές, λάχανο, λεμόνι, φράουλες, πεπόνι	κακή επούλωση τραυμάτων διαταραχές συνδετικού ιστού, λήθαργος, σκορβούτο *παιδιά: επιπλέον, μειωμένος σχηματισμός οστεοειδούς, οιδήματα κάτω άκρων, ανεπάρκεια σιδήρου

1.1.1.2. Λιποδιαλυτές βιταμίνες

Στην ομάδα των λιποδιαλυτών βιταμινών ανήκουν οι βιταμίνες A, D, E και K, οι οποίες ακριβώς λόγω της λιποδιαλυτής φύσης τους ακολουθούν παρόμοιες πορείες απορρόφησης, μεταφοράς και αποθήκευσης με τις αντίστοιχες των λιποειδών της τροφής (12, 27).

Για την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών είναι απαραίτητη η παρουσία χολικών αλάτων στον εντερικό αυλό (12). Προκειμένου να καταστεί δυνατή η απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών, θα πρέπει προηγουμένως να έχουν γαλακτωματοποιηθεί και ενσωματωθεί σε μικκύλια που περιέχουν λιπαρά οξέα, χοληστερόλη και φωσφολιπίδια (28). Απαραίτητα για τη διαδικασία αυτή είναι τα παγκρεατικά ένζυμα και η χολή που εκκρίνονται από το πάγκρεας και από το ήπαρ, αντίστοιχα. Τα μικκύλια, στα οποία έχουν ενσωματωθεί οι βιταμίνες, απορροφώνται στα εντεροκύτταρα είτε με παθητική διάχυση είτε με τη βοήθεια ειδικών μορίων-μεταφορέων.

Ακολούθως της απορρόφησής των μικκυλίων, λαμβάνει χώρα μια αναδιοργάνωση των βιταμινών σε χυλομικρά, μέσω των οποίων καθίσταται δυνατή η μεταφορά των λιποδιαλυτών βιταμινών στο αίμα και, τελικά, η απελευθέρωση των βιταμινών στο λεμφικό σύστημα (12, 28). Η λύση των χυλομικρών διενεργείται από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση, ένζυμο επιφανείας των περιφερικών ιστών, οδηγώντας στην απελευθέρωση των βιταμινών στους ιστούς. Οι απελευθερωμένες, πλέον, λιποδιαλυτές βιταμίνες είτε αποθηκεύονται στο ήπαρ είτε αναδιοργανώνονται σε κατάλληλες δομές και απελευθερώνονται στην αιματική κυκλοφορία ούτως ώστε να προσληφθούν από τους ιστούς για άμεση χρήση ή και για αποθήκευση (27, 28).

Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην ορθή λειτουργία και ακεραιότητα διαφόρων σωματικών κυττάρων, ιστών και οργάνων, όπως τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, ο επιθηλιακός ιστός, ο νευρικός ιστός, ο εγκέφαλος, ο αμφιβληστροειδής και τα οστά (27). Σε περίπτωση μη επαρκούς πρόσληψης ή απορρόφησης των λιποδιαλυτών βιταμινών, παρατηρούνται σημαντικές επιπλοκές στη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού και εκδήλωση αυτών των επιπλοκών με ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις, σε όλα τα στάδια της ανθρώπινης ζωής (27).

Πίνακας 1.2.Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες: Βιταμερή, λειτουργίες, διαιτητικές πηγές, συμπτώματα έλλειψης (29-39, 40-45, 46-50, 51-59)				
ΒΙΤΑΜΙΝΗ	**ΒΙΤΑΜΕΡΗ**	**ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ**	**ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ**	**ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ και ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΕΛΛΕΙΨΗΣ**
Βιταμίνη Α	-ρετινοειδή -καροτενοειδή	-οπτική υγεία, απαραίτητη για την όραση -επιθηλιακή ακεραιότητα, ανάπτυξη και αναπαραγωγική λειτουργία -ανοσολογική λειτουργία -αντιοξειδωτική δράση -κυτταρικός πολλαπλασιασμός, αύξηση, διαφοροποίηση	τρόφιμα ζωικής προέλευσης: κρέας, γαλακτοκομικά προϊόντα, ψάρια, φρούτα, λαχανικά (κίτρινα, πορτοκαλί, πράσινα φρούτα και λαχανικά), εμπλουτισμένο γάλα	-αρχικά, απώλεια ευαισθησίας στο πράσινο φως -νυκταλωπία -ξηροφθαλμία -ανορεξία -καθυστερημένη ανάπτυξη -αυξημένη επιρρέπεια σε λοιμώξεις, και δερματικές αλλοιώσεις -ακεραιότητα εντερικού βλεννογόνου -κατά την εγκυμοσύνη: γενετικές ανωμαλίες, αυξημένη βρεφική θνησιμότητα
Βιταμίνη D	-εργοκαλσιφερόλη (D_2) -χοληκαλσιφερόλη (D_3) *ενεργή μορφή: 1,25-διύδροξυβιταμίνη D	-διατήρηση επιπέδων ασβεστίου πλάσματος -κυτταρική διαφοροποίηση, πολλαπλασιασμός και ανάπτυξη -μειωμένος κίνδυνος εμφάνισης αυτοάνοσων νοσημάτων	τρόφιμα ζωικής προέλευσης: συκώτι, βοδινό, μοσχάρι, αυγά, ορισμένα ψάρια, εμπλουτισμένα δημητριακά, εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα	-παιδιά: ραχίτιδα -ενήλικες: οστεομαλακία -κίνδυνος εμφάνισης οστεοπόρωσης -αύξηση κινδύνου εμφάνισης χρόνιων παθήσεων και αυτοάνοσων διαταραχών
Βιταμίνη Ε	-τοκοφερόλες -τοκοτριενόλες	-διατήρηση ακεραιότητας κυτταρικών μεμβρανών -ισορροπία φυσικού αντιοξειδωτικού συστήματος και οξειδωτικής βλάβης από ROS -αντιοξειδωτική δράση	φυτικά έλαια, ξηροί καρποί, βούτυρα ξηρών καρπών, δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια, ορισμένα φρούτα και λαχανικά	-μυϊκή αδυναμία -μυοπάθεια -εκφυλιστικά νευρολογικά προβλήματα -αιμόλυση *έλλειψη: ιδιαιτέρως σπάνια
Βιταμίνη Κ	-φυλλοκινόνη (K_1) -μενακινόνες (K_2) -μεναδιόνη (K_3)	-ενεργοποίηση πρωτεϊνών πήξης αίματος -ενεργοποίηση πρωτεϊνών σχηματισμού των οστών	πράσινα φυλλώδη λαχανικά, ορισμένα όσπρια, έλαια, μαργαρίνη, αυγά, κρέας, προϊόντα ζύμωσης *σύνθεση μενακινονών από αναερόβια βακτήρια του κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα	-παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης -αύξηση κινδύνου εμφάνισης αιμορραγιών * ιδιαίτερα απίθανη η έλλειψη σε υγιείς ενήλικες, κίνδυνος έλλειψης σε άτομα με γαστρεντερικές διαταραχές ή υπό μακρόχρονη λήψη αντιβιοτικών

1.1.2. Ανόργανα στοιχεία: μέταλλα και ιχνοστοιχεία

Τα ανόργανα στοιχεία είναι χημικά στοιχεία απαραίτητα για τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού, καθώς διαδραματίζουν βασικό ρόλο όσον αφορά τη φυσιολογική κυτταρική δραστηριότητα, παρέχουν ανθεκτικότητα σε οστά και δόντια, καθορίζουν τις ωσμωτικές ιδιότητες των υγρών του σώματος και λειτουργούν ως απαραίτητοι συμπαράγοντες ορισμένων ενζύμων (12). Διακρίνονται στα μακροστοιχεία ή μακρομέταλλα, ή επικρατέστερα μέταλλα και στα ιχνοστοιχεία, με τη διάκριση αυτή να στηρίζεται στις συγκεντρώσεις τους στο σώμα (12). Η περιεκτικότητα του σώματος σε μέταλλα μπορεί να κυμαίνεται από 35g έως 1400g, ενώ η περιεκτικότητα σε ιχνοστοιχεία μπορεί να κυμαίνεται από λιγότερο από 1mg έως 4g (12). Τα μέταλλα ορίζονται ως τα ανόργανα στοιχεία, τα οποία απαιτούνται σε ποσότητες μεγαλύτερες των 100 mg/ημέρα, όσον αφορά τους ενήλικες ή τα οποία αποτελούν λιγότερο από το 1% του συνολικού σωματικού βάρους (60). Τα ιχνοστοιχεία ορίζονται, συνήθως, ως τα ανόργανα στοιχεία που απαιτούνται σε ποσότητες 1-100 mg ημερησίως, όσον αφορά τους ενήλικες ή τα οποία αποτελούν λιγότερο από το 0,01% του συνολικού σωματικού βάρους (61, 62). Τα ανόργανα στοιχεία είναι απαραίτητο να παρέχονται στον οργανισμό μέσω της τροφής, σε ποσότητες που κυμαίνονται από mg ανά ημέρα για τα μέταλλα έως μg ανά ημέρα για ορισμένα ιχνοστοιχεία (63). Βασικούς ομοιοστατικούς μηχανισμούς ελέγχου και ρύθμισης των ποσοτήτων των ανόργανων στοιχείων στο σώμα αποτελούν οι διαδικασίες της απορρόφησης από το γαστρεντερικό σύστημα, της αποθήκευσης και της απέκκρισης από τα υγρά του σώματος (61, 64, 65).

Η σχετική σημασία αυτών των τριών διαδικασιών ποικίλει μεταξύ των ιχνοστοιχείων (61). Η αποθήκευση ενός στοιχείου, σε μη ενεργή μορφή, είναι ιδιαιτέρως σημαντική καθώς μπορεί να αποτρέψει την πιθανή πρόκληση ανεπιθύμητων επιδράσεων του στοιχείου στο σώμα, ενώ παράλληλα η απελευθέρωση ενός στοιχείου από την αποθηκευμένη του μορφή είναι σημαντική στη διατήρηση της φυσιολογικής συγκέντρωσης του στοιχείου, σε περιόδους διατροφικής ανεπάρκειας (61, 64).

1.1.2.1. Μέταλλα

Ο επικρατέστερος και ίσως πιο σαφής ορισμός, από όσους έχουν δοθεί για τα μέταλλα, είναι ότι αποτελούν τα ανόργανα στοιχεία που είναι απαραίτητα για τον ανθρώπινο οργανισμό σε ποσότητες μεγαλύτερες των 100mg ανά ημέρα (12). Στα μέταλλα περιλαμβάνονται το ασβέστιο, ο φώσφορος, το μαγνήσιο, το νάτριο, το κάλιο και το χλώριο. Στον Πίνακα 1.3. παρουσιάζονται συνολικά τα μέταλλα, οι κύριες φυσιολογικές τους λειτουργίες, οι διαιτητικές τους πηγές και λοιπές πληροφορίες.

1.1.2.2. Ιχνοστοιχεία

Ως ιχνοστοιχεία ονομάστηκαν τα ανόργανα στοιχεία των οποίων οι συγκεντρώσεις στους ιστούς δεν ήταν εύκολο να ποσοτικοποιηθούν με τις παλαιότερες αναλυτικές μεθόδους (12). Σήμερα, ωστόσο, υπάρχει μία ποικιλία διαθέσιμων τεχνικών οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση των ιχνοστοιχείων (12). Τα ιχνοστοιχεία όπως έχει ήδη αναφερθεί, ορίζονται, συνήθως, ως τα ανόργανα στοιχεία που απαιτούνται σε ποσότητες 1-100 mg ημερησίως, όσον αφορά τους ενήλικες ή τα οποία αποτελούν λιγότερο από το 0,01% του συνολικού σωματικού βάρους (61, 62). Ο σίδηρος φαίνεται να είναι το ανόργανο στοιχείο που διαχωρίζει τα μέταλλα από τα ιχνοστοιχεία, με κριτήριο την περιεκτικότητα του σώματος. Λόγω αυτού, ορισμένοι ορίζουν ως ιχνοστοιχείο αυτό που απαιτείται από το σώμα σε συγκέντρωση ίση ή χαμηλότερη από αυτή του σιδήρου (66). Στον πίνακα 1.4. παρουσιάζεται η περιεκτικότητα του ανθρωπίνου σώματος σε ιχνο- και υπεριχνοιστοιχεία (67).

Έχουν προταθεί διάφορες ταξινομήσεις για τα ιχνοστοιχεία και ορισμένες από αυτές ενδέχεται να είναι αμφιλεγόμενες (68). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, τα ιχνοστοιχεία ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες, βάσει της διατροφικής σημασίας των στοιχείων, ως εξής: 1) απαραίτητα στοιχεία, 2) πιθανώς απαραίτητα στοιχεία και 3) δυνητικά τοξικά στοιχεία, μερικά από τα οποία μπορεί να έχουν φυσιολογικό ρόλο και να επιτελούν βασικές λειτουργίες σε χαμηλές συγκεντρώσεις (62).

Πίνακας 1.3. Μέταλλα: Περιεκτικότητα σώματος, διαιτητικές πηγές, βασικές λειτουργίες, συμπτώματα έλλειψης					
ΜΕΤΑΛΛΟ	**ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΩΜΑΤΟΣ**	**ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ**	**ΚΥΡΙΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ**	**ΣΥΜΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΕΝΖΥΜΩΝ**	**ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΕΛΛΕΙΨΗΣ**
Ασβέστιο	1400g	γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, μικρά ψάρια (πχ. σαρδέλες), μύδια, στρείδια, μπρόκολο, όσπρια	δομικό συστατικό οστών και δοντιών, σημαντικός ρόλος στη μυϊκή συστολή, στην πήξη του αίματος, στην ενεργοποίηση ενζύμων και σε κυτταρικές διαδικασίες	αδενυλική κυκλάση, κινάσες, πρωτεϊνική κινάση, Ca^{2+}, Mg^{2+}, ATPάση	ραχίτιδα, οστεομαλακία, οστεοπόρωση, τετανία
Φώσφορος	850g	κρέας, πουλερικά, ψάρια, αυγά, γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, ξηροί καρποί, όσπρια, δημητριακά	δομικό συστατικό οστών, δοντιών, κυτταρικών μεμβρανών, φωσφολιποειδών, νουκλεϊκών οξέων, νουκλεοτιδικών συνενζύμων, ρύθμιση pH, μεταφορικό σύστημα ATP-ADP-φωσφορικού	ενεργοποίηση πολλών ενζύμων κατά τη φωσφορυλίωση και την αποφωσφορυλίωση	νευρομυϊκές διαταραχές, σκελετικές διαταραχές, αιματολογικές και καρδιακές διαταραχές, ραχίτιδα, οστεομαλακία
Χλώριο	105g	επιτραπέζιο αλάτι, θαλασσινά, γάλα, κρέας, αυγά	διατήρηση ισορροπίας του pH, ενεργοποίηση ενζύμων, συστατικό του υδροχλωρικού οξέος		βρέφη: απώλεια όρεξης, μείωση ανάπτυξης
Κάλιο	245g	όσπρια, ξηροί καρποί, μπανάνα, ροδάκινο, ακτινίδιο, πεπόνι, αβοκάντο, πατάτες, σπανάκι, ντομάτες, δημητριακά, γαλακτοκομικά προϊόντα	υδατική και ηλεκτρολυτική ισορροπία, ρύθμιση του pH, μεταφορά διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών	κινάση πυροσταφυλικού, Na^+/K^+ ATPαση	κινάση πυροσταφυλικού, Na^+/K^+ ATPαση
Νάτριο	105g	επιτραπέζιο αλάτι, κρέας, θαλασσινά, τυρί, ψωμί, γάλα, λαχανικά *ευρέως διαδεδομένο σε όλα τα τρόφιμα με εξαίρεση τα φρούτα)	υδατική και ηλεκτρολυτική ισορροπία, ρύθμιση του pH, διαβίβαση νευρικής ώσης στα νεύρα, μυϊκή σύσπαση	Na^+/K^+ ATPαση	ανορεξία, ναυτία, μυϊκή ατροφία, ελλιπής ανάπτυξη, απώλεια βάρους
Μαγνήσιο	35g	ξηροί καρποί, όσπρια, μη αποφλοιωμένα δημητριακά, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, τόφου	συστατικό των οστών, σημαντική λειτουργία στη διαβίβαση της νευρικής ώσης στα νεύρα, σύνθεση πρωτεϊνών, ενεργοποίηση ενζύμων	υδρόλυση και μεταφορά φωσφορικών ομάδων από τη φωσφοκινάση, σημαντικός ρόλος σε πολλές ενζυμικές αντιδράσεις που εξαρτώνται από το ATP	νευρομυϊκή υπερδιέγερση, μυϊκή αδυναμία, τετανία

Πίνακας 1.4. Περιεκτικότητα του ανθρώπινου σώματος σε ιχνοστοιχεία και σε υπεριχνοστοιχεία			
ΣΤΟΙΧΕΙΑ	**ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΩΜΑΤΟΣ**	**ΣΤΟΙΧΕΙΑ**	**ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΩΜΑΤΟΣ**
Σίδηρος	3000 – 5000 mg	Βόριο	50 mg
Ψευδάργυρος	2500 mg	Βανάδιο	25 mg
Χαλκός	100 – 150 mg	Νικέλιο	6 – 10 mg
Σελήνιο	12 – 21 mg	Φθόριο	2000 – 3000 mg
Ιώδιο	20 – 50 mg	Μόλυβδος	< 10 μg/dL αίματος
Μολυβδαίνιο	9 mg	Κάδμιο	< 1 mg/dL αίματος
Χρώμιο	6 mg	Υδράργυρος	< 0.8 μg/dL αίματος
Κοβάλτιο	1.1 – 1.5 mg	Αρσενικό	< 1 μg/dL αίματος
Μαγγάνιο	12 – 20 mg	Αλουμίνιο	50 – 100 mg αίματος
Πυρίτιο	2000 – 3000 mg		

Σε κάθε μία από τις τρεις ομάδες, τα στοιχεία για τα οποία υπάρχουν ενδείξεις ότι είτε η ανεπάρκεια είτε η περίσσεια αυτών προκαλεί σημαντικά προβλήματα υγείας αναφέρονται και εξετάζονται πρώτα (62). Στην πρώτη κατηγορία, των απαραίτητων (ιχνο)στοιχείων, περιλαμβάνονται ο σίδηρος (Fe), το ιώδιο (I), ο ψευδάργυρος (Zn), το σελήνιο (Se), ο χαλκός (Cu), το μολυβδαίνιο (Mo), το χρώμιο (Cr) και το κοβάλτιο (Co). Στα πιθανώς απαραίτητα στοιχεία περιλαμβάνονται το μαγγάνιο (Mn), το πυρίτιο (Si), το νικέλιο (Ni), το βόριο (B) και το βανάδιο (V). Στην κατηγορία των δυνητικά τοξικών στοιχείων περιλαμβάνονται το φθόριο (F), ο μόλυβδος (Pb) , το κάδμιο (Cd), ο υδράργυρος (Hg), το αρσενικό (As), το αλουμίνιο (Al), το λίθιο (Li) και ο κασσίτερος (Sn) (62). Στον Πίνακα 1.5. παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι κύριες λειτουργίες, οι λειτουργίες ως συμπαράγοντες ενζύμων, οι διαιτητικές πηγές και τα συμπτώματα έλλειψης για τα απαραίτητα (ιχνο)στοιχεία.

Περιορισμένες γνώσεις υπάρχουν για την αναγκαιότητα ορισμένων πιθανώς απαραίτητων στοιχείων όπως το βανάδιο, το βόριο και το νικέλιο στους ανώτερους οργανισμούς, σχετικά με την εμπλοκή τους στη φυσιολογία του ανθρώπινου οργανισμού και σε πιθανή χρήση τους σε θεραπεία ασθενειών (65). Όσον αφορά τα δυνητικά τοξικά στοιχεία, πέραν των πιθανών ευεργετικών λειτουργιών που μπορεί να έχουν σε χαμηλές συγκεντρώσεις, δύο από αυτά είναι γνωστό ότι έχουν φαρμακολογικές ιδιότητες (65). Πρόκειται για το λίθιο και το φθόριο (65).

Η πρόσληψη ιχνοστοιχείων μέσω της διατροφής είναι ζωτικής σημασίας, καθώς τα ιχνοστοιχεία κατέχουν κομβικό ρόλο σε πολυάριθμες μεταβολικές διεργασίες (60). Έχει παρατηρηθεί ότι εμπλέκονται σε διάφορα στάδια ανάπτυξης, όπως η αναγέννηση ιστών, στη διατήρηση ή/και την ανάκτηση της υγείας του οργανισμού, στο μεταβολισμό και στην ενίσχυση της ανοσοποιητικής λειτουργίας (61, 69). Ορισμένα ιχνοστοιχεία

είναι βασικά συστατικά των ενζύμων, όπου προσελκύουν μόρια του υποστρώματος διευκολύνοντας τη μετατροπή τους σε συγκεκριμένα τελικά προϊόντα. Μερικά ιχνοστοιχεία λειτουργούν είτε ως δότες είτε ως δέκτες ηλεκτρονίων σε οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις, με αποτέλεσμα την παραγωγή και τη χρήση ενέργειας, ενώ άλλα προσδίδουν δομική σταθερότητα σε σημαντικά βιολογικά μόρια. Κάποια ιχνοστοιχεία ελέγχουν σημαντικές βιολογικές διεργασίες μέσω δράσεων όπως η μεταβολή της δομής ή της ιοντικής φύσης των μεμβρανών έτσι ώστε να αποτρέπεται ή να επιτρέπεται σε συγκεκριμένα μόρια να εισέλθουν σε ή να εξέλθουν από ένα κύτταρο, η διευκόλυνση της δέσμευσης μορίων σε θέσεις υποδοχής σε κυτταρικές μεμβράνες και η πρόκληση της γονιδιακής έκφρασης διαφόρων πρωτεϊνών (61). Πιο συγκεκριμένα, ιχνοστοιχεία όπως ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος, ο χαλκός, το χρώμιο και το σελήνιο εμπλέκονται σε εκατοντάδες βιολογικές διεργασίες, οι οποίες περιλαμβάνουν τη φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και το μεταβολισμό των λιπιδίων (70, 71, 72). Σύμφωνα με μελέτες, ο ψευδάργυρος και το ιώδιο δρουν ως βασικά συστατικά της DNA πολυμεράσης (73) και των θυρεοειδικών ορμονών (74), αντίστοιχα, ο σίδηρος προσδένεται στην αίμη στην οποία προσδένεται και το οξυγόνο, έχοντας βασικό ρόλο στη μεταφορά και τη χρήση του οξυγόνου (75) και το κοβάλτιο εκτελεί τις φυσιολογικές του λειτουργίες κυρίως μέσω της σύνδεσής του με τη Βιταμίνη B_{12} (76). Επιπλέον, φαίνεται να υπάρχει σύνδεση του σεληνίου και του ψευδαργύρου με την ανδρική γονιμότητα και τον καρκίνο του προστάτη (67, 77).

Σύμφωνα με την ανασκόπηση των Mehri και Marjan, πρέπει να επιτευχθεί μία λεπτή ισορροπία στη συγκέντρωση των ιχνοστοιχείων προκειμένου να εξασφαλιστεί η υγεία και να διατηρηθεί η ζωή στους ζωντανούς οργανισμούς (61). Όποτε η συγκέντρωση ενός στοιχείου καταγράφεται εκτός συγκεκριμένου εύρους, είτε είναι χαμηλότερη είτε υψηλότερη, επηρεάζεται η ομοιόσταση και διαταράσσεται η λειτουργία του οργανισμού (12, 67).

Στον ανθρώπινο πληθυσμό έχουν παρατηρηθεί και καταγραφεί ανεπάρκειες για τέσσερα από τα ιχνοστοιχεία και συγκεκριμένα για τα: ιώδιο, σίδηρο, σελήνιο και ψευδάργυρο (62, 63). Η ανεπάρκεια ιωδίου και η ανεπάρκεια σιδήρου είναι πολύ διαδομένες (78, 79), ενώ η ανεπάρκεια ψευδαργύρου και η ανεπάρκεια σεληνίου εμφανίζονται κυρίως σε συγκεκριμένους πληθυσμούς και υπό συγκεκριμένες συνθήκες

(63, 79). Η ανεπάρκεια ιωδίου αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα δημόσιας υγείας παγκοσμίως, με πληθυσμούς στη νότια Ασία, τη Λατινική Αμερική και την υποσαχάρια Αφρική να πλήττονται ιδιαίτερα (80). χαρακτηρίζεται από εμφάνιση βρογχοκήλης και υποθυρεοειδισμού, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ανάπτυξη και τη γνωστική λειτουργία (81). Η ανεπάρκεια σεληνίου, αν και πιο περιορισμένη, έχει αναφερθεί εκτεταμένα σε περιοχές της ανατολικής Ασίας, όπου η διατροφή συνήθως στερείται σεληνίου (62). Κλινικά χαρακτηριστικά της ανεπάρκειας σεληνίου είναι η καρδιομυοπάθεια και η δυσλειτουργία των σκελετικών μυών (82). Τέλος, η ανεπάρκεια ψευδαργύρου μπορεί να προκαλέσει καθυστερημένη ανάπτυξη των παιδιών, υπογοναδισμό, ολιγοσπερμία, αλωπεκία, δυσγευσία, μειωμένη ανοσολογική απόκριση, νυκταλωπία, μειωμένη επούλωση πληγών και δερματικές αλλοιώσεις (60, 83).

Ελλείψεις ιχνοστοιχείων, πέραν των συγκεκριμένων τεσσάρων, δεν εμφανίζονται συχνά σε ενήλικες που ακολουθούν ισορροπημένες δίαιτες, αν και τα παιδιά είναι πιο επιρρεπή σε εμφάνιση ελλείψεων λόγω της ταχείας ανάπτυξής τους (60). Σε ειδικές περιστάσεις, ανισορροπίες στη συγκέντρωση των στοιχείων μπορεί να προκύψουν από αιτίες όπως ορισμένες κληρονομικές ασθένειες (π.χ. αιμοχρωμάτωση ή νόσος Wilson), η αιμοκάθαρση, η λήψη παρεντερικής διατροφής (60).

Επιπλέον, σύμφωνα με έρευνες, οι πρώιμες παθολογικές εκδηλώσεις ανεπάρκειας ή περίσσειας ιχνοστοιχείων είναι δύσκολο να καταγραφούν έως ότου γίνουν διαθέσιμοι πιο συγκεκριμένοι δείκτες για τον έγκαιρο εντοπισμό αυτών (65). Πρόοδος σημειώνεται συνεχώς με νέες ανακαλύψεις αλλά και βελτιώσεις των υπαρχουσών τεχνικών και εργαστηριακών μεθόδων, οι οποίες επιτρέπουν στους ερευνητές να ανακαλύπτουν πρώιμες συνέπειες της ανεπάρκειας ή της έλλειψης ιχνοστοιχείων.

Σύμφωνα με τη νεότερη ανασκόπηση των Mehri Marjan, σημαντική είναι η ερευνητική πρόοδος που έχει σημειωθεί όσον αφορά τη μελέτη των ιχνοστοιχείων, ωστόσο απαιτούνται περαιτέρω έρευνες έτσι ώστε να καλυφθούν τα σημαντικά γνωστικά κενά που αφορούν στα ιχνοστοιχεία, ιδιαιτέρως όσον αφορά τον πιθανό ρόλο των πιθανώς απαραίτητων στοιχείων τόσο στη διατήρηση της υγείας όσο και στην εμφάνιση νόσων (65).

Πίνακας 1.5. Απαραίτητα στοιχεία: Κύριες λειτουργίες, συμπτώματα έλλειψης, διαιτητικές πηγές				
ΣΤΟΙΧΕΙΑ	**ΚΥΡΙΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ**	**ΣΥΜΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΕΝΖΥΜΩΝ**	**ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΕΛΛΕΙΨΗΣ**	**ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ**
Σίδηρος	συστατικό της αιμοσφαιρίνης και της μυοσφαιρίνης για τη μεταφορά και τη χρησιμοποίηση του O_2	αιμικά ένζυμα, καταλάση, κυτοχρώματα, μυελοϋπεροξειδάση, μη αιμικά ένζυμα, σύνθεση καρνιτίνης και κολλαγόνου	νωθρότητα, κόπωση, αναιμία, ταχυκαρδίες, ελκώδης γλώσσα, γωνιώδης στοματίτιδα, δυσφαγία, μειωμένη ανοχή σε λοιμώξεις	κρέας, εντόσθια, μελάσα, μύδια, στρείδια, ξηροί καρποί, όσπρια, δημητριακά, πράσινα φυλλώδη λαχανικά, προϊόντα ολικής άλεσης ή εμπλουτισμένα δημητριακά
Ψευδάργυρος	ενεργειακός μεταβολισμός, μεταβολισμός και σύνθεση πρωτεϊνών, σύνθεση κολλαγόνου, αποτοξίνωση του αλκοόλ, απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα, φυλετική ωρίμανση, λειτουργίες όσφρησης και γεύσης	DNA- και RNA-πολυμεράση, καρβονική ανυδράση, καρβοξυπεπτιδάση, αλκαλική φωσφατάση, κινάση δεοξυ-θυμιδίνης	κακή επούλωση πληγών, μη φυσιολογική ανάπτυξη, ανορεξία, μη φυσιολογική γεύση και όσφρηση, αλλοιώσεις σε μαλλιά, δέρμα και νύχια	στρείδια, φύτρο σταριού, μοσχαρίσιο κρέας, συκώτι, πουλερικά, δημητριακά ολικής άλεσης
Χαλκός	χρησιμοποίηση αποθεμάτων σιδήρου και λιπών, σύνθεση κολλαγόνου και νευροδιαβιβαστών	οξειδάσες, μονοξυγονάσες, δισμουτάση υπερυπεροξειδίου	αναιμία, ουδετεροπενία, διαταραχές των οστών	συκώτι, θαλασσινά, δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια, αυγά, κρέας, ψάρια
Σελήνιο	προστασία κυττάρων από το υπεροξείδιο του υδρογόνου και τις ελεύθερες ρίζες	υπεροξειδάση γλουταθειόνης, 5'-αποϊωδινάση	μυαλγία, καρδιομυοπάθεια, ευθραυστότητα κυττάρων, εκφυλισμός του παγκρέατος	δημητριακά, κρέας, πουλερικά, ψάρια, γαλακτοκομικά προϊόντα
Ιώδιο	σύνθεση θυρεοειδικών ορμονών		βρογχοκήλη, μυξοίδημα, κρετινισμός, αύξηση λιπιδίων του αίματος, εξωκυτταρική κατακράτηση NaCl και νερού	ιωδιούχο αλάτι, θαλασσινά, ηλιόσποροι, μανιτάρια, συκώτι, αυγά
Μολυβδαίνιο	μεταβολισμός πουρινών, πυριμιδινών, αλδεϋδών και οξείδωση	αφυδρογονάση/οξειδάση ξανθίνης, οξειδάση αλδεϋδης, οξειδάση θειωδών	υπερμεθειοναιμία, αύξηση ξανθίνης ούρων και απέκκρισης θειώδους οξέος, μείωση θειικού οξέος και ουρικού ούρων	σόγια, φακές, σίκαλη, βρόμη, ρύζι, ψωμί
Χρώμιο	φυσιολογική χρησιμοποίηση της γλυκόζης του αίματος από τους ιστούς και δράση της ινσουλίνης		δυσανοχή γλυκόζης, διαταραχές στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπών	μανιτάρια, δαμάσκηνα, σπαράγγια, εντόσθια, ψωμί και δημητριακά ολικής άλεσης
Κοβάλτιο	μέρος της βιταμίνης B_{12} (κοβαλαμίνη)	φωσφοπρωτεϊνικές φωσφατάσες, μεταλλοενζύμα, καρβοξυπεπτιδάση, καρβονική ανυδράση		σχεδόν σε όλα τα τρόφιμα, σε τρόφιμα ζωικής προέλευσης ως δομικό συστατικό της βιταμίνης B_{12}

1.2. ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

1.2.1. Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης

Η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών αποτελεί σημαντικό μέρος της συνολικής αξιολόγησης της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών στον οργανισμό (84). Η σημασία της αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης τονίζεται από το γεγονός ότι οι διάφορες μέθοδοι διατροφικής αξιολόγησης επιλέγονται συχνά ως βασική μέθοδος ελέγχου της επάρκειας των μικροθρεπτικών συστατικών στον οργανισμό, τόσο σε επιδημιολογικές μελέτες όσο και στην κλινική έρευνα, ενώ παράλληλα υποστηρίζεται η χρήση των μεθόδων διατροφικής αξιολόγησης και στην κλινική πράξη (85, 86).

Η επιλογή της καταλληλότερης μεθόδου διαιτητικής αξιολόγησης, για τη χρήση αυτής για ερευνητικούς σκοπούς, εξαρτάται και καθορίζεται κάθε φορά από τους ερευνητικούς στόχους, τον απαιτούμενο βαθμό αξιοπιστίας και εγκυρότητας της μεθόδου, τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης, τον τύπο δεδομένων που πρόκειται να συλλεχθούν, καθώς και από τους διαθέσιμους οικονομικούς πόρους (87). Επιπλέον, οι διαθέσιμες μέθοδοι διαφέρουν ως προς το χρονικό πλαίσιο αξιολόγησης, τη μέθοδο χορήγησης και συμπλήρωσής τους, την εκτίμηση της καταναλωθείσας ποσότητας τροφής και τη μετέπειτα αντιστοίχιση αυτής σε μακρο- και μικρο- θρεπτικά συστατικά (88). Τέλος, οι μέθοδοι αξιολόγησης της κατανάλωσης τροφίμων μπορεί να απευθύνονται σε ατομικό επίπεδο, σε εθνικό επίπεδο ή και σε άλλες καθορισμένες πληθυσμιακές ομάδες (89). Λαμβάνοντας υπόψιν τις προαναφερθείσες παραμέτρους, είναι σημαντικό να καθορίζονται με σαφήνεια οι στόχοι της διαιτητικής αξιολόγησης για την επιλογή της καταλληλότερης μεθόδου. Όλες οι μέθοδοι αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης έχουν πλεονεκτήματα και περιορισμούς και η αναγνώριση αυτών συμβάλλει τόσο στην επιλογή της κατάλληλης μεθόδου αλλά και στην ορθότερη ερμηνεία των αποτελεσμάτων (84).

Η αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε με μεθόδους αντικειμενικής παρατήρησης είτε με μεθόδους υποκειμενικής αναφοράς, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται οι ανακλήσεις 24ώρου, τα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων και το διαιτητικό ιστορικό (90). Μεταξύ των διαφόρων μεθόδων αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης, το Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (ΕΣΚΤ) και οι ανακλήσεις 24ώρου αποτελούν τις δύο επικρατέστερες μεθόδους αξιολόγησης στην πλειονότητα των διατροφικών επιδημιολογικών μελετών (91). Συχνά χρησιμοποιείται, επίσης, το ημερολόγιο καταγραφής, ενώ η καταγραφή διαιτητικού ιστορικού επιλέγεται ως μέθοδος σε ορισμένες μελέτες (92). Στον πίνακα 1.5. παρουσιάζονται συνοπτικά οι μέθοδοι αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης, τα δεδομένα που συλλέγονται κατά περίπτωση, καθώς και τα πλεονεκτήματα και οι περιορισμοί κάθε μεθόδου.

Πίνακας 1.6. : Συνοπτική περιγραφή των μεθόδων αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης (90, 93-96, 98-101)				
Μέθοδος	**Ανάκληση 24ώρου**	**Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων**	**Ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων**	**Διαιτητικό ιστορικό**
Διαδικασία	Χρήση ερωτήσεων ανοιχτού τύπου, πραγματοποίηση από εκπαιδευμένο ερευνητή	Χρήση προκαθορισμένου ερωτηματολογίου. Συμπλήρωση είτε από τον ερευνητή, με τη μορφή συνέντευξης είτε από τον εξεταζόμενο	Καταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης και συμπλήρωση του εντύπου από τον εξεταζόμενο	Χρήση ερωτήσεων ανοιχτού και κλειστού τύπου, πραγματοποίηση από εκπαιδευμένο ερευνητή
Δεδομένα	Πραγματική πρόσληψη τροφής κατά το προηγούμενο 24ωρο	Εκτίμηση της συνήθους πρόσληψης τροφής για ένα σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα (π.χ. 1 μήνας, 1 χρόνος)	Πραγματική πρόσληψη τροφής για μια συγκεκριμένη περίοδο	Συνήθης διατροφική πρόσληψη για σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα
Πλεονεκτήματα	-Παροχή λεπτομερών δεδομένων για την πρόσληψη τροφής. -Εύκολη διεξαγωγή και χαμηλό κόστος. -Δυνατότητα εφαρμογής σε αναλφάβητα άτομα. -Δεν επηρεάζει τις διαιτητικές συνήθειες. -Εκτίμηση πρόσληψης μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών σε επίπεδο πληθυσμού	-Χαμηλό κόστος χρήσης. -Εξοικονόμηση χρόνου. -Δυνατότητα αξιολόγησης πρόσληψης συγκεκριμένων συστατικών. -Κατάλληλο για επιδημιολογικές μελέτες. -Μικρή επιβάρυνση των ερωτώμενων. -Τυποποιημένες απαντήσεις, ευκολότερη επεξεργασία δεδομένων	-Παροχή λεπτομερών δεδομένων πρόσληψης τροφής. -Ακρίβεια των δεδομένων που συλλέγονται -Δεν απαιτείται η διεξαγωγή ερωτήσεων από ερευνητή. -Δεν εξαρτάται από τη μνήμη (οπότε και μειωμένη πιθανότητα υπό- ή υπέρ-καταγραφής λόγω μνήμης).	-Αξιολόγηση της συνήθους διαιτητικής πρόσληψης.
Περιορισμοί	-Πιθανότητα υπό- ή υπέρ-καταγραφής βάσει δηλώσεων των ερωτώμενων. -Απαραίτητη η παρουσία εκπαιδευμένου ερευνητή. -Εξάρτηση από τη μνήμη του εξεταζόμενου. -Πιθανά σφάλματα εκτίμησης λόγω προκατάληψης του ερευνητή. -Χρονοβόρος διαδικασία. -Απαίτηση πολλαπλών ανακλήσεων για εκτίμηση της συνήθους πρόσληψης. -Μη καταγραφή ορισμένων τροφίμων λόγω σπάνιας κατανάλωσής τους, ακόμη και παρά τη διεξαγωγή πολλών ανακλήσεων	-Χρήση ερωτήσεων κλειστού τύπου. -Εξαρτάται από τη μνήμη του εξεταζόμενου. -Εξαρτάται από την ικανότητα του εξεταζόμενου να εκτιμά και να περιγράφει τη διατροφή του. -Μείωση της διατροφικής πληροφορίας λόγω πιθανής ομαδοποίησης των τροφίμων. -Απαιτείται η ακριβής αξιολόγηση των συμπληρωμένων ερωτηματολογίων.	-Χρονοβόρα μέθοδος. -Πιθανότητα να επηρεαστούν οι διαιτητικές συνήθειες του εξεταζόμενου. - Μεγάλη επιβάρυνση των εξεταζόμενων. -Προϋπόθεση η συμμόρφωση των εξεταζόμενων. -Απαίτηση καταγραφής πολλών ημερών για εκτίμηση συνήθους πρόσληψης. -Μεγαλύτερα διαστήματα καταγραφής ενδέχεται να μειώσουν τη συμμόρφωση των εξεταζόμενων. -Απαραίτητη η γνώση ανάγνωσης και γραφής. -Πιθανότητα υποκαταγραφής	-Μεγάλη διαδικασία συνέντευξης, χρονοβόρος διαδικασία. -Διεξαγωγή συνέντευξης από επαρκώς εκπαιδευμένο ερευνητή. -Δυσκολία στη σύγκριση των απαντήσεων των ερωτώμενων, δυσκολία ανάλυσης δεδομένων. -Μη κατάλληλο για επιδημιολογικές μελέτες.

1.2.2. Αξιολόγηση βιοχημικών δεικτών

Οι διατροφικοί βιοχημικοί δείκτες μπορούν να οριστούν ως βιοχημικοί δείκτες, οι οποίοι μετρούνται σε βιολογικά δείγματα και αντανακλούν τα επίπεδα της διαιτητικής πρόσληψης και της διατροφικής κατάστασης ενός θρεπτικού συστατικού στον οργανισμό (102, 103). Πέραν της χρήσης τους για την εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης ή της κατάστασης θρέψης, οι διατροφικοί βιοχημικοί δείκτες χρησιμοποιούνται και ως μέθοδοι αναφοράς για τον έλεγχο της εγκυρότητας και της ακρίβειας άλλων μεθόδων διατροφικής αξιολόγησης και για την επικύρωση αυτών (87, 104, 105).

Οι βιοχημικοί δείκτες είναι δυνατό να προσδιοριστούν ποσοτικά σε δείγματα ούρων, πλάσματος αίματος και ορού αίματος, αντανακλώντας την πρόσληψη των υπό μελέτη θρεπτικών συστατικών στο πρόσφατο παρελθόν (διάστημα ωρών ή ημερών), σε δείγματα ερυθροκυττάρων ή λιπώδους ιστού δίνοντας στοιχεία για τη διαιτητική πρόσληψη των προηγούμενων εβδομάδων ή μηνών καθώς και σε δείγματα ονύχων, δοντιών ή τριχών αντανακλώντας την πρόσληψη των προηγούμενων μηνών ή, ακόμη και, ετών (91, 104). Τα βιολογικά δείγματα που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι το αίμα, τα ούρα, το σάλιο, κύτταρα, νύχια και τρίχες. Για τη μέτρηση των βιοχημικών δεικτών μπορούν να πραγματοποιηθούν είτε άμεσες μετρήσεις των συγκεντρώσεων αυτών στα βιολογικά δείγματα είτε έμμεσες μετρήσεις των συγκεντρώσεων των βιοχημικών δεικτών ή των παραγώγων τους και των πρωτεϊνών πρόσδεσής τους στα βιολογικά υγρά (85). Στους Πίνακες 1.7. και 1.8 παρουσιάζονται ορισμένοι βιοχημικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των της κατάστασης των βιταμινών και των ανόργανων στοιχείων στον οργανισμό.

Οι βιοχημικοί δείκτες μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τέσσερις κατηγορίες, βάσει της σχέσης μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης και των επιπέδων του δείκτη (91, 103, 104). Η κατηγοριοποίηση αυτή διακρίνει τους δείκτες σε δείκτες πλήρους ή μερικής ανάκτησης, δείκτες συγκέντρωσης, δείκτες αντικατάστασης και δείκτες πρόγνωσης, αν και τα όρια της κατηγοριοποίησης δεν είναι απόλυτα και ορισμένοι δείκτες μπορούν αν εμπίπτουν σε περισσότερες από μία κατηγορίες (104). Οι δείκτες πλήρους ή μερικής ανάκτησης έχουν δοσο-εξαρτώμενη σχέση με τη διαιτητική

πρόσληψη, είναι ευαίσθητοι, εξαρτώνται από το χρόνο και δεν επηρεάζονται από ατομικές διαφορές στο μεταβολισμό. Οι βιοδείκτες ανάκτησης αποτελούν τη συχνότερη μέθοδο επιλογής για την επικύρωση της εγκυρότητας των ερωτηματολογίων εκτίμησης της διαιτητικής πρόσληψης. Παράδειγμα των δεικτών ανάκτησης αποτελούν τα επίπεδα καλίου στα ούρα, τα οποία χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ημερήσιας πρόσληψης καλίου. Οι βιοδείκτες συγκέντρωσης σχετίζονται με τη διαιτητική πρόσληψη αλλά επηρεάζονται και από το μεταβολισμό και από άλλα ατομικά χαρακτηριστικά (π.χ. ηλικία, φύλο, παρουσία παχυσαρκίας, κάπνισμα). Παραδείγματα δεικτών συγκέντρωσης είναι οι βιταμίνες που μετρούνται σε δείγματα αίματος, συμπεριλαμβανομένων των καροτενοειδών. Οι δείκτες αντικατάστασης έχουν αντίστοιχα χαρακτηριστικά με τους δείκτες συγκέντρωσης, αλλά αναφέρονται σε συγκεκριμένα συστατικά όπως οι αφλατοξίνες και τα φυτοοιστρογόνα. Τέλος, οι δείκτες πρόγνωσης μοιάζουν με τους δείκτες ανάκτησης, καθώς χαρακτηρίζονται από δοσο-εξαρτώμενη σχέση με την πρόσληψη, αλλά τα επίπεδα ανάκτησής τους είναι χαμηλότερα από αυτά της πρόσληψης (91).

Η αξιολόγηση των βιοχημικών δεικτών ενδέχεται να χρησιμοποιείται και ως μέθοδος εκτίμησης της διαιτητικής πρόσληψης σε ορισμένες περιπτώσεις. Για ορισμένα μικροθρεπτικά συστατικά των οποίων οι συγκεντρώσεις στα διάφορα τρόφιμα εμφανίζουν μεγάλες διακυμάνσεις και για τα οποία οι πίνακες σύνθεσης τροφίμων έχουν ανακρίβειες, μία βιοχημική μέτρηση μπορεί να είναι ένας πιθανός τρόπος εκτίμησης της πρόσληψης (106).

Οι βιοχημικές μετρήσεις είναι αντικειμενικές και επομένως η αξιολόγηση της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών στον οργανισμό βάσει της αξιολόγησης βιοχημικών δεικτών θεωρείται γενικά ως μέθοδος που χαρακτηρίζεται από αμεροληψία. Παρ’ όλα αυτά, πρέπει οι ερευνητές να έχουν υπόψιν τους ότι και οι μετρήσεις βιοχημικών δεικτών υπόκεινται συχνά στα ίδια προβλήματα προκατάληψης με τις υπόλοιπες μεθόδους αξιολόγησης (106). Προκειμένου να αποφευχθούν οι διάφοροι τύποι προκαταλήψεων, οι διατροφικοί βιοχημικοί δείκτες θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από εγκυρότητα, επαναληψιμότητα, να είναι ικανοί να ανιχνεύουν αλλαγές στην πρόσληψη με την πάροδο του χρόνου και να είναι κατάλληλοι για εφαρμογή στον γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, σημαντικό ρόλο στην αποφυγή

σφαλμάτων παίζει η επίδειξη ιδιαίτερης προσοχής κατά τη συλλογή, την αποθήκευση και ανάλυση των δειγμάτων και η ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων των μετρήσεων (107).

Αν και η αξιολόγηση των βιοχημικών δεικτών σε πολλές περιπτώσεις θεωρείται ως μέθοδος αναφοράς για την εξακρίβωση και την αξιολόγηση της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών στον οργανισμό, υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί όσον αφορά τη χρήση τους (85). Οι περιορισμοί αυτοί παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.9..

Πίνακας 1.7. Βιοχημικοί δείκτες για την αξιολόγηση της κατάστασης των βιταμινών (85, 93, 106)

Μικροθρεπτικά συστατικά	**Βιοχημικοί δείκτες**
Βιταμίνες	
Βιταμίνη A	• ρετινόλη πλάσματος • πρωτεΐνη σύζευξης της ρετινόλης πλάσματος • αλλαγές των επιπέδων ρετινόλης πλάσματος μετά από χορήγηση εστέρων ρετινόλης
Βιταμίνη D	• 25-υδροξυ βιταμίνη D πλάσματος
ΒιταμίνηE	• α-τοκοφερόλη πλάσματος
Βιταμίνη K	• χρόνος προθρομβίνης • φυλλοκινίνη πλάσματος
Βιταμίνη C	• βιταμίνη C πλάσματος
Βιταμίνη B_1 (θειαμίνη)	• ενεργότητα τρανσκετολάσης των ερυθροκυττάρων
Βιταμίνη B_2 (ριβοφλαβίνη)	• ενεργότητα αναγωγάσης της γλουταθειόνης των ερυθροκυττάρων
Βιταμίνη B_6	• μέτρηση PLP πλάσματος • μέτρηση απέκκρισης ξανθουρενικού οξέος στα ούρα
Φυλλικό οξύ	• φυλλικό οξύ ορού ή πλάσματος • επίπεδα φυλλικού οξέος στα ερυθροκύτταρα • ομοκυστεΐνη πλάσματος
Βιταμίνη B_3 (νιασίνη)	• προσδιορισμός μεταβολιτών νικοτιναμιδίου στα ούρα
Βιταμίνη B_5 (παντοθενικό οξύ)	• μέτρηση παντοθενικού πλάσματος • μέτρηση παντοθενικού στα ούρα
Βιοτίνη	• βιοτίνη πλάσματος ή ορού • προσδιορισμός βιοτίνης στα ούρα
Βιταμίνη B_{12}	• βιταμίνη B_{12} πλάσματος • μεθυλμαλονικό οξύ πλάσματος • ολοτρανσκοβαλαμίνη • ομοκυστεΐνη πλάσματος

Πίνακας 1.8. Βιοχημικοί δείκτες για την αξιολόγηση της κατάστασης των ανόργανων στοιχείων (85, 93, 106)	
Μικροθρεπτικά συστατικά	**Βιοχημικοί δείκτες**
Ανόργανα στοιχεία	
Σίδηρος (Fe)	• σίδηρος ορού • φερριτίνη ορού • τρανσφερρίνη / ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα ορού • κορεσμός τρανσφερρίνης • διαλυτοί υποδοχείς τρανσφερρίνης
Ψευδάργυρος (Zn)	• ψευδάργυρος πλάσματος • απέκκριση ψευδαργύρου στα ούρα
Χαλκός (Cu)	• μέτρηση ενεργότητας του ενζύμου δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD) • σερουλοπλασμίνη πλάσματος • χαλκός πλάσματος • απέκκριση χαλκού στα ούρα
Σελήνιο (Se)	• υπεροξειδάση της γλουταθειόνης • σελήνιο ερυθροκυττάρων • σελήνιο ολικού αίματος • σελήνιο πλάσματος ή ορού
Ιώδιο (I)	• ορμόνη T_3 στον ορό • ορμόνη TSH πλάσματος

Πίνακας 1.9. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί των μεθόδων αξιολόγησης της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών			
ΜΕΘΟΔΟΣ	**Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης**	**Κλινική αξιολόγηση**	**Βιοχημικοί δείκτες**
Πλεονεκτήματα	-μη επεμβατική μέθοδος -έγκαιρος εντοπισμός πιθανής μείωσης των επιπέδων μικροθρεπτικών συστατικών	-μη επεμβατική -γρήγορη διεξαγωγή	- αντικειμενικότητα -αξιολόγηση τρέχουσας και μακροχρόνιας κατάστασης μικροθρεπτικών συστατικών
Περιορισμοί	-ανακριβείς σε ατομικό επίπεδο -επιρρέπεια σε σφάλματα αυτοκαταγραφής -ελλιπείς βάσεις δεδομένων τροφίμων -απαίτηση προγράμματος ανάλυσης διαιτητικής πληροφορίας -επιβάρυνση των εξεταζόμενων	-μη έγκαιρος εντοπισμός πιθανών ελλείψεων -μη ειδική -απαίτηση για εκπαιδευμένο επιστήμονα υγείας	-πιθανώς επεμβατική -απαίτηση εργαστηριακού εξοπλισμού -απαίτηση προσωπικού

1.2.3. Κλινική αξιολόγηση

Μία από τις μεθόδους αξιολόγησης της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών στον οργανισμό αποτελεί και η κλινική εξέταση (85). Κατά την κλινική εξέταση είναι δυνατόν να αναγνωριστούν σημεία, τα οποία αφορούν τόσο σε ελλείψεις όσο και σε τοξικότητα, λόγω περίσσειας μικροθρεπτικών συστατικών (108). Κατά την κλινική εξέταση, ο επαγγελματίας υγείας αναζητά πιθανά, μη φυσιολογικά κλινικά σημεία σε ορατές περιοχές του σώματος, οι οποίες δύνανται να επηρεαστούν από τη μη διαθεσιμότητα ή / και από την περίσσεια των θρεπτικών συστατικών στον οργανισμό (85). Τέτοιες περιοχές αποτελούν το δέρμα, τα νύχια, τα μαλλιά, τα μάτια, η στοματική κοιλότητα ενώ, η παρουσία κακώσεων, οι αλλαγές στο σχήμα, στο χρώμα ή στην υφή αυτών μπορεί να είναι ενδεικτικές ανεπαρκειών (85, 109).

Όσον αφορά τη διεξαγωγή της κλινικής εξέτασης, υπάρχουν ορισμένοι δημοσιευμένοι οδηγοί με πρακτικές συμβουλές και βήματα για τον τρόπο πραγματοποίησης αυτής (109). Σύμφωνα με τον οδηγό κλινικής πράξης της Ακαδημίας Διατροφής και Διαιτολογίας, για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης μέσω της κλινικής παρατήρησης τα βήματα που ακολουθούνται είναι αντίστοιχα, σε αλληλουχία και σε περιεχόμενο, με αυτά της ιατρικής εξέτασης. Συνιστώσες αυτής της αξιολόγησης των περιοχών του σώματος αποτελούν τα εξής (110):

- γενική επιθεώρηση,
- παρατήρηση-μέτρηση ζωτικών σημείων,
- παρατήρηση
    - δέρματος,
    - νυχιών,
    - κεφαλής/τριχωτού κεφαλής,
    - ματιών/μύτης,
    - στόματος,
    - τραχήλου/θώρακα,
    - κοιλιακής χώρας και
    - μυοσκελετικού συστήματος.

Η κλινική αξιολόγηση για τον εντοπισμό διαταραχών των επιπέδων των μικροθρεπτικών συστατικών στηρίζεται στην ανωτέρω προσέγγιση και τα βήματα που ακολουθούνται παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 1.10. (109). Πιθανές αλλαγές που προκύπτουν ως αποτέλεσμα ελλείψεων ή και περίσσειας μικροθρεπτικών συστατικών και οι οποίες μπορούν να εντοπιστούν κατά την κλινική εξέταση παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.11 (109). Πρέπει να σημειωθεί ότι, κατά περίπτωση, ενδέχεται ορισμένα από τα ευρήματα αυτά να μη σχετίζονται αποκλειστικά με τη διατροφή και αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν κατά τη διαδικασία αξιολόγησης (111, 112). Στους Πίνακες 1.12. και 1.13 παρουσιάζονται τα πιθανότερα ευρήματα που προκύπτουν λόγω ελλείψεων ή λόγω περίσσειας μικροθρεπτικών συστατικών και τα οποία μπορεί να εντοπιστούν κατά την κλινική εξέταση.

Η κλινική αξιολόγηση δύναται να αποτελεί μία εναλλακτική, οικονομικά συμφέρουσα προσέγγιση για τον εντοπισμό ελλείψεων μικροθρεπτικών συστατικών (109). Πέραν της χρησιμότητάς της για τον ορισμό της αρχικής διάγνωσης, η κλινική εξέταση κατέχει σημαντικό ρόλο και στη μετέπειτα παρακολούθηση της πορείας των κλινικών σημείων που είχαν εντοπιστεί αρχικά. Αυτό, γιατί η αξιολόγηση των κλινικών σημείων σε ενδεχόμενη follow-up κλινική εξέταση, μπορεί να επιβεβαιώσει την αρχική διάγνωση, αλλά και να καθορίσει εάν η οποιαδήποτε παρέμβαση, η οποία έχει εφαρμοστεί, έχει επιφέρει διορθώσεις στο σχετιζόμενο με τη διατροφή πρόβλημα (85).

Κλινικά σημεία έλλειψης ή ανεπάρκειας μικροθρεπτικών συστατικών συνήθως εμφανίζονται όταν πλέον τα αποθέματα του οργανισμού έχουν μειωθεί σε μεγάλο βαθμό ή έχουν, ουσιαστικά, εξαντληθεί. Ως εκ τούτου, η εμφάνιση κλινικών σημείων δεν αποτελεί ευαίσθητο δείκτη για την έγκαιρη υπόδειξη της μείωσης των σωματικών αποθεμάτων μικροθρεπτικών συστατικών ή για την ανάδειξη υποκλινικών ελλείψεων. Επιπρόσθετα, ορισμένα μόνο κλινικά σημεία είναι ειδικά για ένα ή για κάποια συγκεκριμένα μικροθρεπτικά συστατικά, αλλά κάποια άλλα κλινικά σημεία δεν είναι ειδικά και, επομένως, είναι δύσκολο να διακριθεί εάν η αιτία της εμφάνισης αυτών των κλινικών σημείων είναι κάποιος διατροφικός ή μη διατροφικός παράγοντας (85).

Έτσι, είναι σημαντικό τα ευρήματα από την κλινική εξέταση να επιβεβαιώνονται και να συνδυάζονται με τα ευρήματα και άλλων μεθόδων αξιολόγησης, όπως η μέτρηση βιοχημικών δεικτών, η διατροφική αξιολόγηση, το κοινωνικοοικονομικό ιστορικό του

εξεταζόμενου (110, 113) ώστε να διεξάγονται ασφαλή συμπεράσματα για την κατάσταση των υπό εξέταση μικροθρεπτικών συστατικών στον οργανισμό και για τον εντοπισμό προβλημάτων που σχετίζονται με τη διατροφή (109).

Πίνακας 1.10.: Κλινική αξιολόγηση για την εκτίμηση της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών (109)

ΒΗΜΑΤΑ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ
Γενική επιθεώρηση	Συνολική εμφάνιση -εγρήγορση, συμπεριφορά, έκφραση προσώπου, εικόνα σώματος και μέγεθος σώματος
Δέρμα	Επιθεώρηση ολόκληρης της σωματικής επιφάνειας σε καλό φωτισμό. Παρατήρηση για υπέρ-, υπό- χρωματισμό, ερυθρότητα, ωχρότητα, κυάνωση, κιτρίνισμα. Αξιολόγηση της υγρασίας (ξηρότητα/εφίδρωση), της υφής (τραχύτητα και ομαλότητα), της θερμοκρασίας, της ελαστικότητας. Έλεγχος παρουσίας δερματικών αλλοιώσεων.
Κεφάλι - Τριχωτό κεφαλής	Επιθεώρηση τριχωτού κεφαλής και μαλλιών όσον αφορά την ποσότητα, την κατανομή, την υφή, το χρώμα, την ευκολία αποπτέρωσης. Κατά την ψηλάφηση της κεφαλής, πραγματοποιείται έλεγχος του κροταφικού μυός.
Μάτια	Ερώτηση για παρατήρηση αλλαγών στην ξηρότητα των οφθαλμών ή στη νυχτερινή όραση. Παρατήρηση του χρώματος του σκληρού χιτώνα και του επιπεφυκότα. Έλεγχος του κερατοειδούς για λευκά, αφρώδη σημεία. Αξιολόγηση πληρότητας και χρώματος της περιοφθαλμικής περιοχής.
Στοματική κοιλότητα	Επιθεώρηση οδοντοστοιχίας. Έλεγχος υγρασίας, χρώματος. Έλεγχος παρουσίας οιδήματος ή βλαβών στην ενδοστοματική και στην εξωστοματική περιοχή – χείλη, γωνίες στόματος, γλώσσα, βλεννογόνοι, ούλα και δόντια. Ερώτηση για αλλαγές στη γεύση.
Τράχηλος – Θώρακας	Επιθεώρηση του λαιμού για διάταση φλεβών ή παρουσία μαζών. Αξιολόγηση απώλειας μυϊκού ιστού και υποδόριου λίπους στις εξής περιοχές: κλείδα, ώμος, ωμοπλάτη, πλευρά, τρικέφαλος μυς.
Άνω άκρα – Νύχια	Επιθεώρηση άνω άκρου και νυχιών ˙ χρώμα, υφή, σχήμα, αλλοιώσεις.
Μυοσκελετικό σύστημα – Κάτω άκρα	Παρατήρηση της συνολικής μυϊκής κατάστασης. Αξιολόγηση δύναμης/κινητικότητας. Ερώτηση για παρουσία πρησμένων ή επίπονων αρθρώσεων. Έλεγχος κλίσης των γονάτων. Έλεγχος σχήματος και μεγέθους τετρακέφαλων και γαστροκνήμιων μυών. Εκτίμηση του ρυθμού συσσώρευσης υγρών γύρω από τον αστράγαλο.

Πίνακας 1.11.: Ευρήματα, κατά την κλινική εξέταση, που πιθανώς συνδέονται με ελλείψεις ή περίσσεια μικροθρεπτικών συστατικών (109)			
ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ	**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ /ΕΞΕΤΑΣΗ**	**ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ**	**ΠΙΘΑΝΗ ΕΛΛΕΙΨΗ Η ΠΕΡΙΣΣΕΙΑ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ**
Δέρμα	Έλεγχος χρώματος, υγρασίας, υφής, θερμοκρασίας και παρουσίας βλαβών	Ωχρότητα, κυάνωση	Σίδηρος, Φυλλικό οξύ ή Βιταμίνη Β12, Βιοτίνη, Χαλκός
		Κίτρινη απόχρωση	Καροτένιο (περίσσεια)
		Δερματίτιδα, κόκκινο φολιδωτό εξάνθημα ή θυλακική υπερκεράτωση	Βιταμίνες του συμπλέγματος Β (ριβοφλαβίνη, νιασίνη, βιταμίνη Β6), Βιταμίνη C, Βιταμίνη Α, Ψευδάργυρος
		Μώλωπες, πετέχιες, μη επουλωμένοι τραυματισμοί / πληγές	Βιταμίνη Κ, Βιταμίνη C, Ψευδάργυρος
Νύχια	Έλεγχος χρώματος, σχήματος και υφής	Ωχρότητα ή λευκοί χρωματισμοί, πληκτροδακτυλία, κοιλονυχία, εγκάρσιες ραβδώσεις	Σίδηρος
		Υπερβολική ξηρότητα, σκούρα νύχια	Βιταμίνη Β12
Κεφαλή / Τριχωτό κεφαλής	Έλεγχος ποσότητας, κατανομής και υφής του τριχωτού της κεφαλής	Θαμπή, αραιή τριχοφυΐα, αλωπεκίαση, αποχρωματισμός των μαλλιών	Βιοτίνη, Χαλκός
		Σπειροειδής εμφάνιση μαλλιών	Βιταμίνη C
Μάτια	Έλεγχος για αλλαγές στην όραση, του χρώματος του επιπεφυκότα ή του σκληρού χιτώνα. Έλεγχος ξηρότητας των οφθαλμών	Αλλαγές στην όραση, κυρίως κατά τη διάρκεια της νύχτας, ξηρότητα, λευκές κηλίδες στον επιπεφυκότα (κηλίδες του Bitot)	Βιταμίνη Α
		Κνησμός, αίσθημα καύσου, φλεγμονή του κερατοειδούς	Ριβοφλαβίνη, Νιασίνη
		Ωχρότητα επιπεφυκότα, κίτρινος χρωματισμός	Σίδηρος, Φυλλικό οξύ, Βιταμίνη Β12, Καροτένιο (σε περίσσεια)
Στοματική κοιλότητα	Έλεγχος χειλιών, γωνιών στόματος, εσωτερικού στοματικής κοιλότητας (γλώσσα, ούλα, ουρανίσκος)	Πρησμένες γωνίες στόματος (γωνιακή στοματίτιδα), κάθετες ρωγμές στα χείλη (χειλίτιδα)	Βιταμίνες του συμπλέγματος Β (ριβοφλαβίνη, νιασίνη, βιταμίνη Β6)
		Κόκκινο χρώμα, γλωσσίτιδα, ατροφία γλωσσικών θηλών	Ριβοφλαβίνη, Νιασίνη, Φυλλικό οξύ, Βιταμίνη Β12, Σίδηρος
		Ωχρότητα και γενικευμένη λοίμωξη βλεννογόνου	Σίδηρος, Βιταμίνη Β12, Φυλλικό οξύ, Βιταμίνες του συμπλέγματος Β
		Αιμορραγία ούλων και βλάβες στην οδοντοστοιχία	Βιταμίνη C
		Διαστρεβλωμένη ή μειωμένη γεύση (υπογευσία)	Ψευδάργυρος
Τράχηλος / Θώρακας	Έλεγχος λαιμού και θώρακα	Βρογχοκήλη	Ιώδιο
Μυοσκελετικό σύστημα / Κάτω άκρα	Έλεγχος εύρους κινήσεων, παρουσία οιδήματος, συσσώρευσης υγρών	Μειωμένο μυϊκό έλεγχο (αταξία), μούδιασμα/μυρμήγκιασμα	Θειαμίνη, Βιταμίνη Β12, Χαλκός
		Πρησμένες και επώδυνες αρθρώσεις	Βιταμίνη C και Βιταμίνη D
		Ραχίτιδα, ραιβοποδία, βλαισοποδία	Βιταμίνη D, Ασβέστιο

Πίνακας 1.12. Ευρήματα έλλειψης και ευρήματα τοξικότητας των μικροθρεπτικών συστατικών (βιταμίνες) (93)		
ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	**ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΕΛΛΕΙΨΗΣ**	**ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ**
Βιταμίνες		
Βιταμίνη Α	Νυκταλωπία, ξηροδερμία, υπερκεράτωση, διαταραχές γεύσης-όσφρησης, λοιμώξεις, καθυστέρηση ανάπτυξης στα παιδιά, σημείο Bitot	**Οξεία:** Κοιλιακός πόνος, κεφαλαλγία, ευερεθιστότητα, ναυτία, έμετος, αποφολίδωση του δέρματος. **Χρόνια:** Αλωπεκία, ανορεξία, οστικά άλγη, κεφαλαλγία, ευερεθιστότητα, αρθραλγίες, ναυτία, έμετος, αποφολίδωση του δέρματος, σπληνομεγαλία
Βιταμίνη D	**Ραχίτιδα** (σε βρέφη και παιδιά)**:** οστικά άλγη, μυαλγίες, τετανία, διαταραχή της οδοντοφυΐας, καθυστέρηση στη σύγκλιση των πηγών του κρανίου, διόγκωση αρθρώσεων των μακρών οστών **Οστεομαλακία:** Οστική ευαισθησία, κατάγματα	Ανορεξία, διαταραχή της εφαλάτωσης, δυσκοιλιότητα, συμπτώματα υπερασβαιστιαιμίας (μυϊκή αδυναμία, ναυτία, έμετος, πολυουρία)
Βιταμίνη Ε	Μυϊκή αδυναμία, αναιμία, ευερεθιστότητα, οιδήματα	Ναυτία, γαστρεντερικά συμπτώματα, εκχυμώσεις στο δέρμα
Βιταμίνη Κ	Εκχυμώσεις στο δέρμα, ρινορραγίες, αιμορραγίες ούλων, αναιμία	
Βιταμίνη C	Ανορεξία, αρθραλγίες, λοιμώξεις, αιμορραγίες ούλων, εκχυμώσεις-πετέχειες	Διάρροια, επιγαστρική δυσφορία
Θειαμίνη	Ανορεξία, μυϊκή αδυναμία, κατάθλιψη **Ξηρό Beri-beri:** ατροφία των άκρων, περιφερική νευρίτιδα **Υγρό Beri-beri:** οιδήματα, εκδηλώσεις καρδιακής ανεπάρκειας **Σύνδρομο Wernicke-Korsakoff:** οφθαλμοπληγία, αταξία, ψύχωση, διαταραχές της μνήμης	
Ριβοφλαβίνη	Χειλίτιδα, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, περιφερική νευροπάθεια	
Νιασίνη	Διέγερση, ναυτία, έμετος, κεφαλαλγία, ζάλη, γωνιακή χειλίτιδα, γλωσσίτιδα, διάρροια, αναιμία, δερματίτιδα	Κνησμός, Εξάνθημα, Αρρυθμίες
Παντοθενικό οξύ	Εύκολη κόπωση, αϋπνία, έμετος	
Βιταμίνη Β6	Περιφερική νευροπάθεια, χειλίτιδα, γλωσσίτιδα, στοματίτιδα, σπασμοί, ευερεθιστότητα	
Βιταμίνη Β12	Αναιμία, περιφερική νευροπάθεια	
Βιοτίνη	Δερματίτιδα, γλωσσίτιδα, ανορεξία, ναυτία, κατάθλιψη	
Φυλλικό οξύ	Αναιμία, καταβολή, αδυναμία, κατάθλιψη, πολυνευροπάθεια	

Πίνακας 1.13. Ευρήματα έλλειψης και ευρήματα τοξικότητας μικροθρεπτικών συστατικών (ανόργανα στοιχεία) (93)		
ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	**ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΕΛΛΕΙΨΗΣ**	**ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ**
Ασβέστιο	Οστεομαλακία, οστεοπόρωση, υπερευερεθιστότητα, μυϊκοί σπασμοί	Υπερασβαιστιαιμία, έμετος, ανορεξία, λήθαργος
Φώσφορος	Αδυναμία, ανορεξία, πόνος στα οστά, αναστολή της ανάπτυξης στα παιδιά	
Σίδηρος	Αναιμία, εύκολη κόπωση, δύσπνοια, κεφαλαλγία, γλωσσίτιδα, ωχρότητα, ταχυκαρδία, δυσαισθησίες, pica	Αιμοσιδήρωση, αιμοχρωμάτωση
Ψευδάργυρος	Καθυστέρηση επούλωσης τραυμάτων, νυκταλωπία, φωτοφοβία, διαταραχές γεύσης-όσφρησης, διάρροια, αλωπεκία, δερματίτιδα, καθυστέρηση ανάπτυξης στα παιδιά, καθυστέρηση ενήβωσης	Ευκαιριακές λοιμώξεις, ατροφία όρχεων
Χαλκός	Αναιμία, λοιμώξεις, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, υποθερμία, αρθραλγίες, υπέρχρωση του δέρματος, ωχρότητα, ψυχοκινητική καθυστέρηση, μείωση της οπτικής οξύτητας	Αναιμία, διαταραχές ήπατος
Σελήνιο	Μυαλγίες, μυϊκή αδυναμία, μυοσίτιδα, αναιμία	Κεφαλαλγία, έμετος, δερματίτιδα, αλωπεκία, εύθρυπτα νύχια, εύκολη κόπωση, ζάλη, πνευμονικό οίδημα
Ιώδιο	Βρογχοκήλη, αύξηση σωματικού βάρους, υπνηλία, δυσανεξία στο κρύο, βραδυκαρδία, ξηροδερμία, δυσκοιλιότητα, μείωση αντανακλαστικών, αύξηση αρτηριακής πίεσης, αδυναμία, ψυχικές διαταραχές	Καταστολή της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένα
Χρώμιο	Απώλεια βάρους, εγκεφαλοπάθεια, περιφερική νευροπάθεια	Δερματίτιδα, ηπατίτιδα (ίκτερος), γαστρεντερικές διαταραχές

1.3. ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΩΝ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΩΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ

Το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων είναι, συνήθως, η καταλληλότερη μέθοδος αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης και παρατήρησης πιθανών συσχετίσεων μεταξύ διατροφής και νόσου, στις επιδημιολογικές μελέτες (106, 114). Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να αξιολογείται λεπτομερώς ο βαθμός στον οποίο τα ΕΣΚΤ μπορούν να εκτιμήσουν την πραγματική διαιτητική πρόσληψη (106) και για την αξιολόγηση αυτή, πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος εγκυρότητας των ΕΣΚΤ (84). Ο έλεγχος εγκυρότητας των ΕΣΚΤ πραγματοποιείται μέσω σύγκρισης του ΕΣΚΤ με μία πρότυπη μέθοδο αξιολόγησης, η οποία όμως ενδέχεται να έχει και η ίδια ορισμένους περιορισμούς (106). Σύμφωνα με μία ανασκόπηση των Cade και συν., τα περισσότερα ΕΣΚΤ, που ελέγχονται ως προς την εγκυρότητά τους, επαληθεύονται έναντι κάποιας άλλης μεθόδου αξιολόγησης της διατροφικής πρόσληψης, ενώ ένα μικρό ποσοστό ελέγχεται έναντι κάποιου βιοχημικού δείκτη (115). Επιπλέον, μπορεί να πραγματοποιηθεί μία τριμερής σύγκριση μεταξύ των δεδομένων ενός ΕΣΚΤ, των δεδομένων μίας άλλης διαιτητικής μεθόδου αναφοράς και των μετρήσεων ενός βιοχημικού δείκτη για την εκτίμηση του συντελεστή εγκυρότητας του ΕΣΚΤ (99, 116).

1.3.1. Έλεγχος εγκυρότητας των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων: μέθοδοι αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης ως μέθοδοι αναφοράς

Η ικανότητα ενός ΕΣΚΤ να εκτιμά τη διαιτητική πρόσληψη μπορεί να αξιολογηθεί μέσω σύγκρισης των εκτιμήσεων πρόσληψης θρεπτικών συστατικών βάσει του ΕΣΚΤ με τις εκτιμήσεις διαιτητικής πρόσληψης που μετρήθηκαν από κάποια άλλη μέθοδο αξιολόγησης η οποία χρησιμοποιείται, σε αυτή την περίπτωση, ως μέθοδος αναφοράς (106). Δεν υπάρχει ιδανική μέθοδος αξιολόγησης για την εξακρίβωση της διαιτητική πρόσληψης καθώς, όλες οι μέθοδοι εμπεριέχουν κάποια είδη σφαλμάτων αν και το μέγεθος των σφαλμάτων διαφέρει μεταξύ των διαφορετικών μεθόδων.

Έτσι, στις μελέτες επικύρωσης των ΕΣΚΤ, το ΕΣΚΤ συγκρίνεται με κάποια μέθοδο διατροφικής αξιολόγησης που θεωρείται ανώτερη, αλλά δεν αντιμετωπίζεται ως η απόλυτη αλήθεια. Δεδομένου ότι όλες οι μέθοδοι αξιολόγησης εμπεριέχουν σφάλματα, είναι σημαντικό τα σφάλματα του ΕΣΚΤ και της χρησιμοποιούμενης μεθόδου αναφοράς να είναι κατά το δυνατό ανεξάρτητα, με στόχο την ορθότερη εκτίμηση της εγκυρότητας του ΕΣΚΤ (92, 106).

Λήψη διαιτητικού ιστορικού

Σε ορισμένες μελέτες ένα ΕΣΚΤ έχει συγκριθεί με τη λήψη διαιτητικού ιστορικού, ως μέθοδο αναφοράς. Σε αυτή την περίπτωση, η αξιολόγηση της εγκυρότητας του ΕΣΚΤ είναι περιορισμένη διότι οι κύριες πηγές σφάλματος που σημειώνονται στην περίπτωση των ΕΣΚΤ (π.χ. μνήμη, ικανότητα ανάκλησης, κατανόηση των ερωτήσεων) είναι πολύ πιθανό να παρατηρηθούν και κατά τη λήψη του διαιτητικού ιστορικού (106).

Ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων

Μεταξύ των διαθέσιμων μεθόδων για τον έλεγχο της εγκυρότητας ενός ΕΣΚΤ, τα ημερολόγια καταγραφής φαίνεται να είναι αξιόπιστα ως μέθοδος αναφοράς καθώς οι πηγές σφαλμάτων αυτής της μεθόδου είναι σε μεγάλο βαθμό ανεξάρτητες από τις πηγές σφάλματος στα ΕΣΚΤ. Οι κύριες πηγές σφάλματος που εντοπίζονται στα ΕΣΚΤ και αφορούν τη μνήμη, την αντίληψη των μεγεθών μερίδας και τις περιορισμένες λίστες τροφίμων, δεν εντοπίζονται στην περίπτωση των ημερολογίων καταγραφής τροφίμων. Μία πηγή σφάλματος κοινή για τα ΕΣΚΤ και για τα ημερολόγια καταγραφής είναι ότι ο υπολογισμός της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών βασίζεται σε συγκεκριμένες βάσεις δεδομένων για τη σύσταση των τροφίμων.

Η διαδικασία της καταγραφής ημερολογίου τροφίμων ενδέχεται να μεταβάλλει τις συνήθειες πρόσληψης τροφής. Σε περίπτωση που η μεταβολή αυτή προκαλεί απόκλιση από τις συνήθεις διατροφικές συνήθειες, ενδέχεται να υπάρχει μείωση της συσχέτισης μεταξύ του ΕΣΚΤ και του ημερολογίου καταγραφής. Από την άλλη, η διαδικασία της καταγραφής μπορεί να αυξήσει την επίγνωση της κατανάλωσης διαφόρων τροφίμων και, έτσι, να αυξηθεί και η ακρίβεια των απαντήσεων κατά τη συμπλήρωση του ΕΣΚΤ.

Όταν το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων χρησιμοποιείται ως μέθοδος αναφοράς για τον έλεγχο της εγκυρότητας ενός ΕΣΚΤ, η καταγραφή συνιστάται να πραγματοποιείται για χρονικό διάστημα ικανό για την εκτίμηση της συνήθους πρόσληψης (106).

Ανακλήσεις 24ωρου

Η χρήση των ανακλήσεων 24ώρου ως μέθοδο αναφοράς για τον έλεγχο εγκυρότητας των ΕΣΚΤ αποτελεί την κύρια εναλλακτική έναντι της χρήσης του ημερολογίου καταγραφής.

Τα πιθανά σφάλματα, που αφορούν τη φύση της μεθόδου, στην περίπτωση των ανακλήσεων 24ωρου περιλαμβάνουν την εξάρτηση από τη μνήμη των εξεταζόμενων, την αντίληψη του μεγέθους της μερίδας και την ικανότητα εκτίμησης της κατανάλωσης τροφίμων. Έτσι, τα σφάλματα που χαρακτηρίζουν τις ανακλήσεις 24ωρου είναι πιθανό να είναι κοινά με αυτά των ΕΣΚΤ, οπότε οι ανακλήσεις να είναι λιγότερο ιδανική ως μέθοδος αναφοράς σε σχέση με το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων. Παρ' όλα αυτά, σε περιπτώσεις που οι εξεταζόμενοι δεν είναι ιδιαίτερα κινητοποιημένοι και δε θα υπήρχε μεγάλος βαθμός συμμόρφωσης στην τήρηση ημερολογίου, η μέθοδος των ανακλήσεων 24ωρου είναι η ιδανικότερη επιλογή. Επιπλέον, οι ανακλήσεις 24ωρου είναι ιδανική ως μέθοδος αναφοράς και σε περιπτώσεις όπου οι εξεταζόμενοι ενδέχεται να μη γνωρίζουν γραφή ή και ανάγνωση (106).

Η λήψη πολλαπλών ανακλήσεων 24ωρου δύναται να δώσει στοιχεία για τη συνήθη διαιτητική πρόσληψη, έτσι όταν οι ανακλήσεις 24ωρου χρησιμοποιούνται ως μέθοδος αναφοράς για την επικύρωση ενός ΕΣΚΤ πρέπει να λαμβάνεται ο απαραίτητος αριθμός ανακλήσεων.

1.3.2. Έλεγχος εγκυρότητας των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων: βιοχημικοί δείκτες ως μέθοδος αναφοράς

Οι βιοχημικοί δείκτες παρέχουν μία αντανάκλαση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών και μπορούν να λειτουργήσουν ως αντικειμενικό μέτρο αυτής της πρόσληψης (114). Οι βιοχημικοί δείκτες είναι μία καλή μέθοδος αναφοράς για τον

έλεγχο της εγκυρότητας των ΕΣΚΤ καθώς οι πηγές σφάλματος των δύο μεθόδων είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους (104). Χάρη στην ανεξαρτησία μεταξύ των σφαλμάτων των δύο μεθόδων, η ικανότητα απόδειξης μιας συσχέτισης μεταξύ της αξιολόγησης της πρόσληψης βάσει του ΕΣΚΤ και των βιοχημικών δεικτών παρέχει μία σχεδόν αδιαμφισβήτητη τεκμηρίωση της εγκυρότητας (106).

Αν και οι βιοχημικοί δείκτες φαίνεται να αποτελούν μία ιδανική μέθοδο αναφοράς για τις μελέτες ελέγχου εγκυρότητας των ΕΣΚΤ, υπάρχουν και ορισμένοι περιορισμοί σε αυτή τη χρήση τους. Τα επίπεδα των βιοχημικών δεικτών μπορεί να επηρεάζονται από φυσιολογικούς παράγοντες, όπως η διακύμανσή τους κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου και η διακύμανση των συγκεντρώσεών τους κατά τη διάρκεια του 24ωρου. Επιπλέον, τα εξεταζόμενα άτομα ενδέχεται να παρουσιάζουν διαφορές στην απορρόφηση και στον μεταβολισμό των προσλαμβανόμενων θρεπτικών συστατικών, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει διακυμάνσεις στις μετρήσεις των βιοχημικών δεικτών. Οι διαφορές που μπορεί να σημειώνονται στη διαιτητική πρόσληψη των θρεπτικών συστατικών, από μέρα σε μέρα, μπορούν να επηρεάσουν ορισμένους βιοχημικούς δείκτες και να προκαλέσουν διακυμάνσεις στις μετρούμενες συγκεντρώσεις αυτών. Τέλος, σφάλματα μέτρησης που σχετίζονται με τις εργαστηριακές αναλύσεις των δειγμάτων για την αξιολόγηση των βιοχημικών δεικτών μπορούν να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα μέτρησης. Το σύνολο των παραπάνω πηγών διακυμάνσεων των συγκεντρώσεων των βιοχημικών δεικτών μπορεί να προκαλέσει μείωση της συσχέτισης αξιολόγησης βάσει του ΕΣΚΤ με τους βιοχημικούς δείκτες. Παρ’ όλα αυτά, υπάρχουν στρατηγικές για να ληφθούν υπ’ όψιν οι εξωγενείς παράγοντες που προκαλούν διακυμάνσεις των βιοχημικών δεικτών και να γίνουν οι κατάλληλες προσαρμογές έτσι ώστε να ενισχυθεί η βαρύτητα των παρατηρούμενων συσχετίσεων (106).

1.3.3. Σχεδιασμός των μελετών ελέγχου εγκυρότητας των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων

Κατά το σχεδιασμό, αλλά και τη διεξαγωγή των μελετών ελέγχου εγκυρότητας ενός ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων υπάρχουν αρκετές παράμετροι που πρέπει να ληφθούν υπ’ όψιν όπως ο πληθυσμός της μελέτης, η

επιλογή της κατάλληλης μεθόδου αναφοράς, η επιλογή του χρονικού πλαισίου και η αλληλουχία συλλογής των δεδομένων (106).

Πληθυσμός της μελέτης

Ο πληθυσμός της μελέτης για τον έλεγχο εγκυρότητας ενός ΕΣΚΤ θα πρέπει, ιδανικά, να αποτελεί ένα τυχαίο και αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού στον οποίο χρησιμοποιείται το ΕΣΚΤ για την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης.

Επιλογή της μεθόδου αναφοράς για τον έλεγχο της εγκυρότητας του ΕΣΚΤ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων αποτελεί συχνά την κατάλληλη μέθοδο αναφοράς για τον έλεγχο της εγκυρότητας ενός ΕΣΚΤ διότι οι πηγές σφαλμάτων της συγκεκριμένης μεθόδου είναι σε μεγάλο βαθμό ανεξάρτητες από τις πηγές σφαλμάτων των ΕΣΚΤ. Οι ανακλήσεις 24ωρου αποτελούν, επίσης, μία καλή εναλλακτική του ημερολογίου καταγραφής, ως μέθοδος αναφοράς, κυρίως διότι δεν απαιτούν ιδιαίτερες δεξιότητες από τους εξεταζόμενους και δεν τους επιβαρύνουν σημαντικά. Ως μέθοδος αναφοράς μπορεί να χρησιμοποιηθούν βιοχημικοί δείκτες, οι συγκεντρώσεις των οποίων μπορούν να μετρηθούν σε διάφορα βιολογικά δείγματα.

Επιλογή του κατάλληλου χρονικού πλαισίου

Όποια μέθοδος αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης αν επιλέγει ως μέθοδος αναφοράς, θα πρέπει να αντικατοπτρίζει τη συνήθη διαιτητική πρόσληψη. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό, είναι απαραίτητη η συλλογή δεδομένων για αρκετές ημέρες ανά άτομο. Σε ορισμένες περιπτώσεις, και αν αυτό είναι εφικτό βάσει του χρονικού πλαισίου της μελέτης, ίσως είναι χρήσιμο να πραγματοποιηθούν πολλαπλές αξιολογήσεις κατά τη διάρκεια του έτους έτσι ώστε να αντισταθμιστούν και πιθανές διακυμάνσεις λόγω εποχικότητας ορισμένων τροφίμων.

Σε περίπτωση που ως μέθοδος αναφοράς χρησιμοποιούνται βιοχημικοί δείκτες, είναι επιθυμητό να ληφθούν επαναλαμβανόμενα δείγματα τουλάχιστον για ένα μέρος του πληθυσμού. Οι περισσότεροι βιοχημικοί δείκτες μπορεί να επηρεαστούν από βραχυπρόθεσμες αλλαγές της διαιτητικής πρόσληψης και με τη λήψη περισσότερων του ενός δειγμάτων, μπορεί να αυξηθεί η αντιπροσωπευτικότητα της μέτρησης.

Η αλληλουχία της συλλογής δεδομένων

Στις μελέτες ελέγχου εγκυρότητας, η σειρά με την οποία πραγματοποιείται η συλλογή των δεδομένων είναι σημαντική διότι ενδέχεται η διαδικασία συλλογής δεδομένων με τη μία μέθοδο να επηρεάσει τη συλλογή των δεδομένων με τη χρήση της άλλης μεθόδου. Για παράδειγμα, η διαδικασία του ημερολογίου καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης, πριν τη συμπλήρωση του ΕΣΚΤ, ενδέχεται να αυξήσει την επίγνωση των εξεταζόμενων ως προς τη διαιτητική τους πρόσληψη και έτσι να αυξηθεί η ακρίβεια της μετέπειτα συμπλήρωσης του ΕΣΚΤ (106).

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται πολυάριθμες μελέτες που έχουν σχεδιαστεί με σκοπό τον έλεγχο εγκυρότητας διαφόρων ΕΣΚΤ ως μέθοδο αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης (92, 106). Στην πλειονότητα των μελετών αυτών, ως μέθοδοι αναφοράς χρησιμοποιούνται το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων και οι ανακλήσεις 24ωρου ενώ, αρκετά συχνά ο έλεγχος της εγκυρότητας των ΕΣΚΤ γίνεται με τη χρήση βιοχημικών δεικτών ως μέθοδος αναφοράς.

Σε μία μελέτη ελέγχου εγκυρότητας ΕΣΚΤ που διεξήχθη το 2004 στο Ηνωμένο Βασίλειο (117), ως μέθοδος αναφοράς χρησιμοποιηθήκαν ανακλήσεις 24ωρου. Σκοπός της μελέτης ήταν ο έλεγχος εγκυρότητας του ΕΣΚΤ για την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης μάκρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών από νοτιο-Ασιάτες στο Ηνωμένο Βασίλειο. Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν 100 υγιείς γυναίκες νοτιο-ασιατικής καταγωγής (υπο-πληθυσμός της μελέτης στην οποία θα χρησιμοποιούνταν το ΕΣΚΤ ως μέθοδος αξιολόγησης). Ως μέθοδος αναφοράς χρησιμοποιηθήκαν μηνιαίες ανακλήσεις 24ωρου οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε διάστημα ενός έτους πριν τη συμπλήρωση του ΕΣΚΤ και ο έλεγχος εγκυρότητας του ΕΣΚΤ εκτιμήθηκε ως προς την ικανότητά του να κατατάσσει με ακρίβεια τους εθελοντές βάσει της διαιτητικής τους πρόσληψης και όχι ως προς την ικανότητα του να εκτιμά με ακρίβεια τα απόλυτα επίπεδα πρόσληψης θρεπτικών συστατικών.

Μία μελέτη που διεξήχθη το 2013 είχε ως σκοπό την εξέταση της αναπαρωγιμότητας και τον έλεγχο της εγκυρότητας ενός ημι-ποσοτικού ΕΣΚΤ σε εγκύους, έναντι βιοχημικών δεικτών. Στη μελέτη συμπεριληφθήκαν 740 έγκυες, οι

οποίες συμπλήρωσαν ΕΣΚΤ στις 12 εβδομάδες κύησης και στις 32 εβδομάδες κύησης. Δείγματα αίματος λήφθηκαν κατά την πρώτη επίσκεψη, μεταξύ 10^{ης} και 13^{ης} εβδομάδας κύησης. Για τον έλεγχο της εγκυρότητας του ΕΣΚΤ πραγματοποιηθήκαν συγκρίσεις μεταξύ της ενεργειακά προσαρμοσμένης πρόσληψης αρκετών καροτενοειδών, φυλλικού οξέος, βιταμίνης Β12, βιταμίνης C και α-τοκοφερόλης κατά το 1^{ο} τρίμηνο με τη συγκέντρωση αυτών στα δείγματα αίματος (118).

Σε μία άλλη μελέτη, του 2016, σκοπός ήταν η διερεύνηση της αναπαραγωγιμότητας και της εγκυρότητας ενός ημι-ποσοτικού ΕΣΚΤ για την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης ανόργανων στοιχείων. Στη μελέτη συμμετείχαν 17 άντρες και 48 γυναίκες ηλικίας 38-62 έτη. Ως μέθοδος αναφοράς για την επικύρωση του ΕΣΚΤ χρησιμοποιηθήκαν ημερολόγια καταγραφής τροφίμων. Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν τριήμερα ημερολόγια καταγραφής και δύο ΕΣΚΤ σε περίοδο τριών μηνών. Η αξιολόγηση συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων στηρίχθηκε στην ταξινόμηση της πρόσληψης σε τεταρτημόρια (119).

Μία ακόμη μελέτη του 2016, που διεξήχθη στην Ισπανία, είχε ως σκοπό την εξέταση της αναπαραγωγιμότητας και της εγκυρότητας ενός ημιποσοτικού ΕΣΚΤ που είχε σχεδιαστεί για παιδιά ηλικίας 4 έως 5 ετών. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 169 παιδιά. Το ΕΣΚΤ δόθηκε για συμπλήρωση στους γονείς ή/και στους κηδεμόνες των παιδιών δύο φορές σε ένα χρονικό διάστημα 9 μηνών. Ως μέθοδοι αναφοράς, για την επικύρωση, χρησιμοποιήθηκαν τρεις ανακλήσεις 24ωρου και βιοχημικές μετρήσεις συγκεκριμένων βιταμινών (καροτενοειδή, φυλλικό οξύ, βιταμίνη Β12, βιταμίνη C, α-τοκοφερόλη). Υπολογίστηκαν οι συντελεστές συσχέτισης Pearson και αξιολογήθηκε, επίσης, η εσφαλμένη ταξινόμηση σε πεμπτημόρια (120).

Μελέτη του 2019, η οποία διεξήχθη από την ερευνητική ομάδα που πραγματοποίησε την παραπάνω μελέτη, εξέτασε την εγκυρότητα ΕΣΚΤ χρησιμοποιώντας ως μέθοδο αναφοράς, επίσης, τρεις ανακλήσεις 24ωρου και βιοχημικές μετρήσεις καροτενοειδών, βιταμίνης D και α-τοκοφερόλης. Οι μέθοδοι της μελέτης και η στατιστική ανάλυση ήταν ίδιες με αυτές που προαναφέρθηκαν, ενώ ο πληθυσμός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν 156 υγιή παιδιά, ισπανικής καταγωγής, ηλικίας 7 έως 9 ετών (121).

Το 2020 διεξήχθη μία συστηματική ανασκόπηση των μελετών ελέγχου της εγκυρότητας ημι-ποσοτικών ΕΣΚΤ, που χρησιμοποιούνται για αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης σε ενήλικες. Στην τελική ανάλυση συμπεριελήφθησαν εξήντα άρθρα. Στην πλειονότητα αυτών ο έλεγχος εγκυρότητας των ΕΣΚΤ έγινε με μέθοδο αναφοράς το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων. Σε ένα μεγάλο αριθμό μελετών χρησιμοποιηθήκαν ανακλήσεις 24ωρου ως μέθοδος αναφοράς, ενώ σε ελάχιστες μελέτες χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος αναφοράς το διαιτητικό ιστορικό. Διαφορές μεταξύ των μελετών υπήρξαν και σε σχέση με το χρονικό διάστημα μεταξύ της εφαρμογής της μεθόδου αναφοράς και της συμπλήρωσης του ΕΣΚΤ (122).

Τέλος, το 2021 στην Ισπανία πραγματοποιήθηκε μελέτη για τον έλεγχο της εγκυρότητας ΕΣΚΤ ως προς την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης Ε και D, έχοντας ως μέθοδο αναφοράς τη μέτρηση βιοχημικών δεικτών. Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 155 άρρενες έφηβοι ηλικίας μεταξύ 15 και 17 ετών. Οι έφηβοι κλήθηκαν να συμπληρώσουν το ΕΣΚΤ και την ίδια μέρα ελήφθησαν δείγματα αίματος από κάθε εθελοντή. Κατά τη στατιστική ανάλυση, υπολογίστηκαν η μέση και η τυπική απόκλιση για τη συνολική πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και για τις συγκεντρώσεις αυτών στον ορό. Για τον έλεγχο της εγκυρότητας του ΕΣΚΤ εκτιμήθηκαν οι συντελεστές συσχέτισης Pearson μεταξύ των διατροφικών προσλήψεων βάσει του ΕΣΚΤ και των αντίστοιχων συγκεντρώσεων στον ορό για τα υπό αξιολόγηση μικροθρεπτικά συστατικά (114).

2. ΣΚΟΠΟΣ

Τα μικροθρεπτικά συστατικά, δηλαδή οι βιταμίνες και τα ανόργανα στοιχεία, έχουν ποικίλες λειτουργίες στον ανθρώπινο οργανισμό συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, της κυτταρικής ανάπτυξης και διαφοροποίησης, της παραγωγής ενέργειας, της λειτουργίας των οργάνων και του ανοσοποιητικού συστήματος (1-3, 85). Μέσα από αυτό το ευρύ φάσμα λειτουργιών τους, αναδεικνύεται ο βασικός ρόλος που κατέχουν τα μικροθρεπτικά συστατικά στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού.

Βάσει του κομβικού ρόλου των μικροθρεπτικών συστατικών, υπάρχει συνεχές ενδιαφέρον για την ακριβέστερη αξιολόγηση της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών στον οργανισμό και για την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης αυτών.

Υπάρχουν αρκετές μέθοδοι για την εξακρίβωση της πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών, με τα Ερωτηματολόγια Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (ΕΣΚΤ) να αποτελούν τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα εργαλεία για την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης (84, 92). Προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι με τη χρήση των ΕΣΚΤ εκτιμάται η πραγματική διαιτητική πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, θα πρέπει να ελέγχεται η εγκυρότητά τους έναντι κάποιας μεθόδου αναφοράς (84, 87), αλλά και στους συγκεκριμένους πληθυσμούς στους οποίους πρόκειται να χρησιμοποιηθούν. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν ΕΣΚΤ, των οποίων η εγκυρότητα, ως προς την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών, να έχει ελεγχθεί για τον ελληνικό πληθυσμό.

Συνεπώς, σκοπός της παρούσας πτυχιακής μελέτης είναι η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών μέσω του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, καθώς και η διερεύνηση συμφωνίας μεταξύ των αποτελεσμάτων βάσει του ΕΣΚΤ και των αποτελεσμάτων αξιολόγησης μέσω ανακλήσεων 24ωρου, αλλά και μέσω μετρήσεων βιοχημικών δεικτών για επιλεγμένα μικροθρεπτικά συστατικά.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1. Σχεδιασμός της μελέτης

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί μέρος της συγχρονικής μελέτης OMIS ("Development of an optimal micronutrient reference range for adults"), η οποία διεξάγεται από το Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστήμιου Αθηνών σε συνεργασία με το Τμήμα Ιατρικής, Κτηνιατρικής και Επιστημών της Ζωής του Πανεπιστημίου της Γλασκώβης. Συνοπτικά η μελέτη στοχεύει, πρωταρχικά, στην ανάπτυξη βέλτιστων διαστημάτων αναφοράς μικροθρεπτικών συστατικών για ενήλικες, καθώς και στην ανάπτυξη καινοτόμων βιοδεικτών και λειτουργικών δεικτών, των οποίων τα επίπεδα δεν επηρεάζονται παρουσία φλεγμονώδους απόκρισης. Η έγκριση της μελέτης έχει πραγματοποιηθεί από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (αρ. πρωτ. 162/17.09.19). Η μελέτη ξεκίνησε τον Οκτώβριο του 2019 και ολοκληρώθηκε τον Ιανουάριο του 2022. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται αναφέρονται στο δείγμα που συλλέχθηκε έως τον Ιούλιο του 2020, για το οποίο υπάρχουν πλήρη δεδομένα αξιολόγησης.

3.2. Πληθυσμός της μελέτης

Η επικοινωνία με πιθανούς εθελοντές πραγματοποιήθηκε διά ζώσης, μέσω τηλεφώνου ή μέσω μηνυμάτων ηλεκτρονικού ταχυδρομείου και υπήρχε πλήρης ενημέρωση των εθελοντών για τον σκοπό, τη διάρκεια και τις διαδικασίες της μελέτης. Οι εθελοντές που δήλωσαν ενδιαφέρον για συμμετοχή στη μελέτη κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα σύντομο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης καταλληλόλητας ένταξης στη μελέτη και ένα Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων, βάσει των οποίων πραγματοποιείται έλεγχος των κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού της μελέτης (Πίνακας 3.1.). Οι επιλέξιμοι για ένταξη στη μελέτη εθελοντές δήλωσαν εγγράφως τη συγκατάθεσή τους υπογράφοντας συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής (Παράρτημα).

Πίνακας 3.1. Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού της μελέτης
Κριτήρια ένταξης
1. **Ηλικία: 18-65 ετών**
2. **ΔΜΣ: 18-27 Kg/m^2**
3. **Απουσία οξείς ή χρόνιας νόσου**
4. **Μη καπνιστές ή καπνιστές · ≤5 τσιγάρα/ημέρα**
5. **Απουσία συστηματικής λήψης φαρμακευτικής αγωγής**
6. **Κατανάλωση αλκοόλ: 14 ποτά/εβδομάδα**
7. **Μη περιοριστική δίαιτα**
8. **Δίαιτα που ακολουθεί τις εθνικές διατροφικές οδηγίες**
Κριτήρια αποκλεισμού
1. **Συστηματική λήψη φαρμακευτικής αγωγής, λήψη συμπληρωμάτων διατροφής**
2. **Παρουσία οξείας ή χρόνιας νόσου**
3. **Υιοθέτηση περιοριστικής δίαιτας**
4. **Υιοθέτηση χορτοφαγική (vegetarian) δίαιτας ή δίαιτας απόλυτης χορτοφαγίας (vegan)**
5. **Πρόσφατη εκούσια ή ακούσια απώλεια βάρους**
6. **ΔΜΣ >27 Kg/m^2**
7. **Κάπνισμα · 5 τσιγάρα/ημέρα**
8. **Τακτική κατανάλωση αλκοόλ · >14 ποτά/εβδομάδα**
9. **Ειδικές διατροφικές απαιτήσεις, δυσανεξίες**
10. **Δίαιτα που δεν ακολουθεί τις εθνικές συστάσεις**
11. **Εγκυμοσύνη ή θηλασμός**

3.3. Αξιολόγηση συμμετεχόντων

3.3.1. Αξιολόγηση ανθρωπομετρικών παραμέτρων

Το ύψος των εθελοντών μετρήθηκε μία φορά, κατά την ένταξή τους στη μελέτη, με αναστημόμετρο με ακρίβεια 0,1 εκ. Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε με τους εθελοντές χωρίς παπούτσια, με χαλαρούς ώμους και ελεύθερα χέρια. Το κεφάλι, το πάνω μέρος της ωμοπλάτης, οι γλουτοί, οι γάμπες και οι φτέρνες των εθελοντών εφάπτονταν στην κατακόρυφη γραμμή του αναστημόμετρου, τα πόδια ήταν μη λυγισμένα και το κεφάλι ήταν τοποθετημένο στο επίπεδο Frankfort (θέση της κεφαλής κατά την οποία,

η νοητή γραμμή που ενώνει το κάτω μέρος της κόγχης του ματιού με το άνω μέρος του λοβού του αυτιού είναι παράλληλη με το έδαφος) (123).

Το σωματικό βάρος των εθελοντών μετρήθηκε την ημέρα της αιμοληψίας με αναλογική ζυγαριά ακρίβειας ±100g. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τους εθελοντές σε κατάσταση νηστείας, με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς παπούτσια. Κατά τη μέτρηση, οι εθελοντές στέκονταν στο κέντρο της ζυγαριάς, κοιτώντας ευθεία εμπρός και με το βάρος τους ισοκατανεμημένο στα δύο πόδια, μέχρι την καταγραφή του βάρους από τον ερευνητή (124).

Βάσει των μετρήσεων ύψους και σωματικού βάρους, υπολογίστηκε για κάθε εθελοντή ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), ως το πηλίκο του βάρους του , σε Kg, προς το τετράγωνο του ύψους του, σε μέτρα [(βάρος (Kg) ÷ ύψος (m^2)] (125).

3.3.2. Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών

Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων

Η εκτίμηση των διαιτητικών συνηθειών των εθελοντών πραγματοποιήθηκε μέσω ενός ημιποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, του οποίου η εγκυρότητα και η επαναληψιμότητα στην εκτίμηση κατανάλωσης τροφίμων έχει ελεγχθεί στον Ελληνικό πληθυσμό, σε νορμοβαρή και υπέρβαρα/παχύσαρκα άτομα και των δύο φύλων (126). Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 76 ερωτήσεις, εκ των οποίων οι 69 πρώτες αφορούν τη συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων και ποτών και οι υπόλοιπες 7 αφορούν διαιτητικές συμπεριφορές (κατανάλωση φαγητού εκτός σπιτιού, κατανάλωση πρωινού γεύματος, κατανάλωση κυρίως γευμάτων και σνακ, κλπ.). Κατά τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου ζητήθηκε από τους εθελοντές να αναφέρουν πόσο συχνά κατανάλωναν μία προκαθορισμένη μερίδα τροφίμων ή ποτών κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα. Οι πιθανές απαντήσεις που αφορούν τη συχνότητα κατανάλωσης είναι οι: ποτέ/σπάνια, 1-3 φορές/μήνα, 1-2 φορές/εβδομάδα, 3-6 φορές/εβδομάδα, 1 φορά/ημέρα, ≥2 φορές/ημέρα). Η μερίδα για κάθε τρόφιμο και ποτό αναφέρεται στο ερωτηματολόγιο και εκφράζεται σε γραμμάρια, χιλιοστόλιτρα, ή σε άλλα κοινά μέτρα αναφοράς μίας μερίδας, όπως η κουταλιά του γλυκού (π.χ. μέλι), το φλιτζάνι του τσαγιού (π.χ. γάλα) και η φέτα (π.χ.

ψωμί). Από την επεξεργασία του ΕΣΚΤ, μέσω κατάλληλων αλγορίθμων, προέκυψαν δεδομένα για την ημερήσια πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών και για την εκτιμώμενη ημερήσια πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών. Βάσει του ΕΣΚΤ, πραγματοποιήθηκε εκτίμηση των διαιτητικών συνηθειών των εθελοντών/εθελοντριών μέσω υπολογισμού του δείκτη MedDietScore (127).

Ανακλήσεις 24ώρου

Παράλληλα, για την εκτίμηση της πρόσληψης ενέργειας, μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, πραγματοποιηθήκαν τέσσερεις ανακλήσεις 24ώρου. Οι ανακλήσεις λήφθηκαν από την ερευνήτρια με τη μορφή συνέντευξης, είτε κατά πρόσωπο με τους εθελοντές είτε τηλεφωνικά. Οι τέσσερεις ανακλήσεις πραγματοποιήθηκαν εντός διαστήματος δέκα ημερών, με τις τρεις από τις ανακλήσεις να αναφέρονται σε καθημερινές ημέρες και τη μία από τις τέσσερις να αναφέρεται σε ημέρα σαββατοκύριακου. Οι ανακλήσεις λήφθηκαν σύμφωνα με τη μέθοδο των τριών περασμάτων (128). Αρχικά, ο εθελοντής κλήθηκε να αναφέρει όλα τα τρόφιμα και τα ποτά που κατανάλωσε κατά το προηγούμενο 24ωρο, δηλαδή από το πρωί της προηγούμενης ημέρας έως και το πρωί της τρέχουσας ημέρας (1^{ο} πέρασμα). Έπειτα, η ερευνήτρια ζητούσε λεπτομέρειες για όλα τα τρόφιμα και ποτά που καταναλώθηκαν ξεκινώντας από το πρώτο τρόφιμο ή ποτό που ανέφερε ο εθελοντής συνεχίζοντας, διαδοχικά, μέχρι και το τελευταίο. Στις λεπτομέρειες που ζητήθηκαν συμπεριλαμβάνονται το ακριβές είδος του τρόφιμου, η εμπορική ονομασία του εφόσον ήταν τυποποιημένο προϊόν, ο τρόπος μαγειρικής παρασκευής, η ακριβής ποσότητα που καταναλώθηκε, καθώς και οι συνθήκες κατανάλωσης, όπως ο τόπος κατανάλωσης, οι συνδαιτημόνες και οι παράλληλες δραστηριότητες κατά την κατανάλωση (2^{ο} πέρασμα). Τέλος, γινόταν ανασκόπηση όλων των τροφίμων και των ποτών που αναφέρθηκαν, έτσι ώστε να διορθωθούν τυχόν ανακρίβειες ή να προστεθούν πληροφορίες που είχαν παραληφθεί (3^{ο} πέρασμα). Για τον προσδιορισμό των ποσοτήτων που καταναλώθηκαν χρησιμοποιηθήκαν, ως σημεία αναφοράς, οικιακά σκεύη και εργαλεία (π.χ. κουτάλι του γλυκού, κουτάλι της σούπας, φλιτζάνι, κλπ.) και άλλα γνωστά αντικείμενα ή μεγέθη (π.χ. σπιρτόκουτο, τράπουλα, κλπ.). Για ορισμένα σύνθετα τρόφιμα ή / και όταν ο προσδιορισμός των ποσοτήτων δεν εξυπηρετούνταν από τα παραπάνω μεγέθη, οι εθελοντές καλούνταν

να προσδιορίσουν το μέγεθος της μερίδας που κατανάλωσαν βάσει ενός φυλλαδίου με φωτογραφίες διαφορετικών μεγεθών μερίδας για διάφορα είδη τροφίμων. Η ανάλυση των δεδομένων των ανακλήσεων 24ώρου πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος Nutritionist ProTM, version 2.2 (Axxya Systems, USA) μέσω του οποίου υπολογίστηκε ο μέσος όρος της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας, μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών για κάθε εθελοντή. Οι τιμές ενεργειακής πρόσληψης συγκρίθηκαν με τα εύρη ενεργειακής πρόσληψης που έχουν προταθεί ως ρεαλιστικά και έγκυρα (500-3.000 Kcal/ημέρα για τις γυναίκες και 800-4.000 Kcal/ημέρα για τους άντρες) (87).

3.3.3. Αιμοληψία, συλλογή ούρων και εργαστηριακές αναλύσεις

Η αιμοληψία των εθελοντών πραγματοποιήθηκε έπειτα από νηστεία και ώρα πρωινή. Μετά από κατάλληλη επεξεργασία των δειγμάτων, συλλέχθηκαν ολικό αίμα, πλάσμα και ερυθροκύτταρα, τα οποία αποθηκεύτηκαν σε ειδικά πλαστικά σωληνάρια στους -80°C για μελλοντική διενέργεια εργαστηριακών αναλύσεων.

Στα δείγματα πλάσματος προς προσδιορισμό συγκέντρωσης της βιταμίνης C προστέθηκαν ισόποσα μέρη μεταφωσφορικού οξέος (6%). Τα πλαστικά σωληνάρια τυλίχθηκαν με αλουμινόχαρτο προς αποφυγή οξείδωσης της βιταμίνης C και αποθηκεύτηκαν, επίσης, στους -80 ^{o}C.

Παράλληλα με την αιμοληψία, συλλέχθηκε δείγμα ούρων των εθελοντών σε αποστειρωμένο ουροσυλλέκτη. Τα δείγματα ούρων αποθηκεύτηκαν σε ειδικά πλαστικά σωληνάρια στους -80°C για μελλοντική διενέργεια εργαστηριακών αναλύσεων.

Η επεξεργασία των δειγμάτων και οι μετρήσεις των βιοχημικών δεικτών πραγματοποιήθηκαν στο εργαστήριο Scottish Trace Element and Micronutrient Diagnostic and Research Laboratory, Glasgow Royal Infirmary.

Ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων του μαγγανίου πραγματοποιήθηκε σε δείγματα ολικού αίματος με τη μέθοδο της φασματομετρίας μάζας επαγωγικά συζευγμένου πλάσματος. Οι συγκεντρώσεις του χαλκού και του ψευδαργύρου προσδιορίστηκαν σε δείγματα πλάσματος με τη μέθοδο της φασματομετρίας μάζας

επαγωγικά συζευγμένου πλάσματος. Οι συγκεντρώσεις του σεληνίου προσδιορίστηκαν τόσο σε δείγματα πλάσματος όσο και σε δείγματα ερυθρών αιμοσφαιρίων, με φασματομετρία μάζας επαγωγικά συζευγμένου πλάσματος. Η μέθοδος προσδιορισμού έχει επικυρωθεί από το UKAS (Υπηρεσία Διαπίστευσης του Ηνωμένου Βασιλείου). Ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων της βιταμίνης C πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της υγρής χρωματογραφίας υψηλής πίεσης με ηλεκτροχημικούς ανιχνευτές (129).

3.4. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό λογισμικό STATA. Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών ελέγχθηκε βάσει των κριτηρίων Kolmogorov-Smirnov και Shapiro-Wilk, βάσει Q-Q διαγραμμάτων και ιστογραμμάτων. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση ή ως διάμεσος (1°, 3° τεταρτημόριο) αναλόγως εάν ακολουθούν την κανονική κατανομή ή όχι, αντίστοιχα και οι ποιοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες (N, %).

Η σύγκριση της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας, μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των δύο διαφορετικών μεθόδων αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης πραγματοποιήθηκε μέσω του στατιστικού κριτηρίου paired samples t-test για τις μεταβλητές που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή ή μέσω του στατιστικού κριτηρίου Wilcoxon signed-rank για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή.

Υπολογίστηκαν οι προσαρμοσμένες, για την ενεργειακή πρόσληψη, εκτιμώμενες διαιτητικές προσλήψεις των μικροθρεπτικών συστατικών για τις δύο μεθόδους αξιολόγησης, με δύο μεθόδους προσαρμογής για την ενεργειακή πρόσληψη, τη μέθοδο της ενεργειακής πυκνότητας και τη μέθοδο των καταλοίπων (residuals method). Με τη μέθοδο της ενεργειακής πυκνότητας, η προσαρμοσμένη εκτιμώμενη διαιτητική πρόσληψη υπολογίστηκε ως (Διαιτητική πρόσληψη μικροθρεπτικού συστατικού/Ενεργειακή πρόσληψη *1000). Για την προσαρμογή ως προς την ενεργειακή πρόσληψη, με τη μέθοδο των καταλοίπων, υπολογίστηκε με γραμμική

παλινδρόμηση, η πρόσληψη κάθε μικροθρεπτικού συστατικού ως μεταβλητή εξαρτημένη από την ενέργεια (residuals). Η μέση τιμή της διαιτητικής πρόσληψης προστέθηκε στα υπολογισμένα κατάλοιπα. Οι μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή λογαριθμοποιήθηκαν για την είσοδό τους στην ανάλυση και παρουσιάστηκαν στην απολογαριθμοποιημένη τους μορφή.

Ο έλεγχος της εγκυρότητας του ΕΣΚΤ πραγματοποιήθηκε με τη χρήση των ανακλήσεων 24ωρου και των βιοχημικών δεικτών, ως μεθόδων αναφοράς. Η εγκυρότητα του ΕΣΚΤ ελέγχθηκε με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης Pearson, για τις μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή και του συντελεστή συσχέτισης Spearman, για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή, μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης βάσει του ΕΣΚΤ και του μέσου όρου της διαιτητικής πρόσληψης βάσει των ανακλήσεων 24ωρου. Επίσης, για τον έλεγχο της εγκυρότητας υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης των μικροθρεπτικών συστατικών βάσει του ΕΣΚΤ και της συγκέντρωσης των αντίστοιχων βιοχημικών δεικτών στα βιολογικά δείγματα.

Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε η τιμή $\alpha<0.05$ για όλες τις αναλύσεις.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον **Πίνακα 4.1.** παρουσιάζονται τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά του συνολικού δείγματος (N=42). Ο πληθυσμός του δείγματος αποτελούνταν από υγιείς ενήλικες, οι οποίοι σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη, ήταν υγιούς σωματικού βάρους (ΔΜΣ 23,24 ± 2,42Kg/m^2). Σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης, οι συμμετέχοντες στην πλειονότητά τους δεν κάπνιζαν. Η μέση τιμή του δείκτη MedDietScore στο σύνολο του δείγματος ήταν 34,3 ± 4,42, αναδεικνύοντας μετρίου βαθμού προσκόλληση στη Μεσογειακή Δίαιτα.

Πίνακας 4.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων

	Σύνολο (n=42)
Ηλικία (έτη)	26,50 (23,75, 45,00)
Φύλο, γυναίκες (N,%)	25 (59,5%)
ΔΜΣ (Kg/m^2)	23,24 ± 2,42
Med Diet Score (0-55)	34,3 ± 4,42
Κάπνισμα, μη καπνιστές (N,%)	36 (85,75)
Εμμηνόπαυση, ναι (N,%)	4 (16%)

Στον **Πίνακα 4.2.** παρουσιάζεται η εκτιμώμενη πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης. Οι εκτιμώμενες προσλήψεις μακροθρεπτικών συστατικών που υπολογίστηκαν βάσει των ανακλήσεων 24ωρου βρέθηκαν υψηλότερες από τις αντίστοιχες προσλήψεις βάσει του ΕΣΚΤ για τους υδατάνθρακες, τις διαιτητικές ίνες, τα σάκχαρα, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το λινελαϊκό οξύ καθώς και για τη μέση ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων υπολογισμένη ως ποσοστό της προσλαμβανόμενης ενέργειας (Υδατάνθρακες %Ε). Οι εκτιμώμενες ημερήσιες προσλήψεις των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, των trans λιπαρών οξέων, του εικοσιπενταενοϊκού οξέος και του δοκοσαεξαενοϊκού οξέος, όπως προέκυψαν από το ΕΣΚΤ, υπολογίστηκαν ως υψηλότερες από τις αντίστοιχες εκτιμώμενες προσλήψεις βάσει των ανακλήσεων 24ωρου. Η ίδια παρατήρηση προέκυψε, επίσης, για τη μέση ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών υπολογισμένη ως ποσοστό της προσλαμβανόμενης ενέργειας (Πρωτεΐνες %Ε) και για τη μέση ημερήσια πρόσληψη

λίπους υπολογισμένη ως ποσοστό της προσλαμβανόμενης ενέργειας (Λίπος %Ε).

Στον **Πίνακα 4.3.** παρουσιάζεται η εκτιμώμενη πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης. Οι εκτιμώμενες προσλήψεις μικροθρεπτικών συστατικών βάσει του ΕΣΚΤ ήταν χαμηλότερες από τις αντίστοιχες εκτιμώμενες προσλήψεις βάσει των ανακλήσεων 24ωρου για την πλειονότητα των μικροθρεπτικών συστατικών και συγκεκριμένα, για τη ριβοφλαβίνη, τη νιασίνη, το φυλλικό οξύ, τη βιταμίνη D, το ασβέστιο,το σίδηρο, το μαγνήσιο, το φώσφορο, το κάλιο, το νάτριο, τον ψευδάργυρο και το χαλκό. Για δύο μικροθρεπτικά συστατικά οι εκτιμώμενες, από το ΕΣΚΤ, προσλήψεις ήταν υψηλότερες από τις προσλήψεις σύμφωνα με τις ανακλήσεις 24ωρου. Τα συγκεκριμένα μικροθρεπτικά συστατικά ήταν το α-καροτένιο και το μαγγάνιο. Για τα υπόλοιπα μικροθρεπτικά συστατικά δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εκτίμηση της ημερήσιας πρόσληψης αυτών μεταξύ των δύο μεθόδων.

Πίνακας 4.2. Ημερήσια εκτιμώμενη πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης (N=42)			
	ΕΣΚΤ	**ΑΝΑΚΛΗΣΕΙΣ 24ωρου**	**p-value**
Ενέργεια (Kcal/ημέρα)	1830 (1630, 2245)	2024 (1687, 2439)	0,065
Υδατάνθρακες (g/ημέρα)	180 ± 54,2	239 ± 60,1	**<0,001**
Διαιτητικές ίνες (g/ημέρα)	19,5 ± 6,54	23,3 ± 7,83	**0,001**
Σάκχαρα (g/ημέρα)	61,3 (51,8, 76,8)	76,2 (65,1, 88,7)	**0,012**
Πρωτεΐνες (g/ημέρα)	83,2 ± 20,7	86,1 ± 26,2	0,505
Λιπίδια (g/ημέρα)	88,5 (77,6,110)	90,9 (73,0, 110)	0,657
SFA (g/ημέρα)	25,0 (20,7, 30,4)	27,1 (22,0, 36,1)	0,285
MUFA (g/ημέρα)	46,4 (39,0, 59,0)	41,5 (31,0, 52,1)	**0,030**
PUFA (g/ημέρα)	12,1 (10,4, 15,6)	14,0 (11,7, 17,8)	**0,026**
Χοληστερόλη (mg/ημέρα)	261 (218, 315)	231 (158, 332)	0,274
Trans λιπαρά οξέα (g/ημέρα)	0,67 (0,54, 0,80)	0,19 (0,10, 0,43)	**<0,001**
Λινελαϊκό οξύ (g/ημέρα)	10,3 (8,56, 13,4)	12,3 (9,76, 15,5)	**0,047**
EPA (g/ημέρα)	0,08 (0,06, 011)	0,02 (0,01, 0,05)	**<0,001**
DHA (g/ημέρα)	0,15 (0,12, 0,29)	0,05 (0,02, 0,12)	**<0,001**
Αλκοόλ (g/ημέρα)	4,48 (2,48, 8,95)	2,20 (0,00, 11,6)	0,457
Υδατάνθρακες (%E)	33,1 ± 4,61	44,2 ± 5,74	**<0,001**
Πρωτεΐνες (%E)	17,5 ± 2,86	15,7 ± 2,38	**0,004**
Λίπος (%E)	44,4 ± 3,43	38,1 ± 5,20	**<0,001**

Οι συνεχείς μεταβλητές συγκρίθηκαν με paired samples t-test (όσες ακολουθούσαν την κανονικήκατανομή) και Wilcoxon signed-rank (όσες δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή).

ΕΣΚΤ: ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, Kcal: θερμίδες, g: γραμμάρια, E: ενεργειακή πρόσληψη, mg: χιλιοστόγραμμα, SFA: κορεσμένα λιπαρά οξέα, MUFA: μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, PUFA: πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, EPA: εικοσιπεντανοϊκό οξύ, DHA: δοκοσαεξανοϊκό οξύ

Πίνακας 4.3. Ημερήσια εκτιμώμενη πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών ανάλογα με τη μέθοδο αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης (N=42)			
Μικροθρεπτικά συστατικά	**ΕΣΚΤ**	**ΑΝΑΚΛΗΣΕΙΣ 24ωρου**	**p-value**
Θειαμίνη (B_1) (mg)	1,41 (1,07, 1,59)	1,41 (1,18, 1,91)	0,057
Ριβοφλαβίνη (B_2) (mg)	1,79 (1,51, 2,12)	2,13 (1,74, 2,60)	**0,001**
Νιασίνη (B_3) (mg)	20,1 (17,7, 24,3)	23,6 (19,1, 30,3)	**0,017**
Παντοθενικό οξύ (B_5) (mg)	5,03 (4,31, 5,71)	4,38 (3,72, 5,44)	0,079
Πυριδοξίνη (B_6) (mg)	1,95 (1,61, 2,35)	1,86 (1,51, 2,33)	0,333
Κοβαλαμίνη (B_{12}) (μg)	4,95 (4,07, 6,34)	3,99 (2,70, 5,70)	0,183
Φυλλικό οξύ (μg)	332 (252,398)	430 (341, 582)	**<0,001**
Βιταμίνη C (mg)	92,8 (68,5, 132)	102 (62,1, 138)	0,365
Βιταμίνη A			
Βιταμίνη A (RAE) (μg)	641 (526, 831)	617 (505, 841)	0,740
α-καροτένιο (μg)	862 (412, 1120)	438 (140, 848)	**0,003**
β-καροτένιο (μg)	3626 (2725, 4390)	2790 (1672, 5087)	0,314
β-κρυπτοξανθίνη (μg)	83,8 (46,4, 184)	160 (62,9, 346)	0,050
Βιταμίνη D (μg)	1,80 (1,40, 2,26)	3,20 (1,92, 4,86)	**<0,001**
Βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη) (mg)	11,5 ± 3,82	10,5 ± 3,66	0,173
Βιταμίνη K (μg)	161 (113, 230)	110 (63,6, 210)	0,420
Ασβέστιο (mg)	743 (628, 944)	979 (816, 1303)	**<0,001**
Σίδηρος (mg)	11,6 (9,60, 13,3)	15,3 (11,5, 20,2)	**<0,001**
Μαγνήσιο (mg)	280 (239, 341)	384 (298, 449)	**<0,001**
Φώσφορος (mg)	1164 (1023,1420)	1359 (1134, 1631)	**0,002**
Κάλιο (mg)	2573 (2135, 2949)	2803 (2427, 3495)	**0,015**
Νάτριο (mg)	1216 (990, 1558)	2019 (1645, 2401)	**<0,001**
Ψευδάργυρος (mg)	9,56 (8,11, 10,7)	10,9 (8,73, 13,7)	**0,002**
Χαλκός (mg)	1,20 ± 0,34	1,61 ± 0,41	**<0,001**
Μαγγάνιο (mg)	4,06 (3,29, 5,48)	3,69 (2,72, 4,53)	**0,006**
Σελήνιο (μg)	114 (104, 127)	117 (94,2, 143)	0,247

Οι συνεχείς μεταβλητές συγκρίθηκαν με paired samples t-test (όσες ακολουθούσαν την κανονική κατανομή) και Wilcoxon signed-rank (όσες δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή).

ΕΣΚΤ: Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, mg: χιλιοστόγραμμα, μg: μικρογραμμάρια, RAE: (Retinol Activity Equivalents) Ισοδύναμα με δραστικότητα ρετινόλης

Στον **Πίνακα 4.4.** παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των εκτιμώμενων προσλήψεων με τις δύο μεθόδους. Για τις στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν μεταξύ των εκτιμώμενων προσλήψεων με το ΕΣΚΤ και τις ανακλήσεις, οι συντελεστές συσχέτισης κυμαίνονταν από rho=0,320 για το ασβέστιο έως r=0,519 για το χαλκό. Πιο συγκεκριμένα, σημαντικές συσχετίσεις, σημειώθηκαν για τη ριβοφλαβίνη (rho=0,439), το παντοθενικό οξύ (rho=0,513), τη βιταμίνη C (rho=0,328), το ασβέστιο (rho=0,320), το σίδηρο (rho=0,384), το μαγνήσιο (rho=0,343), το φώσφορο (rho=0,468), το κάλιο (rho=0,449), τον ψευδάργυρο (rho=0,399), το χαλκό (r=0,519), το μαγγάνιο (rho=0,379) και το

σελήνιο (rh0=0,464). Επιπλέον τάσεις συσχέτισης παρατηρήθηκαν στη νιασίνη (rho=0,265 με p-value 0,090), στη βιταμίνη Κ (rho=0,294 με p-value 0,059) και στο νάτριο (rho=0,275 με p-value 0,077).

Στον **Πίνακα 4.5.** παρουσιάζονται οι εκτιμώμενες διαιτητικές προσλήψεις μικροθρεπτικών συστατικών βάσει του ΕΣΚΤ και των ανακλήσεων 24ωρου, ανά χίλιες θερμίδες ενεργειακής πρόσληψης και οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των δύο μεθόδων αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης. Με την προσαρμογή των προσλήψεων των μικροθρεπτικών συστατικών για την ενεργειακή πρόσληψη, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις για κάποια, επιπλέον, μικροθρεπτικά συστατικά. Πιο συγκεκριμένα, σημαντικές συσχετίσεις φάνηκαν για τη νιασίνη (r=0,382), για την πυριδοξίνη (rho=0,343), για τη βιταμίνη Α (rho=0,333), και για το νάτριο (r=0,366). Επίσης, οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ ΕΣΚΤ και ανακλήσεων 24ωρου, αυξήθηκαν για τη βιταμίνη C από rho=0,328 σε rho=0,332, για το ασβέστιο από rho=0,320 σε rho=0,414 και για το κάλιο από rho=0,449 σε r=0,526. Για το μαγγάνιο, ο συντελεστής συσχέτισης, μεταξύ των δύο μεθόδων, μεταβλήθηκε από rho=0,379 σε rho=0,313. Για τις στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που σημειώθηκαν μετά την προσαρμογή ως προς την ενεργειακή πρόσληψη, οι συντελεστές συσχέτισης κυμαίνονταν από rho=0,313 για το μαγγάνιο έως r=0,526για το κάλιο. Ύπαρξη τάσης συσχέτισης μεταξύ ΕΣΚΤ και ανακλήσεων παρατηρήθηκε για τη βιταμίνη Κ και το χαλκό (p<0,1). Για τα περισσότερα μικροθρεπτικά συστατικά παρατηρήθηκε αύξηση των τιμών των συντελεστών συσχέτισης, με την προσαρμογή ως προς την ενεργειακή πρόσληψη.

Μετά την προσαρμογή των προσλήψεων των μικροθρεπτικών συστατικών για την ενεργειακή πρόσληψη, με τη μέθοδο των καταλοίπων, παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των εκτιμώμενων προσλήψεων με το ΕΣΚΤ και των ανακλήσεων για ορισμένα, ακόμη, μικροθρεπτικά συστατικά. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4.6**. Συγκεκριμένα, σημαντικές συσχετίσεις σημειώθηκαν για τη νιασίνη (r=0,339), την πυριδοξίνη (rho=0,338), τη βιταμίνη Κ (r=0,327) και το νάτριο (r=0,363).Ο συντελεστής συσχέτισης, μεταξύ των δύο μεθόδων, για τη ριβοφλαβίνη αυξήθηκε από rho=0,439 σε rho=0,530, για τη βιταμίνη C αυξήθηκε από rho=0,328 σε r=0,335, για το ασβέστιο αυξήθηκε από rho=0,320 σε r=0,441 και για το κάλιο αυξήθηκε από rho=0,449 σε rho=0,506, ενώ

για το χαλκό και το μαγγάνιο οι συντελεστές συσχέτισης μεταβλήθηκαν από r=0,519 σε rho=0,509 και από rho=0,379 σε rho=0,338, αντίστοιχα. Για τις στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν μετά την προσαρμογή ως προς την ενεργειακή πρόσληψη, οι συντελεστές συσχέτισης κυμαίνονταν από r=0,327 για τη βιταμίνη Κ έως r=0,530 για τη ριβοφλαβίνη. Επιπλέον, φάνηκε να υπάρχει τάση συσχέτισης μεταξύ ΕΣΚΤ καιανακλήσεων για το σίδηρο(p<0,1). Μετά τη προσαρμογή ως προς την ενεργειακή πρόσληψη, σημειώθηκε αύξηση των τιμών των συντελεστών συσχέτισης για την πλειονότητα των μικροθρεπτικών συστατικών.

Πίνακας 4.4. Συντελεστές συσχέτισης, μεταξύ των εκτιμώμενων προσλήψεων μικροθρεπτικών συστατικών με τις δύο μεθόδους αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης (N=42)		
Μικροθρεπτικά συστατικά	**Συντελεστής συσχέτισης [1]**	**p-value**
Θειαμίνη (B_1) (mg)	0,215	0,171
Ριβοφλαβίνη (B_2) (mg)	0,439	**0,004**
Νιασίνη (B3) (mg)	0,265	0,090
Παντοθενικό οξύ (B_5) (mg)	0,513	**0,001**
Πυριδοξίνη (B_6) (mg)	0,254	0,104
Κοβαλαμίνη (B_{12}) (μg)	0,200	0,205
Φυλλικό οξύ (μg)	0,249	0,112
Βιταμίνη C (mg)	0,328	**0,034**
Βιταμίνη A		
Βιταμίνη A (RAE) (μg)	0,123	0,439
α-καροτένιο (μg)	-0,008	0,962
β-καροτένιο (μg)	0,116	0,463
β-κρυπτοξανθίνη (μg)	0,101	0,525
Βιταμίνη D (μg)	0,057	0,720
Βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη) (mg)	0,164	0,301
Βιταμίνη K (μg)	0,294	0,059
Ασβέστιο (mg)	0,320	**0,039**
Σίδηρος (mg)	0,384	**0,012**
Μαγνήσιο (mg)	0,343	**0,026**
Φώσφορος (mg)	0,468	**0,002**
Κάλιο (mg)	0,449	**0,003**
Νάτριο (mg)	0,275	0,077
Ψευδάργυρος (mg)	0,399	**0,009**
Χαλκός (mg)	0,519	**<0,001**
Μαγγάνιο (mg)	0,379	**0,013**
Σελήνιο (μg)	0,464	**0,002**

[1] Για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman, ενώ για τις μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson

Πίνακας 4.5. Ημερήσια πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, ανά 1000Kcal ενεργειακής πρόσληψης και συντελεστές συσχέτισης, μεταξύ των εκτιμώμενων προσλήψεων μικροθρεπτικών συστατικών με τις δύο μεθόδους αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης (N=42)				
Μικροθρεπτικά συστατικά	**ΕΣΚΤ**	**ΑΝΑΚΛΗΣΕΙΣ 24ωρου**	**Συντελεστής συσχέτισης [1]**	**p-value**
Θειαμίνη (B_1) (mg)	0,68 (0,59, 0,82)	0,70 (0,62, 0,79)	0,111	0,484
Ριβοφλαβίνη (B_2) (mg)	0,94 (0,84, 1,10)	1,03 (0,89, 1,14)	0,439	**0,004**
Νιασίνη (B_3) (mg)	11,2 ± 2,36	11,7 ± 3,46	0,382	**0,012**
Παντοθενικό οξύ (B_5) (mg)	2,68 ± 0,37	2,21 ± 0,35	0,093	0,559
Πυριδοξίνη (B_6) (mg)	1,03 (0,92, 1,20)	0,86 (0,74, 1,01)	0,343	**0,026**
Κοβαλαμίνη (B_{12}) (μg)	2,57 (2,08, 3,44)	1,97 (1,39, 2,30)	0,192	0,223
Φυλλικό οξύ (μg)	175 (150, 201)	204 (171, 245)	0,198	0,209
Βιταμίνη C (mg)	49,9 (35,3, 60,1)	47,9 (33,9, 60,3)	0,332	**0,032**
Βιταμίνη A				
Βιταμίνη A (RAE) (μg)	349 (284, 401)	302 (230, 388)	0,333	**0,031**
α-καροτένιο (μg)	440 (246, 574)	192 (50,5, 401)	0,045	0,776
β-καροτένιο (μg)	1872 (1384, 2254)	1302 (891, 2374)	0,042	0,790
β-κρυπτοξανθίνη (μg)	40,4 (25,5, 91,2)	66,7 (26,3, 149)	0,101	0,526
Βιταμίνη D (μg)	0,97 (0,74, 1,26)	1,41 (0,97, 2,34)	-0,014	0,928
Βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη) (mg)	6,07 (5,30, 6,50)	4,44 (3,87, 5,77)	0,042	0,791
Βιταμίνη K (μg)	81,4 (59,4, 115)	55,8 (31,3, 96,6)	0,298	0,055
Ασβέστιο (mg)	406 (366, 474)	485 (381, 619)	0,414	**0,006**
Σίδηρος (mg)	5,94 (5,38, 6,43)	7,13 (6,56, 8,25)	0,252	0,108
Μαγνήσιο (mg)	148 ± 16,2	186 ± 40,8	0,110	0,486
Φώσφορος (mg)	637 ± 77,3	670 ± 123	0,158	0,319
Κάλιο (mg)	1367 ± 190	1378 ± 207	0,526	**<0,001**
Νάτριο (mg)	658 ± 147	989 ± 259	0,366	**0,017**
Ψευδάργυρος (mg)	4,91 (4,64, 5,35)	5,10 (4,77, 5,79)	-0,119	0,455
Χαλκός (mg)	0,62 (0,55, 0,66)	0,72 (0,63, 0,87)	0,304	0,050
Μαγγάνιο (mg)	2,39 (1,93, 2,71)	1,68 (1,39, 2,03)	0,313	**0,044**
Σελήνιο (μg)	62,8 ± 12,2	58,9 ± 11,4	0,159	0,313

[1] Για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman, ενώ για τις μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson

ΕΣΚΤ: Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, mg: χιλιοστόγραμμα, μg: μικρογραμμάρια, RAE: (Retinol Activity Equivalents) Ισοδύναμα με δραστικότητα ρετινόλης

Πίνακας 4.6. Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των εκτιμώμενων προσλήψεων μικροθρεπτικών συστατικών, προσαρμοσμένων για την ενεργειακή πρόσληψη με τη μέθοδο των καταλοίπων, για τις δύο μεθόδους διαιτητικής πρόσληψης (N=42)

Μικροθρεπτικά συστατικά	Συντελεστής συσχέτισης[1]	p-value
Θειαμίνη (B_1) (mg)	0,183	0,246
Ριβοφλαβίνη (B_2) (mg)	0,530	**<0,001**
Νιασίνη (B3) (mg)	0,339	**0,028**
Παντοθενικό οξύ (B_5) (mg)	0,120	0,448
Πυριδοξίνη (B_6) (mg)	0,338	**0,028**
Κοβαλαμίνη (B_{12}) (μg)	0,183	0,246
Φυλλικό οξύ (μg)	0,196	0,212
Βιταμίνη C (mg)	0,335	**0,030**
Βιταμίνη A		
Βιταμίνη A (RAE) (μg)	0,214	0,174
α-καροτένιο (μg)	0,016	0,919
β-καροτένιο (μg)	0,004	0,982
β-κρυπτοξανθίνη (μg)	0,051	0,746
Βιταμίνη D (μg)	-0,040	0,803
Βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη) (mg)	0,104	0,514
Βιταμίνη K (μg)	0,327	**0,035**
Ασβέστιο (mg)	0,441	**0,003**
Σίδηρος (mg)	0,290	0,062
Μαγνήσιο (mg)	0,024	0,878
Φώσφορος (mg)	0,183	0,247
Κάλιο (mg)	0,506	**0,001**
Νάτριο (mg)	0,363	**0,018**
Ψευδάργυρος (mg)	0,003	0,984
Χαλκός (mg)	0,509	**0,001**
Μαγγάνιο (mg)	0,338	**0,029**
Σελήνιο (μg)	0,005	0,977

[1]Για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman, ενώ για τις μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson
ΕΣΚΤ: Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, mg: χιλιοστόγραμμα, μg: μικρογραμμάρια, RAE: (Retinol Activity Equivalents) Ισοδύναμα μεδραστικότητα ρετινόλης

Στον **Πίνακα 4.7.** παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις των μικροθρεπτικών συστατικών και συγκεκριμένα του μαγγανίου, του χαλκού, του ψευδαργύρου, του σεληνίου και της βιταμίνης C, όπως αυτές μετρήθηκαν σε δείγματα αίματος των εθελοντών/ντριών.

Πίνακας 4.7. Συγκεντρώσεις βιοχημικών δεικτών, όπως μετρήθηκαν σε δείγματα αίματος υγιών ενηλίκων (N=42)

Μικροθρεπτικά συστατικά	Βιοχημικοί δείκτες
Μαγγάνιο (nmol/L ολικού αίματος)	157 (131, 177)
Χαλκός (μmol/L πλάσματος)	14,1 (11,7, 16,3)
Ψευδάργυρος (μmol/L πλάσματος)	14,2 ± 1,83
Σελήνιο[1] (μmol/L πλάσματος)	1,16 ± 0,12
Σελήνιο[2] (nmol/g αιμοσφαιρίνης)	6,76 ± 0,88
Βιταμίνη C (nmol/L πλάσματος)	58,2 (51,9, 64,5)

[1]Συγκέντρωση σεληνίου στο πλάσμα (μmol/L)

[2]Συγκέντρωση σεληνίου στα ερυθρά αιμοσφαίρια (nmol/g αιμοσφαιρίνης)

Στον **Πίνακα 4.8.** παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ της εκτιμώμενης διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών, όπως αυτή εκτιμήθηκε με το ΕΣΚΤ και της συγκέντρωσης των αντίστοιχων βιοχημικών δεικτών στο αίμα για το μαγγάνιο, το χαλκό, τον ψευδάργυρο και τη βιταμίνη C , πριν και μετά τη προσαρμογή των εκτιμώμενων διαιτητικών προσλήψεων για την ενεργειακή πρόσληψη. Στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις βρέθηκαν, αρχικά, ανάμεσα στη διαιτητική πρόσληψη και τα επίπεδα του συστατικού στο πλάσμα για τη βιταμίνη C ($p<0,05$) και για το σελήνιο ($p<0,01$). Οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ ΕΣΚΤ και βιοχημικού δείκτη για τη βιταμίνη C ήταν rho=0,385 και για το σελήνιο ήταν rho=0,404, όσον αφορά τη συγκέντρωση του στο πλάσμα. Μετά την προσαρμογή της εκτιμώμενης διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών για την ενέργεια, με τη μέθοδο της ενεργειακής πυκνότητας, παρατηρηθήκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις για τον ψευδάργυρο και για τη βιταμίνη C με συντελεστές συσχέτισης r=-0,333 και rho=0,341, αντίστοιχα. Μετά την προσαρμογή της εκτιμώμενης διαιτητικής πρόσληψης με τη μέθοδο των καταλοίπων, στατιστικά σημαντική συσχέτιση παρατηρήθηκε για τη βιταμίνη C (rho=0,335).

Πίνακας 4.8. Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ της εκτιμώμενης διαιτητικής πρόσληψης, βάσει του ΕΣΚΤ, και των συγκεντρώσεων των βιοχημικών δεικτών (N=42)						
Μικροθρεπτικά συστατικά	**Συντελεστής συσχέτισης [1,4]**	**p-value [4]**	**Συντελεστής συσχέτισης [1,5]**	**p-value [5]**	**Συντελεστής συσχέτισης [1,6]**	**p-value [6]**
Μαγγάνιο	-0,173	0,273	-0,226	0,151	-0,239	0,127
Χαλκός	-0,226	0,150	-0,060	0,705	-0,027	0,864
Ψευδάργυρος	0,075	0,638	-0,333	**0,031**	-0,224	0,153
Σελήνιο[2]	0,404	**0,008**	0,135	0,395	0,208	0,187
Σελήνιο[3]	0,216	0,170	0,146	0,355	0,238	0,129
Βιταμίνη C	0,385	**0,012**	0,341	**0,027**	0,335	**0,030**

[1]Για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman, ενώ για τις μεταβλητές που ακολουθούσαν κανονική κατανομή υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson

[2] Συγκέντρωση σεληνίου στο πλάσμα (μmol/L)
[3] Συγκέντρωση σεληνίου στα ερυθρά αιμοσφαίρια (nmol/g αιμοσφαιρίνης)

[4] εκτιμώμενες ημερήσιες προσλήψεις μικροθρεπτικών συστατικών, βάσει του ΕΣΚΤ, χωρίς προσαρμογή για την ενεργειακή πρόσληψη
[5] εκτιμώμενες ημερήσιες προσλήψεις μικροθρεπτικών συστατικών προσαρμοσμένες για την ενεργειακή πρόσληψη, με τη μέθοδο της ενεργειακής πυκνότητας (διαιτητική πρόσληψη ανά 1000 Kcal)
[6] εκτιμώμενες ημερήσιες προσλήψεις μικροθρεπτικών συστατικών προσαρμοσμένες για την ενεργειακή πρόσληψη, με τη μέθοδο των καταλοίπων (residual method)

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα μικροθρεπτικά συστατικά, δηλαδή οι βιταμίνες και τα ανόργανα στοιχεία, επιτελούν ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών στον ανθρώπινο οργανισμό και μέσω αυτού του φάσματος λειτουργιών, φαίνεται ο ρόλος των μικροθρεπτικών συστατικών για τη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού και κατ' επέκταση για τη διατήρηση της ζωής. Λόγω του σημαντικότατου ρόλου των μικροθρεπτικών συστατικών, υπάρχει ανάγκη για την, κατά το δυνατό, ακριβέστερη αξιολόγηση της κατάστασης των μικροθρεπτικών συστατικών στον οργανισμό, αλλά και της διαιτητικής πρόσληψης αυτών. Κάθε μέθοδος αξιολόγησης διαιτητικής πρόσληψης χαρακτηρίζεται από ορισμένα πλεονεκτήματα και ορισμένους περιορισμούς. Ορισμένες από τις μεθόδους ενδέχεται να είναι χρονοβόρες, να απαιτούν μεγάλη κινητοποίηση από την πλευρά των εξεταζόμενων, να είναι κοστοβόρες, να απαιτούν συγκεκριμένες προδιαγραφές για την ορθή επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων, να μην μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση της συνήθους διαιτητικής πρόσληψης. Έτσι, διαφαίνεται η ύπαρξη αναγκαιότητας για εκτίμηση της πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών μέσω εύκολων μεθοδολογιών, οι οποίες να μπορούν να εφαρμοστούν ευρέως. Μία τέτοια μέθοδο αξιολόγησης θα μπορούσε να αποτελεί το ΕΣΚΤ. Μέχρι στιγμής, όμως, δεν υπάρχουν ΕΣΚΤ των οποίων η εγκυρότητα για την εκτίμηση της πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών να έχει ελεγχθεί για τον ελληνικό πληθυσμό. Συνεπώς, σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών μέσω του ΕΣΚΤ και ο έλεγχος της εγκυρότητας του ΕΣΚΤ ως προς την εκτίμηση της πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών με τη χρήση δύο μεθόδων αναφοράς, των ανακλήσεων 24ωρου και των μετρήσεων βιοχημικών δεικτών, για επιλεγμένα μικροθρεπτικά συστατικά.

Οι εκτιμώμενες προσλήψεις μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών, που προέκυψαν από το μέσο όρο των ανακλήσεων 24ωρου, ήταν υψηλότερες από τις αντίστοιχες εκτιμώμενες προσλήψεις θρεπτικών συστατικών βάσει του ΕΣΚΤ για τα περισσότερα θρεπτικά συστατικά. Η συγκεκριμένη παρατήρηση έρχεται σε αντίθεση με την υπάρχουσα βιβλιογραφία καθώς, στις περισσότερες μελέτες οι εκτιμήσεις πρόσληψης θρεπτικών συστατικών που αναφέρονται από το ΕΣΚΤ είναι υψηλότερες

σε σύγκριση με τις εκτιμήσεις πρόσληψης που αναφέρονται από τις ανακλήσεις 24ωρου (120, 121, 133, 137). Η παρατήρηση αυτή, ίσως, σε ένα βαθμό οφείλεται στο σχετικά περιορισμένο αριθμό ειδών τροφίμων που παρουσιάζονται στο συγκεκριμένο ΕΣΚΤ.

Όσον αφορά την εγκυρότητα του ΕΣΚΤ, αρχικά, πραγματοποιήθηκε έλεγχος εγκυρότητας του ΕΣΚΤ ως προς την εκτίμηση της πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών, με μέθοδο αναφοράς τις ανακλήσεις 24ωρου. Μεταξύ της εκτιμώμενης διαιτητικής πρόσληψης βάσει του ΕΣΚΤ και της εκτιμώμενης διαιτητικής πρόσληψης βάσει των ανακλήσεων 24ωρου, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις για τη βιταμίνη B_2, τη βιταμίνη B_5, τη βιταμίνη C, το ασβέστιο, το σίδηρο, το μαγνήσιο, το φώσφορο, το κάλιο, τον ψευδάργυρο, το χαλκό, το μαγγάνιο και το σελήνιο. Επομένως, το ΕΣΚΤ φάνηκε να παρουσιάζει σχετικά καλή ικανότητα εκτίμησης αυτών των θρεπτικών συστατικών. Οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ του ΕΣΚΤ και των ανακλήσεων 24ωρου ήταν ιδιαίτερα χαμηλοί για το α- καροτένιο και τη βιταμίνη D. Εξαιρώντας το α-καροτένιο και τη βιταμίνη D, το εύρος των τιμών των συντελεστών συσχέτισης μεταξύ του ΕΣΚΤ και των ανακλήσεων, που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη ήταν παρόμοιο με αντίστοιχα εύρη των συντελεστών συσχέτισης σε άλλες μελέτες ελέγχου εγκυρότητας ΕΣΚΤ (130-136) και χαμηλότερο από το εύρος των συντελεστών συσχέτισης που παρατηρήθηκαν σε ορισμένες μελέτες (137-139).

Μετά την προσαρμογή των εκτιμώμενων προσλήψεων μικροθρεπτικών συστατικών για την ενέργεια, οι συσχετίσεις που είχαν παρατηρηθεί μεταξύ ΕΣΚΤ και ανακλήσεων, για ορισμένα μικροθρεπτικά συστατικά, ενισχύθηκαν ενώ αναδείχθηκαν και καινούργιες συσχετίσεις για ορισμένα επιπλέον μικροθρεπτικά συστατικά. Επομένως το ΕΣΚΤ φαίνεται να παρουσιάζει καλή ικανότητα εκτίμησης αυτών των μικροθρεπτικών συστατικών. Σύμφωνα με την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υπάρχουν αρκετές μελέτες που ελέγχουν την εγκυρότητα ΕΣΚΤ, έχοντας ως μέθοδο αναφοράς τις ανακλήσεις 24ωρου. Η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ ΕΣΚΤ και ανακλήσεων 24ωρου, για ορισμένα μικροθρεπτικά συστατικά, εξετάζεται σε μεγάλο αριθμό μελετών, ενώ για άλλα μικροθρεπτικά συστατικά υπάρχει μικρός αριθμός αντίστοιχων μελετών. Εξαιρώντας το α-καροτένιο, το β- καροτένιο και τη βιταμίνη D, το εύρος των συντελεστών συσχέτισης μεταξύ του ΕΣΚΤ και των

ανακλήσεων, μετά την προσαρμογή για την ενεργειακή πρόσληψη, που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη ήταν παρόμοιο με τα αντίστοιχα εύρη που παρατηρήθηκαν σε άλλες μελέτες ελέγχου εγκυρότητας ΕΣΚΤ (130, 132-136) και χαμηλότερο από το αντίστοιχο εύρος για τη μελέτη των El Kinany και συν. (137). Παρατηρήθηκε επίσης τάση συσχέτισης στην πρόσληψη του σιδήρου.

Όσον αφορά τον έλεγχο της εγκυρότητας του ΕΣΚΤ, όπως αυτή αξιολογήθηκε έχοντας ως μέθοδο αναφοράς την εκτίμηση της συγκέντρωσης βιοχημικών δεικτών στο αίμα, το ΕΣΚΤ, αρχικά, φάνηκε να παρουσιάζει καλή ικανότητα εκτίμησης του σεληνίου και της βιταμίνης C. Η συσχέτιση του ΕΣΚΤ και της συγκέντρωσης του σεληνίου στο πλάσμα ήταν στατιστικά σημαντική, ενώ η συσχέτιση μεταξύ του ΕΣΚΤ και της συγκέντρωσης του σεληνίου στα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η παρατήρηση αυτή ενδέχεται να σχετίζεται με το χρόνο ημιζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η μέτρηση των συγκεντρώσεων βιοχημικών δεικτών στα ερυθρά αιμοσφαίρια, αντικατοπτρίζει πιο μακροχρόνιες διαιτητικές προσλήψεις θρεπτικών συστατικών, ενώ οι μετρήσεις των συγκεντρώσεων στο πλάσμα αντικατοπτρίζουν πρόσφατες διαιτητικές προσλήψεις ή/και αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη. Με το ΕΣΚΤ αξιολογήθηκε η διαιτητική πρόσληψη των εθελοντών/εθελοντριών για τον τελευταίο μήνα, δηλαδή μία πρόσφατη σχετικά χρονική περίοδο, οπότε ίσως έτσι θα μπορούσε να ερμηνευθεί η διαφορά της συσχέτισης του ΕΣΚΤ με τη συγκέντρωση του σεληνίου στα διαφορετικά μέρη του αίματος.

Μετά την προσαρμογή για την ενεργειακή πρόσληψη, παρέμεινε η παρατήρηση στατιστικά σημαντικής συσχέτισης μεταξύ εκτιμώμενης διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνη C και της βιταμίνης C στο πλάσμα. Τα αποτελέσματα αυτά βρίσκονται σε συμφωνία με αντίστοιχες μελέτες ελέγχου εγκυρότητας ΕΣΚΤ., όπως αυτές των Jacques και συν. (140), των Dehghan και συν. (141) και των Bodner και συν. (142). Η απουσία συσχέτισης μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης μαγγανίου και της συγκέντρωσης μαγγανίου στο αίμα, βρίσκεται σε συμφωνία με τη μελέτη των Zipkin και συν. το 2017, στην οποία επίσης δε φάνηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση για το μαγγάνιο (143). Απουσία στατιστικά σημαντικής συσχέτισης παρατηρήθηκε και

για τον ψευδάργυρο. Το εύρημα αυτό είναι σε συμφωνία με μελέτη του 2011, των Fayet και συν. (144). Σε μελέτη του 2003, των Karita και συν., εξετάστηκε η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης σεληνίου και της συγκέντρωσης σεληνίου τόσο στο πλάσμα όσο και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ ΕΣΚΤ και συγκέντρωσης σεληνίου στα ερυθρά αιμοσφαίρια, παρατήρηση που βρίσκεται σε συμφωνία με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης. Στην παρούσα μελέτη, παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ ΕΣΚΤ και σεληνίου πλάσματος πριν την προσαρμογή για την ενέργεια, αλλά μετά την προσαρμογή για την ενέργεια δεν υπήρξε συσχέτιση ενώ, στη μελέτη των Karita και συν. δεν υπήρξε σημαντική συσχέτιση τόσο πριν όσο και μετά την προσαρμογή για την ενέργεια (145). Η απουσία συσχέτισης μεταξύ ΕΣΚΤ και ορισμένων βιοχημικών δεικτών, ενδεχομένως οφείλεται στο γεγονός ότι οι συγκεντρώσεις των βιοχημικών δεικτών μπορεί να επηρεάζονται και από παράγοντες πέραν της διαιτητικής πρόσληψης όπως η βιοδιαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών στα τρόφιμα, ο τρόπος επεξεργασίας των τροφίμων, η ικανότητα απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών από τον οργανισμό (118, 144, 146). Επίσης, επίδραση στις συγκεντρώσεις των βιοχημικών δεικτών μπορεί να έχουν και άλλοι παράγοντες όπως, η ηλικία και το φύλο (147).

Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη ερευνητική προσπάθεια ελέγχου της εγκυρότητας ΕΣΚΤ, ως προς την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών για τον ελληνικό πληθυσμό. Βασικό πλεονέκτημα της μελέτης είναι ότι, για τον έλεγχο της εγκυρότητας του ΕΣΚΤ χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικές μέθοδοι αναφοράς με διαφορετικές πηγές σφαλμάτων, οι ανακλήσεις 24ωρου και οι βιοχημικοί δείκτες (για συγκεκριμένα μικροθρεπτικά συστατικά). Όσον αφορά τις ανακλήσεις 24ωρου, η καταγραφή τεσσάρων ανακλήσεων κρίθηκε ως επαρκής για την εκτίμηση της πρόσληψης ενέργειας, μάκρο- και μικροθρεπτικών συστατικών. Η καταγραφή μεγαλύτερου αριθμού ανακλήσεων πιθανότατα θα οδηγούσε σε αύξηση της κούρασης των εθελοντών/ντριών και σε μείωση της προθυμίας και της συμμόρφωσής τους. Επιπλέον, οι ανακλήσεις 24ωρου πραγματοποιηθήκαν από εκπαιδευμένους ερευνητές, με τη χρήση κατάλληλων τεχνικών για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας να ξεχαστούν κάποια τρόφιμα ενώ, χρησιμοποιηθήκαν και φωτογραφίες με διαφορετικά μεγέθη μερίδων ανά τρόφιμο

για την καλύτερη εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης. Ένα ακόμη πλεονέκτημα της μελέτης αποτελεί η τήρηση συγκεκριμένων πρωτοκόλλων τόσο για τη συλλογή όσο και για την ανάλυση των βιολογικών δειγμάτων. Τέλος, για την ορθή συμπλήρωση των ΕΣΚΤ δόθηκαν στους εθελοντές/στις εθελόντριες συγκεκριμένες οδηγίες και εξηγήσεις από εκπαιδευμένους ερευνητές.

Ωστόσο, η μελέτη έχει και ορισμένους περιορισμούς. Τόσο η συμπλήρωση του ΕΣΚΤ όσο και καταγραφή των ανακλήσεων 24ωρου εξαρτώνται από τη μνήμη των εξεταζόμενων, οπότε τα σφάλματα που χαρακτηρίζουν τις δύο μεθόδους αξιολόγησης ενδέχεται να μην είναι πλήρως ανεξάρτητα. Ωστόσο, οι δύο μέθοδοι στηρίζονται σε διαφορετικά είδη μνήμης και έτσι, αυξάνονται οι πιθανότητες τα σφάλματα που χαρακτηρίζουν τις διαφορετικές μεθόδους να μη σχετίζονται. Επιπλέον, η ανάλυση των ανακλήσεων 24ωρου στηρίζεται σε συγκεκριμένες βάσεις δεδομένων, στις οποίες περιέχονται τρόφιμα με καθορισμένη σύσταση, η οποία μπορεί να μην αντικατοπτρίζει πλήρως την πραγματική σύσταση του τροφίμου. Έτσι, προκύπτουν σφάλματα στην εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης. Ένας από τους περιορισμούς της μελέτης είναι το, σχετικά, μικρό μέγεθος του δείγματος (N=42) που χρησιμοποιήθηκε για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων. Η αύξηση του δείγματος ενδεχομένως να οδηγήσει σε περισσότερες και ισχυρότερες συσχετίσεις μεταξύ των εκτιμήσεων διαιτητικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών βάσει του ΕΣΚΤ και των αντίστοιχων εκτιμήσεων βάσει των δύο μεθόδων αναφοράς.

Συμπερασματικά, το ΕΣΚΤ παρουσίασε καλή ικανότητα εκτίμησης για σημαντικό αριθμό μικροθρεπτικών συστατικών, έναντι δύο μεθόδων αναφοράς, των ανακλήσεων 24ωρου και των βιοχημικών δεικτών. Οι συσχετίσεις μεταξύ ΕΣΚΤ και ανακλήσεων 24ωρου και μεταξύ ΕΣΚΤ και βιοχημικών δεικτών είναι συγκρίσιμες με αντίστοιχες συσχετίσεις, που έχουν παρατηρηθεί από τον έλεγχο εγκυρότητας άλλων ΕΣΚΤ σε μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα. Διερεύνηση της εγκυρότητας σε μεγαλύτερο δείγμα κρίνεται απαραίτητη για τη διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1) Dao, D. T., Anez-Bustillos, L., Cho, B. S., Li, Z., Puder, M., & Gura, K. M., Assessment of micronutrient status in critically ill children: challenges and opportunities. *Nutrients 2017*, *9*(11).
2) Shenkin, A., The key role of micronutrients. *Clinical nutrition 2006*, *25*(1), 1-13.
3) Shenkin A., Micronutrients in health and disease. *Postgrad Med J 2006*, 82(971):559-67
4) Bender DA. Nutritional Biochemistry of the Vitamins, 2nd edn. Cambridge: Cambridge University Press 2003
5) George F. M. Ball. Vitamins in Foods: Analysis, Bioavailability, and Stability, CRC Press 2006
6) Gerald F. Combs Jr, James P. McClung. The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health, 5th edn. Academic Press, Elsevier 2017
7) Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for Chronic Disease Prevention in Adults: Scientific Review. *JAMA.* 2002;287(23):3116–3126
8) Said, H. M., & Nexo, E. Gastrointestinal Handling of Water-Soluble Vitamins. *Comprehensive Physiology* (2011)., *8*(4), 1291-1311
9) Said, H. M. Water-soluble vitamins. *Nutrition for the primary care provider* (2015), *111*, 30-37
10) Said, H. M. Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease. *Biochemical Journal 2011*, *437*(3), 357-372
11) Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E. *et al.* Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* **473,** 174–180 (2011)
12) Gropper, Sareen Annora Stepnick. Advanced nutrition and human metabolism, 6th edn. Belmont, CA: Wadsworth/Cengage Learning 2013
13) Grosso, G., Bei, R., Mistretta, A., Marventano, S., Calabrese, G., Masuelli, L., Gazzolo, D. (2013). Effects of vitamin C on health: a review of evidence. *Frontiers in Bioscience (Landmark Ed)*, *18*(3), 1017-1029.
14) Vanderslice JT, Higgs DJ. Vitamin C content of foods: sample variability. Am J Clin Nutr. 1991 Dec;54(6 Suppl):1323S-1327S. doi: 10.1093/ajcn/54.6.1323s. PMID: 1962591.
15) Rumsey, S. C., & Levine, M. (1998). Absorption, transport, and disposition of ascorbic acid in humans. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *9*(3), 116-130.

16) McGregor, G. P., & Biesalski, H. K. (2006). Rationale and impact of vitamin C in clinical nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, *9*(6), 697-703.
17) Oudemans-van Straaten, H. M., Spoelstra-de Man, A. M., & de Waard, M. C. (2014). Vitamin C revisited. *Critical Care*, *18*(4), 1-13.
18) Berger, M. M., & Oudemans-van Straaten, H. M. (2015). Vitamin C supplementation in the critically ill patient. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, *18*(2), 193-201.
19) Agarwal, A., Shaharyar, A., Kumar, A., Bhat, M. S., & Mishra, M. (2015). Scurvy in pediatric age group–a disease often forgotten?. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, *6*(2), 101-107.
20) Obeid, R., & Herrmann, W. (2005). Homocysteine, folic acid and vitamin B12 in relation to pre-and postnatal health aspects. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, *43*(10), 1052-1057.
21) Opladen, T., Ramaekers, V. T., Heimann, G., & Blau, N. (2006). Analysis of 5-methyltetrahydrofolate in serum of healthy children. *Molecular genetics and metabolism*, *87*(1), 61-65.
22) Minet, J. C., Bissé, E., Aebischer, C. P., Beil, A., Wieland, H., & Lütschg, J. (2000). Assessment of vitamin B-12, folate, and vitamin B-6 status and relation to sulfur amino acid metabolism in neonates. *The American journal of clinical nutrition*, *72*(3), 751-757.
23) Frank, L. L. (2015). Thiamin in clinical practice. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, *39*(5), 503-520.
24) Quasim, T., McMillan, D. C., Talwar, D., Vasilaki, A., St J, O., & Kinsella, J. (2005). The relationship between plasma and red cell B-vitamin concentrations in critically-ill patients. *Clinical nutrition*, *24*(6), 956-960.
25) Bjørke Monsen, A. L., & Ueland, P. M. (2003). Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence. *The American journal of clinical nutrition*, *78*(1), 7-21.
26) Chawla, J., & Kvarnberg, D. (2014). Hydrosoluble vitamins. *Handbook of clinical neurology*, *120*, 891-914.
27) Johnson, E. J., & Mohn, E. S. (2015). Fat-soluble vitamins. In *Nutrition for the primary care provider* (Vol. 111, pp. 38-44). Karger Publishers.

28) Reboul, E., & Borel, P. (2011). Proteins involved in uptake, intracellular transport and basolateral secretion of fat-soluble vitamins and carotenoids by mammalian enterocytes. *Progress in lipid research*, *50*(4), 388-402.
29) Koekkoek, W. A. C., & van Zanten, A. R. (2016). Antioxidant vitamins and trace elements in critical illness. *Nutrition in clinical practice*, *31*(4), 457-474.
30) Darlow, B. A., Graham, P. J., & Rojas-Reyes, M. X. (2016). Vitamin A supplementation to prevent mortality and short-and long-term morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane database of systematic reviews*, (8).
31) Greaves, R. Vitamin A—Serum Vitamin A Analysis. In Vitamin A and Carotenoids: Chemistry, Analysis, Function and Effects; Preedy, V.R., Ed.; The Royal Society of Chemistry: Cambridge, UK, 2012; pp. 162–183.
32) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, National Academy Press, 2014
33) Barber, T.; Esteban-Pretel, G.; Marin, M.P.; Timoneda, J. Vitamin A Deficiency: An Overview. In Vitamin A and Carotenoids: Chemistry, Analysis, Function and Effects; Preedy, V.R., Ed.; The Royal Society of Chemistry: Cambridge, UK, 2012; pp. 396–416.
34) Harrison, E. H., & Hussain, M. M. (2001). Mechanisms involved in the intestinal digestion and absorption of dietary vitamin A. *The Journal of nutrition*, *131*(5), 1405-1408.
35) Grumet, L., Taschler, U., & Lass, A. (2016). Hepatic retinyl ester hydrolases and the mobilization of retinyl ester stores. *Nutrients*, *9*(1), 13.
36) Tanumihardjo, S. A. (2011). Vitamin A: biomarkers of nutrition for development. *The American journal of clinical nutrition*, *94*(2), 658S-665S.
37) Marzeda, P., & Luszczki, J. J. (2019). Role of vitamin A in health and illness. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, *13*(3).
38) Prelack, K., & Sheridan, R. L. (2001). Micronutrient supplementation in the critically ill patient: strategies for clinical practice. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, *51*(3), 601-620.
39) WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva (Switzerland): WHO; 2009. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk: 1995–2005.
40) Deluca, H.F. Historical overview of vitamin D. In Vitamin D, 3rd ed.; Feldman, D., Pike, J.W., Adams, J.S., Eds.;Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2011; pp. 3–12.

41) Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride., Washington (DC): National Academies Press (US), 1997
42) Brommage, R.; Deluca, H.F. Evidence That 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Is the Physiologically Active Metabolite of Vitamin D3. Endocr. Rev. 1985, 6, 491–511.
43) Principi, N.; Bianchini, S.; Baggi, E.; Esposito, S. Implications of maternal vitamin D deficiency for the fetus the neonate and the young infant. Eur. J. Nutr. 2013, 52, 859–867.
44) Zipitis, C.S.; Akobeng, A.K. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Arch. Dis. Child. 2008, 93, 512–517.
45) Wagner, C.L.; Greer, F.R. Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Pediatrics 2008, 122, 1142–1152.
46) Pope, S.A.; Clayton, P.T.; Muller, D.P. A new method for the analysis of urinary vitamin E metabolites and the tentative identification of a novel group of compounds. Arch. Biochem. Biophys. 2000, 381, 8–15.
47) Chow, C.K. Vitamin E and oxidative stress. Free Radic. Biol. Med. **1991**, 11, 215–232.
48) Koekkoek, W.A.C.K.; van Zanten, A.R.H. Antioxidant vitamins and trace elements in critical illness. Nutr. Clin. Pract. **2016**, 31, 457–474.
49) Traber M, Packer L. Vitamin E: beyond antioxidant function. Am J Clin Nutr 1995;62(suppl):1501S-465
50) Sokol, R. J. (1988). Vitamin E deficiency and neurologic disease. *Annual review of nutrition*, *8*(1), 351-373.
51) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes. Washington, DC: National Academy Press, 2001, pp 162-96.
52) Bolton-Smith, C.; Price, R.J.; Fenton, S.T.; Harrington, D.J.; Shearer, M.J. Compilation of a provisional UK database for the phylloquinone (vitamin K1) content of foods. Br. J. Nutr. **2000**, 83, 389–399.
53) Ferland, G., & Sadowski, J. A. (1992). Vitamin K1 (phylloquinone) content of edible oils: effects of heating and light exposure. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *40*(10), 1869-1873.
54) Tsugawa, N.; Shiraki, M.; Suhara, Y.; Kamao, M.; Tanaka, K.; Okano, T. Vitamin K status of healthy Japanes women: age-related vitamin K requirement for gamma-carboxylation of osteocalcin. Am. J. Clin. Nutr. **2006**, 83, 380–386.

55) Sato, T.; Schurgers, L.J.; Uenishi, K. Comparison of menaquinone-4 and menaquinone-7 bioavailability in healthy women. Nutr. J. **2012**, 11, 93.
56) Shearer, M.J.; Newman, P. Metabolism and cell biology of vitamin K. Thromb. Haemost. **2008**, 530–547.
57) Oldenburg, J.; Marinova, M.; Müller-Reible, C.; Watzka, M. The Vitamin K Cycle. **2008**, 78, 35–62.
58) Clarke, P.; Mitchell, S.J.; Shearer, M.J. Total and differential phylloquinone (Vitamin K1) intakes of preterm infants from all sources during the neonatal period. Nutrients **2015**, 7, 8308–8320.
59) Burke, C.W. Vitamin K Deficiency Bleeding: Overview and Considerations. J. Pediatr. Heal. Care **2013**, 27, 215–221.
60) Tako E. Dietary Trace Minerals. *Nutrients*. 2019; 11(11):2823. https://doi.org/10.3390/nu11112823
61) Aliasgharpour, M., & Rahnamaye Farzami, M. (2013). Trace elements in human nutrition: A review. *International journal of medical investigation*, *2*(3), 0-0.
62) Trace elements in human nutrition and health WHO. 1996
63) Michael J. Gibney, Hester H. Vorster, Frans J. Kok. Introduction to Human Nutrition. Blackwell Publishing Ltd, Oxford. 2002
64) Bowman B., Russel R., eds Present Knowledge in Nutrition, 8th edn Washington DC: ILSI Press, 2001
65) Mehri A. (2020). Trace Elements in Human Nutrition (II) - An Update. *International journal of preventive medicine*, *11*, 2.
66) Tracing the facts about trace minerals. Tufts University Diet and Nutr Letter March 1987:5:3-6
67) Shi, Y., Zou, Y., Shen, Z., Xiong, Y., Zhang, W., Liu, C., & Chen, S. (2020). Trace elements, PPARs, and metabolic syndrome. *International journal of molecular sciences*, *21*(7), 2612.
68) Frieden E. New perspective on the essential trace elements. J Chem Educ. 1985;62917–23.
69) Fraga, C. G. (2005). Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health. *Molecular aspects of medicine*, *26*(4-5), 235-244.
70) Yu, H.; Feng, S.; Chao, P.; Lin, A. Anti-inflammatory effects of pioglitazone on iron-induced oxidative injury in the nigrostriatal dopaminergic system. Neuropathol. Appl. Neurobiol. 2010, 36, 612–622

71) Dkhil, M.A.; Zrieq, R.; Al-Quraishy, S.; Abdel Moneim, A.E. Selenium nanoparticles attenuate oxidative stress and testicular damage in streptozotocin-induced diabetic rats. Molecules **2016**, 21, 1517

72) Lei, L.; Xiaoyi, S.; Fuchang, L. effect of dietary copper addition on lipid metabolism in rabbits. Food Nutr.Res. **2017**, 61, 1348866.

73) Bomar, M. G., Pai, M. T., Tzeng, S. R., Li, S. S. C., & Zhou, P. (2007). Structure of the ubiquitin-binding zinc finger domain of human DNA Y-polymerase η. *EMBO reports*, *8*(3), 247-251.

74) Wang, Y.; Han, J.; Chen, X.; Zeng, X.; Wang, Y.; Dong, J.; Chen, J. Maternal iodine supplementation improves motor coordination in o_spring by modulating the mGluR1 signaling pathway in mild iodine deficiency-induced hypothyroxinemia rats. J. Nutr. Biochem. **2018**, 58, 80.

75) Beaumont, C., & Karim, Z. (2013). *Actualité du métabolisme du fer. La Revue de Médecine Interne, 34(1), 17–25.* doi:10.1016/j.revmed.2012.04.006

76) Huwait, E.; Kumosani, T.; Moselhy, S.; Mosaoa, R.; Yaghmoor, S. Relationship between soil cobalt and vitamin B12 levels in the liver of livestock in Saudi Arabia: Role of competing elements in soils. Afr. Health Sci. **2015**, 15, 993–998

77) Silvera, S.A.N.; Rohan, T.E. Trace elements and cancer risk: A review of the epidemiologic evidence. Cancer Causes Control **2007**, 18, 7–27.

78) Zimmermann, M. B., Jooste, P. L., & Pandav, C. S. (2008). Iodine-deficiency disorders. *The Lancet*, *372*(9645), 1251-1262.

79) Stephenson, L. S., Latham, M. C., & Ottesen, E. A. (2000). Global malnutrition. *Parasitology*, *121*(S1), S5-S22.

80) Ritchie, H.; Roser, M. Micronutrient Deficiency. Our World in Data. 2017. Available online https://ourworldindata.org/micronutrient-deficiency (accessed on 1 March 2020).

81) Eastman CJ, Zimmermann MB. The Iodine Deficiency Disorders. [Updated 2018 Feb 6]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285556/

82) Jin, J., Mulesa, L., & Carrilero Rouillet, M. (2017). Trace elements in parenteral nutrition: considerations for the prescribing clinician. *Nutrients*, *9*(5), 440.

83) Knez, M., Stangoulis, J. C., Glibetic, M., & Tako, E. (2017). The linoleic acid: dihomo-γ-linolenic acid ratio (LA: DGLA)—an emerging biomarker of Zn status. *Nutrients*, *9*(8), 825.

84) Gurinović, M., Zeković, M., Milešević, J., Nikolić, M., & Glibetić, M. (2017). Nutritional Assessment.

85) Gerasimidis, K., Bronsky, J., Catchpole, A., Embleton, N., Fewtrell, M., Hojsak, I et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. (2020). Assessment and interpretation of vitamin and trace element status in sick children: a position paper from the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, *70*(6), 873-881.

86) Turck D, Braegger CP, Colombo C, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clin Nutr 2016;35(3):557-77.

87) Willet, W., 2013. Nutritional Epidemiology, third ed. vol. 40. Oxford University Press, New York.

88) Van Staveren, W.A., Ocke, M.C., De Vries, J.H.M., 2012. Estimation of dietary intake. In: Erdman, J.W.J., Macdonald, I.A., de Vries, J.H. (Eds.), Present Knowledge in Nutrition, tenth ed. Wiley-Blackwell Publishing, pp. 1012–1026.

89) Gibson, R.S., 2005. Principles of Nutritional Assessment, second ed. Oxford University Press, New York

90) Shim, J.-S., Oh, K., Kim, H.C., 2014. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. Epidemiol. Health 36, e2014009.

91) Naska, A., Lagiou, A., & Lagiou, P. (2017). Dietary assessment methods in epidemiological research: current state of the art and future prospects. *F1000Research*, *6*.

92) Henríquez-Sánchez, P., Sánchez-Villegas, A., Doreste-Alonso, J., Ortiz-Andrellucchi, A., Pfrimer, K., & Serra-Majem, L. (2009). Dietary assessment methods for micronutrient intake: a systematic review on vitamins. *British journal of nutrition*, *102*(S1), S10-S37.

93) Μανιός Γ: Διατροφική Αξιολόγηση, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2006

94) Fowler, F., Mangione, T., 1990. Standardized Survey Interviewing: Minimizing Interviewer-related Error. SAGE Publications, Newbury Park, CA.

95) Baxter S, Smith A, Litaker M, Guinn C et al.: Recency affects reporting accuracy of children's dietary recalls. Ann Epidemiol 2004,14:385-90

96) Young CM, Dietary methodology: In: Assessing changing food consumption patterns, Committee on food consumption patterns, Food and Nutrition Board, National Research Council. National Academy Press, Washington DC, 1981

97) Riboli E, Hunt KJ, Slimani N, Ferrari P, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection, Publ Health Nutr. 5(6B), 1113-1124, 2002

98) Slimani, N., Ferrari, P., Ocké, M., Welch, A., Boeing, H., Liere, M., et al., 2000. Standardization of the 24-hour diet recall calibration method used in the european prospectiveinvestigation into cancer and nutrition (EPIC): general concepts and preliminary results. Eur. J. Clin. Nutr. 54 (12), 900–917.

99) Pérez Rodrigo, C., Aranceta, J., Salvador, G., Varela-Moreiras, G., Pérez Rodrigo Fundación FIDEC, C., 2015. Food frequency questionnaires. Nutr. Hosp. Nutr. Hosp. 3131 (3), 49–5649.

100) Rutishauser I and Black A, Measuring food intake. In: Introduction to human nutrition, eds Gibney M, Vorster H and Kok F. Nutrition Society, Blackwell Publishing, 2002

101) Margetts BM, Nelson M. Design concepts in nutritional epidemiology. New York: Oxford University Press; 1997.

102) Potischman, N., Freudenheim, J., 2003. Biomarkers of nutritional exposure and nutritional status: an overview. J. Nutr. 133 (3), 873S–874S.

103) Corella D, Ordovás JM: Biomarkers: background, classification and guidelines for applications in nutritional epidemiology. *Nutr Hosp.* 2015; 31(Suppl 3): 177–88.

104) Jenab, M., Slimani, N., Bictash, M., Ferrari, P., Bingham, S., 2009. Biomarkers in nutritional epidemiology: applications, needs and new horizons. Hum. Genet. 125, 507–525.

105) Bingham, S.A., 2002. Biomarkers in nutritional epidemiology. Public Health Nutr. 5 (6), 821–827.

106) Willet, W., 1998. Nutritional Epidemiology, second ed. Oxford University Press, New York.

107) Hedrick, V.E., Dietrich, A.M., Estabrooks, P.A., Savla, J., Serrano, E., Davy, B.M., 2012. Dietary biomarkers: advances, limitations and future directions. Nutr. J. 11, 109.

108) Maqbool, A., Olsen, I. E., & Stallings, V. A. (2008). Clinical assessment of nutritional status. *Nutrition in pediatrics. 4th ed. Canada: BC Decker Inc*, 5-13.

109) Esper, D. H. (2015). Utilization of nutrition-focused physical assessment in identifying micronutrient deficiencies. *Nutrition in Clinical Practice*, *30*(2), 194-202.

110) Charney, P., & Peterson, S. J. (2013). Practice paper of the academy of nutrition and dietetics abstract: Critical thinking skills in nutrition assessment and diagnosis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, *113*(11), 1545.

111) Fuhrman MP, Parker M. Micronutrient assessment. Support Line.2004;26(1):17-24.

112) Bickley LS. Bates' Guide to Physical Examination and History Taking.10th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2009.

113) Lacey K, Pritchett E. Nutrition care process and model ADA adoptsroad map to quality care and outcomes management. J Am Diet Assoc.2003;103(8):1061-1072.

114) Notario-Barandiaran, L., Navarrete-Muñoz, E. M., Valera-Gran, D., Hernández-Álvarez, E., Donoso-Navarro, E., González-Palacios, S., Vioque, J et al. (2021). Biochemical Validation of a Self-Administered Food Frequency Questionnaire to Assess Diet Using Carotenoids and Vitamins E and D in Male Adolescents in Spain. Antioxidants, 10(5), 750.

115) Cade, J., Thompson, R., Burley, V., Warm, D., Cade, J., Thompson, R., et al., 2002. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires - a review. Public Health Nutr. 5 (4), 567–587.

116) Ocké, M.C., Kaaks, R.J., 1997. Biochemical markers as additional measurements in dietary validity studies: application of the method of triads with examples from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Am. J. Clin. Nutr. 65 (Suppl. 4), 1240S–1245S.

117) Sevak, L., Mangtani, P., McCormack, V., Bhakta, D., Kassam-Khamis, T., & dos Santos Silva, I. (2004). Validation of a food frequency questionnaire to assess macro- and micro-nutrient intake among South Asians in the United Kingdom. *European Journal of Nutrition*, *43*(3), 160-168.

118) Vioque, J., Navarrete-Muñoz, E. M., Gimenez-Monzó, D., García-de-la-Hera, M., Granado, F., Young, I. S., et al., C. (2013). Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire among pregnant women in a Mediterranean area. *Nutrition journal*, *12*(1), 1-9.

119) Lee, Y., & Park, K. (2016). Reproducibility and validity of a semi-quantitative FFQ for trace elements. *British Journal of Nutrition*, *116*(5), 864-873.

120) Vioque, J., Gimenez-Monzo, D., Navarrete-Muñoz, E. M., Garcia-de-la-Hera, M., Gonzalez-Palacios, S., Rebagliato, M., & INMA-Valencia Cohort Study. (2016). Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire designed to assess diet in children aged 4-5 years. *PloS one*, *11*(11), e0167338.

121) Vioque, J., Garcia-de-la-Hera, M., Gonzalez-Palacios, S., Torres-Collado, L., Notario-Barandiaran, L., Oncina-Canovas, A., ... & Navarrete-Muñoz, E. M. (2019). Reproducibility and Validity of a Short Food Frequency Questionnaire for Dietary Assessment in Children Aged 7–9 Years in Spain. *Nutrients*, *11*(4), 933.

122) Sierra-Ruelas, É., Bernal-Orozco, M. F., Macedo-Ojeda, G., Márquez-Sandoval, Y. F., Altamirano-Martínez, M. B., & Vizmanos, B. (2020). Validation of semiquantitative FFQ administered to adults: a systematic review. *Public Health Nutrition*, 1-20.

123) Survey. N.N.H.a.N.E. Anthropometry procedures manual. 2004 3/21- 3/23

124) Tolonen, H., et al., Recommendations for the Health Examination Surveys in Europe, Helsinki: National Public Health Institute of Finland. Report No.: B21/2008. 2008.

125) Garrow, J.S. and J. Webster, Quetelet's index (W/H2) as a measure of fatness. Int J Obes, 1985. 9(2): p. 147-53.

126) Bountziouka V, Bathrellou E, Giotopoulou A, Katsagoni C, Bonou M, Vallianou N, et al. Development, repeatability and validity regarding energy and macronutrient intake of a semiquantitative food frequency questionnaire: methodological considerations. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD. 2012;22(8):659-67

127) Panagiotakos DB, 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. Prev Med. 2007;44(4):335-40.

128) Jonnalagadda SS, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H, Meaker KB, Van Heel N, Karmally W, et al. Accuracy of energy intake data estimated by a multiple-pass, 24-hour dietary recall technique. Journal of the American Dietetic Association. 2000;100(3):303-8; quiz 9-11

129) Margolis SA, Davis TP. Stabilization of ascorbic acid in human plasma and its liquid chromatographic measurement. Clin Chem 1988;34(11):2217-2223.

130) Jackson MD, Motswagole BS, Kwape LD, Kobue-Lekalake RI, Rakgantswana TB, Mongwaketse T, Mokotedi M, Jackson-Malete J. Validation and reproducibility of

an FFQ for use among adults in Botswana. Public health nutrition. 2013 Nov;16(11):1995-2004.

131) Sluik D, Geelen A, de Vries JH, Eussen SJ, Brants HA, Meijboom S, van Dongen MC, Bueno-de-Mesquita HB, Wijckmans-Duysens NE, van't Veer P, DagneliePC. A national FFQ for the Netherlands (the FFQ-NL 1.0): validation of a comprehensive FFQ for adults. British Journal of Nutrition. 2016 Sep;116(5):913-23.

132) Harmouche-Karaki M, Mahfouz M, Obeyd J, Salameh P, Mahfouz Y, Helou K. Development and validation of a quantitative food frequency questionnaire to assess dietary intake among Lebanese adults. Nutrition journal. 2020 Dec;19(1):1-9.

133) Jackson MD, Walker SP, Younger NM, Bennett FI. Use of a food frequency questionnaire to assess diets of Jamaican adults: validation and correlation with biomarkers. Nutrition journal. 2011 Dec;10(1):1-1.

134) Elorriaga N, Irazola VE, Defagó MD, Britz M, Martínez-Oakley SP, Witriw AM, Rubinstein AL. Validation of a self-administered FFQ in adults in Argentina, Chile and Uruguay. Public health nutrition. 2015 Jan;18(1):59-67.

135) Khaled K, Hundley V, Bassil M, Bazzi M, Tsofliou F. Validation of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC) FFQ for use among adults in Lebanon. Public Health Nutrition. 2021 Sep;24(13):4007-16.

136) Vila-Real C, Pimenta-Martins A, Magu JS, Kunyanga C, Mbugua S, Katina K,Maina NH, Gomes AM, Pinto E. A culture-sensitive semi-quantitative FFQ for use among the adult population in Nairobi, Kenya: development, validity and reproducibility. Public Health Nutrition. 2021 Apr;24(5):834-44.

137) El Kinany K, Garcia-Larsen V, Khalis M, Deoula MM, Benslimane A, Ibrahim A, Benjelloun MC, El Rhazi K. Adaptation and validation of a food frequency questionnaire (FFQ) to assess dietary intake in Moroccan adults. Nutrition journal. 2018 Dec;17(1):1-2.

138) Zang J, Luo B, Chang S, Jin S, Shan C, Ma L, Zhu Z, Guo C, Zou S, Jia X, Wu F. Validity and reliability of a food frequency questionnaire for assessing dietary intakeamong Shanghai residents. Nutrition journal. 2019 Dec;18(1):1-2.

139) Bawadi H, Akasheh RT, Kerkadi A, Haydar S, Tayyem R, Shi Z. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess macro and micro-nutrient intake among a convenience cohort of healthy adult Qataris. Nutrients. 2021 Jun 10;13(6):2002.

140) Jacques PF, Sulsky SI, Sadowski JA, Phillips JC, Rush D, Willett WC. Comparison of micronutrient intake measured by a dietary questionnaire and biochemical indicators of micronutrient status. The American journal of clinical nutrition.1993 Feb 1;57(2):182-9.

141) Dehghan M, Akhtar-Danesh N, McMillan CR, Thabane L. Is plasma vitamin C an appropriate biomarker of vitamin C intake? A systematic review and meta-analysis. Nutrition Journal. 2007 Dec;6(1):1-2.

142) Bodner CH, Soutar A, New SA, Scaife AR, Byres M, Henderson GD, Brown K, Godden DJ. Validation of a food frequency questionnaire for use in a Scottish population: correlation of antioxidant vitamin intakes with biochemical measures. Journal of Human Nutrition and Dietetics. 1998 Oct;11(5):373-80.

143) Zipkin FB, Falciglia GA, Kuhnell P, Haynes EN. Development and evaluation of a manganese and iron food frequency questionnaire for pediatrics. International journal of environmental research and public health. 2017 Sep;14(9):1060.

144) Fayet F, Flood V, Petocz P, Samman S. Relative and biomarker-based validity of a food frequency questionnaire that measures the intakes of vitamin B12, folate, iron, and zinc in young women. Nutrition research. 2011 Jan 1;31(1):14-20

145) Karita K, Sasaki S, Ishihara J, Tsugane S. Validity of a self-administered food frequency questionnaire used in the 5-year follow-up survey of the JPHC Study to assess selenium intake: comparison with dietary records and blood levels. Journal of epidemiology. 2003;13(1sup):92-7.

146) Gibson RS, Heath AL, Ferguson EL. Risk of suboptimal iron and zinc nutritureamong adolescent girls in Australia and New Zealand: causes, consequences, and solutions. Asia Pacific journal of clinical nutrition. 2002 Dec;11:S543-52.

147) Finley JW, Johnson PE, Johnson LK. Sex affects manganese absorption andretention by humans from a diet adequate in manganese. The American journal of clinical nutrition. 1994 Dec 1;60(6):949-55.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 70, 176 71 ΑΘΗΝΑ – ΤΗΛ : 2109549100, FAX: 2109577050

ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Κωδικός συμμετέχοντος ατόμου .....

ΕΓΩ, Ο/Η .....

με ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ .....

ΚΑΤΟΙΚΟΣ .....

ΜΕ ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΕΓΓΡΑΦΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΖΩ ΚΑΙ ΠΙΣΤΟΠΟΙΩ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:

Δηλώνω τη συγκατάθεσή μου για τη συμμετοχή μου στην ερευνητική μελέτη με τίτλο: «**Ανάπτυξη βέλτιστου εύρους τιμών αναφοράς μικροθρεπτικών συστατικών σε βιολογικά δείγματα υγιών ενηλίκων.**» με επιστημονικά υπεύθυνη την κα Μερόπη Κοντογιάννη, Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Κατανοώ ότι πριν από τη συμμετοχή μου στην έρευνα θα ενημερωθώ επαρκώς για το σκοπό και τη διαδικασία της μελέτης, στο πλαίσιο της οποίας θα μου ζητηθεί να:

- Συμπληρώσω ερωτηματολόγια σχετικά με τα δημογραφικά, ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά μου, τις συνήθειες διατροφής και σωματικής δραστηριότητας.
- Λάβω ένα συμπλήρωμα που περιέχει 23 μικροθρεπτικά συστατικά (βιταμίνες μέταλλα και ιχνοστοιχεία) (Boots A - Z, https://www.boots.com/boots-a-z-30-tablets-10149651) σε δόση 1 δισκίο ημερησίως και για διάστημα 30 ημερών.
- Δώσω δείγμα αίματος και ούρων κατά την ένταξή μου στη μελέτη και ένα μήνα μετά, για τη μέτρηση βιοδεικτών.

Αντιλαμβάνομαι πως όλες οι διαδικασίες θα γίνουν από εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας και δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος για την υγεία μου από τη συμμετοχή μου στη μελέτη. Οποιαδήποτε ερωτήματά μου σχετικά με οποιαδήποτε διαδικασία της μελέτης θα απαντηθούν πλήρως από τους ερευνητές. Αν επιθυμώ, μπορώ να λάβω αναλυτικότερη περιγραφή των παραμέτρων που θα αξιολογηθούν και των μεθόδων που θα χρησιμοποιηθούν. Διατηρώ το δικαίωμα να διακόψω ανά πάσα στιγμή τη συμμετοχή μου στη μελέτη. Οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με τα αποτελέσματα των μετρήσεών που θα προκύψουν κατά τη διάρκεια της μελέτης θα παραμείνουν <u>απόρρητα</u> και θα χρησιμοποιηθούν από τους ερευνητές <u>ανώνυμα</u> για τους ερευνητικούς σκοπούς.

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

Ημερομηνία: ..... /..... / 201.....

Ο/Η εθελοντής/ντρια	Ο/Η ερευνητής/τρια
(όνομα και υπογραφή)	(όνομα και υπογραφή)