



# **ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

**ΠΜΣ Εφαρμοσμένη Διαιτολογία-Διατροφή, Κατεύθυνση:  
Μοριακή Διατροφή**

**Επανελέγχος διατροφικών συνηθειών των εθελοντών της μελέτης  
TEENAGE και προοπτική συσχέτιση με δείκτες υγείας: ο ρόλος των  
γονιδίων**

**Μεταπτυχιακή διατριβή**

**Ευαγγελία Μέντσιου Νικολάου**

**Αθήνα, 2023**



# **ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

**ΠΜΣ Εφαρμοσμένη Διαιτολογία-Διατροφή, Κατεύθυνση:  
Μοριακή Διατροφή**

## **Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή**

**Γεώργιος Δεδούσης**

**Αντιπρύτανης Ακαδημαϊκών Υποθέσεων και Διασφάλισης Ποιότητας,  
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

**Μανιός Ιωάννης**

**Καθηγητής, τμήμα Διαιτολογίας και διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπι-  
στήμιο**

**Τσίγκος Κωνσταντίνος**

**Καθηγητής, τμήμα Διαιτολογίας και διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπι-  
στήμιο**

Εγώ η Ευαγγελία Μέντσιου Νικολάου,

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

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

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κυρία Νάνα Καλαφάτη που με κατεύθυνε καθ' όλη την περάτωση της συγκεκριμένης εργασίας από τη συλλογή δεδομένων των εθελοντών μέχρι τη στατιστική ανάλυση και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Επίσης ευχαριστώ θερμά την κυρία Δέσποινα Μπρέκου για τις πολύτιμες συμβουλές και το χρόνο που αφιέρωσε στην επίλυση των αποριών μου στις στατιστικές αναλύσεις.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο Δεδούση, ο οποίος μου έδωσε την ευκαιρία να ασχοληθώ με ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα, όσο είναι η επαναξιολόγηση δεικτών υγείας με τον τρόπο ζωής και το ρόλο του γενετικού υποβάθρου των εθελοντών.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ .....                                            | 5  |
| Περίληψη στα Ελληνικά .....                                           | 7  |
| Abstract ή Περίληψη στα Αγγλικά .....                                 | 9  |
| ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ .....                                               | 11 |
| ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ .....                                               | 12 |
| ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....                                                  | 15 |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....                                                        | 17 |
| Κεφ. 1. Μη μεταδιδόμενα νοσήματα.....                                 | 17 |
| Κεφ.2. Ορμονική ρύθμιση της όρεξης.....                               | 18 |
| Κεφ.3. Παχυσαρκία .....                                               | 20 |
| Κεφ.3.1. Πολυγονιδιακή παχυσαρκία .....                               | 20 |
| Κεφ.3.2. Μονογονιδιακή παχυσαρκία .....                               | 22 |
| Κεφ.3.3. Επιπολασμός παιδικής παχυσαρκίας .....                       | 23 |
| Κεφ.3.4. Διατροφικές συνήθειες& τρόπος ζωής παιδιών και εφήβων .....  | 24 |
| Κεφ.3.5. Αιτιολογικοί παράγοντες εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας ..... | 25 |
| Κεφ.3.6. Νεαροί ενήλικες: διατροφικά πρότυπα & τρόπος ζωής.....       | 27 |
| Κεφ.4. Μεταβολικό σύνδρομο .....                                      | 29 |
| Κεφ.4.1.Δυσλιπιδαιμίες .....                                          | 29 |
| Κεφ.4.2. Ανοχή στη γλυκόζη.....                                       | 30 |
| Κεφ.4.3. Υπέρταση .....                                               | 30 |
| Κεφ.5. Επιγενετική και γενετική προδιάθεση .....                      | 31 |
| Κεφ.5.1. Διατροφή .....                                               | 33 |
| Κεφ.5.2. Άσκηση.....                                                  | 35 |
| Κεφ.5.3. Στρες.....                                                   | 36 |
| Κεφ.5.4. Κάπνισμα.....                                                | 37 |
| ΣΚΟΠΟΣ .....                                                          | 39 |
| ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....                                                      | 40 |

|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| 1.Πληθυσμός μελέτης .....                           | 40 |
| 2.Μεταβλητές.....                                   | 40 |
| 2.1. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά .....            | 40 |
| 2.2. Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης.....          | 40 |
| 2.3 Αξιολόγηση φυσικής δραστηριότητας .....         | 41 |
| 2.4 Αξιολόγηση της ποιότητας ζωής .....             | 41 |
| 2.5 Γενετική ανάλυση .....                          | 42 |
| 3.Στατιστική ανάλυση .....                          | 42 |
| ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....                                   | 43 |
| Περιγραφικά Χαρακτηριστικά.....                     | 43 |
| Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης.....                | 46 |
| Προοπτική ανάλυση .....                             | 48 |
| Έλεγχος $\chi^2$ μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών..... | 50 |
| Μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης.....               | 53 |
| Ο ρόλος των γονιδίων .....                          | 58 |
| ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....                                      | 66 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ .....                       | 73 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....                                      | 81 |

## Περίληψη στα Ελληνικά

Η παιδική παχυσαρκία αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό νόσημα το οποίο συχνά ακολουθείται από παχυσαρκία κατά την ενήλικη ζωή και επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες του τρόπου ζωής. Σήμερα είναι γνωστό πως πολλοί μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) σχετίζονται με δείκτες παχυσαρκίας και στις δύο ηλικιακές ομάδες. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι ο επανέλεγχος, μετά από δεκαπέντε έτη, των διατροφικών συνηθειών των εθελοντών της μελέτης TEENAGE και η προοπτική συσχέτιση τους με ανθρωπομετρικούς δείκτες. Θα ακολουθήσει δημιουργία νέων γενετικών σκορ κινδύνου (GRS) και η διερεύνηση συσχέτισης με τους δείκτες παχυσαρκίας, τις διατροφικές συνήθειες καθώς και την προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή των εθελοντών.

Μεθοδολογία: Έγινε συλλογή δεδομένων μέσω τηλεφώνου από τους εθελοντές της TEENAGE για τους ανθρωπομετρικούς δείκτες, τις διατροφικές συνήθειες, τη φυσική δραστηριότητα και την ποιότητα ζωής. Στη συνέχεια δημιουργήθηκαν μεταβλητές για τη μεταβολή της κατηγορίας του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) από την αρχική στην προοπτική μελέτη, και αντίστοιχα για τη μεταβολή βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή. Τέλος δημιουργήθηκαν 4 GRSs για τους δείκτες παχυσαρκίας.

Αποτελέσματα-Συμπεράσματα: Φαίνεται πως οι κατηγορίες του ΔΜΣ κατά την εφηβεία σχετίζονται με τη μεταβολή της κατηγορίας του ΔΜΣ από την εφηβεία στην ενήλικη ζωή και τη μεταβολή της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή. Επιπλέον, η κατανάλωση προϊόντων αυξημένων σε ζωική πρωτεΐνη στην εφηβεία, σχετίζεται με το ύψος στην ενήλικη ζωή και ίσως έτσι να επηρεάζει την ανάπτυξη. Από τα GRS που δημιουργήθηκαν, μόνο το  $GRS_{\Delta M \Sigma}$  σχετίστηκε με το ΔΜΣ στο baseline, το ΔΜΣ στο follow-up και με τις κατηγορίες τους ( $P < 0,001$ ). Τέλος το δείγμα χωρίστηκε σε δύο ομάδες βάσει του  $GRS_{\Delta M \Sigma}$  και εφαρμόστηκαν μοντέλα παλινδρόμησης για το ΔΜΣ με τις ομάδες τροφίμων. Στα άτομα υψηλότερου κινδύνου στο follow-up, ο ΔΜΣ φάνηκε να σχετίζεται θετικά με την κατανάλωση κόκκινου κρέατος και πουλερικών. Συμπερασματικά επιβεβαιώθηκε η ισχυρή γενετική προδιάθεση του ΔΜΣ στο baseline και στο follow-up αναδεικνύοντας κοινούς μοριακούς μηχανισμούς παχυσαρκίας στις

δύο ηλικιακές ομάδες. Ωστόσο απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση της αλληλεπίδρασης γενετικών, διατροφικών και άλλων παραγόντων του τρόπου ζωής σε αντίστοιχους πληθυσμούς.

Λέξεις κλειδιά: γονίδια, γενετική προδιάθεση, διατροφή, δείκτες παχυσαρκίας, αλληλεπίδραση γονιδίων-διατροφής.

## **Abstract ή Περίληψη στα Αγγλικά**

Childhood obesity is a multifactorial disease that frequently leads to adulthood obesity and is influenced by many lifestyle factors. Today it is known that many mononucleotide polymorphisms (SNPs) are associated with obesity indices in these two age groups. The purpose of the present study is to reevaluate, after fifteen years, the dietary habits and other lifestyle factors of the TEENAGE study volunteers and to prospectively reevaluate obesity indices. This will be followed by the creation of new genetic risk scores (GRS) and the investigation of correlation with obesity indices, dietary habits and adherence to the Mediterranean diet.

**Methodology:** Data, such as anthropometric indicators, dietary habits, physical activity and quality of life, were collected via phone calls from the volunteers of the TEENAGE study. Then new variables were created, such as the change in the body mass index (BMI) category from the baseline to the follow-up and the change from KIDMED categories to MedDietscore tertiles (medscore change). Finally, 4 GRS were created for obesity indices.

**Results-conclusions:** It seems that baseline BMI categories are related to the change in BMI categories from the baseline to the follow-up and the change of Mediterranean Diet adherence. The consumption of products rich in animal protein in adolescence is related to height in adulthood and may thus affect growth. From the GRSs that were created, only the  $GRS_{BMI}$  is related to the BMI at the baseline, the BMI at the follow-up and their categories ( $P < 0.001$ ). Finally, the sample was dichotomized by  $GRS_{BMI}$  and regression models were applied for BMI with food groups. At the higher risk category at the follow-up, BMI was positively related to red meat and poultry consumption. In conclusion, it seems that BMI at the baseline and at the follow-up share common genetic variants, thus indicating possible common molecular mechanisms of obesity in these age groups. However, further research and studies in larger populations are needed in order to define gene and diet or other lifestyle factors interactions for obesity.

Keywords: genes, genetic predisposition, diet, obesity indicators, gene-diet interactions.

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Εικόνα 1. α)Επιπολασμός παχυσαρκίας σε ενήλικες (1975-2015), β)Επιπολασμός παχυσαρκίας σε παιδιά (1975-2015) (Loos F.R. et al., 2022) .....                                                                                                                                                               | 18 |
| Εικόνα 2. μονοπάτια σηματοδότησης λεπτίνης/ μελανοκορτίνης στον υποθάλαμο. ....                                                                                                                                                                                                                           | 19 |
| Εικόνα 3. POMC νευρώνες και μεταγωγή σήματος. ....                                                                                                                                                                                                                                                        | 19 |
| Εικόνα 4. SNPs που συσχετίζονται με τον ΔΜΣ σε παιδιά. Μόνο τα SNPs που αυξάνονται κατά την περίοδο του "adiposity rebound" συσχετίζονται με το ΔΜΣ ενηλίκων. ....                                                                                                                                        | 21 |
| Εικόνα 5. Επιπολασμός παιδικής παχυσαρκίας (6-9 ετών) σε Ευρωπαϊκές χώρες. ....                                                                                                                                                                                                                           | 23 |
| Εικόνα 6. Συσχέτιση μεταξύ 14 συμπεριφορικών παραγόντων και παιδικής παχυσαρκίας. Πράσινο χρώμα: προστατευτικοί παράγοντες, κόκκινο χρώμα: παράγοντες κινδύνου (Poorelajal J. et al., 2020). ....                                                                                                         | 26 |
| Εικόνα 7. Συσχέτιση μεταξύ ποιότητας ύπνου και φυσικής δραστηριότητας σε φοιτητές. $p < 0.01$ (Memon A. R. et al., 2021). ....                                                                                                                                                                            | 28 |
| Εικόνα 8. αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων, διατροφής & υγείας (Franzago M. et al., 2019). ....                                                                                                                                                                                                              | 32 |
| Εικόνα 9. Πιθανά θρεπτικά συστατικά ως επιγενετικοί τροποποιητές (Christ, A. et al., 2019). ....                                                                                                                                                                                                          | 34 |
| Εικόνα 10. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "υπερβάλλον σωματικό βάρος" στο baseline ως προς την κατηγορία ΔΜΣ στο follow-up. 0: ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους, 1: με υπερβάλλον βάρος, 2: άτομα με παχυσαρκία. ....                                                                             | 50 |
| Εικόνα 11. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους" στο baseline ως προς την κατηγορία ΔΜΣ στο follow-up. 0: ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους, 1: με υπερβάλλον βάρος, 2: άτομα με παχυσαρκία. ....                                                                    | 50 |
| Εικόνα 12. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "άτομα με παχυσαρκία" στο baseline ως προς την κατηγορία ΔΜΣ στο follow-up. 0: ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους, 1: με υπερβάλλον βάρος, 2: άτομα με παχυσαρκία. ....                                                                                   | 51 |
| Εικόνα 13. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "Δίαιτα που χρειάζεται βελτίωση" βάσει του KIDMED στο baseline ως προς την κατηγορία του MedDietscore στο follow-up. ....                                                                                                                                 | 51 |
| Εικόνα 14. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "Δίαιτα χαμηλής ποιότητας" βάσει του KIDMED στο baseline ως προς την κατηγορία του MedDietscore στο follow-up. 1: Δίαιτα χαμηλής ποιότητας, 2: Η διαίτα χρειάζεται βελτίωση για να πλησιάσει τη Μεσογειακή Διατροφή, 3: ιδανική Μεσογειακή Διατροφή. .... | 51 |
| Εικόνα 15. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "ιδανική Μεσογειακή Διατροφή" βάσει του KIDMED στο baseline ως προς την κατηγορία του MedDietscore στο follow-up. ....                                                                                                                                    | 52 |

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

|                                                                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Πίνακας 1. SNPs που σχετίζονται με παραμέτρους του MetS.....                                                                                                                                           | 30 |
| Πίνακας 2. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος.....                                                                                                                                               | 43 |
| Πίνακας 3. Περιγραφικά χαρακτηριστικά κατηγορικών μεταβλητών.....                                                                                                                                      | 43 |
| Πίνακας 4. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος όσον αφορά τους δείκτες παχυσαρκίας και την ηλικία, στο baseline και στο follow-up.....                                                            | 44 |
| Πίνακας 5. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος όσον αφορά τις εβδομαδιαίες συχνότητες κατανάλωσης τροφίμων στο baseline και στο follow up.....                                                    | 45 |
| Πίνακας 6. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος όσον αφορά τον τρόπο ζωής στο follow-up.....                                                                                                       | 46 |
| Πίνακας 7. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ δεικτών παχυσαρκίας (ΔΜΣ, ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ) και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων σε όλο το δείγμα.....     | 47 |
| Πίνακας 8. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ δεικτών παχυσαρκίας (ΔΜΣ, ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ) και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στις γυναίκες.....        | 47 |
| Πίνακας 9. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ των δεικτών παχυσαρκίας (ΔΜΣ, ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ) και των συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στους άνδρες..... | 48 |
| Πίνακας 10. Συσχέτιση μεταξύ συχνοτήτων κατανάλωσης τροφίμων στο baseline και στο follow up στο σύνολο του δείγματος και μεμονωμένα σε άνδρες και γυναίκες.....                                        | 48 |
| Πίνακας 11. Ποσοστά ατόμων ανά κατηγορία στο baseline και στο follow-up.....                                                                                                                           | 49 |
| Πίνακας 12. Μοντέλα τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης κατηγορικών μεταβλητών με τις κατηγορίες ΔΜΣ στο follow-up.....                                                     | 54 |
| Πίνακας 13. Μοντέλα τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης κατηγορικών μεταβλητών με τις κατηγορίες του MedDietScore.....                                                      | 55 |
| Πίνακας 14. Δημιουργία μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης του ύψους στο follow up με την κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο baseline.....                                       | 56 |
| Πίνακας 15. Δημιουργία μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης του ύψους στο follow up των γυναικών με την κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο baseline.....                          | 57 |

|                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Πίνακας 16. Δημιουργία μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης του ύψους στο follow up των ανδρών με την κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο baseline. ....                                                | 58 |
| Πίνακας 17. SNPs που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία GRS για ΔΜΣ, ΠΜ/ΠΙ, ΠΜ-Γ, ΠΜ-Α αντίστοιχα. ....                                                                                                                     | 58 |
| Πίνακας 18. Περιγραφικά χαρακτηριστικά μεταβλητών GRS.....                                                                                                                                                                  | 59 |
| Πίνακας 19. Μοντέλα απλής και πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο συσχέτισης μεταξύ μεταβλητών GRS με δείκτες παχυσαρκίας.....                                                                                 | 59 |
| Πίνακας 20. Μοντέλα απλής και πολλαπλής πολυωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο πρόβλεψης των κατηγοριών του ΔΜΣ στο baseline, follow up καθώς και για τη μεταβολή αυτών από το $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$ . .... | 60 |
| Πίνακας 21. Μοντέλα πολυωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης για την πρόβλεψη της μεταβολής του ΔΜΣ από τις κατηγορίες του MedDietscore και $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$ . ....                                                     | 61 |
| Πίνακας 22. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης με στατιστικά σημαντική συσχέτιση του ΔΜΣ στο follow-up με συχνότητες κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στα άτομα χαμηλότερου κινδύνου για παχυσαρκία. ....                           | 62 |
| Πίνακας 23. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης με στατιστικά σημαντική συσχέτιση του ΔΜΣ στο follow-up με συχνότητες κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στα άτομα υψηλότερου κινδύνου για παχυσαρκία. ....                            | 63 |
| Πίνακας 24. Μοντέλα αλληλεπίδρασης του $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$ με το MedDietscore ή το KIDMED και το ΔΜΣ στο baseline και το follow-up. ....                                                                                | 63 |
| Πίνακας 25. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΔΜΣ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στο σύνολο του δείγματος με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία..... | 81 |
| Πίνακας 26. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΔΜΣ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στις γυναίκες με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.....            | 81 |
| Πίνακας 27. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΔΜΣ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στους άνδρες με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.....             | 82 |
| Πίνακας 28. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στο σύνολο του δείγματος με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.....  | 83 |

|                                                                                                                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Πίνακας 29. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στις γυναίκες με συγγυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.....                 | 84  |
| Πίνακας 30. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στους άνδρες με συγγυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.....                  | 85  |
| Πίνακας 31. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ/ΠΙ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στο σύνολο του δείγματος με συγγυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.....   | 85  |
| Πίνακας 32. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ/ΠΙ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στις γυναίκες με συγγυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.....              | 86  |
| Πίνακας 33. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ/ΠΙ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στους άνδρες με συγγυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.....               | 87  |
| Πίνακας 34. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο συσχέτισης του ΔΜΣ στο baseline ή στο follow-up με συχνότητες κατανάλωσης ομάδων τροφίμων σε άτομα χαμηλότερου κινδύνου βάσει του $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$ . ....     | 88  |
| Πίνακας 35. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο συσχέτισης του ΔΜΣ στο baseline ή στο follow-up με συχνότητες κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στα άτομα της υψηλότερου κινδύνου βάσει του $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$ . .... | 89  |
| Πίνακας 36. SNPs που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$ . ....                                                                                                                                          | 90  |
| Πίνακας 37. SNPs που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία $GRS_{\text{ΠΜ/ΠΙ}}$ .....                                                                                                                                              | 110 |
| Πίνακας 38. SNPs που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία $GRS_{\text{ΠΜ/ΠΙ-Γ}}$ . ....                                                                                                                                           | 118 |
| Πίνακας 39. SNPs που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία $GRS_{\text{ΠΜ/ΠΙ-Α}}$ . ....                                                                                                                                           | 124 |

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

|          |                                                                                                                                                               |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ΠΟΥ      | Παγκόσμιος Οργανισμός υγείας                                                                                                                                  |
| POMC     | Pro-opiomelanocortin   Προ-οπιο-μελανοκορτίνη                                                                                                                 |
| NPY/AGRP | Neuropeptide Y/Agouti-related protein   Νευροπεπτίδιο Υ                                                                                                       |
| LEP      | Leptin   Λεπτίνη                                                                                                                                              |
| LEPR     | Leptin receptor   Υποδοχέας της λεπτίνης                                                                                                                      |
| α-MSH    | α-melanocyte-stimulating hormone   Ορμόνη διέγερσης α-μελανοκυττάρων                                                                                          |
| JNK      | c-Jun N-terminal kinase   c-Jun N-τερματική κινάση                                                                                                            |
| TNF-α    | Tumor necrosis factor α   Παράγοντας νέκρωσης όγκου α                                                                                                         |
| IL       | Interleukin   ιντερλευκίνη                                                                                                                                    |
| GWAS     | Genome wide association study   Μελέτες σάρωσης ολόκληρου του γονιδιώματος                                                                                    |
| ΔΜΣ      | Δείκτης μάζας σώματος                                                                                                                                         |
| SNP      | Single nucleotide polymorphism   Μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός                                                                                             |
| HDL-C    | High-density lipoprotein cholesterol   Λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας                                                                                         |
| PI3K     | Phosphoinositide-3-kinase   κινάση φωσφατυδιλο-ινοσιτόλης 3                                                                                                   |
| TC       | Total cholesterol   Ολική χοληστερόλη                                                                                                                         |
| LDL-C    | Low density lipoprotein cholesterol   Λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας                                                                                         |
| HMGCR    | 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase   3 υδροξυ-3μεθυλογλουταρυλο αφυδρογονάση του συνενζύμου Α                                                    |
| ACE      | Angiotensin I-converting enzyme   μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης                                                                                          |
| ASC      | Apoptosis-associated speck-like protein   Πρωτεΐνη που σχετίζεται με την απόπτωση                                                                             |
| PGC1α    | Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha   Ενεργοποιημένος από τον πολλαπλασιαστή υπεροξυσωμάτων υποδοχέας Γ-συνενεργοποιητής 1-α |
| PPAR-δ   | Peroxisome proliferator-activated receptor d   Υπεροξυσωμικός πολλαπλασιαστής-ενεργοποιημένος υποδοχέας d                                                     |
| BDNF     | Brain-derived neurotrophic factor   Νευροτροφικός παράγοντας                                                                                                  |

|              |                                                               |
|--------------|---------------------------------------------------------------|
| HDA          | Histone deacetylase   Απακετυλάση ιστόνης                     |
| SCFA         | Short chain fatty acid   Λιπαρά οξέα μικρής αλύσου            |
| KIDMED       | Σκορ βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή για παιδιά   |
| MedDietScore | Σκορ βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή για ενήλικες |
| PM           | Περιφέρεια μέσης                                              |
| PI           | Περιφέρεια ισχύων                                             |
| PM/PI        | Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρειας ισχύων               |
| GRS          | Genetic risk score   Γενετικό σκορ κινδύνου                   |

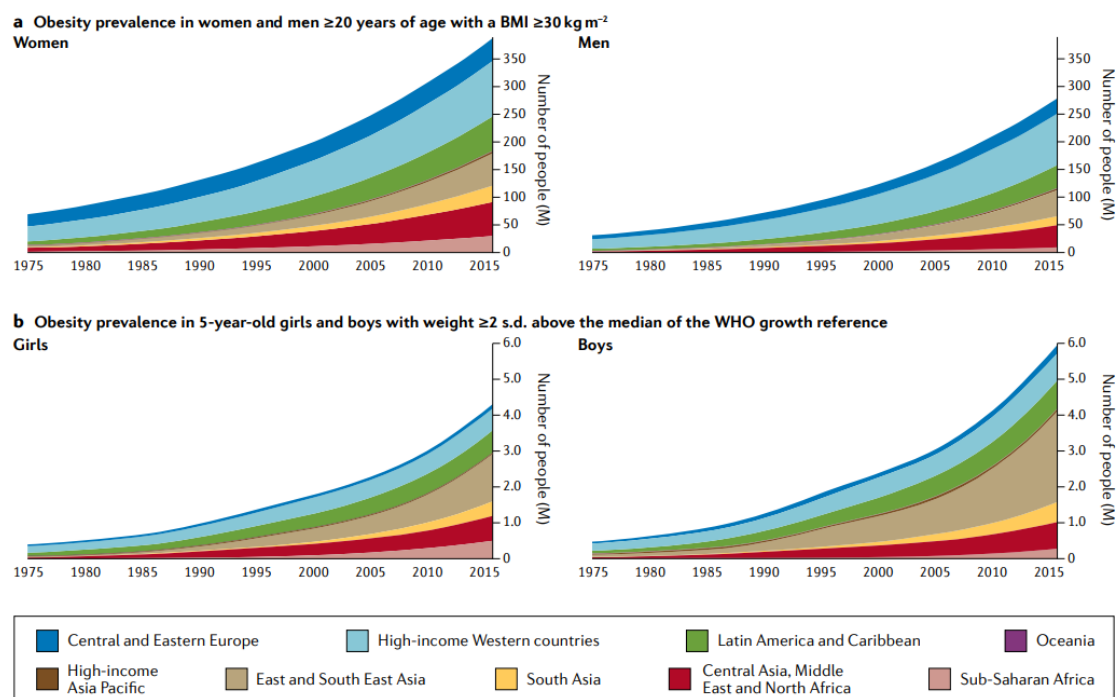
## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### Κεφ. 1. Μη μεταδιδόμενα νοσήματα

Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον για τα μη μεταδιδόμενα νοσήματα. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, οι πνευμονοπάθειες και ποικίλες εκφάνσεις καρκινικών προσβολών τα οποία, όπως επισημαίνεται, αποτελούν αίτια για το 60% των θανάτων σε όλο τον κόσμο. Οι ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας φαίνεται να είναι κυρίαρχοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή τους, όπως επίσης το περιβάλλον, οι κοινωνιοδημογραφικοί παράγοντες, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ και η γενετική προδιάθεση (Budreviciute, A et al., 2020).

Η παχυσαρκία και το υπερβάλλον βάρος έχουν λάβει εκτενείς διαστάσεις τα τελευταία χρόνια. Ο ΠΟΥ επισημαίνει ότι το 2016 1,9 δισεκατομμύρια ενήλικες σε όλο τον κόσμο ήταν υπέρβαροι και 650 εκατομμύρια ήταν παχύσαρκοι. Στις Δυτικού τύπου κοινωνίες τα διατροφικά πρότυπα είναι συνήθως πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά, ραφιναρισμένα προϊόντα, πτωχά σε μικροθρεπτικά συστατικά και υψηλά σε πυκνά ενεργειακά τρόφιμα. Η ραγδαία αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας στη σύγχρονη εποχή φαίνεται να σχετίζεται με την αλλαγή στον τρόπο ζωής, που χαρακτηρίζεται σε μεγάλο βαθμό από κακές διατροφικές συνήθειες, μειωμένη φυσική δραστηριότητα, ανεπαρκή ύπνο και άγχος καθημερινά. Οι απαιτήσεις της καθημερινότητας, η διαθεσιμότητα και προώθηση μη ποιοτικών προϊόντων, η επιρροή του κοινωνικού περιγύρου και η έλλειψη χρόνου φαίνεται να έχουν συμβάλει καθοριστικά στην εγκαθίδρυση σοβαρών προβλημάτων υγείας στον πληθυσμό και στην αύξηση του κόστους υγειονομικής περίθαλψης (Jacka F.N., 2016). Αν και τα ποσοστά παχυσαρκίας φαίνεται να μειώνονται σε χώρες υψηλού εισοδήματος, το αντίθετο παρατηρείται σε μειωμένου και χαμηλού εισοδήματος χώρες και συνολικά ο επιπολασμός της νόσου παραμένει αυξημένος παγκοσμίως. Βάσει των τωρινών συνθηκών εκτιμάται πως μέχρι το 2025 τουλάχιστον 1 εκατομμύριο ενήλικες θα είναι παχύσαρκοι (20% του συνολικού πληθυσμού). Επιπλέον, είναι σημαντικό να δοθεί έμφαση στην αύξηση ποσοστού παιδικής και

εφηβικής παχυσαρκίας παγκοσμίως, καθώς φαίνεται πως από το 1975 έως το 2016 το ποσοστό παχύσαρκων παιδιών από μόλις 1% έφτασε στο 7% βάσει παγκόσμιων δεδομένων (Loos F.R. et al, 2022).

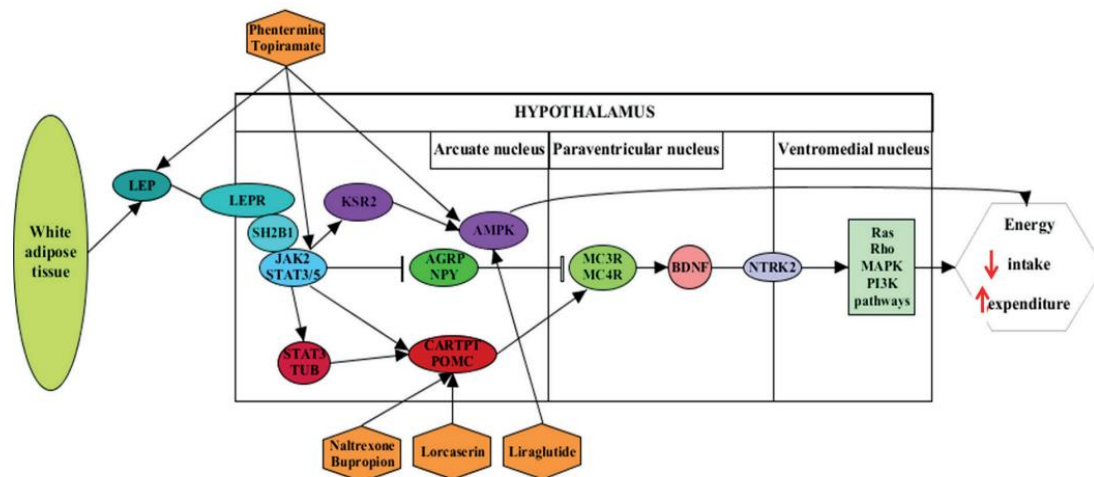


Εικόνα 1. α)Επιπολασμός παχυσαρκίας σε ενήλικες (1975-2015), β)Επιπολασμός παχυσαρκίας σε παιδιά (1975-2015) (Loos F.R. et al., 2022)

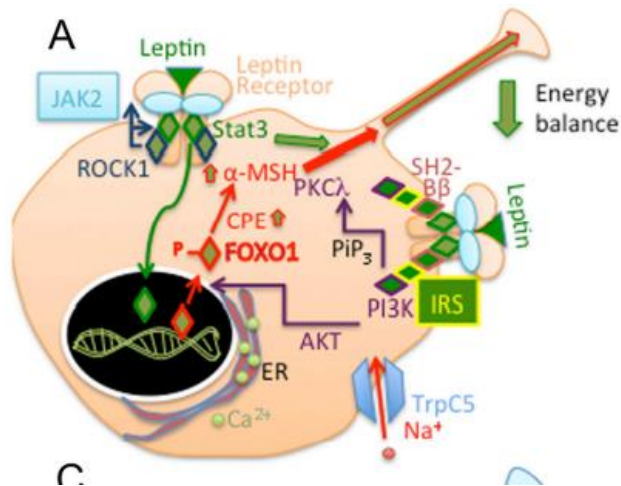
## Κεφ.2. Ορμονική ρύθμιση της όρεξης

Στον εγκέφαλο, στην περιοχή του υποθαλάμου, οι ανορεξιογόνοι νευρώνες προ-οπιο-μελανοκορτίνης (POMC) και οι ορεξιογόνοι νευρώνες που παράγουν το πεπτίδιο NPY (NPY/AGRP) αποτελούν τους δύο σημαντικότερους ρυθμιστές της όρεξης. Η λεπτίνη (LEP), αποτελεί την κύρια ρυθμιστική ορμόνη η οποία εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό, εισχωρεί μέσω του υποδοχέα της (LEPR) που εκφράζεται στους POMC νευρώνες, και επάγει την ενεργοποίηση ανορεξιογόνων σημάτων. Συγκεκριμένα, ενεργοποιεί το μονοπάτι JAK2/STAT3 που έχει ως αποτέλεσμα την έκφραση του πολυπεπτιδίου POMC και την μετατροπή του στην ορμόνη διέγερσης α-μελανοκυττάρων (α-MSH) που σηματοδοτεί τη μείωση της όρεξης. Ταυτόχρονα, μέσω ενεργοποίησης του μονοπατιού IRS-PI3K-Akt ενεργοποιεί τον στόχο της ραπαμυκίνης (mTOR), που επάγει τη μεταγραφή γονιδίων που συμμετέχουν στην πρωτεϊνσύνθεση και αποθήκευση ενέργειας. Παράλληλα η οδός IRS-PI3K-Akt

προκαλεί φωσφορυλίωση και μετατόπιση του FOXO1 από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα, με αποτέλεσμα να μπλοκάρεται η μεταγραφή γονιδίων που συμμετέχουν στη γλυκονεογέννεση, γλυκογονόλυση και λιπόλυση, ενέργειες χρήσιμες για τον οργανισμό σε καταστάσεις έλλειψης ενέργειας. Επιπλέον άλλα σήματα, όπως η γκρελίνη, η χολοκυστοκινίνη, το πεπτίδιο PYY, που εκκρίνονται από το στομάχι, έντερο και λιπώδη ιστό συμμετέχουν στην παραπάνω ορμονική ρύθμιση του οργανισμού (Paolacci S et al., 2019).



Εικόνα 2. μονοπάτια σηματοδότησης λεπτίνης/μελανοκορτίνης στον υποθάλαμο.



Εικόνα 3. POMC νευρώνες και μεταγωγή σήματος.

### **Κεφ.3. Παχυσαρκία**

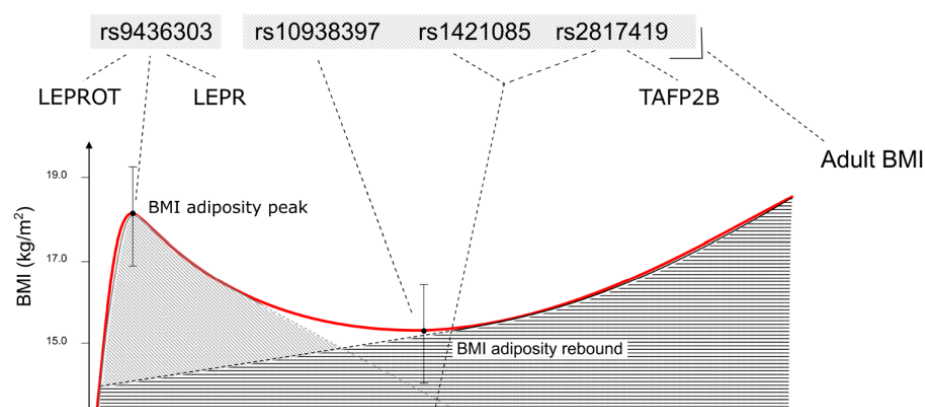
Η παχυσαρκία, αποτελεί το πιο γνωστό πολυπαραγοντικό νόσημα της εποχής και αναφέρεται ως μια χρόνια φλεγμονή του οργανισμού, η οποία προκαλεί ανισορροπία μεταξύ ορεξιογόνων και ανορεξιογόνων σημάτων που εκκρίνονται από τον εγκέφαλο, καταστροφή της ρύθμισης της όρεξης και της ενεργειακής ομοιοστασίας. Η αρχική αύξηση του λιπώδους ιστού, προκαλεί ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος και της φλεγμονής και φαίνεται να επηρεάζει πολλά όργανα όπως το πάγκρεας, στο οποίο προκαλείται αύξηση της μάζας και της λειτουργίας των β-κυττάρων, το ήπαρ, το οποίο χαρακτηρίζεται από κατεστραμμένο μεταβολισμό των λιπιδίων, ινσουλινοαντίσταση και φλεγμονή, και το έντερο, που εμφανίζει διαφορετική αναλογία ανάμεσα στους μικροβιακούς πληθυσμούς του. Σε μελέτη των Souza De και συν. το 2005, διαπιστώθηκε πως η χορήγηση δίαιτας αυξημένης σε λιπαρά και η δημιουργία παχύσαρκων ποντικών, προκάλεσε ενεργοποίηση προ φλεγμονωδών παραγόντων στον υποθάλαμο αυτών, όπως της κινάσης JNK, του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF-α), των ιντερλευκινών IL1β και IL6, οι οποίοι συντελούν σε δημιουργία φλεγμονής και οιδήματος σε νευρώνες και ταυτόχρονα αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και της λεπτίνης σε αυτούς. Είναι γνωστό πως η παχυσαρκία είναι μια κατάσταση άμεσα συνυφασμένη με αυξημένη είσοδο μονοκυττάρων στο κεντρικό νευρικό σύστημα και ενεργοποίηση μικρογλοιακών κυττάρων και μακροφάγων, που συντελούν στη δυσλειτουργία των νευρωνικών σημάτων και την τελική απορρύθμιση της φυσιολογικής ισορροπίας (Baldini G et al., 2019, Pigeyre M. et al., 2016).

#### **Κεφ.3.1. Πολυγονιδιακή παχυσαρκία**

Πολλοί γενετικοί πολυμορφισμοί, με μεμονωμένα μικρή επίδραση, δρουν συνεργιστικά και συντελούν στην εμφάνιση πολυγονιδιακής παχυσαρκίας. Η γενετική αιτιολογία της νόσου μέσω μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNPs) ανέρχεται στο 40-70%, και έτσι γενετικές αναλύσεις θα μπορούσαν να εξηγήσουν τους μοριακούς μηχανισμούς που ελέγχουν το σωματικό βάρος (Loos RJF et al., 2022). Πολυμορφισμοί του γονιδίου FTO είναι οι πρώτοι που συσχετίστηκαν με την εμφάνιση παχυσαρκίας σε μελέτη GWAS το 2014 και φαίνεται να έχουν επίδραση

τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά ευρωπαϊκών πληθυσμών. Ωστόσο, όλα τα έως τότε γνωστά SNPs αιτιολογούσαν μόλις το 6% της ετερογένειας του ΔΜΣ ανά τον κόσμο. Στην πιο πρόσφατη GWAS μελέτη, που συμπεριελάμβανε 800.000 άτομα, βρέθηκαν πάνω από 751 SNPs να συσχετίζονται με τον ΔΜΣ στους ενήλικες. Πρόσφατα η δημιουργία ενός PRS από 2.1 εκατομμύρια SNPs (Khera et al., 2019), ανεξάρτητα από τη στατιστική σημαντικότητα που είχαν σε GWAS, αύξησε την γενετική αιτιολογία του ΔΜΣ στο 23% και αν και βασισμένο σε ενήλικο πληθυσμό φαίνεται να συσχετίζεται και με το ΔΜΣ στα παιδιά το οποίο υποδηλώνει πως ίσως υπάρχει κοινή γενετική αιτιολογία ανάμεσα σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες. Σε μελέτη των Alves A.C. και συν. το 2019, φάνηκε πως SNPs που σχετίζονται με το ΔΜΣ κατά την ενήλικη ζωή, συσχετίζονται με τον ΔΜΣ στα παιδιά κατά την περίοδο ανάκαμψης του σωματικού λίπους γύρω στα 5 έτη (adiposity rebound) και όχι κατά την περίοδο με τη μεγαλύτερη εναπόθεση λίπους, γύρω στους 9 μήνες. Σε μεγάλη GWAS των Vogelesang S. και συν. το 2020, σε παιδιά 2-10 ετών βρέθηκαν 25 SNPs να σχετίζονται με τον ΔΜΣ τους και παρατηρήθηκε μέτρια έως ισχυρή συσχέτιση μεταξύ αυτού και μερικών ανθρωπομετρικών, καρδιομεταβολικών και ενδοκρινολογικών αλλαγών σε ενήλικες, υποδεικνύοντας ίσως κοινά γενετικά μονοπάτια της παχυσαρκίας σε παιδιά και ενήλικες.

Μεγάλη αιτιολογία της κληρονομικότητας του ΔΜΣ φαίνεται να αποδίδεται και να σχετίζεται με το ενδομήτριο περιβάλλον του εμβρύου και την αύξηση του βάρους της μητέρας κατά την κύηση. Η ραγδαία εξέλιξη και αλλαγή των δεδομένων δημιουργεί



Εικόνα 4. SNPs που συσχετίζονται με τον ΔΜΣ σε παιδιά. Μόνο τα SNPs που αυξάνονται κατά την περίοδο του "adiposity rebound" συσχετίζονται με το ΔΜΣ ενηλίκων.

εύλογα ερωτήματα και αναζητήσεις στο κομμάτι της γενετικής αιτιολογίας της παχυσαρκίας (Seral-Cortes, M. et al., 2022).

### **Κεφ.3.2. Μονογονιδιακή παχυσαρκία**

Είναι γνωστό πως η παχυσαρκία είναι σε μεγάλο βαθμό κληρονομήσιμη και ένα 5% των περιπτώσεων οφείλεται αποκλειστικά σε μετάλλαξη ενός γονιδίου που μπορεί να προκαλέσει συνδρομική είτε μη συνδρομική παχυσαρκία. Τα περισσότερα γονίδια που εμπλέκονται σε Μενδελική μετάλλαξη, συχνά συσχετίζονται και με πολυμορφισμούς ενός νουκλεοτιδίου που αιτιολογούν την κοινή παχυσαρκία.

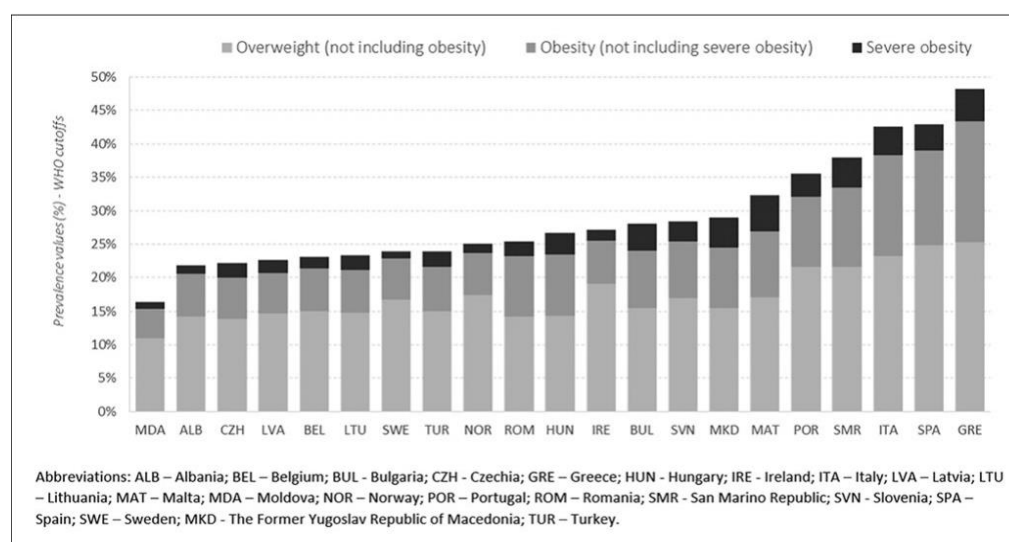
Ανάμεσα στις πιο γνωστές μονογονιδιακές μεταλλάξεις, που προκαλούν μη συνδρομική παχυσαρκία, παρατηρούνται στο γονίδιο του υποδοχέα της μελανοκορτίνης (MC4R), που κληρονομείται με συν-κυρίαρχο τρόπο και στο γονίδιο POMC που κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο και μπλοκάρει την ενεργοποίηση των MC4R νευρωνών και παραγωγή της  $\alpha$ -MSH ορμόνης. Επιπλέον, μετάλλαξη στο γονίδιο της λεπτίνης ή του υποδοχέα της, που κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο, αναστέλλει τη σηματοδοτική δράση της, και τέλος μετάλλαξη του γονιδίου του PPAR $\gamma$  προκαλεί αύξησης της λιπογένεσης και παραγωγής τριγλυκεριδίων στον οργανισμό (Paolacci S et al., 2019).

Από την άλλη, μονογονιδιακές μεταλλάξεις φαίνεται να προκαλούν εμφάνιση συνδρόμων που σχετίζονται με πρώιμη παιδική παχυσαρκία και κληρονομούνται με αυτοσωμικό ή φυλοσύνδετο τρόπο (X χρωμόσωμα). Το σύνδρομο Prader-Willi, οφείλεται συνήθως σε αποσιώπηση μιας περιοχής του γονιδίου 15 πατρικής σειράς και αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο απόγονος να εμφανίζει καθυστερημένη ανάπτυξη, τάσεις υπερφαγίας και νοητική υστέρηση. Το σύνδρομο Bardet-Biedl (BBS) κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο και χαρακτηρίζεται από νοητική δυσλειτουργία, νεφρική ανεπάρκεια και κεντρική παχυσαρκία. Το σύνδρομο Alstrom χαρακτηρίζεται από ινσουλινοαντίσταση, παχυσαρκία και το Bjorjeson-Forssman-Lehmann, είναι X φυλοσύνδετο νόσημα, και έχει ως βασικά γνωρίσματα τη γυναικομαστία, την παχυσαρκία και τον υπογοναδισμό. Ακόμα κάποια γνωστά

σύνδρομο είναι το Carpenter, το Kabuki και το Cohen που προκαλούν εκτός των άλλων σοβαρή παχυσαρκία (Pigeyre M. et al., 2016).

### Κεφ.3.3. Επιπολασμός παιδικής παχυσαρκίας

Η παιδική παχυσαρκία φαίνεται να βρίσκεται ανάμεσα στα σημαντικότερα προβλήματα του 21<sup>ου</sup> αιώνα που απασχολούν την επιστημονική κοινότητα. Είναι γνωστό πως σχετίζεται άμεσα με προβλήματα που διακυβεύουν την ποιότητα ζωής, όπως ψυχολογικά προβλήματα, κοινωνική απομόνωση και τερηδόνα. Επιπλέον υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για συννοσηρότητες στην ενήλικη ζωή, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, οι δυσλιπιδαιμίες, η μη αλκοολική λιπώδης διήθηση και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Το 2016, πάνω από το 6% (40 εκατομμύρια) των παιδιών και εφήβων παγκοσμίως ήταν παχύσαρκα, με παρόμοια ποσοστά εμφάνισης στα δύο φύλα (Seral Cortes M. et al., 2022). Σε πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη του 2019 της Spinelli και συν. που περιελάμβανε δεδομένα από 21 ευρωπαϊκές χώρες, με σκοπό τη μελέτη του επιπολασμού παιδικής παχυσαρκίας, φάνηκε πως η Ελλάδα και άλλες νότιες Ευρωπαϊκές χώρες είχαν τα μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης.



Εικόνα 5. Επιπολασμός παιδικής παχυσαρκίας (6-9 ετών) σε Ευρωπαϊκές χώρες.

Εκτιμάται ότι 40-60 % των παχύσαρκων παιδιών θα παραμείνουν παχύσαρκα και στην ενήλικη ζωή με σοβαρές επιπτώσεις στην οικονομία και την υγειονομική περίθαλψη. Έτσι θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη σημασία στα διατροφικά πρότυπα και

τις συνήθειες σε αυτή την ηλικιακή ομάδα με σκοπό την πρόληψη χρόνιων νοσημάτων (Liberali, R. et al, 2020).

### **Κεφ.3.4. Διατροφικές συνήθειες& τρόπος ζωής παιδιών και εφήβων**

Φαίνεται πως το οικογενειακό περιβάλλον είναι ο σημαντικότερος παράγοντας που επηρεάζει τις διατροφικές συνήθειες των παιδιών και εφήβων όπως και τις προτιμήσεις και σκέψεις τους όσον αφορά το φαγητό. Σε πλήθος μελετών έχει αναδειχθεί μεγάλη ομοιότητα στην κατανάλωση υγιεινών ή ανθυγιεινών τροφίμων και ποτών και στη σύσταση της διαίτας μεταξύ γονέων και παιδιών. Σημαντική είναι και μεμονωμένα η συμβολή της μητέρας στη διατροφική εκπαίδευση καθώς επίσης παρατηρείται άσκηση πίεσης από αυτήν για κατανάλωση φαγητού, το οποίο δημιουργεί σύγχυση στα σήματα όρεξης και κορεσμού του παιδιού της, και μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητα αποτελέσματα στον έλεγχο της όρεξης. Επιπλέον, η διαθεσιμότητα τροφίμων στο σπίτι, η παροχή διαφορετικών διατροφικών εμπειριών και ερεθισμάτων και τα συχνά οικογενειακά γεύματα σχετίζονται με υγιεινές διατροφικές συνήθειες σε παιδιά και εφήβους (Scaglioni S. et al., 2018, Mahmood L. et al., 2021).

Σε μετανάλυση 72 μελετών, που συμπεριελάμβανε δεδομένα 92 χωρών όσον αφορά τις διατροφικές συνήθειες εφήβων παγκοσμίως, υπήρχαν διαφορές ανά χώρα και εισοδηματικά κριτήρια. Συγκεκριμένα, στη Νοτιοδυτική Ασία η κατανάλωση φρούτων ήταν σπάνια, ενώ η κατανάλωση λαχανικών δεν παρουσίασε συγκεκριμένο μοτίβο ανάμεσα στις χώρες. Συνολικά όμως, οι έφηβοι φαίνεται να καταναλώνουν καθημερινά πολύ λιγότερα φρούτα και λαχανικά από τις προτεινόμενες συστάσεις του ΠΟΥ (τουλάχιστον 400 γρ φρούτων και λαχανικών/ ημέρα). Η κατανάλωση αναψυκτικών φαίνεται να είναι συχνότερη στην Αμερική και να αυξάνεται γραμμικά ανάλογα με τα εισοδηματικά κριτήρια (Beal T. et al., 2019). Σημαντικό είναι να επισημανθεί πως ανεξάρτητα από τις διαφοροποιήσεις ανά χώρα, κατά μέσο όρο παγκοσμίως φαίνεται πως οι έφηβοι καταναλώνουν τουλάχιστον 1 αναψυκτικό ημερησίως και η προστιθέμενη ζάχαρη που καταναλώνουν καθημερινά είναι πολύ περισσότερη από κάθε άλλη ηλικιακή ομάδα (3 φορές πάνω από τις συστάσεις του

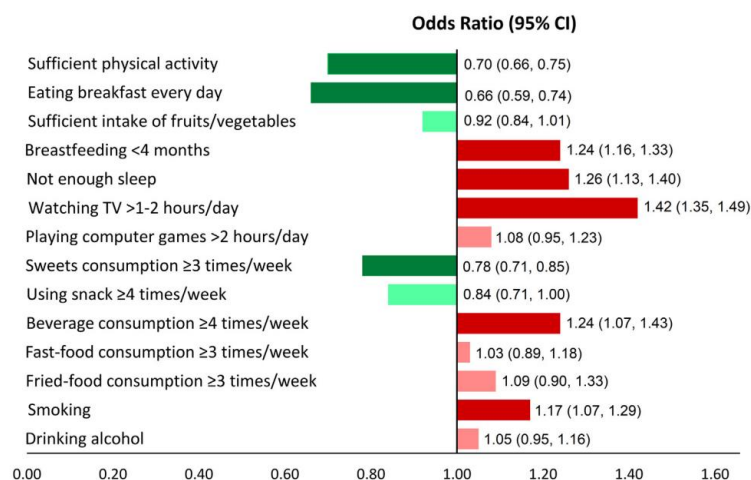
ΠΟΥ) όπως και η κατανάλωση fast food τροφίμων. Αυτό ίσως οφείλεται στην υψηλή περιεκτικότητα τους σε ζάχαρη, αλάτι και λιπαρά που προσφέρουν ωραία γεύση στα φαγητά σε αντίθεση με την πικρή και ξινή γεύση των περισσότερων λαχανικών. Σε μελέτη των Bawajeeh A. και συν. το 2022, φάνηκε πως οι έφηβοι περισσότερο από κάθε άλλη ηλικιακή κατηγορία, τείνουν να προτιμούν τρόφιμα με γλυκιά γεύση, τα οποία καταναλώνουν το πρωί ή ως σνακ κατά τη διάρκεια της ημέρας, αγνοώντας τα πιθανά οφέλη άλλων ομάδων τροφίμων με πιο ουδέτερη ή ξινή γεύση. Σε άλλη μελέτη των Ashdown-Franks G. και συν. το 2019 σε εφήβους, φάνηκε πως η κατανάλωση fast food ή αναψυκτικών και ενεργειακά πυκνών τροφίμων είναι άμεσα συσχετίζεται σημαντικά με την ημερήσια καθιστική τους δραστηριότητα.

Οι πρόσφατες συστάσεις του ΠΟΥ το 2020 για τη φυσική δραστηριότητα παιδιών και εφήβων επισημαίνουν πως είναι απαραίτητο να υπάρχουν τουλάχιστον 60 λεπτά την ημέρα μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα, κυρίως αερόβια. Επιπλέον, 3 φορές την εβδομάδα χρειάζεται φυσική δραστηριότητα με αντιστάσεις για την ενδυνάμωση της μυϊκής και οστικής τους μάζας. Ωστόσο, εκτιμάται πως το 80% των εφήβων και παιδιών παγκοσμίως δεν ασκούνται σύμφωνα με τις αντίστοιχες συστάσεις το οποίο συσχετίζεται άμεσα με την αύξηση επιπολασμού παχυσαρκίας σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Σε αντίθεση, η καθιστική ζωή είναι μεγάλο κομμάτι της καθημερινότητας τους καθώς συνδέεται με δραστηριότητες όπως η χρήση υπολογιστή, τάμπλετ, κινητού, διάβασμα, το να δουν τηλεόραση, παιχνίδια κ.α (Chaput, J.-P. et al., 2020).

### **Κεφ.3.5. Αιτιολογικοί παράγοντες εμφάνισης παιδικής παχυσαρκίας**

Σε μετανάλυση των Hill, D. Και συν. το 2018, μελετήθηκε η επίδραση του στρες στις διατροφικές επιλογές παιδιών και εφήβων (8-18 ετών) που αποτελούνταν από ίδιο αριθμό αγοριών και κοριτσιών. Εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του στρες και μη υγιεινών διατροφικών επιλογών σε παιδιά και εφήβους καθώς και μείωση κατανάλωσης υγιεινών τροφίμων μόνο σε εφήβους. Είναι αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση ψυχολογικών, συμπεριφοριστικών και ενδοκρινικών παραγόντων που σχετίζονται με διατροφικές συμπεριφορές των παιδιών σε αυτή την ηλικιακή ομάδα και η πιθανή συσχέτιση με νοσήματα στην ενήλικη ζωή.

Η πρόληψη της παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας απαιτεί τον εντοπισμό και την ιεράρχηση των κυρίαρχων αιτιολογικών παραγόντων που οδηγούν σε αυξημένο βάρος σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα και έπειτα τον σχεδιασμό στρατηγικών προγραμμάτων για την εξάλειψη του φαινομένου. Σε μετανάλυση των Poorolajal J. και συν. το 2020, που συμπεριελάμβανε δεδομένα 199 μελετών, εντοπίστηκαν για πρώτη φορά όλοι οι έως τώρα μελετημένοι συμπεριφορικοί παράγοντες που σχετίζονται με την παιδική και εφηβική παχυσαρκία. Συγκεκριμένα, ισχυρή προστατευτική σχέση φαίνεται να προσδίδει η επαρκής φυσική δραστηριότητα, η καθημερινή κατανάλωση πρωινού και απροσδόκητα, η κατανάλωση γλυκών > 3 φορές /εβδομάδα. Αντίθετα, το να βλέπουν καθημερινά >2 ώρες τηλεόραση, ο θηλασμός για λιγότερο από 4 μήνες, η ανεπάρκεια ύπνου και η κατανάλωση αναψυκτικών συσχετίζονται ισχυρά με την εμφάνιση παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας. Επιπλέον αξίζει να αναφερθεί πως παρατηρήθηκε προστατευτική δράση από την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και σνακ >4 φορές/εβδομάδα και επιβαρυντική από το να παίζουν καθημερινά >2 ώρες παιχνίδια στον υπολογιστή, την κατανάλωση επεξεργασμένων και τηγανητών τροφίμων >4 φορές/ εβδομάδα και αλκοόλ, χωρίς τα αποτελέσματα να είναι στατιστικώς σημαντικά.



**Fig. 2.** The association between childhood overweight/obesity and 14 behavioral factors in a single view. Green color shows protective factors (dark significant; light non-significant) and red color shows risk factors (dark significant; light non-significant) (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article).

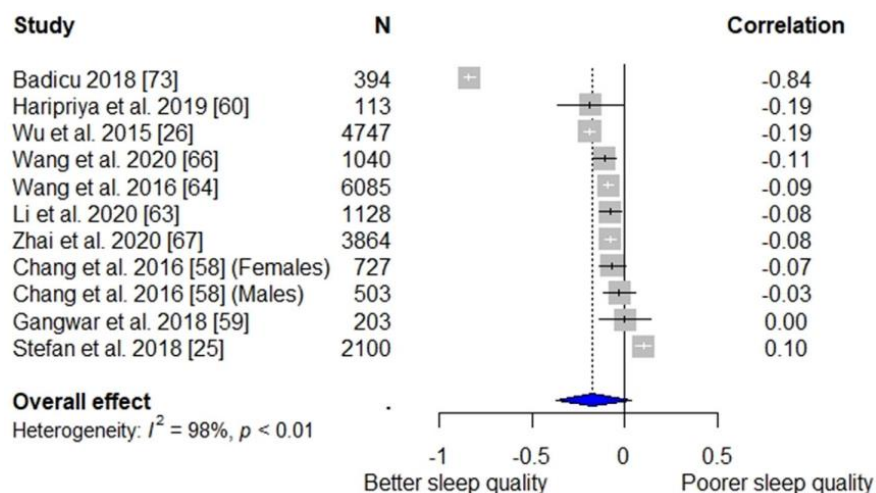
Εικόνα 6. Συσχέτιση μεταξύ 14 συμπεριφορικών παραγόντων και παιδικής παχυσαρκίας. Πράσινο χρώμα: προστατευτικοί παράγοντες, κόκκινο χρώμα: παράγοντες κινδύνου (Poorolajal J. et al., 2020).

### **Κεφ.3.6. Νεαροί ενήλικες: διατροφικά πρότυπα & τρόπος ζωής**

Η μετάβαση από την εφηβική ηλικία στην πρώιμη ενήλικη ζωή έχει πολλές επιπτώσεις στην καθημερινότητα του ατόμου και επηρεάζει σαφώς τις διατροφικές επιλογές του. Σε μελέτη 4 χωρών, των El Ansari W. και συν το 2012, η κατανάλωση φρούτων, ωμών και μαγειρεμένων λαχανικών, κρέατος και ψαριών είναι συχνότερη σε φοιτητές που ζουν με την οικογένειά τους από αυτούς που ζουν μόνοι τους για σπουδές, ενώ δεν επηρεάζεται η κατανάλωση των υπόλοιπων ομάδων τροφίμων. Λιγότερο από το 50% των φοιτητών φαίνεται να καταναλώνουν φρούτα και λαχανικά, αλλά ούτε αυτοί προσλαμβάνουν τις ημερήσιες συστάσεις. Αυτό επιβεβαιώνεται και από τη μελέτη των Khabaz MN και συν. το 2017, όπου διαπιστώθηκε πως η πλειοψηφία των φοιτητών που συμμετείχαν καταναλώνει περισσότερο έτοιμο φαγητό και λιγότερα φρούτα εβδομαδιαία, καθώς επίσης καταναλώνει τουλάχιστον 1 αναψυκτικό την ημέρα. Τέλος, φαίνεται πως οι νεαρές γυναίκες τείνουν να καταναλώνουν περισσότερα γλυκά, επεξεργασμένα τρόφιμα, φρούτα και λαχανικά ενώ οι νέοι άνδρες περισσότερο κρέας, ψάρι, fast food και σνακ κατά τη διάρκεια της ημέρας. Χαρακτηριστικό γνώρισμα των νεαρών ενηλίκων είναι η παράκαμψη βασικών γευμάτων κατά τη διάρκεια της ημέρας, σε ποσοστό μεγαλύτερο από κάθε άλλη ηλικιακή ομάδα (24-87%) το οποίο προκύπτει από το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο των μητέρων τους, την κατάθλιψη και την πίεση χρόνου που δέχονται στην καθημερινότητά τους. Αυτό σχετίζεται με χαμηλότερη ποιότητα διατροφής, αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κεντρικής παχυσαρκίας και αυξημένου ΔΜΣ, όπως και καρδιαγγειακού κινδύνου (Pendergast F. J. et al., 2016).

Η μετάβαση από την εφηβεία στη φοιτητική ζωή συχνά χαρακτηρίζεται από αλλαγές στον τρόπο ζωής και τη συμπεριφορά του ατόμου, περισσότερες κοινωνικές συναναστροφές, απαιτητικό πρόγραμμα από το πανεπιστήμιο και συχνά υιοθέτηση ανθυγιεινών συνηθειών όπως κάπνισμα και συχνή κατανάλωση αλκοόλ. Σε πρόσφατη μελέτη με δεδομένα από 26 χώρες χαμηλού-μεσαίου και υψηλού εισοδήματος, το 39.2% των φοιτητών κοιμάται γύρω στις 6 ώρες ημερησίως. Επίσης, 50-60% των φοιτητών αναγνωρίζουν ότι δεν έχουν καλή ποιότητα ύπνου και μάλιστα αυτό ίσως χειροτερεύει σε περιόδους αυξημένου άγχους (εξεταστικές περιόδους). Επιπλέον, οι φοιτητές αναφέρουν χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, με το

70% αυτών να μην πιάνει τα προτεινόμενα 10.000 βήματα ημερησίως, το οποίο ίσως οφείλεται στην έλλειψη χρόνου, όρεξης, πειθαρχίας και προσβασιμότητα σε



Εικόνα 7. Συσχέτιση μεταξύ ποιότητας ύπνου και φυσικής δραστηριότητας σε φοιτητές.  $p < 0.01$  (Memon A. R. et al., 2021).

γυμναστήρια και δομές. Σε μετανάλυση των Memon, A. R. και συν. το 2021, φάνηκε πως η μέτρια προς υψηλή φυσική δραστηριότητα σχετίζεται με καλύτερη ποιότητα ύπνου σε νεαρούς ενήλικες ( $P < 0.01$ ).

Οι νεαροί άνδρες έχουν χαμηλότερο προσδόκιμο επιβίωσης και μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων σε σύγκριση με τις νεαρές γυναίκες, με την πρώιμη θνητότητα λόγω αυτών των μη μεταδιδόμενων νοσημάτων να αναγνωρίζεται ως ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα δημόσιας υγείας. Οι διαφορές στην έκβαση της υγείας μεταξύ των δύο φύλων μπορούν να εξηγηθούν βάσει βιολογικών και γενετικών διαφορών όπως επίσης και λόγω παραγόντων του τρόπου ζωής. Συγκεκριμένα, σε μελέτη των Zhang Y & Moran AE το 2017, σε νεαρούς ενήλικες 18-39 ετών, φάνηκε πως είχαν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης προ υπέρτασης, χαμηλότερη ευαισθητοποίηση σε θέματα υγείας και λιγότερες ετήσιες επισκέψεις στον γιατρό για εξέταση συγκριτικά με τις γυναίκες. Επιπλέον, η ενδοθηλιακή γήρανση (δυσλειτουργία και αρτηριακή δυσκαμψία) αρχίζει νωρίτερα στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες, και κορυφώνεται περίπου κατά τα 60 έτη (Lonnie M. & Wadolowska, L., 2020).

## **Κεφ.4. Μεταβολικό σύνδρομο**

Το μεταβολικό σύνδρομο (MetS) αναφέρεται σε ένα συνονθύλευμα παθολογιών; την κεντρική παχυσαρκία, τη δυσλιπιδαιμία, τη διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη και την υπέρταση και έχει συσχετιστεί με αύξηση του κινδύνου για διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Εκτιμάται πως το ¼ του πληθυσμού πάσχει από το σύνδρομο και η επίπτωση του αυξάνεται ραγδαία και αναλογικά με τις σύγχρονες συνθήκες διαβίωσης (Seral-Cortes, M. et al., 2022). Το 10-30% της αιτιολογίας του συνδρόμου οφείλεται σε γενετική προδιάθεση και πολλά SNPs που έχουν συσχετιστεί με παραμέτρους αυτού έχουν αναφερθεί σε GWAS διαφορετικών πληθυσμών. Μέχρι σήμερα, 60 γενετικοί τόποι έχουν συσχετιστεί με την παχυσαρκία, 90 με την υπέρταση, 160 με τις δυσλιπιδαιμίες, 90 με την ομοιόσταση της γλυκόζης και 30 με το μεταβολικό σύνδρομο ως σύνολο. Σε πολλές μελέτες έχει διερευνηθεί η επίδραση του τρόπου ζωής στο MetS, και φαίνεται πως το αποτέλεσμα διαφοροποιείται ανάλογα με διάφορα SNPs που εντοπίζονται σε γονίδια κρίσιμα για τις επιμέρους παραμέτρους του συνδρόμου (Fenwick PH et al., 2019).

### **Κεφ.4.1.Δυσλιπιδαιμίες**

Χαρακτηριστικά γνωρίσματα των δυσλιπιδαιμιών που οδηγούν σε MetS είναι τα αυξημένα τριγλυκερίδια και τα μειωμένα επίπεδα HDL-C στον οργανισμό. Σε GWAS μελέτη του 2010, με δεδομένα από 100.000 ευρωπαίους, ανακαλύφθηκαν 95 γενετικοί τόποι οι οποίοι εξηγούσαν το 25-30% της ετερογένειας των λιπιδίων αίματος. Ο πολυμορφισμός rs662799 (T/C) στο γονίδιο της APOA5 έχει ερευνηθεί σε σημαντικές μελέτες παρέμβασης και αλλαγής του τρόπου ζωής. Επί παραδείγματι, σε μια από αυτές, ασθενείς με μέτρια αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος αντικατέστησαν το 1/3 ραφιναρισμένου ρυζιού με όσπρια, αύξησαν την κατανάλωση λαχανικών και τη φυσική τους δραστηριότητα (30 λεπτά/ημέρα). Τα άτομα ομόζυγα για το αλληλόμορφο κινδύνου (TT) φάνηκε να έχουν τις μεγαλύτερες βελτιώσεις σε τριγλυκερίδια ορού και επίπεδα HDL-C σε σύγκριση με τους υπόλοιπους (γονότυποι CC, CT) (Jang et al. 2010).

#### Κεφ.4.2. Ανοχή στη γλυκόζη

Σε πολλές GWAS έχει μελετηθεί η συμβολή γενετικών παραγόντων στην ομοιόσταση της γλυκόζης στον οργανισμό και έχει φανεί πως κοινοί γλυκαιμικοί δείκτες όπως η γλυκόζη και η ινσουλίνη είναι σε μεγάλο βαθμό κληρονομήσιμοι. Το γονίδιο P13K συμμετέχει στη ρύθμιση της σηματοδότησης της ινσουλίνης και της ομοιόστασης της γλυκόζης. Ένας πολυμορφισμός rs3730089 (G/A) στο γονίδιο αυτό, φαίνεται να σχετίζεται με μείωση της γλυκόζης αίματος ως απόκριση σε τεστ ανοχής γλυκόζης και να δρα προστατευτικά για τον οργανισμό. Μάλιστα σε μελέτη παρέμβασης παρατηρήθηκε καλύτερη απόκριση σε δίωρο τεστ ανοχής γλυκόζης στην ομάδα που εφαρμόστηκε εντατική απώλεια βάρους και αλλαγής του τρόπου ζωής για 1 χρόνο και τα άτομα ήταν φορείς του αλληλομόρφου G συγκριτικά με τους ομοζυγώτες για το A αλληλόμορφο. Στα άτομα της ομάδας ελέγχου, που δεν εφαρμόστηκε καμία αλλαγή στον τρόπο ζωής, δεν παρατηρήθηκε κάποια επίδραση του πολυμορφισμού.

#### Κεφ.4.3. Υπέρταση

Η υπέρταση είναι παράμετρος του MetS και ορίζεται ως συστολική/διαστολική πίεση πάνω από 140/90 mmHg. Η κληρονομικότητα της πίεσης του αίματος, κυμαίνεται από 30 έως 60% και μάλιστα σε GWAS του 2016, 66 SNPs φάνηκαν να συσχετίζονται με αυτή. Ο πιο καλά μελετημένος πολυμορφισμός είναι ο rs4646994 insertion/deletion (I/D). Τα άτομα σε ομοζυγωτία για το αλληλόμορφο κινδύνου (I/I) έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης μετά από δίαιτα αυξημένη σε νάτριο και παράλληλα επωφελούνται περισσότερο από την φυσική δραστηριότητα στα επίπεδα πίεσης αίματος σε σχέση με τους υπόλοιπους γονοτύπους (I/D, D/D). Παρακάτω, φαίνονται συγκεντρωτικά τα σημαντικότερα SNPs που επηρεάζουν τις παραμέτρους του MetS και ο φαινότυπος που δημιουργούν (Fenwick PH et al., 2019).

Πίνακας 1. SNPs που σχετίζονται με παραμέτρους του MetS.

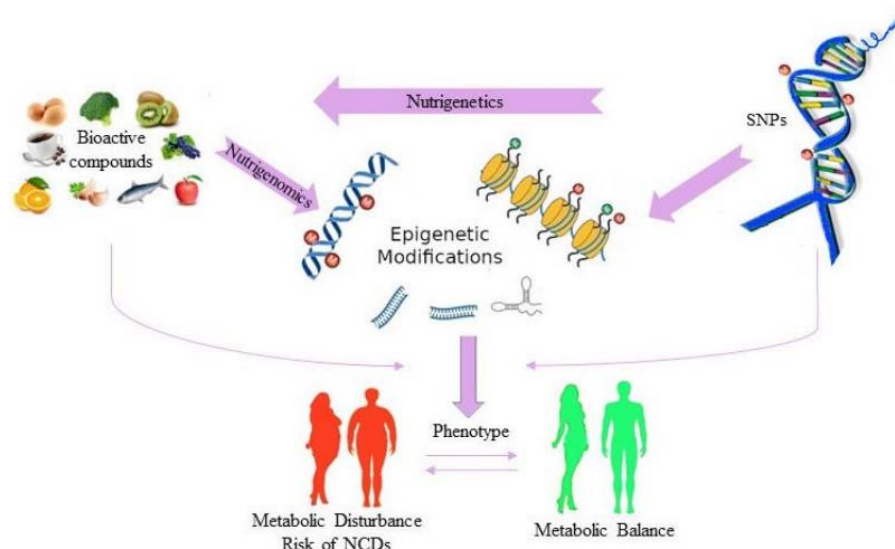
| Δυσλιπιδαιμίες |         |            |                              |
|----------------|---------|------------|------------------------------|
| Πολυμορφισμός  | Γονίδιο | Λειτουργία | Φαινότυπος                   |
| rs662799 (T/C) | APOA5   |            | ↑Λιπιδίων, κινδύνου για MetS |

|                                    |          |                                                                        |                                                   |
|------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| rs964184 (C/G)                     |          | Υδρόλυση τριγλυκεριδίων, καθαρισμό υπολειμμάτων λιποπρωτεϊνών στο ήπαρ | ↑TC, ↑LDL, ↓HDL                                   |
| rs429358 (E4)                      | APOE     | Μεταβολισμό των λιπιδίων                                               | E4: ↑ CHOL, TAG                                   |
| rs7412 (E2)                        |          |                                                                        | E2: ↓ CHOL, ↑ TAG                                 |
| rs8034802 (T/A)                    | LIPC     | Ηπατική λιπάση/ μεταβολισμό λιποπρωτεϊνών                              | ↑HDL, ↓TAG                                        |
| rs3764261 (C/A)                    | CETP     | Μεταφορέας εστέρων χοληστερόλης                                        | ↑HDL                                              |
| rs1260326 (C/T)                    | GCKR     | Ρυθμιστική πρωτεΐνη γλυκοκινάσης ήπατος                                | ↑TAG, VLDL                                        |
| rs12916(C/T)                       | HMGCR    | Συμμετέχει στη δημιουργία χοληστερόλης                                 | ↑LDL-C                                            |
| rs9305020 (C/T)                    | LDLR     | Υποδοχέας LDL λιποπρωτεΐνης                                            | ↑TC, ↓HDL-C, ↓APO-B                               |
| <b>Ανοχή στη γλυκόζη</b>           |          |                                                                        |                                                   |
| rs3730089 (G/A)                    | PI3K     | Ρύθμιση σηματοδότησης ινσουλίνης-ομοιοστασία γλυκόζης                  | ↓γλυκόζης αίματος (μετά από παρέμβαση)            |
| rs12255372 (G/T)                   | TCF7L2   | Έκκριση ινσουλίνης από πάγκρεας                                        | ↓έκκριση ινσουλίνης, ↑ινσουλινοευαισθησία         |
| rs7903146 (C/T)                    |          |                                                                        |                                                   |
| rs2943641 (C/T)                    | IRS1     | Διάδοση σήματος ινσουλίνης                                             | Ινσουλινοαντίσταση, υπερινσουλιναίμια             |
| rs2070895 (G/A)                    | LIPC     | Ηπατική λιπάση/ μεταβολισμό λιποπρωτεϊνών                              | ↑δραστηριότητα του ενζύμου, ↓HDL-C                |
| rs75493593 (G/T)                   | SLC16A11 | Μεταφορέας                                                             | ↑ινσουλίνη πλάσματος                              |
| <b>Υπέρταση</b>                    |          |                                                                        |                                                   |
| rs4646994 insertion/deletion (I/D) | ACE      | Ρυθμιστής συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης → ρύθμιση πίεσης           | I/I: ↑κίνδυνο για υπέρταση προκαλούμενη από αλάτι |

## Κεφ.5. Επιγενετική και γενετική προδιάθεση

Είναι πλέον ευρέως γνωστό πως παράγοντες, όπως η ανθυγιεινή διατροφή, η χαμηλή φυσική δραστηριότητα, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, οι περιβαλλοντικοί ρύποι και το στρες αυξάνουν τον κίνδυνο για τα μη μεταδιδόμενα νοσήματα κατά τη διάρκεια της ζωής. Όπως προαναφέρθηκε, έχουν βρεθεί κατά καιρούς πολλά SNPs τα οποίοι φαίνεται να σχετίζονται με τα νοσήματα αυτά και δρουν συνεργιστικά στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισής τους. Ωστόσο, φαίνεται να αιτιολογείται ένα μικρό ποσοστό της κληρονομικότητας των νοσημάτων μέσω αυτών. Πλέον γνωρίζουμε πως το υπόλοιπο αποδίδεται σε μηχανισμούς επιγενετικής, που στην ουσία πρόκειται για μοριακούς μηχανισμούς που επηρεάζουν την έκφραση γονιδίων χωρίς να αλλάζουν την αλληλουχία των βάσεων του DNA.

Ανάμεσα στους πιο καλά μελετημένους επιγενετικούς μηχανισμούς είναι η μεθυλίωση του γονιδιώματος από μεθυλοτρανσφεράσες συνήθως στις CpG περιοχές του (Cytosine-phosphate-Guanine) που έχει ως αποτέλεσμα την αποσιώπηση περιοχών του DNA και ίσως γονιδίων. Επιπλέον, η τροποποίηση των ιστονών, που είναι πρωτεΐνες που συμμετέχουν στο πακετάρισμα του DNA και το σχηματισμό χρωματίνης, συμπεριλαμβάνει την ακετυλίωση ή τη μεθυλίωση τους. Η ακετυλίωση οδηγεί σε μείωση της αλληλεπίδρασης των ιστονών με το DNA με αποτέλεσμα την χαλάρωση της χρωματίνης και ευνοεί τη μεταγραφή γονιδίων ενώ το αντίθετο συμβαίνει με την απακετυλίωση, ενώ η μεθυλίωση τους δεν είναι ακόμα καλά μελετημένη. Τέλος, τα microRNAs, μικρά RNA μόρια, συνδέονται κοντά στην 3' αμετάφραστη περιοχή διάφορων mRNA-στόχων και μπλοκάρουν τη μετάφραση τους (Grazioli, E. et al., 2017). Οι επιγενετικοί μηχανισμοί επηρεάζονται από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που αναφέρθηκαν και εκτίθεται το άτομο κατά την ενήλικη ζωή, την περίοδο γονιμοποίησης, κύησης ή πρώιμης παιδικής ηλικίας. Φαίνεται λοιπόν πως η αλληλεπίδραση των γονιδίων με το περιβάλλον είναι πολύ σημαντική και τροποποιεί κατά περίπτωση τον κίνδυνο εμφάνισης νοσημάτων. Παρακάτω θα αναφερθούν οι κύριοι παράγοντες του τρόπου ζωής που σχετίζονται με την εμφάνιση νοσημάτων και λειτουργούν ως επιγενετικοί τροποποιητές (Franzago, M. et al., 2019).



Εικόνα 8. αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων, διατροφής & υγείας (Franzago M. et al., 2019).

### **Κεφ.5.1. Διατροφή**

Εκτιμάται πως ο υγιεινός τρόπος ζωής και οι διατροφικές συνήθειες μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα και διαβήτη κατά 82% και 91% αντίστοιχα (Estruch, R. Et al., 2020). Είναι γεγονός πως η διατροφή αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς τροποποιήσιμους παράγοντες του τρόπου ζωής και τα τελευταία ερευνητικά δεδομένα προτείνουν την προτίμηση τροφίμων με αυξημένη περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά για την πρόληψη νοσημάτων (Elagizi et al., 2020). Μια δυτικού τύπου δίαιτα χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση κρέατος, αναψυκτικών, κορεσμένου λίπους, τηγανητών και ενεργειακά πυκνών τροφίμων και φαίνεται να σχετίζεται με την ενεργοποίηση φλεγμονώδους απόκρισης του οργανισμού και την πρόκληση ποικίλων νοσημάτων. Αντίθετα, το πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής, που βασίζεται στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, δημητριακών ολικής άλεσης, ξηρών καρπών και ελαιολάδου φαίνεται να σχετίζεται με μείωση του κινδύνου για τα μεταβολικά νοσήματα. Τα ακόρεστα λιπαρά οξέα, οι φυτικές ίνες και τα αντιοξειδωτικά που περιλαμβάνονται κατά κόρον στα τρόφιμα που αναφέρθηκαν συνδέονται με μη φλεγμονώδη και προστατευτικό φαινότυπο και έχουν συσχετιστεί θετικά με τη γονιμότητα γυναικών και ανδρών αντίστοιχα. Οι πολυφαινόλες του πράσινου τσαγιού, όπως η γαλλική επιγαλοκατεχίνη 3 ή η γενιστεΐνη, φαίνεται να μειώνουν τη δραστικότητα της DNA-μεθυλοτρανσφεράσης και έτσι να μπλοκάρουν την αποσιώπηση γονιδίων. Συστατικά όπως η μεθειονίνη, το φυλλικό οξύ, η χολίνη, η βεταΐνη και οι βιταμίνες B6 και B12 είναι απαραίτητα για τη μεθυλίωση του γονιδιώματος και τη ρύθμιση ενζύμων που εμπλέκονται στη δημιουργία πουρινών και πυριμιδινών (Christ, A. et al., 2019). Στην Εικόνα 9, φαίνονται διάφορα βιοδραστικά συστατικά της τροφής, που δρουν ως επιγενετικοί τροποποιητές και αναστέλλουν την εμφάνιση νοσημάτων μέσω ενεργοποίησης ή αποσιώπησης γονιδίων και μοριακών μηχανισμών (Remely, M. et al., 2014).

Επιπλέον, αλληλεπιδράσεις μεταξύ του γονιδιώματος, του εντερικού μικροβιώματος και της διατροφής έχουν συσχετιστεί με κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας και μεταβολικού συνδρόμου. Βάσει μελετών, συγκεκριμένα SNPs που έχουν συσχετιστεί με την παχυσαρκία φαίνεται πως επηρεάζονται από το υπάρχον μικροβίωμα στο παχύ έντερο κάθε οργανισμού. Μάλιστα σε GWAS αναδείχθηκε συσχέτιση μεταξύ του γένους *Akkermansia* που βρίσκεται σε αφθονία στο παχύ έντερο παχύσαρκων ατόμων και ενός SNP κοντά στο γονίδιο της φωσφολιπάσης Δ1 (PLD1) ο οποίος συσχετίζεται με το ΔΜΣ. Αντίστοιχη συσχέτιση έχει βρεθεί μεταξύ του γένους *Prevotella* και ενός SNP στο γονίδιο LYPLAL1, το οποίο σχετίζεται με την κατανομή του λίπους στο ανθρώπινο σώμα.

| Disease                     | Nutrient                                            | Metabolic effect/<br>mechanism of action                                                                                    | Model                                                    | References                        |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Cancer                      |                                                     |                                                                                                                             |                                                          |                                   |
| Breast cancer               | Genistein                                           | Telomerase inhibition                                                                                                       | Breast benign cells and MCF-7 cancer cells               | (Qin <i>et al.</i> , 2009)        |
| Oesophageal carcinoma       | Genistein                                           | Demethylating potential                                                                                                     | Oesophageal squamous cell carcinoma cells                | (Li <i>et al.</i> , 2009)         |
| Breast cancer               | Coffee polyphenols                                  | Inhibition of DNA methylation catalyzed by DNMT1                                                                            | Breast cancer cells                                      | (Qin <i>et al.</i> , 2009)        |
| Colon cancer                | SFN                                                 | Down-regulation of DNMT1                                                                                                    | Cancerous colon tissue                                   | (Lee and Zhu, 2006)               |
| Leukaemia                   | Curcumin                                            | Decreased DNA methylation                                                                                                   | Leukaemia cell line                                      | (Traka <i>et al.</i> , 2005)      |
| Prostate cancer             | Curcumin                                            | Inhibition of acetyltransferase activity<br>Blocking histone hyperacetylation                                               | Prostate cancer cells and peripheral blood lymphocytes   | (Liu <i>et al.</i> , 2009)        |
| Pancreatic cancer           | Curcumin                                            | miRNA expression regulation                                                                                                 | Pancreatic cancer cells                                  | (Sung <i>et al.</i> , 2008)       |
| Adenocarcinoma              | Selenium                                            | Inhibition of DNMT1 expression                                                                                              | Adenocarcinoma cell lines                                | (Li <i>et al.</i> , 2009)         |
| Metabolic syndrome          |                                                     |                                                                                                                             |                                                          |                                   |
|                             | (+) Genistein                                       | Improvement of insulin sensitivity in liver and muscle                                                                      | <i>Cynomolgus</i> monkeys fed a high-fat diet            | (Howard <i>et al.</i> , 2011)     |
|                             | (+) Fisetin                                         | Down-regulation of TNF- $\alpha$ and IL-6                                                                                   | Human monocytes cultured under hyperglycaemic conditions | (Kim <i>et al.</i> , 2012)        |
|                             | (-) Methyl donors                                   | Impairment of fatty acid oxidation                                                                                          | Gestation and lactation diet in rats                     | (Pooya <i>et al.</i> , 2012)      |
|                             | (-) Vitamin B <sub>12</sub> , folate and methionine | Insulin resistance and hypertension                                                                                         | Maternal periconceptional diet in sheep                  | (Sinclair <i>et al.</i> , 2007)   |
|                             | (-) Vitamin B <sub>12</sub> , (+) folate            | Insulin resistance                                                                                                          | Maternal and offspring                                   | (Yajnik <i>et al.</i> , 2002)     |
|                             | (+) Methyl donors                                   | Prevention of fatty liver disease                                                                                           | High-fat sucrose fed rats                                | (Cordero <i>et al.</i> , 2013a)   |
|                             | (+) Folate                                          | Decrease of homocysteine and improvement of insulin resistance                                                              | Diabetic men                                             | (Gargari <i>et al.</i> , 2011)    |
|                             | (+) Betaine                                         | Hepatoprotective effect in non-alcoholic fatty liver disease                                                                | Mice fed a high-fat diet                                 | (Wang <i>et al.</i> , 2010)       |
| Neurodegenerative disorders |                                                     |                                                                                                                             |                                                          |                                   |
|                             | Polyphenols                                         | Modulation of miRNA expression (beneficial effects on brain function)                                                       | Apolipoprotein E-deficient mice                          | (Milenkovic <i>et al.</i> , 2012) |
|                             | Methyl-group donors inducing methylation of SAM     | Reduction of amyloid- $\beta$ production                                                                                    | Cell culture                                             | (Scarpa <i>et al.</i> , 2006)     |
|                             | Folic acid                                          | Protective effects against hyperhomocysteinaemia-induced neurotoxicity                                                      | Knockout mice                                            | (Kalani <i>et al.</i> , 2014)     |
|                             | Tea catechins                                       | Reduces glutamate-induced oxidative cytotoxicity<br>Inhibition of L-DOPA methylation in peripheral compartment and striatum | HT22 mouse hippocampal neurons <i>in vitro</i><br>Rats   | (Kang <i>et al.</i> , 2013)       |

Εικόνα 9. Πιθανά θρεπτικά συστατικά ως επιγενετικοί τροποποιητές (Christ, A. *et al.*, 2019).

Φαίνεται πως κάποιοι μικροβιακοί μεταβολίτες μπορούν να λειτουργήσουν ως επιγενετικοί τροποποιητές και έτσι να οδηγήσουν σε αλλαγές στο γονιδίωμα του ξενιστή ως απόκριση στα σήματα του περιβάλλοντος, με πιθανές επιπλοκές στην κατάσταση της υγείας του. Αυτοί οι μηχανισμοί είναι πιο ενεργοί κατά την παιδική ηλικία και σχετίζονται με τον τρόπο γέννησης, το θηλασμό, τα αντιβιοτικά κ.α. Σε μελέτες φαίνεται πως τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (SCFAs) αναστέλλουν την δραστικότητα της HDA (Helicase-dependent amplification) και έτσι τροποποιούν την γονιδιακή έκφραση, όπως επίσης η κατανάλωση μιας δυτικού τύπου δίαιτας αναστέλλει κάποιες αλλαγές στη χρωματίνη που εξαρτώνται από το μικροβίωμα εν αντιθέσει με μια δίαιτα πλούσια σε πολυσακχαρίτες (Krautkramer KA., 2016, OUP accepted manuscript, 2018).

### **Κεφ.5.2. Άσκηση**

Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας βρίσκεται ανάμεσα στους 10 πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για όλα τα νοσήματα και φαίνεται να ευθύνεται για το 9% των θανάτων παγκοσμίως με σημαντικές επιπτώσεις στην οικονομία, την υγειονομική περίθαλψη και το κοινωνικό σύνολο. Στην πλειοψηφία των μελετών, αναφέρεται αρνητική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων φυσικής δραστηριότητάς και εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων ή μεταβολικού συνδρόμου ενώ θετική συσχέτιση με την πρόληψη-θεραπεία νευρολογικών νοσημάτων ή και καρκίνου. Η άσκηση βοηθά στη βελτίωση δύναμης, αντοχής και μνήμης, μείωση κούρασης και συμπτωμάτων κατάθλιψης. Σε πρόσφατες μελέτες φαίνεται πως η άσκηση μπορεί να λειτουργήσει ως επιγενετικός τροποποιητής και έτσι να συντελέσει στη βελτίωση της υγείας. Συγκεκριμένα, σε μελέτη των Nakajima K. και συν. το 2010, φάνηκε πως η μέτριας έντασης άσκηση αυξάνει τη μεθυλίωση της ASC, πρωτεΐνη που ενεργοποιεί την φλεγμονώδη απόκριση στο κυτοσόλιο των κυττάρων, του TNF-α και της IL10 και έτσι μειώνει την έκφραση τους, που αποτελούν γνωστούς προ φλεγμονώδεις παράγοντες του οργανισμού. Σε άλλη μελέτη φάνηκε πως μέτριας έντασης άσκηση για 12 εβδομάδες μείωσε τη μεθυλίωση DNA περιφερειακών μονοπύρηνων κυττάρων σε ηλικιωμένα άτομα και δημιούργησε προσαρμοστικές αλλαγές του οργανισμού ενάντια στο οξειδωτικό στρες. Η Gomez-Penilla και συν. το 2011, απέδειξαν πως η

συστηματική άσκηση, μέσω απομεθυλίωσης, αυξάνει την έκφραση του BDNF και έτσι ίσως βελτιώνει την ικανότητα μάθησης και μνήμης. Αρκετές μελέτες επισημαίνουν πως η φυσική δραστηριότητα λειτουργεί ως μηχανισμός τροποποίησης της ακετυλίωσης διαφόρων ιστών και έτσι οδηγεί σε αποσιώπηση γονιδίων που σχετίζονται με την καρκινογένεση, την απώλεια μυϊκής μάζας ή τη σχιζοφρένεια (Grazioli, E. et al., 2017). Τέλος η αυξημένη ένταση άσκηση σχετίζεται με υπομεθυλίωση γονιδίων που εμπλέκονται στη μιτοχονδριακή λειτουργία, όπως ο PGC1α, η πυροσταφυλική αφυδρογονάση, ο TFAM και ο PPAR-δ (Dimauro, I. et al., 2020).

### **Κεφ.5.3. Στρες**

Ζούμε σε μια πολύ στρεσογόνα κοινωνία και περίπου ο μισός πληθυσμός του κόσμου έχει περάσει κατάθλιψη, αγχώδη διαταραχή ή άλλες νοητικές διαταραχές. Το στρες πυροδοτεί μονοπάτια σηματοδότησης στον εγκέφαλο, που συντελούν στην έκκριση ορμονών οι οποίες προκαλούν αύξηση του καρδιακού ρυθμού, εφίδρωση και παραγωγή ενέργειας για την άμυνα του οργανισμού. Η έλλειψη ύπνου, ο πόνος, η φλεγμονή ή η χρήση εξωγενών γλυκοκορτικοειδών μπορεί να πυροδοτήσει στρες σε κυτταρικό επίπεδο. Το στρες έχει άμεση συσχέτιση με τον ΔΜΣ και την παχυσαρκία και μάλιστα το 35-60% του πληθυσμού φαίνεται να καταναλώνει περισσότερες θερμίδες όταν βρίσκεται σε στρεσογόνες περιόδους, ενώ μόλις το 25-40% βιώνει το αντίθετο. Και στις δύο περιπτώσεις, τα άτομα φαίνεται να εστιάζουν σε πιο ενεργειακά πυκνά-γευστικά τρόφιμα με μεγάλη περιεκτικότητα σε ζάχαρη, απλούς υδατάνθρακες και λιπαρά. Σε μελέτη των Stalder και συν. φάνηκε πως για κάθε 2.5 μονάδες αύξηση του ΔΜΣ, υπήρχε 9.8% αύξηση στην ποσότητα κορτιζόλης μαλλιών. Επιπλέον, είναι γνωστό πως αυξημένα επίπεδα στρες του οργανισμού μειώνουν την ποιότητα και τις ώρες του ύπνου το οποίο έχει συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα παχυσαρκίας σε πλήθος μελετών. Το στρες μπορεί να οδηγήσει σε μείωση φυσικής δραστηριότητας ή αύξηση καθιστικής ζωής. Συγκεκριμένα, σε συστηματική ανασκόπηση 168 μελετών (Stults-Kolehmainen & Sinha 2014) οι ερευνητές παρατήρησαν στις περισσότερες άμεση συσχέτιση μεταξύ αυξημένου στρες και λιγότερης φυσικής δραστηριότητας των ατόμων (Tomiyama, A. J., 2018).

Φαίνεται πως η έκθεση σε στρεσογόνους παράγοντες κατά την περίοδο της κύησης ή κατά την καθημερινότητα επηρεάζει την εμφάνιση στρες στον οργανισμό (Van der Valk E. et al., 2018). Η διαγενεακή επιγενετική κληρονομήση ορίζεται ως η μεταφορά επιγενετικών τροποποιήσεων του γονιδιώματος ανάμεσα στις γενιές και μάλιστα έχει βρεθεί πως το στρες κληρονομείται με αυτό τον τρόπο στους απογόνους. Ο Heijmans και οι συν. το 2008 διερεύνησαν τα επίπεδα μεθυλίωσης του DNA παιδιών που κυοφορήθηκαν από γυναίκες κατά την περίοδο του Ολλανδικού λιμού, που δεν υπήρχε διαθεσιμότητα φαγητού και είχαν αυξημένα επίπεδα στρες. Φάνηκε πως τα άτομα που είχαν συλληφθεί κατά τη διάρκεια του λιμού είχαν χαμηλότερα επίπεδα μεθυλίωσης του DNA στο γονίδιο IGF2, που συσχετίζεται με την ανάπτυξη, σε σύγκριση με τα αδέρφια τους που γεννήθηκαν αργότερα. Επιπλέον, το στρες της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την πυκνότητα υποδοχέων γλυκοκορτικοειδών στον εγκέφαλο του εμβρύου και να αλλάξει την ευαισθησία του στο στρες για την υπόλοιπη ζωή του (Babenko O. et al., 2015).

#### **Κεφ.5.4. Κάπνισμα**

Το κάπνισμα, όπως και άλλες εξαρτήσεις, είναι μια κατάσταση που προκύπτει από πολλές περιβαλλοντικές επιρροές, αλλά η γενετική προδιάθεση παίζει σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη του φαινομένου. Σε μελέτες GWAS έχει βρεθεί συσχέτιση μεταξύ του SNP rs1051730 στο χρωμόσωμα 15 σε κάποια γονίδια που κωδικοποιούν νικοτινικές υπομονάδες σε υποδοχείς ακετυλοχολίνης (CHRNA5, CHRNA3, CHRNB4) και της προδιάθεσης για κάπνισμα, καρκίνο του πνεύμονα και αθηροσκλήρωση. Άλλα γονίδια που κωδικοποιούν υποδοχείς νευροδιαβιβαστών (CHRNA3, GABRA4) ή ένζυμα που εμπλέκονται στο μεταβολισμό νικοτίνης (DAO, FMO1, CYP2B6) φαίνεται να σχετίζονται με την εξάρτηση που προκαλεί (Breitling L. P., 2013). Αναφέρεται πως νεογέννητα μητέρων που είχαν εκτεθεί σε κάπνισμα κατά την εγκυμοσύνη έχουν χαμηλότερο βάρος γέννησης σε σχέση με νεογέννητα που δεν έχουν εκτεθεί σε ανάλογες συνθήκες. Ωστόσο φαίνεται πως έχουν αυξημένο z-BMI score κατά την ηλικία των 5-6 ετών σε σχέση με τα παιδιά που δεν εκτέθηκαν. Σε μελέτη κοορτής, αναλύθηκαν δείγματα πλακούντα από καπνίζουσες μητέρες, και αναφέρθηκε αλλαγή στην έκφραση 623 γονιδίων και μεθυλίωση 1024 CpG περιοχών σε σχέση με τις μη

καπνίζουσες. Μάλιστα έχει βρεθεί πως έφηβοι, που ως έμβρυα είχαν εκτεθεί σε συστατικά του καπνού, παρουσιάζουν αυξημένη μεθυλίωση του γονιδίου του παράγοντα BDNF, που είναι απαραίτητος για τη νευρωνική σηματοδότηση και τη λειτουργία του εγκεφάλου (Khopik, V. S. et al., 2012). Τέλος φαίνεται πως το κάπνισμα επηρεάζει τη γονιμότητα των ανδρών μέσω χρωμοσωμικών αλλαγών, μεταλλάξεων, μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών αλλά και μέσω επιγενετικών αλλαγών όπως μεθυλίωσης του DNA και ενεργοποίηση microRNA (Gunes, S. et al., 2018).

## ΣΚΟΠΟΣ

Όπως προαναφέρθηκε η κοινή παχυσαρκία είναι ένα νόσημα πολυπαραγοντικής φύσεως που σε μεγάλο βαθμό επηρεάζεται από το γονιδίωμα των ασθενών. Πλέον γνωρίζουμε πως εκτός από τους παράγοντες του τρόπου ζωής όπως η αυξημένη ενεργειακή κατανάλωση που οδηγεί σε θετικό ενεργειακό ισοζύγιο, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, η ποιότητα ζωής και η κατάθλιψη, εξηγούν μεγάλο ποσοστό της διακύμανσης της παχυσαρκίας γενετικοί παράγοντες. Κοινοί μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί φαίνεται σε μεγάλες μελέτες συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος να σχετίζονται με αυξημένο ΔΜΣ, περιφέρεια μέσης (ΠΜ) και λόγο περιφερειών μέσης κι ισχίων (ΠΜ/ΠΙ). Πλέον, η ανάγκη διερεύνησης της αλληλεπίδρασης του γονιδιώματος με τον τρόπο ζωής έχει αναδειχθεί σε μεγάλο βαθμό καθώς φαίνεται πως τα συστατικά της τροφής, η άσκηση αλλά και η ποιότητα ζωής επιδρούν θετικά ή αρνητικά μέσω μηχανισμών επιγενετικής στο γενετικό υλικό και αποσιωπούν ή ενεργοποιούν γονίδια. Η συνεργιστική δράση τους μπορεί να συμβάλει στην κοινή παχυσαρκία.

Μέχρι στιγμής οι μελέτες που διερευνούν τις αλληλεπιδράσεις γενετικών και διατροφικών παραγόντων σε πληθυσμό εφήβων με επαναξιολόγηση τους ως νεαρούς ενήλικες είναι περιορισμένες. Η μετάβαση από την εφηβεία στην ενήλικη ζωή είναι πολύ σημαντική και ίσως η γονιδιακή έκφραση κατά την εφηβεία να επηρεάζει περισσότερο απ' ό,τι γνωρίζουμε την εμφάνιση ή όχι συμπεριφορών, προτιμήσεων καθώς και ασθενειών κατά την ενηλικίωση (Poorelajal, J., et al., 2020, Pigeyre, M. et al., 2016).

Σκοπός τη συγκεκριμένης εργασίας είναι η επαναξιολόγηση, μετά το πέρας 15 ετών, των διατροφικών συνηθειών των εθελοντών της μελέτης TEENAGE (TEENs of Attica: Genes and environment) και η διερεύνηση της συσχέτισης αυτών με ανθρωπομετρικούς δείκτες. Συγκεκριμένα, στην παρούσα εργασία θα εστιάσουμε στη συσχέτιση των ΔΜΣ και ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ με ομάδες τροφίμων και την προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή. Επιπλέον θα διερευνηθούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικών δεικτών κινδύνου και διατροφικών συνηθειών ως προς τους δείκτες παχυσαρκίας (ΔΜΣ, ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ).

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

### 1. Πληθυσμός μελέτης

Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τους εθελοντές της μελέτης TEENAGE, η οποία αποτελεί μία επιδημιολογική συγχρονική μελέτη που πραγματοποιήθηκε μεταξύ των ετών 2008-2010. Το αρχικό δείγμα αποτελούντο από 857 εφήβους και παιδιά προσχολικής ηλικίας, εκ των οποίων 274 δέχθηκαν να συμμετέχουν στην τωρινή προοπτική μελέτη. Όλοι οι εθελοντές υπέγραψαν εκ νέου συμφωνητικό συγκατάθεσης για τη συμμετοχή τους και η διαδικασία έγινε μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας. Χρησιμοποιήθηκε ηλεκτρονική πλατφόρμα για την καταγραφή δεδομένων ανώνυμα ανώνυμα χρησιμοποιώντας τον ίδιο κωδικό για κάθε εθελοντή με την αρχική μελέτη.

### 2. Μεταβλητές

#### 2.1. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Λήφθηκαν δεδομένα για το βάρος και το ύψος από τα οποία υπολογίστηκε ο ΔΜΣ  $[(\text{Βάρος (Kg)})^2 / \text{Υψος (cm)}]$ . Επιπλέον, με κατάλληλη καθοδήγηση από διαιτολόγο, οι εθελοντές μέτρησαν την περιφέρεια μέσης, στο μέσο της απόστασης μεταξύ του τελευταίου πλευρού και του άκρου του λαγονίου οστού και της περιφέρειας ισχίων στο σημείο που παρουσίαζε την μεγαλύτερη περίμετρο. Ο ΠΜ/ ΠΙ υπολογίστηκε αυτόματα (Περιφέρεια μέσης (cm)/ Περιφέρεια ισχίων (cm)).

#### 2.2. Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης

Χρησιμοποιήθηκαν δύο μέθοδοι για την αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης των εθελοντών, η ανάκληση 24ώρου και το ερωτηματολόγιο Mediterranean Diet Score (Panagiotakos et al., 2007). Συγκεκριμένα, η διαδικασία ανάκλησης 24ωρου διεξάχθηκε από εξειδικευμένο διαιτολόγο και τα άτομα κλήθηκαν να αναφέρουν τα τρόφιμα και τα ποτά που κατανάλωσαν το προηγούμενο 24ωρο, εφόσον επρόκειτο για μια τυπική μέρα, στις ανάλογες ποσότητες καθώς και την επωνυμία τους. Το

ερωτηματολόγιο Mediterranean Diet Score συμπεριλαμβάνει κύριες κατηγορίες τροφίμων, για τα οποία καταγράφεται η συχνότητα και ποσότητα κατανάλωσης, όπως προϊόντα ολικής άλεσης, πατάτες, φρούτα και λαχανικά, όσπρια, γαλακτοκομικά προϊόντα, κόκκινο κρέας, ψάρι, και ελαιόλαδο. Λαμβάνονται επιπλέον πληροφορίες για την εβδομαδιαία κατανάλωση αλκοόλ, καφέ και αναψυκτικών. Έπειτα από την ποσότητα και τη συχνότητα κατανάλωσης κάθε ομάδας τροφίμου υπολογίστηκε η εβδομαδιαία συχνότητα κατανάλωσης σε κάθε κατηγορία και υπολογίστηκε το MedDietscore για κάθε εθελοντή.

### **2.3 Αξιολόγηση φυσικής δραστηριότητας**

Για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας των εθελοντών χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο APAQ, το οποίο είναι προσαρμοσμένο στα δεδομένα ελληνικού πληθυσμού (Gunes S. et al., 2016). Σε αυτό συμπεριλαμβάνονται ερωτήσεις για τη φυσική δραστηριότητα στην εργασία και κατά τη μετακίνηση από και προς αυτήν, όπως και για τη συστηματική άσκηση εβδομαδιαίως. Επιπλέον, λαμβάνονται υπόψιν η ενασχόληση με δουλειές σπιτιού, οι ώρες ύπνου, η χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή και η παρακολούθηση τηλεόρασης καθημερινά. Για τις παραπάνω κατηγορίες καταγράφονται οι ώρες και η συχνότητα της καθεμίας στο σύνολο της εβδομάδας.

### **2.4 Αξιολόγηση της ποιότητας ζωής**

Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των εθελοντών, έγινε μέσω του ερωτηματολογίου SF12 (Ware J Jr. et al., 1996). Οι εθελοντές καλούνται να απαντήσουν σε 12 ερωτήσεις οι οποίες αφορούν την κατάσταση της υγείας τους τον τελευταίο μήνα. Περιλαμβάνονται ερωτήσεις που αφορούν τη σωματική δύναμη, όπως αν υπάρχει δυσκολία στο να μετακινήσουν κάποιο τραπέζι ή στο να ανέβουν ορόφους και την ψυχική υγεία, όπως αν τον τελευταίο μήνα νιώθουν ηρεμία ή γαλήνη. Τέλος οι εθελοντές ερωτώνται αν λόγω προβλημάτων σωματικής ή ψυχικής υγείας έχουν περιορίσει τις κοινωνικές τους συναναστροφές και αν είναι καπνιστές.

## 2.5 Γενετική ανάλυση

Κατά τη διεξαγωγή της μελέτης TEENAGE πραγματοποιήθηκε απομόνωση γενετικού υλικού από τους εθελοντές της μελέτης και πραγματοποιήθηκε σάρωση του γονιδιώματος με τη χρήση του Illumina HumanOmniExpress BeadChips (Illumina, San Diego, USA) στο ερευνητικό κέντρο Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, UK.

## 3.Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα IBM SPSS Statistics 27.0 και ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το  $p < 0.05$ . Έγινε αντιστοίχιση των δεδομένων των εθελοντών από την αρχική (baseline) και την προοπτική (follow-up) μελέτη και η νέα βάση δεδομένων χρησιμοποιήθηκε. Στη συνέχεια υπολογίστηκε το MedDietscore. Επιπλέον, οι μεταβλητές κατανάλωσης τροφίμων της αρχικής μελέτης πολλαπλασιάστηκαν με το 7 ώστε να αντικατοπτρίζουν εβδομαδιαία συχνότητα κατανάλωσης τους και να συγκριθούν με τις αντίστοιχες μεταβλητές της προοπτικής μελέτης. Στη συνέχεια, έγινε έλεγχος για ακραίες τιμές οι οποίες για ανθρωπομετρικούς δείκτες θεωρήθηκαν πάνω από  $\pm 3$  τυπικές αποκλίσεις από το μέσο όρο ενώ για μεταβλητές που αφορούσαν τον τρόπο ζωής πάνω από  $\pm 5$  τυπικές αποκλίσεις από το μέσο όρο.

Στη συνέχεια έγινε έλεγχος της κανονικότητας των συνεχών μεταβλητών μέσω του στατιστικού κριτηρίου Kolmogorov-Smirnov. Έπειτα έγινε σύγκριση των μέσων όρων των μεταβλητών της συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και των δεικτών παχυσαρκίας συνολικά και μεμονωμένα σε άνδρες και γυναίκες στο baseline και στο follow up. Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό εργαλείο Mann-Whitney U test καθώς οι μεταβλητές δεν ακολουθούν κανονική κατανομή. Στη συνέχεια, δημιουργήθηκαν μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για τη εξέταση της συσχέτισης διατροφικών παραγόντων με τους δείκτες παχυσαρκίας (ΔΜΣ, ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ) συνολικά και μεμονωμένα σε άνδρες και γυναίκες στο δείγμα και ακολούθησε προοπτική ανάλυση των δεδομένων.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Παρακάτω παρουσιάζονται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών της μελέτης. Για τη σύγκριση των μέσων όρων χρησιμοποιήθηκε το Mann-Whitney U test καθώς οι μεταβλητές δεν έχουν κανονική κατανομή.

### Περιγραφικά Χαρακτηριστικά

Πίνακας 2. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

| Μεταβλητή     | Συχνότητα | N          |
|---------------|-----------|------------|
| <b>Φύλο</b>   |           |            |
| Άνδρες        | 47,1%     | 129        |
| Γυναίκες      | 52,9%     | 145        |
| <b>Σύνολο</b> |           | <b>274</b> |

Πίνακας 3. Περιγραφικά χαρακτηριστικά κατηγορικών μεταβλητών.

| Μεταβλητή        | Συχνότητα                          |                                    |                             | N   |
|------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-----|
|                  | Συχνότητα ανά κατηγορία            |                                    |                             |     |
| KIDMED_κατ       | Δίαιτα χαμηλής ποιότητας           | Δίαιτα που χρειάζεται βελτίωση     | Ιδανική Μεσογειακή Διατροφή | 218 |
|                  | 11,5%                              | 53%                                | 35,3%                       |     |
|                  |                                    |                                    |                             |     |
| MedDietscore_κατ | Δίαιτα χαμηλότερης ποιότητας       | Δίαιτα που χρειάζεται βελτίωση     | Δίαιτα υψηλότερης ποιότητας | 274 |
|                  | 32,5%                              | 31%                                | 36,5%                       |     |
|                  |                                    |                                    |                             |     |
| ΔΜΣ_κατfu        | Ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους | Άτομα με υπερβάλλον σωματικό βάρος | Άτομα με παχυσαρκία         | 274 |
|                  | 69,4%                              | 21,4%                              | 9,2%                        |     |
|                  |                                    |                                    |                             |     |
| ΔΜΣ_κατb         | Ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους | Άτομα με υπερβάλλον σωματικό βάρος | Άτομα με παχυσαρκία         | 245 |
|                  | 68,2%                              | 25,7%                              | 6,1%                        |     |
|                  |                                    |                                    |                             |     |
| GRSΔΜΣ_κατ       | Άτομα χαμηλότερου κινδύνου         | Άτομα υψηλότερου κινδύνου          |                             | 197 |
|                  | 49,7%                              | 50,3%                              |                             |     |

Σημείωση 1. b: baseline, fu: follow-up. Κατηγορίες KIDMED: KIDMED\_κατ 1: δίαιτα πολύ χαμηλής ποιότητας, 2: Η δίαιτα χρειάζεται βελτίωση για να πλησιάσει την Μεσογειακή διατροφή, 3: ιδανική Μεσογειακή διατροφή. Τριτημόρια του MedDietScore: MedDietScore\_κατ. ΔΜΣ\_κατb και ΔΜΣ\_κατfu 0: ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους, 1: άτομα με υπερβάλλον σωματικό βάρος, 2: άτομα με παχυσαρκία. GRS<sub>ΔΜΣ</sub>\_κατ 1: άτομα χαμηλότερου κινδύνου, 2: άτομα υψηλότερου κινδύνου.

Πίνακας 4. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος όσον αφορά τους δείκτες παχυσαρκίας και την ηλικία, στο baseline και στο follow-up.

| Μεταβλητή                   | Αγόρια<br>(baseline) | Κορίτσια<br>(baseline) | Mann<br>Whitney<br>U test<br>P-value | N   | Άνδρες<br>(follow-up)<br>Διάμεσος<br>(εύρος μεταξύ<br>τεταρτημο-<br>ρίων) | Γυναίκες<br>(follow-up)<br>Διάμεσος<br>(εύρος με-<br>ταξύ τεταρ-<br>τημορίων) | Mann<br>Whitney U<br>test<br>P-value | N   |
|-----------------------------|----------------------|------------------------|--------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----|
| Ηλικία (έτη)                | 13,12 (1,3)          | 13,25<br>(1,26)        | 0,308                                | 244 | 26 (2)                                                                    | 26 (2)                                                                        | 0,697                                | 274 |
| ΔΜΣ<br>(Kg/m <sup>2</sup> ) | 20,96<br>(4,06)      | 20,78<br>(5,35)        | 0,748                                | 244 | 24,47 (4,1)                                                               | 21,45 (4,27)                                                                  | <b>&lt;0,001</b>                     | 271 |
| ΠΜ                          | 71 (12,5)            | 67,5 (10,8)            | <b>0,002</b>                         | 244 | 85,5 (13)                                                                 | 72 (12)                                                                       | <b>&lt;0,001</b>                     | 190 |
| ΠΜ/ΠΙ                       | 0,79 (0,06)          | 0,73 (0,07)            | <b>&lt;0,001</b>                     | 244 | 0,9 (0,1)                                                                 | 0,7 (0,1)                                                                     | <b>&lt;0,001</b>                     | 178 |

Παρατηρούμε στατιστικά σημαντική διαφορά των διαμέσων για τις μεταβλητές ΔΜΣ, ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ μεταξύ ανδρών και γυναικών στο follow up και μόνο ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ στο baseline.

Πίνακας 5. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος όσον αφορά τις εβδομαδιαίες συχνότητες κατανάλωσης τροφίμων στο baseline και στο follow up.

| Μεταβλητή                                                         | Αγόρια<br>(baseline)<br>Διάμεσος (εύρος<br>μεταξύ τεταρτη-<br>μορίων) | Κορίτσια<br>(baseline)<br>Διάμεσος (εύρος<br>μεταξύ τεταρτη-<br>μορίων) | Mann<br>Whitney<br>U test<br>P-value | N   | Άνδρες<br>(follow up)<br>Διάμεσος (εύρος<br>μεταξύ τεταρτη-<br>μορίων) | Γυναίκες<br>(follow up)<br>Διάμεσος (εύρος<br>μεταξύ τεταρτη-<br>μορίων) | Mann<br>Whitney<br>U test<br>P-value | N-A | N-Γ |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----|-----|
| Μη επεξεργα-<br>σμένα δημη-<br>τριακά<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα) | 0 (4)                                                                 | 0 (7)                                                                   | 0,279                                | 245 | 1.75 (7)                                                               | 1.88 (4)                                                                 | 0.350                                | 129 | 145 |
| Πατάτες<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα)                               | 0 (7)                                                                 | 0 (7)                                                                   | 0,775                                | 245 | 3,5 (4)                                                                | 2 (3)                                                                    | <b>&lt;0,001</b>                     | 129 | 145 |
| Φρούτα& χυμοί<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα)                         | 5,25 (11)                                                             | 7 (14)                                                                  | 0,203                                | 245 | 7,5 (11)                                                               | 7 (11)                                                                   | 0,487                                | 129 | 145 |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα)                              | 7 (12)                                                                | 7 (13)                                                                  | 0,962                                | 245 | 7,5 (10)                                                               | 8 (10)                                                                   | 0,754                                | 129 | 145 |
| Όσπρια<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα)                                | 0 (7)                                                                 | 0 (0)                                                                   | <b>0,014</b>                         | 245 | 2,25 (3)                                                               | 2 (2)                                                                    | <b>0,002</b>                         | 129 | 145 |
| Ψάρι<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα)                                  | 0 (0)                                                                 | 0 (0)                                                                   | 0,848                                | 245 | 1 (1)                                                                  | 1 (1)                                                                    | 0,766                                | 129 | 145 |
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα)                         | 1,75 (7)                                                              | 0 (6)                                                                   | 0,214                                | 245 | 4 (4)                                                                  | 2 (2)                                                                    | <b>&lt;0,001</b>                     | 129 | 145 |
| Πουλερικά<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα)                             | 0 (0)                                                                 | 0 (0)                                                                   | 0,877                                | 245 | 3,75 (4)                                                               | 2 (2)                                                                    | <b>&lt;0,001</b>                     | 129 | 145 |
| Γαλακτοκομικά<br>πλήρη σε λι-<br>παρά<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα) | 21 (14)                                                               | 14 (15)                                                                 | <b>&lt;0,001</b>                     | 245 | 6 (12)                                                                 | 3 (8)                                                                    | <b>&lt;0,001</b>                     | 129 | 145 |
| Ελαιόλαδο<br>(μερίδες/ εβδο-<br>μάδα)                             | 7 (3)                                                                 | 7 (4)                                                                   | 0,129                                | 245 | 7 (7)                                                                  | 7 (5)                                                                    | 0,323                                | 129 | 145 |

Πίνακας 6. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος όσον αφορά τον τρόπο ζωής στο follow-up.

| Μεταβλητή                              | Άνδρες<br>Διάμεσος (εύρος<br>μεταξύ τεταρτη-<br>μορίων) | Γυναίκες<br>Διάμεσος (εύρος μεταξύ<br>τεταρτημο-<br>ρίων) | Mann<br>Whitney U<br>test<br>P-value | N<br>άνδρες | N<br>γυναίκες |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------|---------------|
| Αλκοολούχα ποτά<br>(μερίδες/ εβδομάδα) | 1,25 (4)                                                | 1 (3)                                                     | 0,614                                | 129         | 145           |
| Καφές<br>(μερίδες/ ημέρα)              | 1,5 (1)                                                 | 0,5 (1)                                                   | 0,209                                | 129         | 145           |
| Τσάι (μερίδες/ ημέρα)                  | 0 (0)                                                   | 0 (0)                                                     | 0,177                                | 129         | 145           |
| Αναψυκτικά                             | 1 (1)                                                   | 0 (1)                                                     | 0,06                                 | 129         | 145           |
| MedDietscore                           | 30 (9)                                                  | 30 (7)                                                    | 0.402                                | 129         | 145           |

### Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης

Η δημιουργία μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης έγινε με σκοπό την πρόβλεψη της διακύμανσης των δεικτών παχυσαρκίας από την συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων από τους εθελοντές της μελέτης. Εφαρμόστηκαν στο σύνολο του πληθυσμού και ξεχωριστά σε άνδρες και γυναίκες και εξετάστηκε η επίδραση ομάδων τροφίμων, KIDMED ή MedDietscore στα ΔΜΣ, ΠΜ και ΠΜ/ΠΙ.

Επίσης λήφθηκαν υπόψιν ως συγχυτικοί παράγοντες το φύλο και η ηλικία στο σύνολο του δείγματος και η ηλικία μεμονωμένα σε άνδρες και γυναίκες. Παρακάτω παρουσιάζονται τα στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα για όλες τις κατηγορίες και στην ενότητα του παραρτήματος στον Πίνακα 25 έως τον Πίνακα 33 παρουσιάζονται αναλυτικά όλες οι αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν.

Πίνακας 7. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ δεικτών παχυσαρκίας (ΔΜΣ, ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ) και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων σε όλο το δείγμα.

| Μεταβλητή                                    | Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |              | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |              |
|----------------------------------------------|---------------------------------------|---------------|----------------|--------------|-------------------------------------------|---------------|----------------|--------------|
|                                              | Συντελεστής β                         | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      | Συντελεστής β                             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      |
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/ εβδομάδα) ~ ΠΜ    | 0,928                                 | 0,317         | 0,043          | <b>0,004</b> | 0,187                                     | 0,305         | 0,256          | 0,541        |
| Πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα) ~ ΠΜ         | 1,156                                 | 0,378         | 0,047          | <b>0,003</b> | 0,166                                     | 0,367         | 0,255          | 0,650        |
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/ εβδομάδα) ~ ΠΜ/ΠΙ | 0,005                                 | 0,002         | 0,025          | <b>0,033</b> | -0,001                                    | 0,002         | 0,289          | 0,685        |
| Πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα) ~ ΠΜ/ΠΙ      | 0,007                                 | 0,003         | 0,027          | <b>0,026</b> | -0,002                                    | 0,003         | 0,290          | 0,576        |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα) ~ ΠΜ/ΠΙ       | -0,019                                | 0,133         | <0,001         | 0,888        | -0,002                                    | 0,001         | 0,310          | <b>0,020</b> |

Σημείωση 2. Συγχυτικοί παράγοντες: φύλο, ηλικία.

Η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και πουλερικών συσχετίστηκε θετικά με την ΠΜ και το ΠΜ/ΠΙ αλλά δεν παρέμεινε στατιστικώς σημαντική λαμβάνοντας υπόψιν το φύλο και την ηλικία. Η αύξηση κατανάλωση λαχανικών σχετίστηκε με μείωση του λόγου ΠΜ/ΠΙ λαμβάνοντας υπόψιν το φύλο και την ηλικία.

Πίνακας 8. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ δεικτών παχυσαρκίας (ΔΜΣ, ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ) και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στις γυναίκες.

| Μεταβλητή                                  | Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |              | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |              |
|--------------------------------------------|---------------------------------------|---------------|----------------|--------------|-------------------------------------------|---------------|----------------|--------------|
|                                            | Συντελεστής β                         | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      | Συντελεστής β                             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      |
| Γαλακτοκομικά<br>(μερίδες/ εβδομάδα) ~ ΔΜΣ | -0,120                                | 0,050         | 0,040          | <b>0,017</b> | -0,120                                    | 0,051         | 0,040          | <b>0,020</b> |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα) ~ ΠΜ/ΠΙ     | -0,003                                | 0,001         | 0,045          | <b>0,033</b> | -0,003                                    | 0,001         | 0,046          | <b>0,034</b> |

Σημείωση 3. Συγχυτικός παράγοντας η ηλικία.

Η εβδομαδιαία κατανάλωση γαλακτοκομικών στις γυναίκες φαίνεται να σχετίζεται με μείωση του ΔΜΣ και στα δύο μοντέλα παλινδρόμησης. Αντίστοιχα η κατανάλωση λαχανικών σχετίστηκε αρνητικά με το ΠΜ/ΠΙ.

Πίνακας 9. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ των δεικτών παχυσαρκίας (ΔΜΣ, ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ) και των συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στους άνδρες.

| Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |               |                |              | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |              |
|---------------------------------------|---------------|---------------|----------------|--------------|-------------------------------------------|---------------|----------------|--------------|
| Μεταβλητή                             | Συντελεστής β | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      | Συντελεστής β                             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      |
| Όσπρια (μερίδες/ εβδομάδα) ~ ΠΜ       | -1,255        | 0,566         | 0,054          | <b>0,033</b> | -1,212                                    | 0,573         | 0,054          | <b>0,037</b> |
| Όσπρια (μερίδες/εβδομάδα) ~ ΠΜ/ΠΙ     | -0,009        | 0,004         | 0,069          | <b>0,019</b> | -0,009                                    | 0,004         | 0,070          | <b>0,020</b> |

Σημείωση 4. Συγχυτικός παράγοντας η ηλικία.

Η εβδομαδιαία κατανάλωση οσπρίων από τους άνδρες συσχετίστηκε με μείωση στην ΠΜ και ΠΜ/ΠΙ, και οι συσχετίσεις παρέμειναν στατιστικώς σημαντικές μετά τη διόρθωση για την ηλικία.

## Προοπτική ανάλυση

Πίνακας 10. Συσχέτιση μεταξύ συχνοτήτων κατανάλωσης τροφίμων στο baseline και στο follow up στο σύνολο του δείγματος και μεμονωμένα σε άνδρες και γυναίκες.

| Μεταβλητή         | Άνδρες baseline-follow-up<br>(Wilcoxon Signed ranks test)<br>P-value | Γυναίκες Baseline-follow-up<br>(Wilcoxon Signed ranks test)<br>P-value | Σύνολο Baseline-follow-up<br>(Wilcoxon Signed ranks test)<br>P-value |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Δημητριακά ολικής | 0,062                                                                | 0,666                                                                  | 0,357                                                                |
| Πατάτες           | <b>0,033</b>                                                         | 0,859                                                                  | 0,109                                                                |
| Φρούτα& χυμοί     | <b>0,045</b>                                                         | 0,920                                                                  | 0,184                                                                |
| Λαχανικά          | <b>0,02</b>                                                          | 0,031                                                                  | <b>0,002</b>                                                         |
| Όσπρια            | 0,238                                                                | <b>&lt;0,001</b>                                                       | <b>&lt;0,001</b>                                                     |
| Ψάρι              | <b>&lt;0,001</b>                                                     | <b>&lt;0,001</b>                                                       | <b>&lt;0,001</b>                                                     |
| Κόκκινο κρέας     | <b>0,027</b>                                                         | 0,424                                                                  | 0,238                                                                |

|               |        |        |        |
|---------------|--------|--------|--------|
| Πουλερικά     | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Γαλακτοκομικά | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Ελαιόλαδο     | 0,425  | 0,001  | 0,003  |

Παρατηρούμε στατιστικώς σημαντική διαφορά στην εβδομαδιαία κατανάλωση πολλών ομάδων τροφίμων στο σύνολο του πληθυσμού από το baseline στο follow up, αλλά και στις γυναίκες και τους άνδρες μεμονωμένα.

Στον Πίνακα 11 αναφέρονται αναλυτικά τα ποσοστά των ατόμων σε κάθε κατηγορία του ΔΜΣ στο baseline και αντίστοιχα στο follow-up. Παρατηρούμε πως δεν υπάρχουν μεγάλες διαφορές ανά κατηγορία του ΔΜΣ ανάμεσα στις δύο φάσεις της μελέτης. Επιπλέον αναφέρονται τα ποσοστά των ατόμων σε κάθε κατηγορία του KIDMED και του MedDietscore.

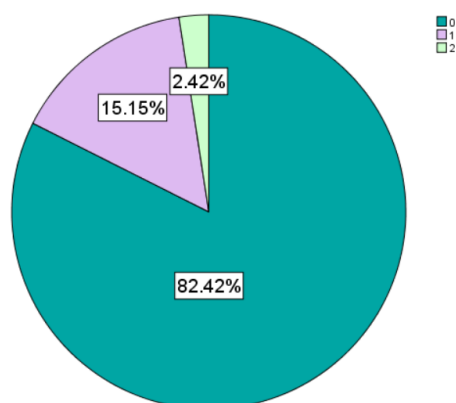
Πίνακας 11. Ποσοστά ατόμων ανά κατηγορία στο baseline και στο follow-up.

| Κατηγορία ΔΜΣ                        | Baseline | Follow-up |
|--------------------------------------|----------|-----------|
| Ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους   | 68,2%    | 69,4%     |
| Άτομα με υπερβάλλον βάρος            | 25,7%    | 21,4%     |
| Άτομα με παχυσαρκία                  | 6,1%     | 9,2%      |
| <b>Κατηγορία KIDMED-MedDietscore</b> |          |           |
| Δίαιτα χαμηλής ποιότητας             | 11,5%    | 32,5%     |
| Δίαιτα που χρειάζεται βελτίωση       | 53,5%    | 31%       |
| Ιδανική Μεσογειακή Διατροφή          | 35,3%    | 36,5%     |

## Έλεγχος $\chi^2$ μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών

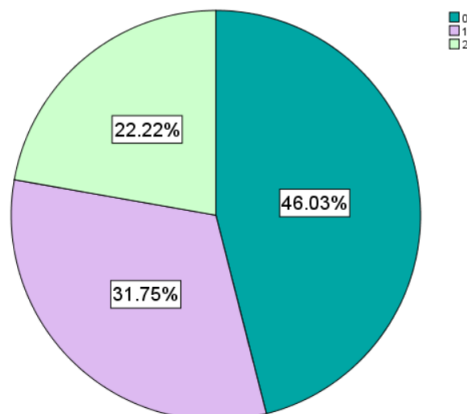
Στις Εικόνα 11, Εικόνα 10 και Εικόνα 12 αναπαρίστανται οι τρεις κατηγορίες του ΔΜΣ στο baseline βάσει καμπυλών ανάπτυξης ανάλογα με την ηλικία (ελλιποβαρείς-φυσιολογικού βάρους, με υπερβάλλον σωματικό βάρος, άτομα με παχυσαρκία). Στις παρακάτω εικόνες κάθε επιμέρους κατηγορίας του ΔΜΣ του baseline αναφέρονται οι συχνότητες του φυσιολογικού βάρους, του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας στο follow-up. Έγινε έλεγχος συσχέτισης με το στατιστικό εργαλείο  $\chi^2$  και διαπιστώθηκε πως υπάρχει στατιστικώς σημαντική σχέση μεταξύ των κατηγοριών του ΔΜΣ στο baseline και στο follow up ( $p < 0,001$ ).

Ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους στο baseline



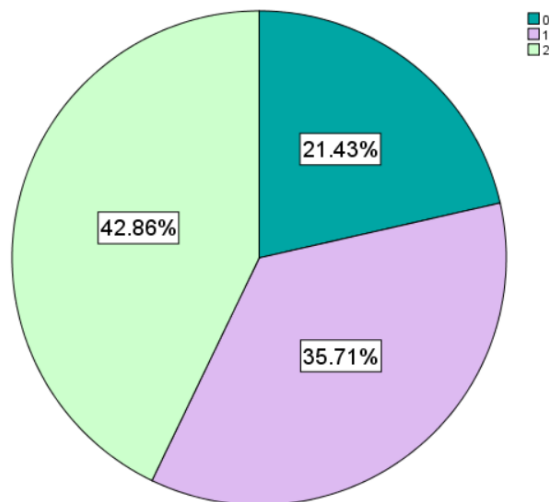
Εικόνα 11. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους" στο baseline ως προς την κατηγορία ΔΜΣ στο follow-up. 0: ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους, 1: με υπερβάλλον βάρος, 2: άτομα με παχυσαρκία.

Άτομα με υπερβάλλον βάρος στο baseline



Εικόνα 10. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "υπερβάλλον σωματικό βάρος" στο baseline ως προς την κατηγορία ΔΜΣ στο follow-up. 0: ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους, 1: με υπερβάλλον βάρος, 2: άτομα με παχυσαρκία.

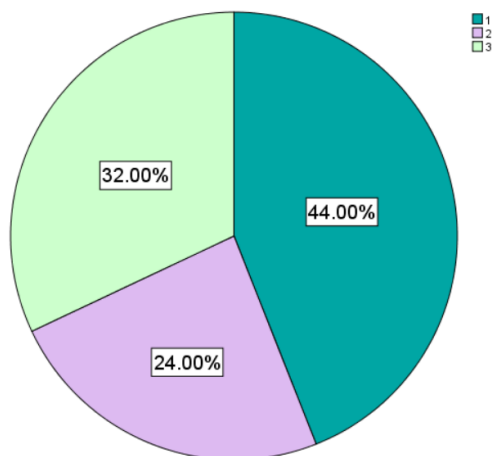
Άτομα με παχυσαρκία στο baseline



Εικόνα 12. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "άτομα με παχυσαρκία" στο baseline ως προς την κατηγορία ΔΜΣ στο follow-up. 0: ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους, 1: με υπερβάλλον βάρος, 2: άτομα με παχυσαρκία.

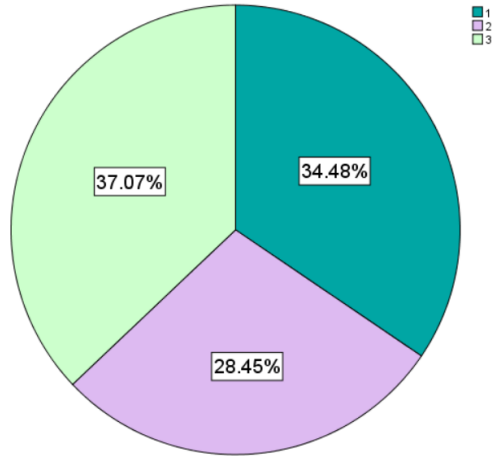
Στις Εικόνα 14, Εικόνα 13 και Εικόνα 15 αναπαρίστανται οι τρεις κατηγορίες του KIDMED (δίαιτα πολύ χαμηλής ποιότητας, Η δίαιτα χρειάζεται βελτίωση για να πλησιάσει την Μεσογειακή διατροφή, ιδανική Μεσογειακή διατροφή).

Δίαιτα χαμηλής ποιότητας βάσει KIDMED



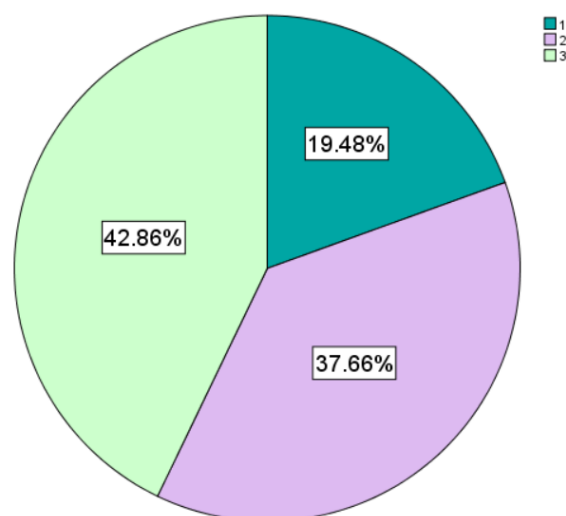
Εικόνα 14. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "Δίαιτα χαμηλής ποιότητας" βάσει του KIDMED στο baseline ως προς την κατηγορία του MedDietScore στο follow-up. 1: Δίαιτα χαμηλής ποιότητας, 2: Η δίαιτα χρειάζεται βελτίωση για να πλησιάσει τη Μεσογειακή Διατροφή, 3: ιδανική Μεσογειακή Διατροφή.

Δίαιτα που χρειάζεται βελτίωση βάσει KIDMED



Εικόνα 13. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "Δίαιτα που χρειάζεται βελτίωση" βάσει του KIDMED στο baseline ως προς την κατηγορία του MedDietScore στο follow-up.

#### Ιδανική Μεσογειακή Διατροφή βάσει KIDMED



Εικόνα 15. Διακύμανση των ατόμων της κατηγορίας "Ιδανική Μεσογειακή Διατροφή" βάσει του KIDMED στο baseline ως προς την κατηγορία του MedDietScore στο follow-up.

Το MedDietScore χωρίστηκε σε τριτημόρια. Αντίστοιχα εξετάζουμε αν οι εθελοντές έχουν ως ενήλικες τον ίδιο ή διαφορετικό βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή που είχαν ως έφηβοι. Έγινε έλεγχος συσχέτισης με το στατιστικό εργαλείο  $\chi^2$  και διαπιστώθηκε πως οι δύο μεταβλητές είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους και συνεπώς η μια δεν επηρεάζει τη διακύμανση της άλλης ( $p > 0,05$ ).

Στη συνέχεια, για την διερεύνηση πιθανών παραγόντων που επηρεάζουν τη μεταβολή στο ΔΜΣ ανάμεσα στο follow-up και το baseline, δημιουργήθηκε η μεταβλητή ΔΔΜΣ\_κατ (διαφορά κατηγοριών του ΔΜΣ από το follow-up στο baseline). Αντίστοιχα για τη διερεύνηση παραγόντων που επηρεάζουν τις αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες ανά κατηγορία δημιουργήθηκε η μεταβλητή Δmedscore\_κατ (διαφορά κατηγοριών του MedDietScore από τις κατηγορίες του KIDMED).

Έπειτα έγινε έλεγχος συσχέτισης μεταξύ της διαφοράς κατηγοριών του ΔΜΣ (από το follow-up στο baseline) με τις κατηγορίες του KIDMED και με τις κατηγορίες του MedDietScore, με το εργαλείο  $\chi^2$ , αλλά δεν ήταν στατιστικώς σημαντικές και επομένως οι μεταβλητές δε σχετίζονται μεταξύ τους. Όταν έγινε ο αντίστοιχος έλεγχος για τη μεταβολή βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή με τις κατηγορίες του ΔΜΣ

στο baseline βρέθηκε στατιστικώς σημαντικό αποτέλεσμα ( $p = 0,005$ ). Αυτό δεν ισχύει για τις κατηγορίες του ΔΜΣ στο follow-up (follow up) ( $p > 0,05$ ). Συνεπώς η κατηγορία βάρους στην εφηβεία φαίνεται να επηρεάζει τη μεταβολή προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή μέχρι την ενηλικίωση.

Τέλος δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μεταβολής κατηγοριών του ΔΜΣ και της μεταβολής βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή από το baseline στο follow-up ( $p > 0,05$ ).

### **Μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης**

Στη συνέχεια δημιουργήθηκαν μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για την πρόβλεψη της διακύμανσης κατηγορικών μεταβλητών και συγκεκριμένα των κατηγοριών του ΔΜΣ των εθελοντών στο follow-up και των τριτημορίων του MedDietScore. Δημιουργήθηκαν μοντέλα απλής και πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία των εθελοντών.

Πίνακας 12. Μοντέλα τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης κατηγορικών μεταβλητών με τις κατηγορίες ΔΜΣ στο follow-up.

| Μοντέλα απλής λογιστικής παλινδρόμησης |     |                   |                |                  | Μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης |               |                  |
|----------------------------------------|-----|-------------------|----------------|------------------|--------------------------------------------|---------------|------------------|
| Μεταβλητή                              | Κατ | Λόγος πιθανοτήτων | 95% ΔΕ         | P-value          | Λόγος πιθανοτήτων                          | 95% ΔΕ        | P-value          |
| ΔΜΣ_κατb                               | 0   | 0,05              | (-4 - 1,8)     | <b>&lt;0,001</b> | 0,05                                       | (-3,9 - -1,7) | <b>&lt;0,001</b> |
|                                        | 1   | 0,3               | (-2,2 - 0,02)  | <b>0,046</b>     | 0,4                                        | (-2 - 0,1)    | 0,09             |
| MedDietscore_κατ                       | 1   | 0,6               | (-1,1 - 0,14)  | 0,134            | 0,6                                        | (-1,1 - 0,1)  | 0,120            |
|                                        | 2   | 0,8               | (-0,75 - 0,45) | 0,631            | 0,9                                        | (-0,7 - 0,5)  | 0,827            |
| KIDMED_κατ                             | 1   | 0,9               | (-0,95 - 0,92) | 0,973            | 1,2                                        | (-0,7 - 1,2)  | 0,655            |
|                                        | 2   | 0,4               | (-0,87 - 0,35) | 0,407            | 0,9                                        | (-0,7 - 0,5)  | 0,871            |
| Δmedscore_κατ                          | -2  | 0,9               | (-2,1 - 1,9)   | 0,928            | 0,6                                        | (-2,6 - 1,6)  | 0,633            |
|                                        | -1  | 1,03              | (-1,6 - 1,7)   | 0,966            | 0,9                                        | (-1,8 - 1,6)  | 0,904            |
|                                        | 0   | 1,9               | (-1 - 2,3)     | 0,445            | 1,4                                        | (-1,3 - 2,1)  | 0,678            |
|                                        | 1   | 1,8               | (-1,1 - 2,3)   | 0,488            | 1,4                                        | (-1,3 - 2,1)  | 0,660            |

Σημείωση 5. Κατηγορία αναφοράς: ΔΜΣκατfu = 0 "ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους". Συγχυτικοί παράγοντες: φύλο, ηλικία. B: baseline, fu: follow-up.

Με την εφαρμογή μοντέλων λογιστικής παλινδρόμησης, φαίνεται πως οι κατηγορίες του ΔΜΣ των εθελοντών στο baseline επηρεάζουν τις κατηγορίες του ΔΜΣ στο follow up. Συγκεκριμένα, τα άτομα που ήταν ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους στο baseline φαίνεται πως έχουν μειωμένη πιθανότητα να έχουν μεταβεί στην κατηγορία του υπέρβαρου στο follow-up. Το αποτέλεσμα αυτό είναι στατιστικά σημαντικό ( $P < 0,001$ ) και παρέμεινε μετά τον έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες. Επιπλέον, τα άτομα με υπερβάλλον βάρος στο baseline έχουν 70% μικρότερη πιθανότητα να έχουν μεταβεί στην κατηγορία της παχυσαρκίας στο follow-up. Δεν παρατηρήθηκε κάποια άλλη σημαντική μεταβλητή για την πρόβλεψη της μεταβολής του ΔΜΣ στο follow-up από αυτές που ελέγχθηκαν στα παραπάνω μοντέλα.

Πίνακας 13. Μοντέλα τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης κατηγορικών μεταβλητών με τις κατηγορίες του MedDietScore.

| Μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης |     |                   |               |         | Μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης |              |         |
|----------------------------------|-----|-------------------|---------------|---------|--------------------------------------------|--------------|---------|
| Μεταβλητή                        | κατ | Λόγος πιθανοτήτων | 95% ΔΕ        | P-value | Λόγος πιθανοτήτων                          | 95% ΔΕ       | P-value |
| ΔΜΣ_κατb                         | 0   | 0,4               | (-1,8 – 0,16) | 0,102   | 0,5                                        | (-1,7 – 0,2) | 0,136   |
|                                  | 1   | 1,1               | (-1 – 1,1)    | 0,923   | 1,1                                        | (-0,9 – 1,1) | 0,822   |
| KIDMED_κατ                       | 1   | 0,5               | (-1,6 – 0,05) | 0,067   | 0,5                                        | (-1,5 – 0,1) | 0,105   |
|                                  | 2   | 0,6               | (-0,9 – 0,9)  | 0,107   | 0,7                                        | (-0,9 – 0,2) | 0,181   |
| ΔΔΜΣ_κατ                         | -2  | 6,7               | (-1,1 – 4,9)  | 0,219   | 6,1                                        | (-1,2 – 4,8) | 0,244   |
|                                  | -1  | 3,1               | (-0,7 – 3)    | 0,247   | 3,1                                        | (-0,7 – 3)   | 0,243   |
|                                  | 0   | 1,5               | (-1,4 – 2,2)  | 0,638   | 1,5                                        | (-1,4 – 2,2) | 0,656   |
|                                  | 1   | 1,9               | (-1,2 – 2,5)  | 0,508   | 1,7                                        | (-1,4 – 2,4) | 0,590   |

Σημείωση 6. Κατηγορία αναφοράς: χαμηλής ποιότητας διατροφή βάσει MedDietScore. Συγχυτικοί παράγοντες: φύλο, ηλικία. ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης. ΔΜΣ\_κατb = 0 “ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους”, ΔΜΣ\_κατb = 1 “με υπερβάλλον σωματικό βάρος”, KIDMED\_κατ = 1 “δίαιτα χαμηλής ποιότητας, KIDMED\_κατ = 2 δίαιτα που χρειάζεται βελτίωση.

Παρατηρούμε πως καμία από τις παραπάνω μεταβλητές δεν μπορεί να προβλέψει το βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή όπως ορίζεται από τα τριτημόρια του MedDietScore.

Στη μετανάλυση των Arnesen E. K. και συν το 2022, συγκεντρώθηκαν μελέτες και κλινικές δοκιμές που εξέτασαν τη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ζωικής και φυτικής πρωτεΐνης ως προς τους δείκτες ανάπτυξης στην παιδική ή τη νεογνική ηλικία (βάρος, ύψος, ΔΜΣ, βάρος για ηλικία z score, ύψος για ηλικία z score). Επίσης σε πολλές μελέτες εξετάστηκε η επίδραση συγκεκριμένων υποομάδων τροφίμων (ομάδα κρέατος με ομάδα δημητριακών κ.α.) στην ανάπτυξη παιδιών. Δεδομένου της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και των επιβεβαιωμένων θετικών συσχετίσεων μεταξύ ζωικής πρωτεΐνης και ύψους στα παιδιά, δημιουργήθηκαν μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης. Εξετάστηκε η συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ομάδων τροφίμων αυξημένων σε ζωική πρωτεΐνη (κρέας, κοτόπουλο, γαλακτοκομικά, ψάρια) κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία και το ύψος του συνολικού δείγματος είτε μεμονωμένα ανδρών και γυναικών στο follow-up.

Πίνακας 14. Δημιουργία μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης του ύψους στο follow up με την κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο baseline.

| Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης              |                    |                  |                |                  | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης |                  |                |         |
|----------------------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|------------------|-------------------------------------------|------------------|----------------|---------|
| Μεταβλητή                                          | Συντε-<br>λεστής β | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value          | Συντε-<br>λεστής β                        | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value |
| Baseline εβδ.<br>κατανάλωση<br>ψαριού              | -0,07              | 0,13             | 0,001          | 0,564            | -0,163                                    | 0,55             | 0,089          | 0,068   |
| Baseline εβδ.<br>Κατανάλωση<br>κόκκινου<br>κρέατος | 0,064              | 0,092            | 0,002          | 0,488            | 0,008                                     | 0,55             | 0,063          | 0,900   |
| Baseline εβδ.<br>Κατανάλωση<br>πουλερικών          | 0,054              | 0,146            | 0,001          | 0,713            | 0,036                                     | 0,55             | 0,099          | 0,720   |
| Baseline εβδ.<br>Κατανάλωση<br>γαλακτοκομικών      | 0,16               | 0,042            | 0,056          | <b>&lt;0,001</b> | 0,027                                     | 0,55             | 0,030          | 0,369   |

Σημείωση 7. Συγχυτικοί παράγοντες: φύλο, ηλικία.

Φαίνεται πως υπάρχει στατιστικά σημαντική αύξηση κατά 0,16 cm στο ύψος των εθελοντών στο follow-up με την αύξηση κατά μια μερίδα της εβδομαδιαίας συχνότη-

τας κατανάλωσης γαλακτοκομικών στην παιδική ή εφηβική ηλικία ( $P < 0,001$ ). Ωστόσο, μετά την προσθήκη συγχυτικών παραγόντων η συσχέτιση παύει να είναι στατιστικώς σημαντική.

Πίνακας 15. Δημιουργία μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης του ύψους στο follow up των γυναικών με την κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο baseline.

| Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης     |               |                 |                |              | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |              |
|-------------------------------------------|---------------|-----------------|----------------|--------------|-------------------------------------------|---------------|----------------|--------------|
| Μεταβλητή                                 | Συντελεστής β | Τυπικό σφάλμα α | R <sup>2</sup> | P-value      | Συντελεστής β                             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      |
| Baseline εβδ. κατανάλωση ψαριού           | -0,3          | 0,160           | 0,032          | <b>0,042</b> | -0,331                                    | 0,033         | 0,161          | <b>0,042</b> |
| Baseline εβδ. Κατανάλωση κόκκινου κρέατος | 0,09          | 0,084           | 0,010          | 0,254        | 0,095                                     | 0,010         | 0,084          | 0,260        |
| Baseline εβδ. Κατανάλωση πουλερικών       | 0,09          | 0,132           | 0,004          | 0,497        | 0,093                                     | 0,004         | 0,133          | 0,486        |
| Baseline εβδ. Κατανάλωση γαλακτοκομικών   | 0,09          | 0,048           | 0,028          | 0,056        | 0,095                                     | 0,029         | 0,049          | <b>0,054</b> |

Σημείωση 8. Συγχυτικός παράγοντας: ηλικία.

Φαίνεται να υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στην εβδομαδιαία κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων κατά την εφηβεία και του ύψους στην ενήλικη ζωή στις γυναίκες, το οποίο παρέμεινε στατιστικά σημαντικό και μετά τη διόρθωση για την ηλικία. Επιπλέον παρατηρείται αρνητική συσχέτιση με την κατανάλωση ψαριού ακόμα και μετά τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες.

Δεν βρέθηκε κάποιο στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα όταν εφαρμόστηκαν τα αντίστοιχα μοντέλα παλινδρόμησης μεταξύ συχνότητας κατανάλωσης ομάδων τροφίμων αυξημένων σε πρωτεΐνη στο baseline και του ύψους στο follow-up στους άνδρες (Πίνακας 16).

Πίνακας 16. Δημιουργία μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης για την περιγραφή της σχέσης του ύψους στο follow up των ανδρών με την κατανάλωση ομάδων τροφίμων στο baseline.

| Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης     |               |               |                |         | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |         |
|-------------------------------------------|---------------|---------------|----------------|---------|-------------------------------------------|---------------|----------------|---------|
| Μεταβλητή                                 | Συντελεστής β | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value | Συντελεστής β                             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value |
| Baseline εβδ. κατανάλωση ψαριού           | -0,09         | 0,109         | 0,007          | 0,377   | -0,095                                    | 0,010         | 0,109          | 0,383   |
| Baseline εβδ. Κατανάλωση κόκκινου κρέατος | -0,084        | 0,093         | 0,007          | 0,367   | -0,082                                    | 0,011         | 0,093          | 0,382   |
| Baseline εβδ. Κατανάλωση πουλερικών       | -0,037        | 0,149         | 0,001          | 0,805   | -0,028                                    | 0,005         | 0,150          | 0,851   |
| Baseline εβδ. Κατανάλωση γαλακτοκομικών   | -0,011        | 0,039         | 0,001          | 0,784   | -0,010                                    | 0,005         | 0,039          | 0,791   |

Σημείωση 9. Συγκυτικός παράγοντας: ηλικία.

## Ο ρόλος των γονιδίων

Δημιουργήθηκαν γενετικά σκορ κινδύνου βάσει των αποτελεσμάτων της πιο πρόσφατης μελέτης GWAS των Pulit S. και συν το 2019 συμπεριλαμβάνοντας όλους τους γενετικούς πολυμορφισμούς (Πίνακας 36-

Πίνακας 39) που σχετίζονται στατιστικώς σημαντικά με τα ΔΜΣ, ΠΜ/ΠΙ, και ΠΜ σε γυναίκες και σε άνδρες μεμονωμένα. Έγινε αποκλεισμός συγκεκριμένων γενετικών πολυμορφισμών λόγω μικρής συμβολής τους στο συνολικό σκορ, και στον Πίνακας 17. Αναφέρονται αναλυτικά πόσα SNPs χρησιμοποιήθηκαν.

Πίνακας 17. SNPs που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία GRS για ΔΜΣ, ΠΜ/ΠΙ, ΠΜ-Γ, ΠΜ-Α αντίστοιχα.

| Παράμετρος             | Αρχικά SNPs | Τελικά SNPs |
|------------------------|-------------|-------------|
| GRS <sub>ΔΜΣ</sub>     | 941         | 940         |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ</sub>   | 382         | 380         |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ-Γ</sub> | 261         | 260         |

Σημείωση 10. ΠΜ-Γ: ΠΜ γυναίκες, ΠΜ-Α: ΠΜ άνδρες.

Πίνακας 18. Περιγραφικά χαρακτηριστικά μεταβλητών GRS.

| Μεταβλητή              | Μέσος όρος | Τυπική<br>απόκλιση | Ελάχιστο | Μέγιστο | N   |
|------------------------|------------|--------------------|----------|---------|-----|
| GRS <sub>ΔΜΣ</sub>     | 46,28      | 17,1               | 1,64     | 90,86   | 197 |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ</sub>   | 59,46      | 15,39              | 19,95    | 92,31   | 197 |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ-Γ</sub> | 47,76      | 16,64              | 9,43     | 100     | 109 |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ-Α</sub> | 49,71      | 13,23              | 17       | 87,13   | 88  |

Σημείωση 11. GRS: genetic risk score, GRS: 0 -100.

Στη συνέχεια έγινε έλεγχος συσχέτισης μεταξύ των γενετικών σκορ κινδύνου με τους αντίστοιχους δείκτες παχυσαρκίας του baseline και του follow-up με μοντέλα απλής και πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Ως συγχυτικοί παράγοντες χρησιμοποιήθηκαν το φύλο και η ηλικία.

Πίνακας 19. Μοντέλα απλής και πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο συσχέτισης μεταξύ μεταβλητών GRS με δείκτες παχυσαρκίας.

| Απλή γραμμική παλινδρόμηση       |                    |                       |                |            | Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση |                       |                |            |
|----------------------------------|--------------------|-----------------------|----------------|------------|--------------------------------|-----------------------|----------------|------------|
| Μεταβλητή                        | B συντε-<br>λεστής | Τυπικό<br>σφάλ-<br>μα | R <sup>2</sup> | P<br>value | B συντε-<br>λεστής             | Τυπικό<br>σφάλ-<br>μα | R <sup>2</sup> | P<br>value |
| GRS <sub>ΔΜΣ</sub> ~ ΔΜΣb        | 1,339              | 0,327                 | 0,079          | <0,001     | 1,374                          | 0,330                 | 0,086          | <0,001     |
| GRS <sub>ΔΜΣ</sub> ~ ΔΜΣfu       | 0,745              | 0,247                 | 0,045          | 0,003      | 0,781                          | 0,259                 | 0,051          | 0,003      |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ</sub> ~ ΠΜ/ΠΙb    | 0,019              | 0,022                 | 0,004          | 0,394      | 0,017                          | 0,022                 | 0,011          | 0,437      |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ</sub> ~ ΠΜ/ΠΙfu   | 1,6                | 12,89                 | <0,001         | 0,897      | 14,1                           | 15,9                  | 0,013          | 0,375      |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ-Γ</sub> ~ ΠΜ/ΠΙb  | 0,029              | 0,023                 | 0,014          | 0,219      | 0,029                          | 0,023                 | 0,025          | 0,218      |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ-Γ</sub> ~ ΠΜ/ΠΙfu | 16,55              | 19,31                 | 0,010          | 0,394      | 16,57                          | 19,44                 | 0,010          | 0,397      |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ-Α</sub> ~ ΠΜ/ΠΙb  | 0,006              | 0,023                 | 0,001          | 0,796      | 0,006                          | 0,023                 | 0,001          | 0,797      |
| GRS <sub>ΠΜ/ΠΙ-Α</sub> ~ ΠΜ/ΠΙfu | -11,83             | 19,25                 | 0,005          | 0,541      | -11,79                         | 19,39                 | 0,005          | 0,545      |

Σημείωση 12. Συγχυτικοί παράγοντες: φύλο, ηλικία.

Φαίνεται πως υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ του  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  και των  $\Delta M\Sigma$  στο baseline και στο follow up. Το αποτέλεσμα αυτό παρέμεινε στατιστικά σημαντικό και μετά τη διόρθωση για φύλο και την ηλικία. Δεν βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα για τις συσχετίσεις μεταξύ των υπόλοιπων δεικτών και των αντίστοιχων GRS.

Στη συνέχεια δημιουργήθηκαν μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο πρόβλεψης των κατηγοριών  $\Delta M\Sigma$  στο baseline, follow-up και της μεταβολής μεταξύ τους από το  $GRS_{\Delta M\Sigma}$ .

Πίνακας 20. Μοντέλα απλής και πολλαπλής πολυωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο πρόβλεψης των κατηγοριών του  $\Delta M\Sigma$  στο baseline, follow up καθώς και για τη μεταβολή αυτών από το  $GRS_{\Delta M\Sigma}$ .

| Απλή λογιστική παλινδρόμηση                           |                   |               |              | Πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση |               |              |
|-------------------------------------------------------|-------------------|---------------|--------------|---------------------------------|---------------|--------------|
| Μεταβλητή                                             | Λόγος πιθανοτήτων | ΔΕ (95%)      | P-value      | Λόγος πιθανοτήτων               | ΔΕ (95%)      | P-value      |
| $\Delta M\Sigma\_κατb \sim GRS_{\Delta M\Sigma}$      | 1,032             | (1,01 – 1,05) | <b>0,002</b> | 1,032                           | (1,01 – 1,05) | <b>0,001</b> |
| $\Delta M\Sigma\_κατfu \sim GRS_{\Delta M\Sigma}$     | 1,026             | (1,01 – 1,04) | <b>0,008</b> | 1,024                           | (1,01 – 1,04) | <b>0,013</b> |
| $\Delta\Delta M\Sigma\_κατ \sim GRS_{\Delta M\Sigma}$ | 1,002             | (0,98 – 1,02) | 0,811        | 1                               | (0,98 – 1,01) | 0,997        |

Σημείωση 13. Συγχυτικοί παράγοντες: φύλο, ηλικία. ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης. Κατηγορίες αναφοράς: για  $\Delta M\Sigma\_κατb$ : ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους στο baseline, για  $\Delta M\Sigma\_κατfu$ : ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους στο follow-up, για  $\Delta\Delta M\Sigma\_κατ$ : μηδενική μεταβολή.

Φαίνεται πως η αύξηση του  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  αυξάνει τις πιθανότητες ένα άτομο να βρίσκεται στην κατηγορία του υπέρβαρου ή παχύσαρκου στο baseline ( $P=0,002$ ) και στο follow-up ( $P=0,008$ ). Οι πιθανότητες αυτές παραμένουν στατιστικώς σημαντικές και μετά τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες. Ωστόσο ο  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  δε φαίνεται να μπορεί να προβλέψει τη μεταβολή της κατηγορίας  $\Delta M\Sigma$  του ατόμου από την εφηβεία στην ενηλικίωση στο συγκεκριμένο δείγμα.

Έπειτα το  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  χωρίστηκε βάσει της διαμέσου σε δύο κατηγορίες; άτομα χαμηλότερου κινδύνου και άτομα υψηλότερου κινδύνου για παχυσαρκία. Στη συνέχεια δημιουργήθηκε νέα μεταβλητή που αφορά την κατάταξη διαφοράς κατηγορίας  $\Delta M\Sigma$

από το baseline στο follow-up. Η συγκεκριμένη περιλαμβάνει τρεις κατηγορίες; άτομα που είναι στην ίδια κατηγορία ΔΜΣ στο baseline και το follow-up (καμία μεταβολή), άτομα που έχουν βελτιώσει την κατηγορία του ΔΜΣ στο follow-up και άτομα που είναι σε χειρότερη κατηγορία ΔΜΣ στο follow up σε σύγκριση με το baseline. Επιπλέον το MedDietscore χωρίστηκε σε δύο κατηγορίες; χαμηλότερης και υψηλότερης προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή.

Δημιουργήθηκαν μοντέλα πολυωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης για την πρόβλεψη της μεταβολής του ΔΜΣ σε χειρότερη ή καλύτερη κατηγορία σε σύγκριση με το να μην υπάρχει μεταβολή μεταξύ των baseline και follow-up, από τις δύο κατηγορίες προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή ή τις δύο κατηγορίες γενετικού κινδύνου βάσει του  $GRS_{\Delta M \Sigma}$ .

Πίνακας 21. Μοντέλα πολυωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης για την πρόβλεψη της μεταβολής του ΔΜΣ από τις κατηγορίες του MedDietscore και  $GRS_{\Delta M \Sigma}$ .

| Μοντέλα πολυωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης |                              |                   |               |              |
|-----------------------------------------------|------------------------------|-------------------|---------------|--------------|
|                                               | Μεταβλητή                    | Λόγος πιθανοτήτων | ΔΕ (95%)      | P-value      |
| $\Delta \Delta M \Sigma\_κατ1$                | MedDietscore_κατ             | 0,320             | (0,12 – 0,86) | <b>0,024</b> |
|                                               | $GRS_{\Delta M \Sigma}\_κατ$ | 0,829             | (0,34 – 1,9)  | 0,676        |
| $\Delta \Delta M \Sigma\_κατ2$                | MedDietscore_κατ             | 0,969             | (0,4 – 2)     | 0,934        |
|                                               | $GRS_{\Delta M \Sigma}\_κατ$ | 0,449             | (0,2 – 0,9)   | <b>0,042</b> |

Σημείωση 14.  $\Delta \Delta M \Sigma\_κατ1$ : θετική μεταβολή του ΔΜΣ σε σχέση με το baseline,  $\Delta \Delta M \Sigma\_κατ2$ : αρνητική μεταβολή του ΔΜΣ σε σχέση με το baseline. MedDietscore\_κατ:1 χαμηλότερης προσκόλλησης, 2: υψηλότερης προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή.  $GRS_{\Delta M \Sigma}\_κατ$  1: χαμηλότερου κινδύνου, 2: υψηλότερου κινδύνου.

Παρατηρούμε πως άτομα με χαμηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή έχουν 70% λιγότερες πιθανότητες να μειώσουν την κατηγορία του ΔΜΣ σε σχέση με το να παραμείνουν σε ίδια κατηγορία με το baseline από άτομα με υψηλότερη προσκόλληση. Με άλλα λόγια η υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή έ-

χει θετική επίδραση στην μεταβολή του ΔΜΣ από το baseline στο follow-up. Το ενδιαφέρον είναι πως άτομα χαμηλότερου κινδύνου βάσει  $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$ , έχουν 55% λιγότερες πιθανότητες να μεταβούν σε μεγαλύτερη κατηγορία ΔΜΣ από το να μην υπάρξει καμία μεταβολή από την εφηβεία στην ενηλικίωση, συγκριτικά με τα υψηλότερου κινδύνου. Αυτό σημαίνει πως στα άτομα υψηλότερου κινδύνου είναι πολύ πιο έντονος ο ρόλος της γενετικής προδιάθεσης και συντελεί πιο ενεργά στην μετάβαση σε μεγαλύτερη κατηγορία ΔΜΣ στην ενηλικίωση συγκριτικά με τα χαμηλότερου κινδύνου.

Στη συνέχεια δημιουργήθηκαν μοντέλα παλινδρόμησης για τον έλεγχο συσχέτισης του ΔΜΣ στο baseline και του ΔΜΣ στο follow-up με την εβδομαδιαία συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων, το KIDMED και το MedDietscore για τις δύο κατηγορίες του  $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$ . Όλες οι αναλύσεις αναλυτικά φαίνονται στο Παράρτημα στον Πίνακα 34 και Πίνακα 35. Παρακάτω αναφέρονται τα στατιστικώς σημαντικά ευρήματα των αναλύσεων αυτών.

Πίνακας 22. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης με στατιστικά σημαντική συσχέτιση του ΔΜΣ στο follow-up με συχνότητες κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στα άτομα χαμηλότερου κινδύνου για παχυσαρκία.

| Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης            |               |               |                |              | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |              |
|--------------------------------------------------|---------------|---------------|----------------|--------------|-------------------------------------------|---------------|----------------|--------------|
| Μεταβλητή                                        | Συντελεστής β | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      | Συντελεστής β                             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      |
| ΔΜΣ <sub>fu</sub> ~ πουλερικά (μερίδες/εβδομάδα) | -0,394        | 0,225         | 0,031          | 0,084        | -0,585                                    | 0,221         | 0,143          | <b>0,010</b> |
| ΔΜΣ <sub>fu</sub> ~ ελαιόλαδο (μερίδες/εβδομάδα) | -0,163        | 0,075         | 0,047          | <b>0,034</b> | -0,128                                    | 0,076         | 0,106          | 0,095        |

Σημείωση 15. ΔΜΣ<sub>fu</sub>: ΔΜΣ στο follow up. Συγχυτικοί παράγοντες: φύλο, ηλικία.

Στα άτομα χαμηλότερου γενετικού κινδύνου υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της εβδομαδιαίας κατανάλωσης πουλερικών και ελαιολάδου και του ΔΜΣ. Ωστόσο, η συσχέτιση με την κατανάλωση ελαιολάδου παύει να είναι στατιστικώς σημαντική όταν γίνεται διόρθωση για το φύλο και την ηλικία.

Πίνακας 23. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης με στατιστικά σημαντική συσχέτιση του ΔΜΣ στο follow-up με συχνότητες κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στα άτομα υψηλότερου κινδύνου για παχυσαρκία.

| Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης                   |                       |                  |                |              | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης |                  |                |         |
|---------------------------------------------------------|-----------------------|------------------|----------------|--------------|-------------------------------------------|------------------|----------------|---------|
| Μεταβλητή                                               | Συντε-<br>λεστής<br>β | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      | Συντε-<br>λεστής<br>β                     | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value |
| ΔΜΣ <sub>fu</sub> ~ κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα) | 0,419                 | 0,162            | 0,066          | <b>0,011</b> | 0,276                                     | 0,178            | 0,121          | 0,124   |
| ΔΜΣ <sub>fu</sub> ~ πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)     | 0,413                 | 0,162            | 0,064          | <b>0,013</b> | 0,261                                     | 0,171            | 0,120          | 0,131   |

Σημείωση 16. Συγχυτικοί παράγοντες: φύλο, ηλικία, ΔΜΣ<sub>fu</sub>: ΔΜΣ στο follow up.

Στα άτομα υψηλότερου γενετικού κινδύνου στο follow-up φαίνεται πως η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και πουλερικών σχετίζεται θετικά με τον ΔΜΣ, όμως το αποτέλεσμα δεν παραμένει στατιστικά σημαντικό μετά τη διόρθωση για το φύλο και την ηλικία.

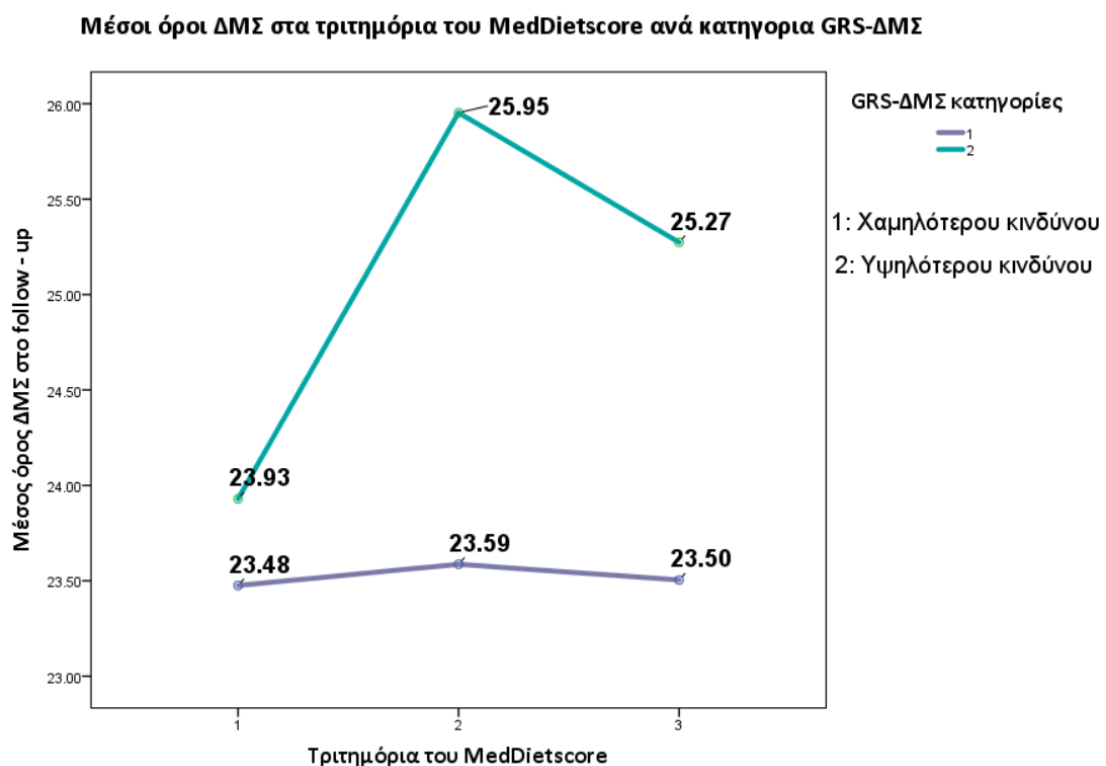
Τέλος, δημιουργήθηκαν μοντέλα για τον έλεγχο αλληλεπίδρασης του  $GRS_{\Delta M \Sigma}$  και της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή ως προς το ΔΜΣ του baseline, του follow-up και της μεταβολής των κατηγοριών του ΔΜΣ. Ως ανεξάρτητες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν η αλληλεπίδραση του  $GRS_{\Delta M \Sigma}$  με το KIDMED ή με το MedDietscore αντίστοιχα. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις σε καμία επιμέρους κατηγορία (Πίνακας 24).

Πίνακας 24. Μοντέλα αλληλεπίδρασης του  $GRS_{\Delta M \Sigma}$  με το MedDietscore ή το KIDMED και το ΔΜΣ στο baseline και το follow-up.

| Αλληλεπίδραση                                                   | B συντε-<br>λεστής | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P value |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------|---------------|----------------|---------|
| ΔΜΣ <sub>b</sub> ~ $GRS_{\Delta M \Sigma} \times KIDMED$        | 0,007              | 0,008         | 0,005          | 0,350   |
| ΔΜΣ <sub>fu</sub> ~ $GRS_{\Delta M \Sigma} \times MedDietscore$ | 0,003              | 0,004         | 0,003          | 0,452   |
| ΔΔΜΣ_κατ ~ $GRS_{\Delta M \Sigma} \times MedDietscore$          | 0,0001             | 0,001         | 0,004          | 0,393   |
| ΔΔΜΣ_κατ ~ $GRS_{\Delta M \Sigma} \times KIDMED$                | 0,00002            | 0,001         | <0,001         | 0,878   |

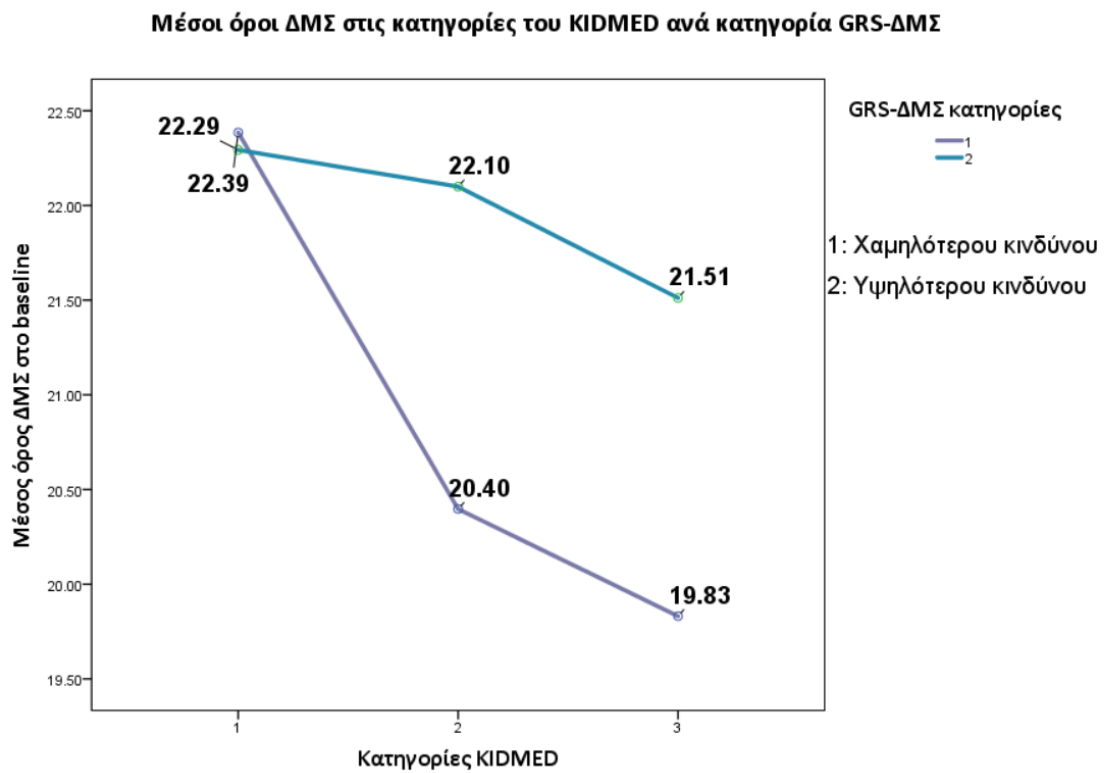
Σημείωση 17. Συγκυτικοί παράγοντες: φύλο, ηλικία. ΔΜΣb: ΔΜΣ στο baseline, ΔΜΣfu: ΔΜΣ στο follow up.

Στο Σχήμα 1 αναπαριστώνται οι μέσοι όροι του ΔΜΣ στο follow-up ανά κατηγορία  $GRS_{\Delta M \Sigma}$  (μωβ: χαμηλότερου κινδύνου, πράσινο: υψηλότερου κινδύνου) στα τριτημόρια του MedDietscore. Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των μέσων όρων του ΔΜΣ ανάμεσα στις δύο κατηγορίες  $GRS_{\Delta M \Sigma}$  ( $P=0,027$ ) αλλά όχι μεταξύ των τριτημορίων MedDietscore ανά κατηγορία  $GRS_{\Delta M \Sigma}$ .



Σχήμα 1. Μέσοι όροι ΔΜΣ στα τριτημόρια MedDietscore ανά κατηγορία  $GRS_{\Delta M \Sigma}$ .

Στο Σχήμα 2 αναπαριστώνται οι μέσοι όροι του ΔΜΣ στο baseline ανά κατηγορία GRS<sub>ΔΜΣ</sub> (μωβ: χαμηλότερου κινδύνου, πράσινο: υψηλότερου κινδύνου) στις κατηγορίες του KIDMED. Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των μέσων όρων του ΔΜΣ ανάμεσα στις δύο κατηγορίες GRS<sub>ΔΜΣ</sub> (P=0,111) και ούτε μεταξύ των κατηγοριών του KIDMED ανά κατηγορία GRS<sub>ΔΜΣ</sub>.



Σχήμα 2. Μέσοι όροι ΔΜΣ στις κατηγορίες KIDMED ανά κατηγορία GRS<sub>ΔΜΣ</sub>.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο πρώτος στόχος της μελέτης ήταν η δημιουργία μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης με σκοπό την πρόβλεψη της διακύμανσης των δεικτών παχυσαρκίας από την συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων από τους εθελοντές του follow-up. Φάνηκε πως υπάρχει στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της εβδομαδιαίας συχνότητας κατανάλωσης λαχανικών και του ΠΜ/ΠΙ σε όλο τον πληθυσμό, αλλά και μεμονωμένα στις γυναίκες μετά τη διόρθωση για το φύλο και την ηλικία τους. Επιπλέον, με την αύξηση κατανάλωσης γαλακτοκομικών πλήρη σε λιπαρά παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική μείωση του ΔΜΣ σε γυναίκες και με την αύξηση κατανάλωσης οσπρίων, μείωση της ΠΜ και του ΠΜ/ΠΙ σε άνδρες, τα οποία παρέμειναν στατιστικώς σημαντικά και μετά τη διόρθωση για την ηλικία τους. Η κατανάλωση πουλερικών και κόκκινου κρέατος σχετίστηκε θετικά με την ΠΜ και το ΠΜ/ΠΙ στο σύνολο του δείγματος, αλλά μετά τον έλεγχο για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες η σχέση έπαψε να είναι στατιστικώς σημαντική.

Τα παραπάνω ευρήματα συνάδουν με την τρέχουσα βιβλιογραφία όπου επισημαίνει πως η αύξηση κατανάλωσης φυτικών ινών μπορεί να λειτουργήσει ως μέτρο πρόληψης κατά της παχυσαρκίας και του διαβήτη σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και την καθιστά βασικό πυλώνα μιας υγιεινής διατροφής (Uusitupa M et al, 2019). Συγκεκριμένα, σε μεγάλη μελέτη των Wilkinson K.R. και συν. το 2021, με δεδομένα ενηλίκων από τη μελέτη NHANES, εξετάστηκε η σχέση του ΔΜΣ με την κατανάλωση γαλακτοκομικών χαμηλών ή πλήρων σε λιπαρά. Το αποτέλεσμα ήταν ότι και στις δύο περιπτώσεις, ανεξάρτητα από συγχυτικούς παράγοντες, η αύξηση κατανάλωσης γάλακτος σχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με τη μείωση του ΔΜΣ σε ενήλικες και μόνο η κατανάλωση γάλακτος χαμηλών λιπαρών σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα ενδοκοιλιακού λίπους σε αυτό τον πληθυσμό. Σε άλλη μελέτη των Papanikolaou Y. και συν το 2008 με δεδομένα πάλι από τη μελέτη NHANES, φάνηκε πως η κατανάλωση οσπρίων σχετίστηκε αρνητικά με το ΔΜΣ και την ΠΜ των ανδρών ( $p = 0,043$ ). Αντίστοιχο εύρημα έχει βρεθεί πρόσφατα στην μελέτη των Tucker LA. και συν. το 2020 σε γυναίκες, οι οποίες φάνηκε να έχουν χαμηλότερη ΠΜ και ΔΜΣ με τη συστηματική κατανάλωση οσπρίων συγκριτικά με αυτές που δεν τα καταναλώνουν.

Τα όσπρια και τα λαχανικά είναι τρόφιμα χαμηλά σε λιπαρά, αυξημένα σε φυτικές ίνες και ανάμεσα στα τρόφιμα με χαμηλότερο γλυκαιμικό δείκτη. Επιπλέον είναι καλή πηγή φυτικής πρωτεΐνης και οδηγούν εύκολα σε κορεσμό βοηθώντας έτσι στη ρύθμιση της όρεξης και του βάρους. Σε πρόσφατη μετανάλυση (Daneshzad E. et al., 2021) φάνηκε πως η αύξηση κατανάλωσης κόκκινου κρέατος σχετίζεται με την αύξηση του κινδύνου της παχυσαρκίας. Αυτό επιβεβαιώνεται και σε παλαιότερη μετανάλυση (Rouhani, M. H. Et al., 2014), όπου συνολικά τα άτομα με αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος είχαν αυξημένο ΔΜΣ και ΠΜ σε σχέση με τα άτομα που δεν το κατανάλωναν. Ίσως στην παρούσα μελέτη να χάνεται η σχέση μεταξύ κόκκινου κρέατος και ΠΜ, ΠΜ/ΠΙ μετά τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες λόγω του μικρού δείγματος.

Στη συνέχεια, στόχος ήταν να γίνει προοπτική αξιολόγηση του δείγματος με τα δεδομένα του baseline. Φάνηκε πως οι κατηγορίες του ΔΜΣ των εφήβων σχετίζονται με τις κατηγορίες του ΔΜΣ των ενηλίκων και δεν υπήρχε μεγάλη διακύμανση στις συχνότητες των επιμέρους κατηγοριών. Μάλιστα στα μοντέλα τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης φάνηκε πως οι ελλιποβαρείς ή φυσιολογικού βάρους στο baseline έχουν 99,5% μεγαλύτερες πιθανότητες να παραμείνουν στην ίδια κατηγορία ΔΜΣ κατά την ενηλικίωση και αντίστοιχα τα άτομα με υπερβάλλον βάρος έχουν 70% μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν παραμείνει στην ίδια κατηγορία στο follow-up. Δε βρέθηκαν άλλες μεταβλητές οι οποίες μπορούν να προβλέψουν το ΔΜΣ στο follow-up. Σύμφωνα με τους Simmonds M. και συν. το 2016, τα παχύσαρκα παιδιά και οι έφηβοι είναι 5 φορές πιθανότερο να παραμείνουν στην κατηγορία της παχυσαρκίας στην ενήλικη ζωή από αυτά που έχουν φυσιολογικό βάρος. Επιπλέον σε προοπτική μελέτη που έγινε στην Κίνα (Liu D et al., 2019) φάνηκε πως η κατηγορία του ΔΜΣ στην εφηβεία προβλέπει την κατηγορία του ΔΜΣ στην ενήλικη ζωή, όπως ακριβώς και στην παρούσα εργασία.

Έπειτα έγινε έλεγχος συσχέτισης μεταξύ των κατηγοριών του KIDMED και των τριτημορίων του MedDietscore αλλά αυτό δεν επιβεβαιώθηκε. Στα μοντέλα τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης δε φάνηκε κάποια μεταβλητή να μπορεί να προβλέψει τη διακύμανση των τριτημορίων του MedDietscore. Στη συνέχεια δημιουργήθηκαν μεταβλητές που αφορούν τη διαφορά των κατηγοριών του ΔΜΣ και του βαθμού

προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή από το baseline στο follow-up. Φάνηκε πως η κατηγορία του ΔΜΣ των εφήβων σχετίζεται με την μεταβολή της προσκόλλησης του ατόμου στη Μεσογειακή Διατροφή από την εφηβική στην ενήλικη ζωή. Δεν παρατηρήθηκε αντίστοιχο αποτέλεσμα όταν έγινε έλεγχος συσχέτισης με τις κατηγορίες του ΔΜΣ στο follow-up και συνεπώς ο ΔΜΣ στην εφηβεία παίζει πιο σημαντικό ρόλο στη διακύμανση της προσκόλλησης του ατόμου στη Μεσογειακή Διατροφή μέχρι την ενηλικίωση. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα μας προϊδεάζουν για την ύπαρξη ισχυρής γενετικής προδιάθεσης για τη διακύμανση του ΔΜΣ από την εφηβεία στην ενηλικίωση. Μάλιστα σε πρόσφατη GWAS των Couto A. και συν. το 2019 αυτό επιβεβαιώνεται, καθώς βρέθηκε πως υπάρχουν κοινά SNPs για τον αυξημένο ΔΜΣ μεταξύ ενηλίκων και παιδιών από την ηλικία των 5 ετών. Επιπλέον είναι γεγονός πως σε πλήθος μελετών έχει αναδειχθεί η σημασία της Μεσογειακής Διατροφής ως προς τη μείωση του κινδύνου για την παχυσαρκία και για το μεταβολικό σύνδρομο σε άτομα αυξημένου κινδύνου βάσει γενετικής προδιάθεσης για τα νοσήματα αυτά. Συγκεκριμένα, οι Hosseini-Esfahani F και συν. το 2017 βρήκαν πως η μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας σε άτομα υψηλότερου γενετικού κινδύνου για παχυσαρκία σε σύγκριση με άτομα με χαμηλότερη προσκόλληση και χαμηλότερο GRS. Αντίστοιχα οι Wang T. και συν. το 2018 ανέδειξαν τη συμβολή της Μεσογειακής διατροφής στη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης παχυσαρκίας μόνο σε άτομα υψηλής γενετικής προδιάθεσης για το νόσημα αυτό. Αυτό σημαίνει πως η προστατευτική δράση της Μεσογειακής Διατροφής είναι περισσότερο ωφέλιμη για τα άτομα υψηλού κινδύνου σε σύγκριση με τα άτομα χαμηλού κινδύνου για παχυσαρκία.

Στη συνέχεια δημιουργήθηκαν μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης και εξετάστηκε η πιθανή συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ομάδων τροφίμων αυξημένων σε ζωική πρωτεΐνη στο baseline και του ύψους στην ενήλικη ζωή. Φάνηκε πως η αύξηση της εβδομαδιαίας κατανάλωσης γαλακτοκομικών στην εφηβεία σχετίζεται με αύξηση του ύψους στην ενήλικη ζωή στις γυναίκες. Πρόσφατα μελετήθηκε η ανάπτυξη ενηλίκων με δυσανεξία στο αγελαδινό γάλα και βρέθηκε πως υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να μην φτάνουν το επιθυμητό ύψος λόγω έλλειψης βιταμινών και

ιχνοστοιχείων που προσφέρει η συγκεκριμένη τροφή (Sinai T. et al., 2019). Σε άλλη μελέτη φάνηκε ξεκάθαρα πως η κατανάλωση >3 μερίδων γαλακτοκομικών την ημέρα έχει θετική συσχέτιση με το ύψος των γυναικών, όπως βρέθηκε και στην παρούσα εργασία (Berkey CS et al., 2009). Ωστόσο δεν βρέθηκε κάποια συσχέτιση με το κόκκινο κρέας ή τα πουλερικά. Σε πολλές μελέτες έχει αναδειχθεί η συσχέτιση της κατανάλωσης κρέατος με τους δείκτες ανάπτυξης κατά τη νεογνική ή παιδική ηλικία, αν και αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί για τους ενήλικες (Anerse E.K. et al., 2022). Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριών στην εφηβεία και του ύψους στην ενηλικίωση στις γυναίκες η οποία παρέμεινε στατιστικά σημαντική μετά τη διόρθωση για την ηλικία τους. Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης ψαριών και ύψους δεν είναι τόσο καλά μελετημένη και δεν υπάρχουν δεδομένα για πληθυσμούς ενηλίκων. Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η συσχέτιση μεταξύ τους λόγω της αυξημένης περιεκτικότητας των ψαριών σε πρωτεΐνη, που επιβεβαιωμένα σχετίζεται θετικά με την ανάπτυξη στην παιδική ηλικία. Ωστόσο δε φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριού κατά την εγκυμοσύνη και του βάρους ή του μήκους του νεογέννητου (Muniroh M. et al., 2022). Επιπλέον σε άλλη μελέτη η κατανάλωση ψαριού από παιδιά δεν σχετίστηκε με τα z- score του βάρους ή του ύψους τους (Marques RC et al., 2012). Συνεπώς το αποτέλεσμα της αρνητικής συσχέτισης μεταξύ κατανάλωσης ψαριών και ύψους στις γυναίκες στην παρούσα εργασία δεν μπορεί να αξιολογηθεί λόγω έλλειψης διαθέσιμων βιβλιογραφικών αναφορών και χρειάζονται περισσότερες μελέτες σε εφηβικό ή ενήλικο πληθυσμό για τη διεξαγωγή συμπερασμάτων.

Στη συνέχεια δημιουργήθηκαν GRS βάσει γνωστών πολυμορφισμών (Pulit et al., 2019) με στατιστικά σημαντική επίδραση στο ΔΜΣ, στο ΠΜ/ΠΙ και στο ΠΜ/ΠΙ μεμονωμένα για άνδρες και για γυναίκες. Έπειτα δημιουργήθηκαν μοντέλα παλινδρόμησης για τον έλεγχο συσχέτισης μεταξύ των GRS με τους αντίστοιχους δείκτες παχυσαρκίας στο baseline και στο follow -up. Παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ του  $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$  με το ΔΜΣ στο baseline και το ΔΜΣ στο follow-up ενώ δεν εμφανίστηκε κάποια συσχέτιση μεταξύ των υπόλοιπων ελέγχων που πραγματοποιήθηκαν. Όπως προαναφέρθηκε σε πολλές μελέτες GWAS (Seral-Cortes, M. et al., 2022) αυτό επιβεβαιώνεται καθώς έχουν βρεθεί κοινοί μονονουκλεοτιδικοί

πολυμορφισμοί μεταξύ του ΔΜΣ ενηλίκων και παιδιών. Στη συνέχεια, δημιουργήθηκαν μοντέλα πολυωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο πρόβλεψης της διακύμανσης των κατηγοριών του ΔΜΣ στο baseline, στο follow-up και της μεταβολής των κατηγοριών αυτών ανάμεσα στο baseline και στο follow-up από το  $GRS_{\Delta M\Sigma}$ , λαμβάνοντας υπόψιν το φύλο και την ηλικία των εθελοντών. Το  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  μπορεί να προβλέψει στατιστικώς σημαντικά τη διακύμανση των κατηγοριών του ΔΜΣ στο baseline και στο follow-up. Συγκεκριμένα η αύξηση του  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  αυξάνει τις πιθανότητες ένα άτομο να βρίσκεται στην κατηγορία του υπέρβαρου ή παχύσαρκου αντί της κατηγορίας του φυσιολογικού βάρους στο baseline και στο follow-up. Το  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  δε φαίνεται να μπορεί να προβλέψει τη μεταβολή των κατηγοριών του ΔΜΣ από το baseline στο follow-up.

Έπειτα ακολούθησε η δημιουργία νέων μεταβλητών; μεταβλητή 2 κατηγοριών του  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  βάσει της διαμέσου, μεταβλητή που αφορά την κατάταξη της μεταβολής της κατηγορίας του ΔΜΣ και μεταβλητή 2 κατηγοριών του MedDietscore βάσει της διαμέσου. Στα μοντέλα πολυωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης που ακολούθησαν, φάνηκε πως η νέα μεταβλητή του MedDietscore έχει προβλεπτική ικανότητα ως προς την κατάταξη της μεταβολής του ΔΜΣ. Συγκεκριμένα, άτομα με χαμηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή έχουν 30% περισσότερες πιθανότητες να μείνουν στην ίδια κατηγορία βάρους μεταξύ baseline και follow-up, ενώ 70% λιγότερες πιθανότητες να μειώσουν την κατηγορία του ΔΜΣ τους. Αυτό σημαίνει πως η καλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή ίσως βοηθούσε στη βελτίωση της κατηγορίας του ΔΜΣ στο follow-up και στην μείωση του κινδύνου για την παχυσαρκία. Ακόμη, ενδιαφέρον προκαλεί το ότι τα άτομα χαμηλότερου κινδύνου έχουν 55% λιγότερες πιθανότητες να μεταβούν σε μεγαλύτερη κατηγορία βάρους στο follow-up σε σύγκριση με τα άτομα υψηλότερου κινδύνου. Συνεπώς αναδεικνύεται συνολικά η ισχυρή προβλεπτική ικανότητα του  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  για τις κατηγορίες ΔΜΣ στην εφηβεία, στην ενηλικίωση και για την κατάταξη της μεταβολής αυτών των κατηγοριών. Μάλιστα σε μελέτη του Wehby G. το 2018, εξετάστηκε η μεταβολή των κατηγοριών του ΔΜΣ με την αύξηση πολυγονιδιακού σκορ κινδύνου (Polygenic Risk Score). Η γενετική προδιάθεση για το ΔΜΣ φάνηκε να σχετίζεται στατιστικώς σημαντικά με την αύξηση του βάρους σε άτομα της κατηγορίας αυξημένου ΔΜΣ σε

σχέση με τα άτομα χαμηλού ΔΜΣ. Επιπλέον σε πολλές μελέτες, ανεξάρτητα από τη γενετική προδιάθεση, η κατηγορία του ΔΜΣ στην εφηβεία φαίνεται πως μπορεί να προβλέψει με στατιστικά σημαντικό τρόπο την αντίστοιχη κατηγορία του ΔΜΣ των ατόμων στην ενηλικίωση (Ryder JR et al., 2019).

Έπειτα δημιουργήθηκαν μοντέλα παλινδρόμησης και εξετάστηκε η συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης ομάδων τροφίμων και του ΔΜΣ στο baseline και στο follow-up, σε άτομα χαμηλότερου και υψηλότερου γενετικού κινδύνου. Στα άτομα χαμηλότερου κινδύνου φαίνεται πως υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ελαιολάδου και πουλερικών με το ΔΜΣ. Μετά τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες αυτό παρέμεινε στατιστικά σημαντικό μόνο για την κατανάλωση πουλερικών. Το ελαιόλαδο και τα πουλερικά είναι βασικές παράμετροι μιας Μεσογειακής διατροφής και φαίνεται να δρουν προστατευτικά ως προς την ανάπτυξη παχυσαρκίας στο γενικό πληθυσμό (AlKhattaf NF. Et al., 2020). Όσον αφορά τα άτομα υψηλότερου κινδύνου, δε φάνηκε να υπάρχουν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μετά τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες.

Τελικός στόχος στην παρούσα εργασία ήταν να εξεταστεί η αλληλεπίδραση του  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  με το KIDMED ή το με MedDietscore στο ΔΜΣ στο baseline ή στο follow-up ή στη μεταβολή κατηγορίας ΔΜΣ από το baseline στο follow-up. Σε αυτά τα μοντέλα δεν βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των παραπάνω κατηγοριών. Η μετάβαση από την εφηβεία στην ενήλικη ζωή επιφέρει σημαντικές αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες του ατόμου καθώς και σε πολλούς άλλους τομείς της ζωής του. Πλέον γνωρίζουμε πως η αλληλεπίδραση γονιδίων και διατροφής λειτουργεί διαφορετικά σε άτομα υψηλότερου και χαμηλότερου κινδύνου για παχυσαρκία και μάλιστα σε πολλές μελέτες έχει αναδειχθεί η προστατευτική δράση της Μεσογειακής Διατροφής ειδικά σε άτομα υψηλού κινδύνου ως προς την ανάπτυξη παχυσαρκίας. Σε μελέτη σε εφήβους εξετάστηκε η αλληλεπίδραση των  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  και  $GRS_{MET}$  (μεταβολικού συνδρόμου) με την προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή (Seral-Cortes M. et al., 2022). Φάνηκε πως υπάρχει προστατευτική σχέση μεταξύ της αλληλεπίδρασης της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή και των  $GRS_{\Delta M\Sigma}$ ,  $GRS_{MET}$  ως προς την ανάπτυξη παχυσαρκίας ή μεταβολικού συνδρόμου. Ωστόσο τα γενετικά σκορ που χρησιμοποιήθηκαν συμπεριελάμβαναν λίγους

γενετικούς τόπους. Σε άλλη μελέτη σε παιδιά και εφήβους στην Κίνα, οι Duo Lv και συν. το 2015, εξέτασαν την επίδραση 19 πολυμορφισμών στην εμφάνιση παχυσαρκίας και την αλληλεπίδραση με τις διατροφικές προτιμήσεις τους. Συγκεκριμένα βρέθηκε πως SNPs που σχετίστηκαν θετικά με την παχυσαρκία επηρεάζουν την κατανάλωση αλατιού στο συγκεκριμένο πληθυσμό. Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν 940 SNPs για τη δημιουργία του  $GRS_{\Delta M\Sigma}$  αλλά δε βρέθηκε κάποια αλληλεπίδραση με το βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή ως προς το  $\Delta M\Sigma$ . Αυτό καθιστά επιτακτική την ανάγκη της μελέτης πληθυσμών παιδιών και εφήβων σε μεγαλύτερο βαθμό, καθώς και την εξέταση μεγαλύτερου δείγματος ατόμων για τη διερεύνηση της αλληλεπίδρασης των γονιδίων με τη διατροφή σε δείκτες παχυσαρκίας.

### **Περιορισμοί μελέτης**

Η μελέτη TEENAGE και η προοπτική μελέτη απευθύνονται σε δύο διαφορετικές ηλικιακές ομάδες του ίδιου πληθυσμού. Στην περίπτωση του εφηβικού πληθυσμού υπάρχουν μεγαλύτερες πιθανότητες υποεκτίμησης ή υπερεκτίμησης της κατανάλωσης ομάδων τροφίμων καθώς και άλλων παραμέτρων του τρόπου ζωής σε σύγκριση με τον πληθυσμό των ενηλίκων. Από την άλλη στον εφηβικό πληθυσμό η μέτρηση δεικτών παχυσαρκίας έγινε από εξειδικευμένο διαιτολόγο δια ζώσης, ενώ στον ενήλικο πληθυσμό οι τιμές των δεικτών ήταν αυτοδηλούμενες από τους εθελοντές βάσει τηλεφωνικής καθοδήγησης διαιτολόγου.

Τα GRS που δημιουργήθηκαν βασίστηκαν σε δεδομένα GWAS ευρωπαϊκών πληθυσμών αλλά κατά βάση κατοίκων του Ηνωμένου Βασιλείου. Η κατασκευή GRS με SNPs από δεδομένα για ελληνικό πληθυσμό σίγουρα θα έδινε πιο ξεκάθαρα αποτελέσματα όσον αφορά την αλληλεπίδρασή τους με τη διατροφή στο  $\Delta M\Sigma$  των εθελοντών. Επίσης δεν είχε πραγματοποιηθεί γονοτύπηση σε όλο το δείγμα των εθελοντών στο baseline οπότε οι αναλύσεις με τα GRS πραγματοποιήθηκαν σε μικρότερο από το συνολικό δείγμα.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- AlKhattaf NF, Alraddadi AM, Aljarbou MA, Arnauti MA, Alfaleh AM, Hammouda SA. (2020) Determining the correlation between olive oil consumption, BMI, and waist circumference in the adult Saudi population. *J Taibah Univ Med Sci*, 21;15(5):380-386. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2020.07.011>
- Ashdown-Franks G, Vancampfort D, Firth J, Smith L, Sabiston CM, Stubbs B, Koyanagi A (2019). Association of leisure-time sedentary behavior with fast food and carbonated soft drink consumption among 133,555 adolescents aged 12-15 years in 44 low- and middle-income countries. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 16(1):35. <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0796-3>
- Babenko, O., Kovalchuk, I., & Metz, G. A. S. (2015). Stress-induced perinatal and transgenerational epigenetic programming of brain development and mental health. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 48, 70–91. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.013>
- Baldini G, Phelan KD. (2019). The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications. *J Endocrinol*. 1;241(1):R1-R33. <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0596>
- Beal, T., Morris, S. S., & Tumilowicz, A. (2019). Global Patterns of Adolescent Fruit, Vegetable, Carbonated Soft Drink, and Fast-Food Consumption: A Meta-Analysis of Global School-Based Student Health Surveys. *Food and Nutrition Bulletin*, 037957211984828. <https://doi.org/10.1177/0379572119848287>
- Berkey CS, Colditz GA, Rockett HR, Frazier AL, Willett WC. (2009). Dairy consumption and female height growth: prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. ;18(6):1881-7. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-1163>
- Breitling, L. P. (2013). Current Genetics and Epigenetics of Smoking/Tobacco-Related Cardiovascular Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 33(7), 1468– <https://doi.org/10.1161/atvbaha.112.300157>
- Budreviciute, A., Damiani, S., Sabir, D. K., Onder, K., Schuller-Goetzburg, P., Plakys, G., Katileviciute, A., Khoja, S., & Kodzius, R. (2020). Management and Prevention Strategies for Non-communicable Diseases (NCDs) and Their Risk Factors. *Frontiers in Public Health*, 8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.574111>

Chaput, J.-P., Willumsen, J., Bull, F., Chou, R., Ekelund, U., Firth, J., ... Katzmarzyk, P. T. (2020). 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour for children and adolescents aged 5–17 years: summary of the evidence. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 17(1).

<https://doi.org/10.1186/s12966-020-01037-z>

Christ, A., Lauterbach, M., & Latz, E. (2019). Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection. *Immunity*, 51(5), 794–811.

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.09.020>

Couto Alves, A., De Silva, N. M. G., Karhunen, V., Sovio, U., Das, S., Taal, H. R., Warrington, N. M., Lewin, A. M., Kaakinen, M., Cousminer, D. L., Thiering, E., Timpson, N. J., Bond, T. A., Lowry, E., Brown, C. D., Estivill, X., Lindi, V., Bradfield, J. P., Geller, F., Speed, D., ... Early Growth Genetics (EGG) Consortium (2019). GWAS on longitudinal growth traits reveals different genetic factors influencing infant, child, and adult BMI. *Science advances*, 5(9), eaaw3095.

<https://doi.org/10.1126/sciadv.aaw3095>

Daneshzad E, Askari M, Moradi M, Ghorabi S, Rouzitalab T, Heshmati J, Azadbakht L. (2021). Red meat, overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr ESPEN*.;45:66-74.

<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.07.028>.

De Souza, C. T., Araujo, E. P., Bordin, S., Ashimine, R., Zollner, R. L., Boschero, A. C., ... Velloso, L. A. (2005). Consumption of a Fat-Rich Diet Activates a Proinflammatory Response and Induces Insulin Resistance in the Hypothalamus. *Endocrinology*, 146(10), 4192–4199. <https://doi.org/10.1210/en.2004-1520>

Dimauro, I., Paronetto, M. P., & Caporossi, D. (2020). Exercise, redox homeostasis and the epigenetic landscape. *Redox Biology*, 101477

<https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101477>

El Ansari, W., Stock, C. & Mikolajczyk, R.T. (2012). Relationships between food consumption and living arrangements among university students in four European countries - A cross-sectional study. *Nutr J* 11, 28.

<https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-28>

Elagizi, A., Kachur, S., Carbone, S., Lavie, C. J., & Blair, S. N. (2020). A Review of Obesity, Physical Activity, and Cardiovascular Disease. *Current Obesity Reports*, 9(4), 571–581. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00403-z>

Eslam, M., Valenti, L., & Romeo, S. (2018). Genetics and epigenetics of NAFLD and NASH: *Clinical impact*. *Journal of Hepatology*, 68(2), 268–279.

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.09.003>

Estruch, R., & Ros, E. (2020). The role of the Mediterranean diet on weight loss and obesity-related diseases. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 21(3), 315–327. <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09579-0>

F. Gomez-Pinilla, Y. Zhuang, J. Feng, Z. Ying, G. Fan (2011). Exercise impacts brain-derived neurotrophic factor plasticity by engaging mechanisms of epigenetic regulation, *Eur. J. Neurosci.* 33 (3) 383–390

<https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07508.x>.

Fenwick PH, Jeejeebhoy K, Dhaliwal R, Royall D, Brauer P, Tremblay A, Klein D, Mutch DM. (2019). Lifestyle genomics and the metabolic syndrome: A review of genetic variants that influence response to diet and exercise interventions. *Crit Rev Food Sci Nutr.*;59(13):2028-2039.

<https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1437022>.

Franzago, M., Fraticelli, F., Stuppia, L., & Vitacolonna, E. (2019). Nutrigenetics, epigenetics and gestational diabetes: consequences in mother and child. *Epigenetics*, 14(3), 215–235. <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1582277>

Grazioli, E., Dimauro, I., Mercatelli, N., Wang, G., Pitsiladis, Y., Di Luigi, L., & Caporossi, D. (2017). Physical activity in the prevention of human diseases: role of epigenetic modifications. *BMC Genomics*, 18(S8).

<https://doi.org/10.1186/s12864-017-4193-5>

Gunes, S., Metin Mahmutoglu, A., Arslan, M. A., & Henkel, R. (2018). Smoking-induced genetic and epigenetic alterations in infertile men. *Andrologia*, e13124. <https://doi.org/10.1111/and.13124>

Heianza, Y., & Qi, L. (2017). Gene-Diet Interaction and Precision Nutrition in Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 787. <https://doi.org/10.3390/ijms18040787>

Heijmans, B. T., Tobi, E. W., Stein, A. D., Putter, H., Blauw, G. J., Susser, E. S., ... Lumey, L. H. (2008). Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(44), 17046–17049. <https://doi.org/10.1073/pnas.0806560105>

Hill, D. C., Moss, R. H., Sykes-Muskett, B., Conner, M., & O'Connor, D. B. (2018). Stress and eating behaviors in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *Appetite*, 123, 14–22.

<https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.11.109>

Hosseini-Esfahani F, Koochakpoor G, Daneshpour MS, Sedaghati-Khayat B, Mirmiran P, Azizi F. (2017). Mediterranean Dietary Pattern Adherence Modify the Association between FTO Genetic Variations and Obesity Phenotypes. *Nutrients*. ;9(10):1064.

<https://doi.org/10.3390/nu9101064>.

Jacka, F. (2016). Global and Epidemiological Perspectives on Diet and Mood. *The Gut-Brain Axis*, 141–158.

<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-802304-4.00008-6>

Jia, P., Dai, S., Rohli, K. E., Rohli, R. V., Ma, Y., Yu, C., Pan, X., & Zhou, W. (2020). Natural environment and childhood obesity: A systematic review. *Obesity Reviews*, 22(S1). <https://doi.org/10.1111/obr.13097>

Kavouras, S. A., Maraki, M. I., Kollia, M., Gioxari, A., Jansen, L. T., & Sidossis, L. S. (2016). Development, reliability and validity of a physical activity questionnaire for estimating energy expenditure in Greek adults. *Science & Sports*, 31(3), e47–e53. <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2016.01.007>

Khabaz MN, Bakarman MA, Baig M, Ghabrah TM, Gari MA, Butt NS, Alghanmi F, Balubaid A, Alzahrani A, Hamouh S. (2017). Dietary habits, lifestyle pattern and obesity among young Saudi university students. *J Pak Med Assoc*. ;67(10):1541-1546.

Knopik, V. S., Maccani, M. A., Francazio, S., & McGeary, J. E. (2012). The epigenetics of maternal cigarette smoking during pregnancy and effects on child development. *Development and Psychopathology*, 24(04), 1377–1390.

<https://doi.org/10.1017/s0954579412000776>

Krishnamoorthy, Y., Rajaa, S., Murali, S., Rehman, T., Sahoo, J., & Kar, S. S. (2020). Prevalence of metabolic syndrome among adult population in India: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 15(10), e0240971.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240971>

Li, L., Liu, D.-W., Yan, H.-Y., Wang, Z.-Y., Zhao, S.-H., & Wang, B. (2016). Obesity is an independent risk factor for non-alcoholic fatty liver disease: evidence from a meta-analysis of 21 cohort studies. *Obesity Reviews*, 17(6), 510–519.

<https://doi.org/10.1111/obr.12407>

Liberali, R., Kupek, E., & Assis, M. A. A. de. (2020). Dietary Patterns and Childhood Obesity Risk: A Systematic Review. *Childhood Obesity*, 16(2), 70–85.

<https://doi.org/10.1089/chi.2019.0059>

Liu D, Hao YX, Zhao TZ, Song PK, Zhai Y, Pang SJ, Zhao YF, Zhang M, Wang ZQ, Mi SQ, Wang YY, Zhang J, Zhao WH. (2019). Childhood BMI and Adult Obesity in a Chinese Sample: A 13-Year Follow-up Study. *Biomed Environ Sci.*;32(3):162-168.

<https://doi.org/10.3967/bes2019.023>. PMID: 30987690.

Lonnie, M., & Wadolowska, L. (2020). Empirically derived dietary-lifestyle patterns and cardiometabolic health in young men: a review. *Proceedings of the Nutrition Society*, 1–7. <https://doi.org/10.1017/s002966512000693x>

Loos RJF, Yeo GSH. (2022). The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet.* ;23(2):120-133.

<https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z>.

Lv D, Zhang DD, Wang H, Zhang Y, Liang L, Fu JF, Xiong F, Liu GL, Gong CX, Luo FH, Chen SK, Li ZL, Zhu YM. (2015). Genetic variations in SEC16B, MC4R, MAP2K5 and KCTD15 were associated with childhood obesity and interacted with dietary behaviors in Chinese school-age population. *Gene*. 15;560(2):149-55.

<https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.01.054>.

Mahmood, L., Flores-Barrantes, P., Moreno, L. A., Manios, Y., & Gonzalez-Gil, E. M. (2021). The Influence of Parental Dietary Behaviors and Practices on Children's Eating Habits. *Nutrients*, 13(4), 1138.

<https://doi.org/10.3390/nu13041138>

Marques RC, Dórea JG, Leão RS, Dos Santos VG, Bueno L, Marques RC, Brandão KG, Palermo EF, Guimarães JR. (2012). Role of methylmercury exposure (from fish consumption) on growth and neurodevelopment of children under 5 years of age living in a transitioning (tin-mining) area of the western Amazon, Brazil. *Arch Environ Contam Toxicol.*;62(2):341-50.

<https://doi.org/10.1007/s00244-011-9697-4>.

Memon, A. R., Gupta, C. C., Crowther, M. E., Ferguson, S. A., Tuckwell, G. A., & Vincent, G. E. (2021). Sleep and physical activity in university students: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 58, 101482.

<https://doi.org/10.1016/j.smr.2021.101482>

Muniroh M, Bakri S, Gumay AR, Dewantiningrum J, Mulyono M, Hardian H, Yamamoto M, Koriyama C. (2022). The First Exposure Assessment of Mercury Levels in Hair among Pregnant Women and Its Effects on Birth Weight and Length in Semarang, Central Java, Indonesia. *Int J Environ Res Public Health*. 27;19(17):10684.

<https://doi.org/10.3390/ijerph191710684>.

Nakajima K, Takeoka M, Mori M, Hashimoto S, Sakurai A, Nose H, et al. (2010). Exercise effects on methylation of ASC gene. *Int J Sports Med.*;31:671–5.

OUP accepted manuscript. (2018). *Advances in Nutrition: An International Review Journal*. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy078>

Paolacci S, Borrelli A, Stuppia L, Campanile FC, Dallavilla T, Krajčovič J, Veselenyiova D, Beccari T, Unfer V, Bertelli M (2019). Geneob Project. Mendelian obesity, molecular pathways and pharmacological therapies: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* ;23(3):1357-1378.

[https://doi.org/10.26355/eurrev\\_201902\\_17031](https://doi.org/10.26355/eurrev_201902_17031).

Papanikolaou Y, Fulgoni VL (2008). Bean consumption is associated with greater nutrient intake, reduced systolic blood pressure, lower body weight, and a smaller waist circumference in adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *J Am Coll Nutr.*;27(5):569–76.

<https://doi.org/10.1080/07315724.2008.10719740>.

Pendergast, F. J., Livingstone, K. M., Worsley, A., & McNaughton, S. A. (2016). Correlates of meal skipping in young adults: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 13(1).

<https://doi.org/10.1186/s12966-016-0451-1>

Pigeyre, M., Yazdi, F. T., Kaur, Y., & Meyre, D. (2016). Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clinical Science*, 130(12), 943–986.

<https://doi.org/10.1042/cs20160136>

Polyzos, S. A., Kountouras, J., & Mantzoros, C. S. (2018). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*.

<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.014>

Poorolajal, J., Sahraei, F., Mohamdadi, Y., Doosti-Irani, A., & Moradi, L. (2020). Behavioral factors influencing childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Research & Clinical Practice*.

<https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.03.002>

Remely, M., Lovrecic, L., de la Garza, A. L., Migliore, L., Peterlin, B., Milagro, F. I., . . . Haslberger, A. G. (2014). Therapeutic perspectives of epigenetically active nutrients. *British Journal of Pharmacology*, 172(11), 2756–2768.

<https://doi.org/10.1111/bph.12854>

Rouhani, M. H., Salehi-Abargouei, A., Surkan, P. J., & Azadbakht, L. (2014). Is there a relationship between red or processed meat intake and obesity? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Obesity Reviews*, 15(9), 740–748.  
<https://doi.org/10.1111/obr.12172>

Ryder JR, Jacobs DR Jr, Sinaiko AR, Kornblum AP, Steinberger J. (2019). Longitudinal Changes in Weight Status from Childhood and Adolescence to Adulthood. *J Pediatr.* ;214:187-192.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.07.035>.

Sara L Pulit, Charli Stoneman, Andrew P Morris, Andrew R Wood, Craig A Glastonbury, Jessica Tyrrell, Loïc Yengo, Teresa Ferreira, Eirini Marouli, Yingjie Ji, Jian Yang, Samuel Jones, Robin Beaumont, Damien C Croteau-Chonka, Thomas W Winkler, GIANT Consortium, Andrew T Hattersley, Ruth J F Loos, Joel N Hirschhorn, Peter M Visscher, Timothy M Frayling, Hanieh Yaghootkar, Cecilia M Lindgren, Meta-analysis of genome-wide association studies for body fat distribution in 694 649 individuals of European ancestry, *Human Molecular Genetics*; 28(1),166–174.  
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddy327>

Scaglioni, S., De Cosmi, V., Ciappolino, V., Parazzini, F., Brambilla, P., & Agostoni, C. (2018). Factors Influencing Children's Eating Behaviours. *Nutrients*, 10(6), 706.  
<https://doi.org/10.3390/nu10060706>

Seral-Cortes, M., Larruy-García, A., De Miguel-Etayo, P., Labayen, I., & Moreno, L. A. (2022). Mediterranean Diet and Genetic Determinants of Obesity and Metabolic Syndrome in European Children and Adolescents. *Genes*, 13(3), 420.  
<https://doi.org/10.3390/genes13030420>

Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. (2016). Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* ;17(2):95-107.  
<https://doi.org/10.1111/obr.12334>

Sinai T, Goldberg MR, Nachshon L, Amitzur-Levy R, Yichie T, Katz Y, Monsonego-Ornan E, Elizur A. (2019). Reduced Final Height and Inadequate Nutritional Intake in Cow's Milk-Allergic Young Adults. *J Allergy Clin Immunol Pract.*;7(2):509-515.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.11.038>

Spinelli, A., Buoncristiano, M., Kovacs, V., Yngve, A., Spiroski, I., Obreja, G., Starc, G., Pérez, N., Rito, A., Kunešová, M., Sant'Angelo, V. F., Meisfjord, J., Bergh, I., Kelleher, C., Yardim, N., Pudule, I., Petrauskiene, A., Duleva, V., Sjöberg, A., . . . Breda, J. (2019). Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. *Obesity Facts*, 12(2), 244–258.  
<https://doi.org/10.1159/000500436>

Tomiyama, A. J. (2018). Stress and Obesity. *Annual Review of Psychology*, 70(1).  
<https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-102936>

Tucker LA. (2020). Bean Consumption Accounts for Differences in Body Fat and Waist Circumference: A Cross-Sectional Study of 246 Women. *J Nutr Metab*. 6;2020:9140907.

<https://doi.org/10.1155/2020/9140907>

Uusitupa M, Khan TA, Viguiliouk E, Kahleova H, Rivellese AA, Hermansen K, Pfeiffer A, Thanopoulou A, Salas-Salvadó J, Schwab U, Sievenpiper JL. (2019). Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 1;11(11):2611.

<https://doi.org/10.3390/nu11112611>

Van der Valk, E. S., Savas, M., & van Rossum, E. F. C. (2018). Stress and Obesity: Are There More Susceptible Individuals? *Current Obesity Reports*, 7(2), 193–203.

<https://doi.org/10.1007/s13679-018-0306-y>

Wang T, Heianza Y, Sun D, Huang T, Ma W, Rimm EB, Manson JE, Hu FB, Willett WC, Qi L. (2018). Improving adherence to healthy dietary patterns, genetic risk, and long term weight gain: gene-diet interaction analysis in two prospective cohort studies. *BMJ*. 10;360:j5644. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5644>.

Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. Mar;34(3):220-33.

<https://doi.org/10.1097/00005650-199603000-00003>

Wehby GL. (2018). Genetic predisposition to obesity widens and skews the BMI distribution. *Obes Res Clin Pract*.;12(4):401-402.

<https://doi.org/10.1016/j.orcp.2018.07.004>

Wilkinson KR, Tucker LA, Davidson LE, Bailey BW. (2021). Milk-Fat Intake and Differences in Abdominal Adiposity and BMI: Evidence Based on 13,544 Randomly-Selected Adults. *Nutrients*. 27;13(6):1832.

<https://doi.org/10.3390/nu13061832>

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 25. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΔΜΣ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στο σύνολο του δείγματος με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.

| Μεταβλητή                                        | Χωρίς συγχυτικούς παράγοντες |               |                |         | Με συγχυτικούς παράγοντες |               |                |         |
|--------------------------------------------------|------------------------------|---------------|----------------|---------|---------------------------|---------------|----------------|---------|
|                                                  | Συντελεστής β                | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value | Συντελεστής β             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value |
| Μη επεξεργασμένα Δημητριακά (μερίδες/εβδομάδα)   | 0,051                        | 0,049         | 0,004          | 0,297   | 0,033                     | 0,047         | 0,090          | 0,481   |
| Πατάτες (μερίδες/εβδομάδα)                       | -0,006                       | 0,086         | <0,001         | 0,946   | -0,091                    | 0,084         | 0,093          | 0,278   |
| Φρούτα (μερίδες/εβδομάδα)                        | -0,001                       | 0,038         | <0,001         | 0,970   | -0,006                    | 0,037         | 0,088          | 0,872   |
| Λαχανικά (μερίδες/εβδομάδα)                      | 0,046                        | 0,037         | 0,006          | 0,205   | 0,038                     | 0,035         | 0,092          | 0,276   |
| Όσπρια (μερίδες/εβδομάδα)                        | 0,048                        | 0,124         | 0,001          | 0,698   | -0,065                    | 0,121         | 0,088          | 0,592   |
| Ψάρια (μερίδες/εβδομάδα)                         | 0,211                        | 0,342         | 0,001          | 0,538   | 0,167                     | 0,329         | 0,088          | 0,612   |
| Κόκκινο κρέας (μερίδες/εβδομάδα)                 | 0,164                        | 0,085         | 0,014          | 0,054   | 0,014                     | 0,088         | 0,092          | 0,876   |
| Πουλερικά (μερίδες/εβδομάδα)                     | 0,188                        | 0,103         | 0,012          | 0,068   | 0,017                     | 0,107         | 0,088          | 0,871   |
| Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά (μερίδες/εβδομάδα) | -0,010                       | 0,034         | <0,001         | 0,771   | -0,047                    | 0,034         | 0,095          | 0,168   |
| Ελαιόλαδο (μερίδες/εβδομάδα)                     | -0,015                       | 0,050         | <0,001         | 0,763   | -0,002                    | 0,048         | 0,088          | 0,960   |
| Ποτά (μερίδες/εβδομάδα)                          | -0,023                       | 0,065         | <0,001         | 0,726   | -0,047                    | 0,063         | 0,093          | 0,453   |
| Αναψυκτικά (καθημερινά/ποσότητα)                 | 0,472                        | 0,340         | 0,007          | 0,166   | 0,259                     | 0,330         | 0,090          | 0,434   |
| Καφές (καθημερινά/ποσότητα)                      | -0,147                       | 0,204         | 0,002          | 0,471   | -0,233                    | 0,196         | 0,090          | 0,236   |
| MedDietscore                                     | 0,007                        | 0,051         | <0,001         | 0,896   | -0,002                    | 0,049         | 0,088          | 0,972   |

Πίνακας 26. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΔΜΣ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στις γυναίκες με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.

| Μεταβλητή | Χωρίς συγχυτικούς παράγοντες |               |                |         | Με συγχυτικούς παράγοντες |               |                |         |
|-----------|------------------------------|---------------|----------------|---------|---------------------------|---------------|----------------|---------|
|           | Συντελεστής β                | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value | Συντελεστής β             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value |

|                                                         |        |       |        |              |        |       |       |              |
|---------------------------------------------------------|--------|-------|--------|--------------|--------|-------|-------|--------------|
| Μη επεξεργασμένα<br>Δημητριακά (μερίδες/<br>εβδομάδα)   | 0,043  | 0,069 | 0,03   | 0,537        | 0,046  | 0,069 | 0,004 | 0,505        |
| Πατάτες<br>(μερίδες/εβδομάδα)                           | -0,124 | 0,114 | 0,008  | 0,279        | -0,121 | 0,115 | 0,009 | 0,295        |
| Φρούτα<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | 0,053  | 0,051 | 0,008  | 0,302        | 0,052  | 0,051 | 0,009 | 0,313        |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                          | 0,058  | 0,055 | 0,008  | 0,290        | 0,059  | 0,055 | 0,009 | 0,285        |
| Όσπρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | -0,025 | 0,187 | <0,001 | 0,894        | -0,012 | 0,189 | 0,002 | 0,948        |
| Ψάρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                             | 0,141  | 0,487 | 0,001  | 0,773        | 0,157  | 0,490 | 0,002 | 0,749        |
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα)                     | -0,136 | 0,144 | 0,006  | 0,345        | -0,129 | 0,149 | 0,007 | 0,389        |
| Πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | 0,094  | 0,207 | 0,001  | 0,652        | 0,079  | 0,212 | 0,002 | 0,708        |
| Γαλακτοκομικά πλήρη<br>σε λιπαρά (μερίδες/<br>εβδομάδα) | -0,120 | 0,050 | 0,040  | <b>0,017</b> | -0,120 | 0,051 | 0,040 | <b>0,020</b> |
| Ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | 0,033  | 0,062 | 0,002  | 0,598        | 0,035  | 0,063 | 0,004 | 0,573        |
| Ποτά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                              | -0,093 | 0,089 | 0,008  | 0,301        | -0,089 | 0,091 | 0,008 | 0,331        |
| Αναψυκτικά<br>(καθημερινά/ποσότητα)                     | 0,068  | 0,554 | <0,001 | 0,902        | 0,051  | 0,557 | 0,002 | 0,928        |
| Καφές<br>(καθημερινά/ποσότητα)                          | -0,338 | 0,289 | 0,010  | 0,244        | -0,332 | 0,289 | 0,014 | 0,254        |
| MedDietScore                                            | -0,011 | 0,067 | <0,001 | 0,876        | -0,010 | 0,067 | 0,001 | 0,884        |

Πίνακας 27. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΔΜΣ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στους άνδρες με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.

| Μεταβλητή                                                | Χωρίς συγχυτικούς παράγοντες |               |                |         | Με συγχυτικούς παράγοντες |               |                |         |
|----------------------------------------------------------|------------------------------|---------------|----------------|---------|---------------------------|---------------|----------------|---------|
|                                                          | Συντελεστής β                | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value | Συντελεστής β             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value |
| Μη επεξεργασμένα<br>Δημητριακά<br>(μερίδες/<br>εβδομάδα) | 0,024                        | 0,065         | 0,001          | 0,705   | 0,028                     | 0,065         | 0,009          | 0,664   |
| Πατάτες<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | -0,047                       | 0,122         | 0,001          | 0,700   | -0,054                    | 0,123         | 0,009          | 0,658   |
| Φρούτα<br>(μερίδες/εβδομάδα)                             | -0,068                       | 0,053         | 0,013          | 0,197   | -0,065                    | 0,053         | 0,009          | 0,225   |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                           | 0,022                        | 0,046         | 0,002          | 0,631   | 0,027                     | 0,046         | 0,010          | 0,562   |
| Όσπρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                             | -0,082                       | 0,159         | 0,002          | 0,606   | -0,088                    | 0,159         | 0,010          | 0,581   |
| Ψάρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                              | 0,154                        | 0,447         | 0,001          | 0,731   | 0,212                     | 0,450         | 0,009          | 0,639   |

|                                                            |        |       |            |       |        |       |       |       |
|------------------------------------------------------------|--------|-------|------------|-------|--------|-------|-------|-------|
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα)                        | 0,104  | 0,111 | 0,007      | 0,349 | 0,101  | 0,111 | 0,015 | 0,363 |
| Πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | -0,021 | 0,126 | <0,00<br>1 | 0,870 | -0,010 | 0,126 | 0,008 | 0,936 |
| Γαλακτοκομικά<br>πλήρη σε λιπαρά<br>(μερίδες/<br>εβδομάδα) | 0,010  | 0,046 | <0,00<br>1 | 0,827 | 0,010  | 0,046 | 0,008 | 0,819 |
| Ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | -0,039 | 0,073 | 0,002      | 0,599 | -0,049 | 0,074 | 0,011 | 0,507 |
| Ποτά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                                 | 0,003  | 0,087 | <0,00<br>1 | 0,973 | -0,005 | 0,088 | 0,007 | 0,956 |
| Αναψυκτικά<br>(καθημερινά/ποσότη<br>τα)                    | 0,335  | 0,415 | 0,005      | 0,421 | 0,359  | 0,416 | 0,014 | 0,389 |
| Καφές<br>(καθημερινά/ποσότη<br>τα)                         | -0,132 | 0,267 | 0,002      | 0,623 | -0,135 | 0,266 | 0,019 | 0,613 |
| MedDietscore                                               | -0,001 | 0,072 | <0,00<br>1 | 0,994 | 0,012  | 0,073 | 0,008 | 0,874 |

Πίνακας 28. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στο σύνολο του δείγματος με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.

| Μεταβλητή                                               | Χωρίς συγχυτικούς παράγοντες |                  |                |              | Με συγχυτικούς παράγοντες |                  |                |             |
|---------------------------------------------------------|------------------------------|------------------|----------------|--------------|---------------------------|------------------|----------------|-------------|
|                                                         | Συντελεστής<br>β             | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-<br>value  | Συντελεστής<br>β          | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-<br>value |
| Μη επεξεργασμένα<br>Δημητριακά (μερίδες/<br>εβδομάδα)   | 0,224                        | 0,171            | 0,009          | 0,194        | 0,108                     | 0,150            | 0,256          | 0,472       |
| Πατάτες<br>(μερίδες/εβδομάδα)                           | 0,523                        | 0,337            | 0,013          | 0,122        | 0,113                     | 0,300            | 0,255          | 0,708       |
| Φρούτα<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | 0,079                        | 0,149            | 0,001          | 0,594        | -0,018                    | 0,130            | 0,254          | 0,891       |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                          | -0,019                       | 0,133            | <0,001         | 0,888        | -0,078                    | 0,115            | 0,256          | 0,499       |
| Όσπρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | -0,202                       | 0,467            | 0,001          | 0,666        | -0,715                    | 0,412            | 0,264          | 0,084       |
| Ψάρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                             | 1,00                         | 1,284            | 0,003          | 0,437        | 0,621                     | 1,118            | 0,254          | 0,579       |
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα)                     | 0,928                        | 0,317            | 0,043          | <b>0,004</b> | 0,187                     | 0,305            | 0,256          | 0,541       |
| Πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | 1,156                        | 0,378            | 0,047          | <b>0,003</b> | 0,166                     | 0,367            | 0,255          | 0,650       |
| Γαλακτοκομικά πλήρη<br>σε λιπαρά (μερίδες/<br>εβδομάδα) | 0,062                        | 0,124            | 0,001          | 0,616        | -0,115                    | 0,110            | 0,258          | 0,298       |
| Ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | -0,116                       | 0,195            | 0,002          | 0,511        | -0,054                    | 0,169            | 0,255          | 0,751       |
| Ποτά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                              | -0,074                       | 0,243            | <0,001         | 0,760        | -0,136                    | 0,211            | 0,258          | 0,521       |

|                                     |       |       |        |       |        |       |       |       |
|-------------------------------------|-------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|
| Αναψυκτικά<br>(καθημερινά/ποσότητα) | 1,398 | 1,403 | 0,005  | 0,320 | 0,385  | 1.230 | 0,253 | 0,755 |
| Καφές<br>(καθημερινά/ποσότητα)      | 0,104 | 0,819 | <0,001 | 0,899 | -0,443 | 0,718 | 0,251 | 0,538 |
| MedDietscore                        | 0,123 | 0,191 | 0,002  | 0,520 | 0,022  | 0,167 | 0,254 | 0,897 |

Πίνακας 29. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στις γυναίκες με συγγυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.

| Μεταβλητή                                               | Χωρίς συγγυτικούς παράγοντες |                  |                |             | Με συγγυτικούς παράγοντες |                  |                |             |
|---------------------------------------------------------|------------------------------|------------------|----------------|-------------|---------------------------|------------------|----------------|-------------|
|                                                         | Συντελεστής<br>β             | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-<br>value | Συντελεστής<br>β          | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-<br>value |
| Μη επεξεργασμένα<br>Δημητριακά (μερίδες/<br>εβδομάδα)   | -0,019                       | 0,215            | <0,001         | 0,930       | -0,027                    | 0,217            | 0,001          | 0,901       |
| Πατάτες<br>(μερίδες/εβδομάδα)                           | 0,045                        | 0,394            | <0,001         | 0,909       | 0,029                     | 0,398            | 0,001          | 0,943       |
| Φρούτα<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | 0,202                        | 0,176            | 0,012          | 0,252       | 0,217                     | 0,178            | 0,015          | 0,226       |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                          | -0,053                       | 0,177            | 0,001          | 0,766       | -0,053                    | 0,178            | 0,002          | 0,766       |
| Όσπρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | -0,155                       | 0,583            | 0,001          | 0,791       | -0,190                    | 0,594            | 0,002          | 0,750       |
| Ψάρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                             | -0,792                       | 1,575            | 0,002          | 0,616       | -0,851                    | 1.588            | 0,004          | 0,593       |
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα)                     | 0,001                        | 0,448            | <0,001         | 0,998       | -0,055                    | 0,473            | 0,001          | 0,908       |
| Πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | 0,287                        | 0,699            | 0,002          | 0,683       | 0,338                     | 0,711            | 0,003          | 0,636       |
| Γαλακτοκομικά πλήρη<br>σε λιπαρά (μερίδες/<br>εβδομάδα) | -0,207                       | 0,158            | 0,016          | 0,193       | -0,218                    | 0,160            | 0,019          | 0,176       |
| Ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | 0,105                        | 0,224            | 0,002          | 0,641       | 0,097                     | 0,226            | 0,003          | 0,668       |
| Ποτά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                              | 0,059                        | 0,280            | 0,011          | 0,284       | -0,319                    | 0,283            | 0,013          | 0,262       |
| Αναψυκτικά<br>(καθημερινά/ποσότητα)                     | 0,742                        | 1,874            | 0,001          | 0,693       | 0,764                     | 1,883            | 0,003          | 0,686       |
| Καφές<br>(καθημερινά/ποσότητα)                          | -0,481                       | 0,972            | 0,002          | 0,622       | -0,479                    | 0,976            | 0,003          | 0,625       |
| MedDietscore                                            | -0,180                       | 0,215            | 0,007          | 0,404       | -0,184                    | 0,216            | 0,008          | 0,395       |

Πίνακας 30. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στους άνδρες με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.

| Μεταβλητή                                        | Χωρίς συγχυτικούς παράγοντες |               |                |              | Με συγχυτικούς παράγοντες |               |                |              |
|--------------------------------------------------|------------------------------|---------------|----------------|--------------|---------------------------|---------------|----------------|--------------|
|                                                  | Συντελεστής β                | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      | Συντελεστής β             | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      |
| Μη επεξεργασμένα Δημητριακά (μερίδες/εβδομάδα)   | 0,222                        | 0,209         | 0,014          | 0,291        | 0,222                     | 0,210         | 0,016          | 0,294        |
| Πατάτες (μερίδες/εβδομάδα)                       | 0,193                        | 0,458         | 0,002          | 0,674        | 0,213                     | 0,462         | 0,005          | 0,646        |
| Φρούτα (μερίδες/εβδομάδα)                        | -0,259                       | 0,189         | 0,022          | 0,175        | -0,261                    | 0,190         | 0,025          | 0,173        |
| Λαχανικά (μερίδες/εβδομάδα)                      | -0,095                       | 0,153         | 0,005          | 0,535        | -0,099                    | 0,154         | 0,007          | 0,520        |
| Όσπρια (μερίδες/εβδομάδα)                        | -1,255                       | 0,566         | 0,054          | <b>0,033</b> | -1,212                    | 0,573         | 0,054          | <b>0,037</b> |
| Ψάρια (μερίδες/εβδομάδα)                         | 2,005                        | 1,577         | 0,019          | 0,207        | 1,959                     | 1,592         | 0,021          | 0,222        |
| Κόκκινο κρέας (μερίδες/εβδομάδα)                 | 0,313                        | 0,403         | 0,007          | 0,440        | 0,332                     | 0,407         | 0,010          | 0,417        |
| Πουλερικά (μερίδες/εβδομάδα)                     | 0,122                        | 0,429         | 0,001          | 0,777        | 0,098                     | 0,436         | 0,003          | 0,823        |
| Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά (μερίδες/εβδομάδα) | -0,034                       | 0,153         | 0,001          | 0,824        | -0,035                    | 0,154         | 0,003          | 0,820        |
| Ελαιόλαδο (μερίδες/εβδομάδα)                     | -0,253                       | 0,257         | 0,012          | 0,328        | -0,264                    | 0,259         | 0,015          | 0,311        |
| Ποτά (μερίδες/εβδομάδα)                          | 0,059                        | 0,318         | <0,001         | 0,854        | 0,067                     | 0,320         | 0,004          | 0,836        |
| Αναψυκτικά (καθημερινά/ποσότητα)                 | 0,131                        | 1,638         | <0,001         | 0,936        | 0,110                     | 1,647         | 0,002          | 0,947        |
| Καφές (καθημερινά/ποσότητα)                      | -0,399                       | 1,063         | 0,002          | 0,708        | -0,439                    | 1,075         | 0,003          | 0,684        |
| MedDietScore                                     | 0,305                        | 0,260         | 0,016          | 0,245        | 0,295                     | 0,264         | 0,017          | 0,267        |

Πίνακας 31. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ/ΠΙ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στο σύνολο του δείγματος με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.

| Μεταβλητή                                      | Χωρίς συγχυτικούς παράγοντες |                 |                |         | Με συγχυτικούς παράγοντες |                 |                |         |
|------------------------------------------------|------------------------------|-----------------|----------------|---------|---------------------------|-----------------|----------------|---------|
|                                                | Συντελεστής β                | Τυπικό σφάλμα α | R <sup>2</sup> | P-value | Συντελεστής β             | Τυπικό σφάλμα α | R <sup>2</sup> | P-value |
| Μη επεξεργασμένα Δημητριακά (μερίδες/εβδομάδα) | 0,001                        | 0,001           | 0,005          | 0,326   | 0,0008                    | 0,001           | 0,289          | 0,949   |

|                                                         |        |       |        |              |        |       |       |              |
|---------------------------------------------------------|--------|-------|--------|--------------|--------|-------|-------|--------------|
| Πατάτες<br>(μερίδες/εβδομάδα)                           | 0,005  | 0,003 | 0,018  | 0,073        | 0,001  | 0,002 | 0,290 | 0,509        |
| Φρούτα<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | 0,001  | 0,001 | 0,005  | 0,363        | <0,001 | 0,001 | 0,289 | 0,805        |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                          | -0,002 | 0,001 | 0,013  | 0,132        | -0,002 | 0,001 | 0,310 | <b>0,020</b> |
| Όσπρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | <0,001 | 0,004 | <0,001 | 0,929        | -0,007 | 0,003 | 0,301 | 0,053        |
| Ψάρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                             | 0,002  | 0,010 | <0,001 | 0,832        | -0,003 | 0,009 | 0,284 | 0,757        |
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα)                     | 0,005  | 0,002 | 0,025  | <b>0,033</b> | -0,001 | 0,002 | 0,289 | 0,685        |
| Πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | 0,007  | 0,003 | 0,027  | <b>0,026</b> | -0,002 | 0,003 | 0,290 | 0,576        |
| Γαλακτοκομικά πλήρη<br>σε λιπαρά (μερίδες/<br>εβδομάδα) | <0,001 | 0,001 | <0,001 | 0,804        | -0,001 | 0,001 | 0,295 | 0,214        |
| Ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | <0,001 | 0,002 | <0,001 | 0,930        | <0,001 | 0,001 | 0,289 | 0,847        |
| Ποτά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                              | -0,002 | 0,002 | 0,004  | 0,410        | -0,002 | 0,002 | 0,296 | 0,193        |
| Αναψυκτικά<br>(καθημερινά/ποσότητα)                     | 0,017  | 0,012 | 0,012  | 0,148        | 0,010  | 0,010 | 0,293 | 0,338        |
| Καφές<br>(καθημερινά/ποσότητα)                          | 0,008  | 0,006 | 0,010  | 0,198        | 0,004  | 0,005 | 0,292 | 0,457        |
| MedDietscore                                            | 0,001  | 0,001 | 0,003  | 0,452        | <0,001 | 0,001 | 0,289 | 0,889        |

Πίνακας 32. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ/ΠΙ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στις γυναίκες με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.

| Μεταβλητή                                             | Χωρίς συγχυτικούς παράγοντες |               |                | Με συγχυτικούς παράγοντες |               |               |                |              |
|-------------------------------------------------------|------------------------------|---------------|----------------|---------------------------|---------------|---------------|----------------|--------------|
|                                                       | Συντελεστής β                | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value                   | Συντελεστής β | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      |
| Μη επεξεργασμένα<br>Δημητριακά (μερίδες/<br>εβδομάδα) | <0,001                       | 0,002         | <0,001         | 0,858                     | <0,001        | 0,002         | 0,002          | 0,836        |
| Πατάτες<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | 0,001                        | 0,003         | 0,002          | 0,659                     | 0,001         | 0,003         | 0,003          | 0,691        |
| Φρούτα<br>(μερίδες/εβδομάδα)                          | 0,001                        | 0,001         | 0,011          | 0,295                     | 0,002         | 0,001         | 0,013          | 0,276        |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                        | -0,003                       | 0,001         | 0,045          | <b>0,033</b>              | -0,003        | 0,001         | 0,046          | <b>0,034</b> |
| Όσπρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                          | -0,002                       | 0,006         | 0,001          | 0,792                     | -0,002        | 0,006         | 0,002          | 0,768        |
| Ψάρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                           | -0,006                       | 0,013         | 0,002          | 0,632                     | -0,007        | 0,014         | 0,005          | 0,609        |
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα)                   | -0,002                       | 0,003         | 0,004          | 0,515                     | -0,003        | 0,004         | 0,008          | 0,423        |

|                                                         |        |       |        |       |        |       |       |       |
|---------------------------------------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|
| Πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | <0,001 | 0,006 | <0,001 | 0,933 | 0,001  | 0,006 | 0,001 | 0,881 |
| Γαλακτοκομικά πλήρη<br>σε λιπαρά (μερίδες/<br>εβδομάδα) | -0,001 | 0,001 | 0,009  | 0,343 | -0,001 | 0,001 | 0,011 | 0,318 |
| Ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | 0,001  | 0,002 | 0,006  | 0,428 | 0,001  | 0,002 | 0,007 | 0,451 |
| Ποτά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                              | -0,003 | 0,002 | 0,024  | 0,124 | -0,004 | 0,002 | 0,027 | 0,108 |
| Αναψυκτικά<br>(καθημερινά/ποσότητ<br>α)                 | 0,006  | 0,015 | 0,001  | 0,715 | 0,006  | 0,015 | 0,003 | 0,710 |
| Καφές<br>(καθημερινά/ποσότητ<br>α)                      | 0,007  | 0,008 | 0,009  | 0,346 | 0,007  | 0,008 | 0,011 | 0,350 |
| MedDietscore                                            | 0,001  | 0,002 | 0,001  | 0,724 | 0,001  | 0,002 | 0,002 | 0,733 |

Πίνακας 33. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης στο follow-up για την περιγραφή της σχέσης μεταξύ ΠΜ/ΠΙ και συχνοτήτων κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στους άνδρες με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία.

| Μεταβλητή                                               | Χωρίς συγχυτικούς παράγοντες |                  |                |              | Με συγχυτικούς παράγοντες |                  |                |              |
|---------------------------------------------------------|------------------------------|------------------|----------------|--------------|---------------------------|------------------|----------------|--------------|
|                                                         | Συντελεστής<br>β             | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-<br>value  | Συντελεστής<br>β          | Τυπικό<br>σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-<br>value  |
| Μη επεξεργασμένα<br>Δημητριακά (μερίδες/<br>εβδομάδα)   | <0,001                       | 0,001            | 0,001          | 0,785        | <0,001                    | 0,001            | 0,001          | 0,787        |
| Πατάτες<br>(μερίδες/εβδομάδα)                           | 0,002                        | 0,003            | 0,004          | 0,598        | 0,002                     | 0,003            | 0,004          | 0,580        |
| Φρούτα<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | -0,001                       | 0,001            | 0,009          | 0,398        | -0,001                    | 0,001            | 0,010          | 0,402        |
| Λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                          | -0,001                       | 0,001            | 0,019          | 0,229        | -0,001                    | 0,001            | 0,019          | 0,232        |
| Όσπρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                            | -0,009                       | 0,004            | 0,069          | <b>0,019</b> | -0,009                    | 0,004            | 0,070          | <b>0,020</b> |
| Ψάρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)                             | <0,001                       | 0,011            | <0,001         | 0,971        | <0,001                    | 0,011            | <0,001         | 0,986        |
| Κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα)                     | <0,001                       | 0,003            | <0,001         | 0,911        | <0,001                    | 0,003            | 0,001          | 0,900        |
| Πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | -0,002                       | 0,003            | 0,008          | 0,439        | -0,002                    | 0,003            | 0,009          | 0,418        |
| Γαλακτοκομικά πλήρη<br>σε λιπαρά (μερίδες/<br>εβδομάδα) | -0,001                       | 0,001            | 0,008          | 0,425        | -0,001                    | 0,001            | 0,009          | 0,430        |
| Ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)                         | -0,001                       | 0,002            | 0,005          | 0,529        | -0,001                    | 0,002            | 0,006          | 0,523        |
| Ποτά<br>(μερίδες/εβδομάδα)                              | <0,001                       | 0,002            | <0,001         | 0,869        | <0,001                    | 0,002            | 0,001          | 0,879        |
| Αναψυκτικά<br>(καθημερινά/ποσότητα)                     | 0,014                        | 0,014            | 0,014          | 0,303        | 0,014                     | 0,014            | 0,014          | 0,311        |

|                                |        |       |        |       |        |       |        |       |
|--------------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
| Καφές<br>(καθημερινά/ποσότητα) | <0,001 | 0,007 | <0,001 | 0,981 | <0,001 | 0,007 | <0,001 | 0,978 |
| MedDietscore                   | <0,001 | 0,002 | 0,001  | 0,810 | <0,001 | 0,002 | 0,001  | 0,791 |

Πίνακας 34. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο συσχέτισης του ΔΜΣ στο baseline ή στο follow-up με συχνότητες κατανάλωσης ομάδων τροφίμων σε άτομα χαμηλότερου κινδύνου βάσει του GRS<sub>ΔΜΣ</sub>.

| Μεταβλητή                                   | Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |              | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο, ηλικία. |               |                |              |
|---------------------------------------------|---------------------------------------|---------------|----------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|--------------|
|                                             | Συντελεστής β                         | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      | Συντελεστής β                                                                        | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      |
| ΔΜΣb ~ δημητριακά ολικής(μερίδες/εβδομάδα)  | 0,104                                 | 0,049         | 0,045          | <b>0,014</b> | 0,102                                                                                | 0,050         | 0,058          | <b>0,043</b> |
| ΔΜΣfu ~ δημητριακά ολικής(μερίδες/εβδομάδα) | -0,073                                | 0,093         | 0,006          | 0,433        | -0,104                                                                               | 0,091         | 0,091          | 0,259        |
| ΔΜΣb ~ πατάτες (μερίδες/εβδομάδα)           | -0,021                                | 0,051         | 0,002          | 0,689        | -0,019                                                                               | 0,052         | 0,018          | 0,721        |
| ΔΜΣfu ~ πατάτες (μερίδες/εβδομάδα)          | -0,176                                | 0,139         | 0,017          | 0,207        | -0,202                                                                               | 0,137         | 0,1            | 0,144        |
| ΔΜΣb ~ φρούτα (μερίδες/εβδομάδα)            | -0,048                                | 0,030         | 0,025          | 0,121        | -0,049                                                                               | 0,031         | 0,042          | 0,116        |
| ΔΜΣfu ~ φρούτα (μερίδες/εβδομάδα)           | -0,006                                | 0,072         | <0,001         | 0,929        | 0,002                                                                                | 0,070         | 0,079          | 0,982        |
| ΔΜΣb ~ λαχανικά (μερίδες/εβδομάδα)          | -0,005                                | 0,039         | <0,001         | 0,892        | -0,009                                                                               | 0,040         | 0,017          | 0,821        |
| ΔΜΣfu ~ λαχανικά (μερίδες/εβδομάδα)         | -0,033                                | 0,057         | 0,004          | 0,559        | -0,061                                                                               | 0,057         | 0,090          | 0,281        |
| ΔΜΣb ~ όσπρια (μερίδες/εβδομάδα)            | -0,036                                | 0,072         | 0,002          | 0,625        | -0,024                                                                               | 0,073         | 0,017          | 0,739        |
| ΔΜΣfu ~ όσπρια (μερίδες/εβδομάδα)           | -0,328                                | 0,237         | 0,020          | 0,170        | -0,384                                                                               | 0,238         | 0,104          | 0,110        |
| ΔΜΣb ~ ψάρι (μερίδες/εβδομάδα)              | 0,138                                 | 0,105         | 0,018          | 0,194        | 0,135                                                                                | 0,106         | 0,033          | 0,205        |
| ΔΜΣfu ~ ψάρι (μερίδες/εβδομάδα)             | -0,582                                | 0,646         | 0,009          | 0,370        | -0,765                                                                               | 0,630         | 0,091          | 0,227        |
| ΔΜΣb ~ κόκκινο κρέας (μερίδες/εβδομάδα)     | 0,032                                 | 0,047         | 0,005          | 0,496        | 0,035                                                                                | 0,047         | 0,022          | 0,457        |

|                                             |        |       |       |              |        |       |       |              |
|---------------------------------------------|--------|-------|-------|--------------|--------|-------|-------|--------------|
| ΔΜΣfu ~ κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα) | -0,095 | 0,134 | 0,005 | 0,483        | -0,199 | 0,141 | 0,101 | 0,162        |
| ΔΜΣb ~ πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)      | 0,057  | 0,090 | 0,004 | 0,531        | 0,035  | 0,093 | 0,018 | 0,708        |
| ΔΜΣfu ~ πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)     | -0,394 | 0,225 | 0,031 | 0,084        | -0,585 | 0,221 | 0,143 | <b>0,010</b> |
| ΔΜΣb ~ γαλακτοκομικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)  | -0,046 | 0,024 | 0,037 | 0,057        | -0,045 | 0,025 | 0,048 | 0,078        |
| ΔΜΣfu ~ γαλακτοκομικά<br>(μερίδες/εβδομάδα) | -0,023 | 0,058 | 0,002 | 0,691        | -0,082 | 0,060 | 0,097 | 0,176        |
| ΔΜΣb ~ ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)      | -0,059 | 0,075 | 0,007 | 0,429        | -0,037 | 0,078 | 0,019 | 0,636        |
| ΔΜΣfu ~ ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)     | -0,163 | 0,075 | 0,047 | <b>0,034</b> | -0,128 | 0,076 | 0,106 | 0,095        |
| ΔΜΣb ~ KIDMED                               | -0,205 | 0,156 | 0,020 | 0,193        | -0,183 | 0,166 | 0,034 | 0,272        |
| ΔΜΣfu ~ MedDietScore                        | -0,103 | 0,085 | 0,015 | 0,231        | -0,134 | 0,083 | 0,104 | 0,110        |

Πίνακας 35. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο συσχέτισης του ΔΜΣ στο baseline ή στο follow-up με συχνότητες κατανάλωσης ομάδων τροφίμων στα άτομα της υψηλότερου κινδύνου βάσει του  $GRS_{\Delta\text{ΜΣ}}$ .

| Μεταβλητή                                   | Μοντέλα απλής γραμμικής παλινδρόμησης |               |                |         | Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με συγχυτικούς παράγοντες το φύλο, ηλικία. |               |                |              |
|---------------------------------------------|---------------------------------------|---------------|----------------|---------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|--------------|
|                                             | Συντελεστής β                         | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value | Συντελεστής β                                                                        | Τυπικό σφάλμα | R <sup>2</sup> | P-value      |
| ΔΜΣb ~ δημητριακά ολικής(μερίδες/εβδομάδα)  | 0,022                                 | 0,048         | 0,002          | 0,655   | 0,019                                                                                | 0,048         | 0,020          | 0,695        |
| ΔΜΣfu ~ δημητριακά ολικής(μερίδες/εβδομάδα) | 0,162                                 | 0,082         | 0,039          | 0,051   | 0,147                                                                                | 0,081         | 0,129          | 0,071        |
| ΔΜΣb ~ πατάτες (μερίδες/εβδομάδα)           | -0,128                                | 0,065         | 0,038          | 0,053   | -0,137                                                                               | 0,066         | 0,063          | <b>0,041</b> |
| ΔΜΣfu ~ πατάτες (μερίδες/εβδομάδα)          | 0,143                                 | 0,163         | 0,008          | 0,383   | 0,030                                                                                | 0,164         | 0,098          | 0,857        |
| ΔΜΣb ~ φρούτα (μερίδες/εβδομάδα)            | 0,028                                 | 0,042         | 0,005          | 0,497   | 0,036                                                                                | 0,042         | 0,028          | 0,402        |
| ΔΜΣfu ~ φρούτα (μερίδες/εβδομάδα)           | -0,026                                | 0,071         | 0,001          | 0,714   | -0,059                                                                               | 0,069         | 0,105          | 0,393        |

|                                             |        |       |        |              |        |       |       |              |
|---------------------------------------------|--------|-------|--------|--------------|--------|-------|-------|--------------|
| ΔΜΣb ~ λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)       | 0,099  | 0,043 | 0,052  | <b>0,023</b> | 0,110  | 0,043 | 0,082 | <b>0,013</b> |
| ΔΜΣfu ~ λαχανικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)      | 0,121  | 0,076 | 0,026  | 0,115        | 0,138  | 0,074 | 0,130 | 0,066        |
| ΔΜΣb ~ όσπρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)         | -0,005 | 0,080 | <0,001 | 0,955        | -0,018 | 0,082 | 0,022 | 0,831        |
| ΔΜΣfu ~ όσπρια<br>(μερίδες/εβδομάδα)        | 0,248  | 0,202 | 0,016  | 0,223        | 0,085  | 0,212 | 0,100 | 0,688        |
| ΔΜΣb ~ ψάρι<br>(μερίδες/εβδομάδα)           | -0,163 | 0,117 | 0,020  | 0,168        | -0,139 | 0,120 | 0,032 | 0,248        |
| ΔΜΣfu ~ ψάρι<br>(μερίδες/εβδομάδα)          | 1,062  | 0,626 | 0,029  | 0,093        | 1,051  | 0,605 | 0,126 | 0,086        |
| ΔΜΣb ~ κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα)  | -0,029 | 0,085 | 0,001  | 0,731        | -0,038 | 0,086 | 0,022 | 0,655        |
| ΔΜΣfu ~ κόκκινο κρέας<br>(μερίδες/εβδομάδα) | 0,419  | 0,162 | 0,066  | <b>0,011</b> | 0,276  | 0,178 | 0,121 | 0,124        |
| ΔΜΣb ~ πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)      | 0,064  | 0,098 | 0,004  | 0,513        | 0,054  | 0,099 | 0,023 | 0,590        |
| ΔΜΣfu ~ πουλερικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)     | 0,413  | 0,162 | 0,064  | <b>0,013</b> | 0,261  | 0,171 | 0,120 | 0,131        |
| ΔΜΣb ~ γαλακτοκομικά<br>(μερίδες/εβδομάδα)  | -0,052 | 0,030 | 0,031  | 0,082        | -0,060 | 0,031 | 0,058 | 0,053        |
| ΔΜΣfu ~ γαλακτοκομικά<br>(μερίδες/εβδομάδα) | 0,001  | 0,062 | <0,001 | 0,691        | -0,021 | 0,061 | 0,099 | 0,734        |
| ΔΜΣb ~ ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)      | 0,010  | 0,114 | <0,001 | 0,934        | <0,001 | 0,115 | 0,020 | 0,998        |
| ΔΜΣfu ~ ελαιόλαδο<br>(μερίδες/εβδομάδα)     | 0,117  | 0,101 | 0,014  | 0,249        | 0,082  | 0,098 | 0,105 | 0,406        |
| ΔΜΣb ~ KIDMED                               | -0,081 | 0,171 | 0,003  | 0,637        | -0,018 | 0,175 | 0,050 | 0,919        |
| ΔΜΣfu ~ MedDietScore                        | 0,113  | 0,105 | 0,012  | 0,281        | 0,107  | 0,101 | 0,109 | 0,290        |

Πίνακας 36. SNPs που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία  $GRS_{\Delta\mu\sigma}$ .

| SNP               | ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ | ΑΛΛΗΛΟΜΟΡΦΟ ΚΙΝΔΥΝΟΥ | ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΒΗΤΑ |
|-------------------|-----------|----------------------|------------------|
| <b>RS1000096</b>  | 4         | C                    | 0.0144           |
| <b>RS1000940</b>  | 17        | G                    | 0.0154           |
| <b>RS1003081</b>  | 11        | T                    | 0.0121           |
| <b>RS10035289</b> | 5         | A                    | 0.0085           |
| <b>RS10037047</b> | 5         | G                    | 0.0056           |

|            |    |   |        |
|------------|----|---|--------|
| RS1006353  | 13 | A | 0.0126 |
| RS10066835 | 5  | T | 0.0428 |
| RS10083803 | 16 | C | 0.0127 |
| RS10110727 | 8  | A | 0.0135 |
| RS10118701 | 9  | G | 0.0163 |
| RS10131890 | 14 | C | 0.0222 |
| RS10132280 | 14 | C | 0.0223 |
| RS1014194  | 5  | A | 0.0102 |
| RS1014312  | 3  | C | 0.0018 |
| RS10146527 | 14 | T | 0.0137 |
| RS1015362  | 20 | C | 0.0038 |
| RS1015363  | 20 | G | 0.0024 |
| RS10168197 | 2  | G | 0.0113 |
| RS10182181 | 2  | G | 0.0325 |
| RS10190332 | 2  | T | 0.0037 |
| RS10203277 | 2  | A | 0.0044 |
| RS1020548  | 6  | G | 0.0132 |
| RS10211055 | 2  | C | 0.0157 |
| RS10268050 | 7  | C | 0.0113 |
| RS10269783 | 7  | A | 0.0133 |
| RS10275044 | 7  | T | 0.0129 |
| RS1035010  | 7  | T | 0.0139 |
| RS1037587  | 11 | T | 0.0106 |
| RS1038088  | 17 | G | 0.0117 |
| RS10408013 | 19 | T | 0.0111 |
| RS1040881  | 20 | T | 0.0106 |
| RS10438964 | 18 | C | 0.0127 |
| RS1045411  | 13 | C | 0.0148 |
| RS10456637 | 6  | A | 0.0134 |
| RS10459012 | 11 | A | 0.0084 |
| RS10460960 | 3  | A | 0.0197 |
| RS10467530 | 13 | C | 0.0148 |
| RS1048365  | 7  | T | 0.0136 |
| RS1048775  | 17 | C | 0.0061 |
| RS1048932  | 11 | C | 0.016  |
| RS10497807 | 2  | G | 0.011  |
| RS10499276 | 6  | T | 0.0172 |
| RS10500548 | 16 | T | 0.0188 |
| RS10510321 | 3  | T | 0.0114 |
| RS10511093 | 3  | C | 0.0228 |
| RS10515050 | 17 | C | 0.0077 |
| RS10519151 | 15 | T | 0.0095 |
| RS1057452  | 16 | A | 0.0173 |
| RS10733051 | 1  | A | 0.0097 |
| RS10744146 | 12 | G | 0.0122 |
| RS10745785 | 12 | C | 0.0111 |
| RS10754210 | 1  | G | 0.0123 |
| RS1075901  | 17 | C | 0.0121 |

|            |    |   |        |
|------------|----|---|--------|
| RS10769165 | 11 | C | 0.0067 |
| RS10772055 | 12 | G | 0.0172 |
| RS10773049 | 12 | C | 0.0116 |
| RS10779751 | 1  | A | 0.0139 |
| RS10797115 | 9  | T | 0.0124 |
| RS10818810 | 9  | A | 0.0126 |
| RS10818938 | 9  | A | 0.0114 |
| RS10830452 | 11 | G | 0.0111 |
| RS10832778 | 11 | G | 0.0125 |
| RS10838122 | 11 | C | 0.0105 |
| RS10838852 | 11 | T | 0.0053 |
| RS10839472 | 11 | T | 0.0044 |
| RS10840606 | 11 | G | 0.0164 |
| RS10840674 | 12 | G | 0.0089 |
| RS10842240 | 12 | C | 0.0218 |
| RS10850031 | 12 | G | 0.0075 |
| RS10865858 | 3  | T | 0.0092 |
| RS10867256 | 9  | C | 0.0118 |
| RS10876418 | 12 | C | 0.0123 |
| RS10878946 | 12 | C | 0.0141 |
| RS10883553 | 10 | A | 0.0119 |
| RS10883759 | 10 | G | 0.0122 |
| RS10886017 | 10 | A | 0.0152 |
| RS10887578 | 10 | C | 0.0128 |
| RS10915840 | 1  | G | 0.0118 |
| RS10920678 | 1  | A | 0.0155 |
| RS10923724 | 1  | C | 0.0118 |
| RS10929925 | 2  | C | 0.0143 |
| RS10930641 | 2  | G | 0.0137 |
| RS10935143 | 3  | G | 0.0109 |
| RS10938397 | 4  | G | 0.0324 |
| RS10953620 | 7  | C | 0.0101 |
| RS10955841 | 8  | A | 0.0096 |
| RS10962549 | 9  | T | 0.0198 |
| RS10971712 | 9  | C | 0.0197 |
| RS10989568 | 9  | A | 0.0107 |
| RS11030385 | 11 | G | 0.0084 |
| RS11039014 | 11 | A | 0.0004 |
| RS11066301 | 12 | A | 0.0114 |
| RS1106908  | 17 | G | 0.0158 |
| RS11074446 | 16 | T | 0.0225 |
| RS11075489 | 16 | C | 0.0111 |
| RS11075986 | 16 | C | 0.032  |
| RS11079849 | 17 | C | 0.0188 |
| RS11115176 | 12 | T | 0.0121 |
| RS11118308 | 1  | A | 0.0101 |
| RS11128760 | 3  | A | 0.011  |
| RS11150911 | 18 | A | 0.0133 |

|            |    |   |        |
|------------|----|---|--------|
| RS11172702 | 12 | A | 0.0144 |
| RS11190661 | 10 | T | 0.001  |
| RS11208662 | 1  | C | 0.0209 |
| RS11231548 | 11 | G | 0.0278 |
| RS11250076 | 8  | A | 0.0184 |
| RS11251352 | 10 | G | 0.0109 |
| RS11259933 | 15 | G | 0.0066 |
| RS11496125 | 7  | T | 0.0169 |
| RS11577179 | 1  | G | 0.0108 |
| RS1158103  | 1  | G | 0.009  |
| RS11583122 | 1  | T | 0.0182 |
| RS11590474 | 1  | C | 0.005  |
| RS11600990 | 11 | C | 0.0178 |
| RS11611246 | 12 | T | 0.024  |
| RS11611496 | 12 | G | 0.0169 |
| RS11629783 | 15 | C | 0.0146 |
| RS11635675 | 15 | T | 0.0124 |
| RS11642001 | 16 | G | 0.0137 |
| RS11659764 | 18 | T | 0.0253 |
| RS11668301 | 19 | A | 0.021  |
| RS11672660 | 19 | C | 0.034  |
| RS11711337 | 3  | T | 0.0104 |
| RS11736228 | 4  | A | 0.0139 |
| RS11753081 | 6  | T | 0.0138 |
| RS11756653 | 6  | G | 0.0046 |
| RS11773362 | 7  | C | 0.0111 |
| RS1178060  | 6  | A | 0.0193 |
| RS11781222 | 8  | T | 0.0158 |
| RS11781699 | 8  | C | 0.0132 |
| RS11783247 | 8  | C | 0.0169 |
| RS11790280 | 9  | C | 0.0103 |
| RS11792069 | 9  | A | 0.0145 |
| RS11803119 | 1  | T | 0.0012 |
| RS11844682 | 14 | G | 0.0099 |
| RS11855853 | 15 | C | 0.0145 |
| RS11866815 | 16 | C | 0.0156 |
| RS11889536 | 2  | A | 0.0189 |
| RS11915371 | 3  | C | 0.0149 |
| RS11929028 | 3  | T | 0.0174 |
| RS11945861 | 4  | G | 0.0148 |
| RS11971041 | 7  | G | 0.021  |
| RS11987383 | 8  | C | 0.0147 |
| RS12033257 | 1  | A | 0.0146 |
| RS12035149 | 1  | G | 0.0146 |
| RS12035349 | 1  | G | 0.0188 |
| RS12039524 | 1  | A | 0.0011 |
| RS12041258 | 1  | T | 0.0146 |
| RS12042908 | 1  | A | 0.0184 |

|            |    |   |        |
|------------|----|---|--------|
| RS12042959 | 1  | A | 0.0144 |
| RS12044597 | 1  | G | 0.0143 |
| RS1205106  | 14 | G | 0.0084 |
| RS12098284 | 10 | T | 0.0178 |
| RS12101393 | 15 | C | 0.0127 |
| RS12147845 | 14 | T | 0.0199 |
| RS12148386 | 15 | C | 0.0049 |
| RS1218822  | 13 | A | 0.0168 |
| RS12189178 | 5  | T | 0.0364 |
| RS12207241 | 6  | G | 0.0076 |
| RS12215331 | 6  | T | 0.0177 |
| RS1229057  | 7  | T | 0.017  |
| RS12306932 | 12 | C | 0.0008 |
| RS12327272 | 18 | A | 0.0053 |
| RS12364470 | 11 | G | 0.0178 |
| RS12369009 | 12 | G | 0.0019 |
| RS12411886 | 10 | A | 0.0271 |
| RS12417072 | 11 | G | 0.0151 |
| RS1241986  | 18 | G | 0.0139 |
| RS12420725 | 11 | G | 0.0226 |
| RS12422552 | 12 | G | 0.0134 |
| RS12429545 | 13 | A | 0.0316 |
| RS12439798 | 15 | T | 0.0125 |
| RS12443621 | 16 | G | 0.0096 |
| RS12446632 | 16 | G | 0.0352 |
| RS12448257 | 16 | A | 0.0184 |
| RS12448738 | 16 | C | 0.0168 |
| RS12453418 | 17 | G | 0.0096 |
| RS12458    | 8  | A | 0.0015 |
| RS12479233 | 2  | T | 0.0121 |
| RS12480713 | 20 | T | 0.007  |
| RS12488237 | 3  | C | 0.0235 |
| RS12514473 | 5  | T | 0.0167 |
| RS12564992 | 1  | G | 0.0196 |
| RS12574668 | 11 | A | 0.0132 |
| RS12575252 | 11 | G | 0.0182 |
| RS12577642 | 11 | T | 0.0213 |
| RS12587412 | 14 | T | 0.0146 |
| RS12593036 | 15 | A | 0.0154 |
| RS12595158 | 15 | C | 0.0394 |
| RS12595749 | 15 | A | 0.0141 |
| RS12602912 | 17 | T | 0.0176 |
| RS12609744 | 19 | C | 0.0126 |
| RS12615778 | 2  | A | 0.0104 |
| RS12625413 | 20 | C | 0.0079 |
| RS12631248 | 3  | G | 0.0253 |
| RS12637576 | 3  | T | 0.0024 |
| RS12638746 | 3  | G | 0.0092 |

|            |    |   |        |
|------------|----|---|--------|
| RS12655756 | 5  | A | 0.0138 |
| RS12659802 | 5  | A | 0.0089 |
| RS12666574 | 7  | A | 0.0097 |
| RS1266922  | 6  | A | 0.0007 |
| RS12675063 | 8  | T | 0.0156 |
| RS12680842 | 8  | A | 0.0133 |
| RS12682565 | 8  | A | 0.0232 |
| RS12694021 | 2  | A | 0.0106 |
| RS12705987 | 7  | A | 0.0135 |
| RS12713433 | 2  | T | 0.0088 |
| RS12731372 | 1  | T | 0.0116 |
| RS12776880 | 10 | A | 0.0128 |
| RS1285245  | 17 | G | 0.0121 |
| RS12885454 | 14 | C | 0.0185 |
| RS12888545 | 14 | G | 0.0136 |
| RS12902742 | 15 | A | 0.0142 |
| RS12920590 | 16 | C | 0.0029 |
| RS12922346 | 16 | C | 0.0136 |
| RS12939549 | 17 | A | 0.018  |
| RS1296328  | 4  | A | 0.0179 |
| RS12964689 | 18 | A | 0.0203 |
| RS12991989 | 2  | C | 0.0035 |
| RS13021737 | 2  | G | 0.0574 |
| RS13041173 | 20 | G | 0.0107 |
| RS13045538 | 20 | C | 0.0088 |
| RS13047416 | 21 | C | 0.0154 |
| RS13072095 | 3  | T | 0.0095 |
| RS13085472 | 3  | T | 0.0098 |
| RS13095652 | 3  | C | 0.0085 |
| RS13107325 | 4  | T | 0.047  |
| RS13110266 | 4  | G | 0.0117 |
| RS13163306 | 5  | G | 0.0094 |
| RS13174863 | 5  | G | 0.0192 |
| RS13175892 | 5  | C | 0.0215 |
| RS13191362 | 6  | A | 0.0236 |
| RS13201877 | 6  | G | 0.0152 |
| RS13203153 | 6  | G | 0.012  |
| RS13203286 | 6  | G | 0.005  |
| RS13207082 | 6  | G | 0.0118 |
| RS1320903  | 3  | A | 0.0216 |
| RS13209753 | 6  | G | 0.0182 |
| RS13209872 | 6  | G | 0.0152 |
| RS13209968 | 6  | C | 0.0114 |
| RS13227433 | 7  | G | 0.0156 |
| RS13227658 | 7  | C | 0.0157 |
| RS1323068  | 4  | G | 0.0114 |
| RS13240600 | 7  | A | 0.0204 |
| RS1324110  | 6  | G | 0.0103 |

|            |    |   |        |
|------------|----|---|--------|
| RS13247665 | 7  | C | 0.0139 |
| RS13263601 | 8  | C | 0.0154 |
| RS13290794 | 9  | G | 0.0141 |
| RS13292976 | 9  | T | 0.0131 |
| RS13321566 | 3  | G | 0.0135 |
| RS13329567 | 15 | C | 0.0293 |
| RS1333423  | 13 | A | 0.0168 |
| RS13417156 | 2  | C | 0.0144 |
| RS13432055 | 2  | C | 0.0117 |
| RS1345148  | 4  | C | 0.0111 |
| RS1358808  | 6  | G | 0.0142 |
| RS1362910  | 8  | A | 0.0121 |
| RS1365466  | 18 | C | 0.0137 |
| RS1371108  | 2  | A | 0.0119 |
| RS1375561  | 3  | T | 0.0173 |
| RS1394     | 8  | G | 0.0154 |
| RS1399054  | 8  | G | 0.0101 |
| RS1403846  | 4  | T | 0.0116 |
| RS1405348  | 8  | G | 0.0204 |
| RS1412235  | 9  | C | 0.0246 |
| RS1423627  | 5  | T | 0.0059 |
| RS1431659  | 8  | A | 0.0196 |
| RS143384   | 20 | G | 0.0007 |
| RS1436343  | 3  | G | 0.0141 |
| RS1437929  | 2  | A | 0.0135 |
| RS1451533  | 2  | A | 0.0167 |
| RS1452075  | 3  | T | 0.0141 |
| RS1452134  | 11 | C | 0.0091 |
| RS1454148  | 3  | T | 0.0106 |
| RS1454687  | 3  | C | 0.0202 |
| RS1455137  | 4  | C | 0.0106 |
| RS1473579  | 11 | G | 0.0026 |
| RS1475774  | 6  | A | 0.0257 |
| RS1477887  | 4  | G | 0.0138 |
| RS1492767  | 4  | T | 0.0094 |
| RS1498139  | 18 | A | 0.0105 |
| RS1503139  | 6  | G | 0.0059 |
| RS150353   | 15 | G | 0.0095 |
| RS1512065  | 20 | A | 0.0138 |
| RS1522569  | 4  | T | 0.0164 |
| RS1544459  | 7  | C | 0.0103 |
| RS1549293  | 16 | C | 0.0204 |
| RS1552717  | 11 | A | 0.0149 |
| RS1554193  | 3  | T | 0.0103 |
| RS1558236  | 12 | G | 0.0079 |
| RS156151   | 6  | G | 0.0165 |
| RS1564981  | 16 | A | 0.0087 |
| RS159032   | 5  | T | 0.0129 |

|            |    |   |        |
|------------|----|---|--------|
| RS1593304  | 7  | A | 0.0126 |
| RS1594830  | 8  | G | 0.0112 |
| RS1600136  | 3  | C | 0.0081 |
| RS160401   | 5  | T | 0.0062 |
| RS1608445  | 18 | G | 0.0104 |
| RS1625427  | 11 | T | 0.013  |
| RS1650586  | 5  | T | 0.0134 |
| RS1657930  | 15 | G | 0.0123 |
| RS1658820  | 8  | T | 0.0141 |
| RS1668633  | 13 | T | 0.01   |
| RS16823670 | 3  | A | 0.0261 |
| RS16828086 | 2  | C | 0.0103 |
| RS16851483 | 3  | T | 0.0369 |
| RS16906845 | 8  | G | 0.0225 |
| RS16907751 | 8  | C | 0.0209 |
| RS16932761 | 8  | G | 0.014  |
| RS16951319 | 15 | C | 0.007  |
| RS16952479 | 16 | T | 0.0153 |
| RS16965062 | 18 | T | 0.009  |
| RS16966801 | 17 | G | 0.0156 |
| RS1700137  | 8  | C | 0.0121 |
| RS17014375 | 1  | G | 0.0172 |
| RS17035438 | 2  | A | 0.0199 |
| RS17056301 | 5  | C | 0.0118 |
| RS17069831 | 8  | C | 0.0109 |
| RS17080319 | 3  | T | 0.0109 |
| RS17091470 | 20 | T | 0.0015 |
| RS17094222 | 10 | C | 0.0181 |
| RS17096549 | 12 | A | 0.0205 |
| RS17096552 | 14 | G | 0.0145 |
| RS17105272 | 14 | T | 0.011  |
| RS1712517  | 10 | C | 0.0028 |
| RS17197116 | 11 | C | 0.0052 |
| RS17199978 | 3  | A | 0.0025 |
| RS17203016 | 2  | G | 0.015  |
| RS17207196 | 7  | C | 0.0221 |
| RS17238110 | 15 | A | 0.0353 |
| RS17285919 | 5  | T | 0.0004 |
| RS17302346 | 1  | C | 0.0201 |
| RS1730859  | 1  | G | 0.0118 |
| RS17327461 | 2  | T | 0.0125 |
| RS17351791 | 9  | A | 0.0097 |
| RS17391694 | 1  | T | 0.0317 |
| RS174415   | 5  | T | 0.0002 |
| RS17446091 | 8  | C | 0.0123 |
| RS17448682 | 1  | T | 0.0099 |
| RS17522122 | 14 | T | 0.0159 |
| RS17525725 | 5  | G | 0.0083 |

|            |    |   |        |
|------------|----|---|--------|
| RS17531363 | 1  | A | 0.0133 |
| RS17538472 | 4  | T | 0.0129 |
| RS17542466 | 6  | A | 0.0053 |
| RS17551974 | 2  | C | 0.0141 |
| RS17591778 | 5  | A | 0.0075 |
| RS17608150 | 12 | T | 0.0196 |
| RS17636031 | 10 | C | 0.016  |
| RS17681451 | 3  | G | 0.0197 |
| RS17681708 | 17 | C | 0.0106 |
| RS17724992 | 19 | A | 0.0183 |
| RS17739298 | 6  | C | 0.0101 |
| RS17757975 | 6  | T | 0.0143 |
| RS17795934 | 16 | C | 0.0087 |
| RS17806379 | 20 | C | 0.0258 |
| RS17820822 | 9  | T | 0.0143 |
| RS1782507  | 11 | G | 0.0135 |
| RS1787267  | 18 | G | 0.0237 |
| RS1789165  | 11 | A | 0.0138 |
| RS1791253  | 18 | T | 0.0187 |
| RS1814170  | 7  | A | 0.0203 |
| RS181732   | 3  | G | 0.0019 |
| RS1819844  | 12 | A | 0.0143 |
| RS1852006  | 7  | G | 0.0156 |
| RS1853639  | 6  | G | 0.0111 |
| RS1862451  | 16 | A | 0.0137 |
| RS1865341  | 9  | T | 0.0128 |
| RS186543   | 5  | G | 0.008  |
| RS1866510  | 4  | C | 0.0105 |
| RS1884389  | 20 | C | 0.0103 |
| RS1884897  | 20 | G | 0.0194 |
| RS1899689  | 7  | T | 0.0117 |
| RS1899951  | 3  | T | 0.017  |
| RS1903579  | 4  | C | 0.0111 |
| RS1909586  | 3  | G | 0.0106 |
| RS1927790  | 13 | C | 0.0148 |
| RS1928295  | 9  | T | 0.0141 |
| RS1937684  | 10 | A | 0.0112 |
| RS1941697  | 18 | A | 0.0123 |
| RS1942866  | 18 | G | 0.031  |
| RS1943477  | 11 | C | 0.0198 |
| RS1951455  | 14 | C | 0.0145 |
| RS1956151  | 14 | G | 0.013  |
| RS1973993  | 1  | C | 0.0208 |
| RS1982441  | 8  | T | 0.0175 |
| RS1983864  | 10 | T | 0.0158 |
| RS2000746  | 18 | A | 0.0181 |
| RS2003616  | 14 | T | 0.0046 |
| RS200968   | 6  | C | 0.0025 |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS2010281 | 14 | G | 0.0161 |
| RS2012927 | 18 | A | 0.0129 |
| RS2030342 | 1  | T | 0.0143 |
| RS2033529 | 6  | G | 0.0205 |
| RS2047632 | 3  | G | 0.0253 |
| RS2075205 | 16 | A | 0.0111 |
| RS2075650 | 19 | A | 0.0244 |
| RS208015  | 17 | T | 0.0356 |
| RS2080454 | 16 | C | 0.0129 |
| RS2098618 | 5  | T | 0.0102 |
| RS2100814 | 8  | A | 0.0113 |
| RS2122042 | 3  | T | 0.0235 |
| RS2124499 | 3  | G | 0.0123 |
| RS2140418 | 6  | T | 0.0107 |
| RS2143253 | 20 | G | 0.0188 |
| RS2154297 | 1  | C | 0.0115 |
| RS215632  | 7  | A | 0.0152 |
| RS2160077 | 14 | A | 0.0093 |
| RS2163188 | 10 | C | 0.0131 |
| RS2170382 | 8  | T | 0.0172 |
| RS2174307 | 9  | C | 0.0121 |
| RS217671  | 14 | G | 0.0144 |
| RS2185027 | 6  | C | 0.0135 |
| RS2190788 | 5  | T | 0.0141 |
| RS2192158 | 4  | A | 0.0129 |
| RS2194385 | 2  | A | 0.0091 |
| RS2228213 | 6  | G | 0.0139 |
| RS2229616 | 18 | C | 0.106  |
| RS223051  | 11 | T | 0.0112 |
| RS2230590 | 3  | C | 0.0239 |
| RS2230929 | 3  | G | 0.0048 |
| RS2236950 | 3  | C | 0.0077 |
| RS2240108 | 12 | C | 0.0127 |
| RS2252300 | 6  | T | 0.0052 |
| RS2275426 | 1  | A | 0.0104 |
| RS2282231 | 1  | T | 0.0165 |
| RS2283093 | 7  | T | 0.0127 |
| RS2293605 | 3  | C | 0.0167 |
| RS2295896 | 6  | G | 0.0021 |
| RS2304130 | 19 | A | 0.0176 |
| RS2304607 | 5  | G | 0.032  |
| RS2307022 | 16 | A | 0.0135 |
| RS2307111 | 5  | T | 0.0265 |
| RS2356865 | 1  | C | 0.0114 |
| RS2357760 | 6  | A | 0.0145 |
| RS2365389 | 3  | C | 0.0174 |
| RS2367112 | 5  | T | 0.0119 |
| RS2386802 | 20 | C | 0.004  |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS2397061 | 6  | C | 0.0094 |
| RS2409730 | 8  | C | 0.0093 |
| RS2412107 | 14 | T | 0.0112 |
| RS2425241 | 20 | C | 0.0197 |
| RS2425857 | 20 | A | 0.0116 |
| RS2429150 | 12 | C | 0.0111 |
| RS2440885 | 11 | A | 0.0091 |
| RS2459359 | 15 | C | 0.0092 |
| RS2467110 | 12 | C | 0.0099 |
| RS2479958 | 13 | A | 0.0154 |
| RS248139  | 5  | A | 0.0133 |
| RS2481665 | 1  | T | 0.0161 |
| RS2491864 | 1  | A | 0.0137 |
| RS2504674 | 6  | G | 0.0112 |
| RS2516739 | 16 | G | 0.0159 |
| RS2534760 | 16 | T | 0.0099 |
| RS2537847 | 17 | G | 0.0107 |
| RS2543132 | 8  | C | 0.0146 |
| RS254428  | 5  | T | 0.0081 |
| RS25832   | 5  | A | 0.0118 |
| RS2590942 | 1  | T | 0.0293 |
| RS2593280 | 15 | A | 0.0105 |
| RS2605603 | 11 | G | 0.0103 |
| RS2611742 | 5  | C | 0.0152 |
| RS2612203 | 11 | A | 0.0155 |
| RS2619976 | 17 | T | 0.0104 |
| RS262956  | 3  | T | 0.0125 |
| RS2631681 | 10 | C | 0.0113 |
| RS2634047 | 8  | G | 0.0149 |
| RS2635727 | 6  | C | 0.028  |
| RS2653365 | 6  | C | 0.0119 |
| RS2680648 | 3  | T | 0.016  |
| RS2710323 | 3  | C | 0.0141 |
| RS2721965 | 8  | A | 0.0171 |
| RS2724861 | 2  | G | 0.0092 |
| RS2731222 | 12 | A | 0.0131 |
| RS2733287 | 12 | C | 0.0157 |
| RS273504  | 19 | G | 0.0153 |
| RS273697  | 18 | G | 0.0098 |
| RS2768950 | 4  | A | 0.0116 |
| RS2781668 | 6  | T | 0.0169 |
| RS2814992 | 6  | G | 0.0245 |
| RS2820311 | 1  | G | 0.0235 |
| RS28350   | 3  | A | 0.0177 |
| RS2836961 | 21 | C | 0.0102 |
| RS2838006 | 21 | C | 0.0126 |
| RS284227  | 1  | C | 0.0147 |
| RS2842385 | 6  | G | 0.012  |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS2850969 | 4  | C | 0.0165 |
| RS2863981 | 16 | A | 0.0077 |
| RS2866816 | 19 | T | 0.0129 |
| RS2875762 | 6  | C | 0.0139 |
| RS2890652 | 2  | C | 0.017  |
| RS2902021 | 2  | T | 0.0136 |
| RS293566  | 20 | C | 0.0022 |
| RS2974255 | 2  | A | 0.0092 |
| RS29938   | 19 | C | 0.015  |
| RS310618  | 20 | C | 0.0108 |
| RS3134353 | 8  | T | 0.0125 |
| RS3134438 | 11 | A | 0.0113 |
| RS316611  | 15 | T | 0.0104 |
| RS326889  | 4  | C | 0.0129 |
| RS329124  | 5  | A | 0.0131 |
| RS329277  | 7  | G | 0.0099 |
| RS329651  | 11 | T | 0.0164 |
| RS331949  | 4  | C | 0.011  |
| RS340025  | 15 | C | 0.0124 |
| RS346722  | 1  | C | 0.0027 |
| RS355777  | 3  | C | 0.0153 |
| RS368863  | 5  | C | 0.0117 |
| RS3731544 | 3  | A | 0.0214 |
| RS3734572 | 6  | C | 0.0166 |
| RS3736485 | 15 | A | 0.0134 |
| RS3739555 | 9  | T | 0.011  |
| RS3739733 | 9  | A | 0.0132 |
| RS3746429 | 20 | T | 0.011  |
| RS3751813 | 16 | T | 0.0603 |
| RS3753549 | 1  | C | 0.0203 |
| RS3762396 | 1  | A | 0.0073 |
| RS3768486 | 1  | G | 0.0096 |
| RS3772934 | 3  | T | 0.0103 |
| RS3781099 | 10 | T | 0.021  |
| RS3794702 | 16 | A | 0.0038 |
| RS3800229 | 6  | T | 0.0175 |
| RS3800649 | 7  | A | 0.0122 |
| RS3802924 | 11 | A | 0.0085 |
| RS3803286 | 14 | A | 0.0181 |
| RS3807049 | 6  | C | 0.0035 |
| RS3807566 | 7  | G | 0.0127 |
| RS3808434 | 8  | A | 0.011  |
| RS3809272 | 12 | A | 0.0062 |
| RS3810291 | 19 | A | 0.0274 |
| RS3814883 | 16 | T | 0.0232 |
| RS3819299 | 6  | T | 0.0187 |
| RS3821841 | 3  | C | 0.0157 |
| RS3822683 | 5  | A | 0.0145 |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS3826705 | 19 | C | 0.0157 |
| RS3829849 | 9  | T | 0.0098 |
| RS3844598 | 5  | G | 0.0095 |
| RS3849570 | 3  | A | 0.0132 |
| RS3850422 | 14 | G | 0.0114 |
| RS3851083 | 10 | G | 0.0102 |
| RS3887080 | 12 | A | 0.0181 |
| RS3902840 | 9  | A | 0.0222 |
| RS3902951 | 14 | G | 0.0134 |
| RS3915844 | 3  | A | 0.0152 |
| RS3922853 | 2  | A | 0.0123 |
| RS39654   | 3  | G | 0.0145 |
| RS40067   | 5  | G | 0.0266 |
| RS40245   | 7  | A | 0.011  |
| RS403656  | 15 | A | 0.0094 |
| RS4076358 | 8  | A | 0.0092 |
| RS4077093 | 12 | T | 0.0128 |
| RS411717  | 7  | C | 0.0069 |
| RS4148155 | 4  | A | 0.0188 |
| RS419261  | 6  | T | 0.0106 |
| RS4273371 | 3  | C | 0.0115 |
| RS4278019 | 6  | A | 0.0112 |
| RS427943  | 21 | C | 0.017  |
| RS4284600 | 15 | C | 0.0118 |
| RS4303732 | 2  | T | 0.0144 |
| RS4307239 | 7  | G | 0.0115 |
| RS4339513 | 6  | C | 0.0015 |
| RS4342060 | 3  | C | 0.0051 |
| RS4366093 | 8  | C | 0.0121 |
| RS4372296 | 1  | C | 0.0133 |
| RS4372836 | 2  | T | 0.0142 |
| RS4383818 | 6  | T | 0.0088 |
| RS450231  | 9  | G | 0.0127 |
| RS4515655 | 9  | C | 0.0072 |
| RS4516268 | 17 | C | 0.0217 |
| RS4518345 | 5  | G | 0.0117 |
| RS4524456 | 4  | G | 0.0086 |
| RS453520  | 2  | C | 0.015  |
| RS4542429 | 11 | C | 0.0064 |
| RS4624596 | 3  | T | 0.0136 |
| RS4639527 | 2  | G | 0.0172 |
| RS4643949 | 5  | C | 0.0001 |
| RS4653017 | 1  | T | 0.0122 |
| RS4670626 | 2  | C | 0.0113 |
| RS4671328 | 2  | T | 0.0219 |
| RS4671358 | 2  | A | 0.0101 |
| RS4673553 | 2  | G | 0.0142 |
| RS4676084 | 2  | A | 0.0098 |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS4678297 | 3  | T | 0.0043 |
| RS4718966 | 7  | T | 0.0127 |
| RS4722398 | 7  | T | 0.0158 |
| RS4722672 | 7  | C | 0.0151 |
| RS4725984 | 7  | C | 0.0128 |
| RS4737183 | 8  | A | 0.0112 |
| RS4740383 | 9  | A | 0.0126 |
| RS4744275 | 9  | A | 0.0144 |
| RS4759073 | 12 | G | 0.0116 |
| RS4759228 | 12 | G | 0.0157 |
| RS4764949 | 12 | A | 0.0184 |
| RS4766710 | 12 | A | 0.0229 |
| RS4783241 | 16 | G | 0.0108 |
| RS4796243 | 17 | G | 0.0124 |
| RS4814512 | 20 | A | 0.0133 |
| RS4820408 | 22 | T | 0.0151 |
| RS483752  | 9  | T | 0.0121 |
| RS4841659 | 8  | T | 0.0149 |
| RS4854326 | 2  | G | 0.0019 |
| RS4858193 | 3  | T | 0.0129 |
| RS4864201 | 4  | T | 0.0141 |
| RS487060  | 6  | T | 0.011  |
| RS4886506 | 15 | G | 0.0008 |
| RS4886869 | 15 | G | 0.01   |
| RS4889782 | 17 | C | 0.015  |
| RS4906908 | 15 | G | 0.0103 |
| RS4916661 | 5  | G | 0.0034 |
| RS4936175 | 11 | C | 0.0122 |
| RS4936671 | 11 | C | 0.0105 |
| RS4939051 | 11 | G | 0.0014 |
| RS4969387 | 17 | G | 0.0145 |
| RS497417  | 8  | T | 0.0052 |
| RS4981693 | 14 | A | 0.0206 |
| RS498240  | 6  | G | 0.0267 |
| RS4985155 | 16 | A | 0.012  |
| RS4986044 | 17 | C | 0.0164 |
| RS524281  | 11 | C | 0.0093 |
| RS5396    | 3  | C | 0.0154 |
| RS543874  | 1  | G | 0.0475 |
| RS551137  | 11 | T | 0.0041 |
| RS555267  | 18 | T | 0.0126 |
| RS559267  | 20 | G | 0.0115 |
| RS573455  | 11 | G | 0.0093 |
| RS5750913 | 22 | G | 0.0012 |
| RS577525  | 10 | C | 0.0166 |
| RS580438  | 3  | T | 0.0114 |
| RS587230  | 11 | A | 0.0149 |
| RS6011457 | 20 | T | 0.0116 |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS6019482 | 20 | C | 0.0178 |
| RS6058635 | 20 | G | 0.0008 |
| RS6060151 | 20 | T | 0.0029 |
| RS6061162 | 20 | T | 0.0081 |
| RS6076348 | 20 | G | 0.0012 |
| RS6088529 | 20 | A | 0.001  |
| RS6088943 | 20 | A | 0.011  |
| RS6121381 | 20 | T | 0.0147 |
| RS6132918 | 20 | C | 0.0106 |
| RS6138482 | 20 | T | 0.0147 |
| RS6142096 | 20 | A | 0.0137 |
| RS621042  | 12 | C | 0.0107 |
| RS6235    | 5  | G | 0.0175 |
| RS6265    | 11 | C | 0.0412 |
| RS629443  | 13 | T | 0.0116 |
| RS6442021 | 3  | C | 0.009  |
| RS6442101 | 3  | C | 0.0117 |
| RS6443750 | 3  | C | 0.0148 |
| RS6448587 | 4  | A | 0.0167 |
| RS6449531 | 5  | G | 0.0127 |
| RS6459326 | 6  | C | 0.0008 |
| RS6461115 | 7  | A | 0.0144 |
| RS6463489 | 7  | T | 0.0157 |
| RS6474945 | 9  | G | 0.0186 |
| RS6477694 | 9  | C | 0.0123 |
| RS6490055 | 12 | G | 0.0072 |
| RS6494481 | 15 | T | 0.012  |
| RS6495252 | 15 | T | 0.0099 |
| RS651548  | 12 | A | 0.0139 |
| RS6545714 | 2  | G | 0.0191 |
| RS6548221 | 2  | A | 0.0151 |
| RS6551410 | 3  | A | 0.0028 |
| RS6564360 | 16 | G | 0.0135 |
| RS6569648 | 6  | C | 0.0126 |
| RS6577584 | 1  | G | 0.0131 |
| RS6580755 | 12 | C | 0.0015 |
| RS6587552 | 1  | A | 0.0173 |
| RS6595205 | 5  | C | 0.0114 |
| RS6606686 | 12 | G | 0.0136 |
| RS663129  | 18 | A | 0.0545 |
| RS6681627 | 1  | A | 0.0025 |
| RS6690764 | 1  | G | 0.0154 |
| RS6700816 | 1  | A | 0.0345 |
| RS6700838 | 1  | C | 0.017  |
| RS6710871 | 2  | A | 0.0179 |
| RS6711584 | 2  | A | 0.0128 |
| RS6713781 | 2  | G | 0.0123 |
| RS6720868 | 2  | T | 0.0155 |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS6738445 | 2  | C | 0.0133 |
| RS6753170 | 2  | C | 0.0031 |
| RS6764533 | 3  | A | 0.0116 |
| RS676749  | 20 | T | 0.0104 |
| RS6767619 | 3  | C | 0.0119 |
| RS6786125 | 3  | G | 0.012  |
| RS6786582 | 3  | C | 0.0159 |
| RS6803870 | 3  | T | 0.0084 |
| RS6804181 | 3  | A | 0.0153 |
| RS6804842 | 3  | G | 0.0156 |
| RS6818414 | 4  | C | 0.0097 |
| RS6827083 | 4  | G | 0.0097 |
| RS6843738 | 4  | G | 0.0107 |
| RS6877851 | 5  | G | 0.0125 |
| RS6879326 | 5  | C | 0.0098 |
| RS6888159 | 5  | C | 0.0114 |
| RS6900723 | 6  | C | 0.0112 |
| RS6904676 | 6  | A | 0.0078 |
| RS6908295 | 6  | C | 0.0058 |
| RS6919443 | 6  | G | 0.0096 |
| RS6921533 | 6  | T | 0.0118 |
| RS6922214 | 6  | G | 0.0123 |
| RS6922855 | 6  | A | 0.0004 |
| RS6938239 | 6  | G | 0.0271 |
| RS6963840 | 7  | T | 0.0154 |
| RS696606  | 1  | A | 0.0095 |
| RS6968554 | 7  | G | 0.01   |
| RS7006629 | 8  | T | 0.0109 |
| RS7024334 | 9  | T | 0.0138 |
| RS7042372 | 9  | A | 0.0122 |
| RS7083450 | 10 | T | 0.0159 |
| RS7084454 | 10 | A | 0.0193 |
| RS7102454 | 11 | C | 0.0158 |
| RS710355  | 5  | G | 0.0068 |
| RS711347  | 4  | T | 0.0122 |
| RS7117238 | 11 | G | 0.0131 |
| RS7120873 | 11 | T | 0.0172 |
| RS7122539 | 11 | G | 0.0065 |
| RS7123876 | 11 | C | 0.0119 |
| RS7124442 | 11 | C | 0.0286 |
| RS7124681 | 11 | A | 0.0263 |
| RS7131262 | 11 | T | 0.0216 |
| RS7133378 | 12 | A | 0.0125 |
| RS7134375 | 12 | A | 0.0077 |
| RS7138803 | 12 | A | 0.03   |
| RS7144011 | 14 | T | 0.0282 |
| RS7147503 | 14 | C | 0.0119 |
| RS7164727 | 15 | T | 0.0182 |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS7181498 | 15 | T | 0.0163 |
| RS7181610 | 15 | A | 0.0145 |
| RS7187776 | 16 | G | 0.0265 |
| RS7195386 | 16 | T | 0.0133 |
| RS719802  | 11 | T | 0.0101 |
| RS7200919 | 16 | A | 0.0095 |
| RS7206608 | 16 | G | 0.0132 |
| RS7209235 | 17 | G | 0.0111 |
| RS7211567 | 17 | C | 0.0145 |
| RS7217226 | 17 | G | 0.013  |
| RS7239114 | 18 | A | 0.0124 |
| RS7243357 | 18 | T | 0.0194 |
| RS7313924 | 12 | C | 0.0101 |
| RS7334078 | 13 | T | 0.0121 |
| RS733594  | 8  | T | 0.0138 |
| RS7377083 | 4  | A | 0.02   |
| RS740157  | 7  | A | 0.0116 |
| RS7425440 | 2  | T | 0.0104 |
| RS7444298 | 5  | A | 0.0179 |
| RS7478904 | 11 | C | 0.0086 |
| RS753010  | 20 | G | 0.0093 |
| RS7531118 | 1  | C | 0.0256 |
| RS7531656 | 1  | A | 0.0195 |
| RS7535528 | 1  | G | 0.0152 |
| RS7550711 | 1  | T | 0.0649 |
| RS7556169 | 1  | G | 0.0103 |
| RS7557796 | 2  | T | 0.016  |
| RS7560871 | 2  | A | 0.0218 |
| RS7561278 | 2  | T | 0.0159 |
| RS7564679 | 2  | G | 0.0116 |
| RS756717  | 16 | G | 0.0148 |
| RS757318  | 19 | C | 0.0185 |
| RS757608  | 17 | G | 0.0092 |
| RS7598402 | 2  | C | 0.0122 |
| RS7599312 | 2  | G | 0.0186 |
| RS7600699 | 2  | G | 0.0149 |
| RS7601895 | 2  | C | 0.0149 |
| RS7607351 | 2  | T | 0.0119 |
| RS7607369 | 2  | A | 0.0117 |
| RS7607490 | 2  | A | 0.0148 |
| RS760880  | 6  | G | 0.0027 |
| RS761423  | 1  | T | 0.0113 |
| RS7615297 | 3  | C | 0.0149 |
| RS7616371 | 3  | G | 0.0022 |
| RS762147  | 21 | G | 0.0115 |
| RS7640424 | 3  | C | 0.0136 |
| RS765332  | 6  | G | 0.0118 |
| RS7674623 | 4  | T | 0.0135 |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS7683836 | 4  | G | 0.0114 |
| RS7692088 | 4  | C | 0.0074 |
| RS7694732 | 4  | A | 0.0099 |
| RS769674  | 4  | A | 0.0135 |
| RS7702514 | 5  | C | 0.0016 |
| RS7710595 | 5  | A | 0.0101 |
| RS7711753 | 5  | G | 0.0134 |
| RS7715256 | 5  | G | 0.0166 |
| RS7716275 | 5  | G | 0.0132 |
| RS7727781 | 5  | T | 0.0097 |
| RS7730004 | 5  | T | 0.0148 |
| RS7730898 | 5  | A | 0.0168 |
| RS7748777 | 6  | A | 0.0105 |
| RS775731  | 3  | C | 0.0108 |
| RS7760082 | 6  | G | 0.0122 |
| RS7777102 | 7  | G | 0.0126 |
| RS7779498 | 7  | C | 0.0249 |
| RS7784465 | 7  | C | 0.0164 |
| RS7796608 | 7  | A | 0.0124 |
| RS7805441 | 7  | T | 0.0109 |
| RS7827182 | 8  | C | 0.0177 |
| RS7832003 | 8  | G | 0.0064 |
| RS7844647 | 8  | T | 0.0123 |
| RS785278  | 1  | T | 0.0159 |
| RS7865157 | 9  | T | 0.0177 |
| RS7869771 | 9  | A | 0.014  |
| RS7871866 | 9  | C | 0.0187 |
| RS7874154 | 9  | C | 0.0127 |
| RS7893571 | 10 | T | 0.0136 |
| RS7899106 | 10 | G | 0.0331 |
| RS7903146 | 10 | C | 0.0181 |
| RS7919    | 16 | C | 0.0158 |
| RS7924371 | 11 | C | 0.004  |
| RS793520  | 10 | A | 0.0105 |
| RS7941030 | 11 | C | 0.0112 |
| RS7948120 | 11 | C | 0.0132 |
| RS7958206 | 12 | A | 0.0014 |
| RS7965658 | 12 | G | 0.0016 |
| RS7968230 | 12 | A | 0.0131 |
| RS7973955 | 12 | G | 0.0126 |
| RS7975187 | 12 | G | 0.0128 |
| RS799132  | 14 | T | 0.011  |
| RS799449  | 7  | T | 0.013  |
| RS8016771 | 14 | G | 0.019  |
| RS8016859 | 14 | C | 0.0349 |
| RS8024932 | 15 | T | 0.0091 |
| RS8033510 | 15 | T | 0.0106 |
| RS8036040 | 15 | A | 0.0109 |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS8046061 | 16 | T | 0.009  |
| RS8047395 | 16 | A | 0.0642 |
| RS8067737 | 17 | T | 0.0166 |
| RS8069296 | 17 | C | 0.0104 |
| RS8070454 | 17 | C | 0.0098 |
| RS8071182 | 17 | A | 0.0133 |
| RS8075273 | 17 | C | 0.0133 |
| RS8079034 | 17 | T | 0.0096 |
| RS8081039 | 17 | T | 0.0233 |
| RS8087550 | 18 | C | 0.0003 |
| RS8089514 | 18 | A | 0.0126 |
| RS8092503 | 18 | G | 0.0165 |
| RS8094523 | 18 | G | 0.0305 |
| RS8095404 | 18 | T | 0.0259 |
| RS8097544 | 18 | G | 0.02   |
| RS8102137 | 19 | C | 0.0193 |
| RS8121840 | 20 | A | 0.0085 |
| RS8123881 | 20 | G | 0.0196 |
| RS816364  | 6  | G | 0.01   |
| RS816533  | 20 | G | 0.0168 |
| RS820077  | 6  | G | 0.0064 |
| RS823074  | 1  | T | 0.0112 |
| RS825680  | 16 | A | 0.0104 |
| RS827092  | 3  | T | 0.0129 |
| RS845084  | 10 | A | 0.014  |
| RS847747  | 6  | G | 0.0113 |
| RS849135  | 7  | A | 0.0109 |
| RS853679  | 6  | A | 0.0134 |
| RS8567    | 20 | G | 0.009  |
| RS868554  | 16 | G | 0.019  |
| RS874454  | 7  | G | 0.0081 |
| RS879620  | 16 | T | 0.0231 |
| RS881301  | 8  | C | 0.0097 |
| RS884282  | 12 | C | 0.0093 |
| RS886444  | 17 | G | 0.0102 |
| RS889398  | 16 | C | 0.0196 |
| RS892261  | 13 | C | 0.0103 |
| RS895330  | 19 | C | 0.0201 |
| RS900144  | 11 | T | 0.0166 |
| RS901630  | 6  | C | 0.0146 |
| RS902695  | 2  | G | 0.0103 |
| RS903959  | 8  | A | 0.0106 |
| RS905938  | 1  | C | 0.0149 |
| RS907011  | 16 | T | 0.0102 |
| RS9077    | 1  | G | 0.0138 |
| RS912768  | 1  | C | 0.0043 |
| RS919433  | 2  | A | 0.0036 |
| RS925018  | 3  | G | 0.013  |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS925421  | 4  | A | 0.0116 |
| RS926279  | 6  | G | 0.0036 |
| RS9289499 | 3  | C | 0.0031 |
| RS9291467 | 4  | T | 0.014  |
| RS9294260 | 6  | A | 0.0147 |
| RS929641  | 2  | A | 0.015  |
| RS9299    | 17 | T | 0.0121 |
| RS930295  | 2  | A | 0.0211 |
| RS9332817 | 11 | G | 0.0382 |
| RS934515  | 2  | A | 0.0185 |
| RS9349239 | 6  | A | 0.0122 |
| RS9362662 | 6  | A | 0.0112 |
| RS9367368 | 6  | T | 0.0121 |
| RS9370042 | 6  | C | 0.0038 |
| RS9394312 | 6  | C | 0.0109 |
| RS9396763 | 6  | A | 0.0089 |
| RS9419958 | 10 | C | 0.0126 |
| RS9426003 | 1  | G | 0.0116 |
| RS9460306 | 6  | T | 0.0136 |
| RS9463175 | 6  | C | 0.0108 |
| RS946526  | 1  | C | 0.0314 |
| RS9470086 | 6  | A | 0.0243 |
| RS9475173 | 6  | A | 0.0108 |
| RS9507983 | 13 | C | 0.0156 |
| RS952159  | 16 | G | 0.0002 |
| RS9527706 | 13 | G | 0.0115 |
| RS9530843 | 13 | A | 0.0128 |
| RS9538141 | 13 | A | 0.0164 |
| RS954018  | 18 | G | 0.013  |
| RS9540493 | 13 | A | 0.0139 |
| RS9544915 | 13 | T | 0.014  |
| RS9554263 | 13 | G | 0.0109 |
| RS9571687 | 13 | C | 0.0129 |
| RS9595908 | 13 | T | 0.0159 |
| RS9603697 | 13 | T | 0.0141 |
| RS9615905 | 22 | T | 0.011  |
| RS9630985 | 2  | C | 0.0177 |
| RS9657542 | 8  | G | 0.0048 |
| RS9675376 | 18 | A | 0.035  |
| RS967605  | 1  | C | 0.0192 |
| RS9688431 | 6  | T | 0.0231 |
| RS968972  | 2  | A | 0.0089 |
| RS9714342 | 3  | C | 0.0151 |
| RS972283  | 7  | A | 0.0096 |
| RS972540  | 2  | G | 0.013  |
| RS977540  | 16 | A | 0.014  |
| RS9787495 | 10 | G | 0.0103 |
| RS980329  | 2  | C | 0.0133 |

|           |    |   |        |
|-----------|----|---|--------|
| RS9806058 | 14 | A | 0.0164 |
| RS9809534 | 3  | C | 0.0164 |
| RS9814633 | 3  | A | 0.0122 |
| RS9816226 | 3  | T | 0.0323 |
| RS9827072 | 3  | G | 0.0114 |
| RS9832305 | 3  | C | 0.0073 |
| RS9838283 | 3  | A | 0.0161 |
| RS9846123 | 3  | C | 0.0011 |
| RS984902  | 2  | A | 0.0113 |
| RS987237  | 6  | G | 0.0409 |
| RS9881036 | 3  | G | 0.0035 |
| RS9905991 | 17 | A | 0.01   |
| RS9922708 | 16 | T | 0.0692 |
| RS9927848 | 16 | C | 0.0122 |
| RS9931164 | 16 | A | 0.0245 |
| RS9931407 | 16 | C | 0.0008 |
| RS9931967 | 16 | T | 0.0163 |
| RS993931  | 7  | G | 0.0057 |
| RS993954  | 2  | T | 0.0084 |
| RS9951893 | 18 | C | 0.0115 |
| RS9961813 | 18 | A | 0.013  |
| RS9979651 | 21 | G | 0.0165 |
| RS998584  | 6  | C | 0.0131 |
| RS998732  | 19 | A | 0.0171 |

Πίνακας 37. SNPs που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία GRS<sub>ΠΜ/ΠΙ</sub>.

| SNP            | ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ | ΑΛΛΗΛΟΜΟΡΦΟ ΚΙΝΔΥΝΟΥ | ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΒΗΤΑ |
|----------------|-----------|----------------------|------------------|
| RS10019888:A:G | 4         | G                    | 0.0208           |
| RS10049088:C:T | 3         | C                    | 0.0271           |
| RS10070064:C:T | 5         | T                    | 0.0175           |
| RS10132280:C:A | 14        | C                    | 0.0116           |
| RS10153926:G:A | 2         | A                    | 0.0143           |
| RS10164099:T:C | 18        | C                    | 0.0149           |
| RS1017698:G:A  | 2         | G                    | 0.0113           |
| RS1020731:G:A  | 2         | A                    | 0.0127           |
| RS1035940:C:G  | 19        | C                    | 0.012            |
| RS1045241:C:T  | 5         | C                    | 0.0123           |
| RS1045411:C:T  | 13        | C                    | 0.0155           |
| RS10475249:C:G | 5         | C                    | 0.0134           |
| RS10490694:G:A | 2         | G                    | 0.0253           |
| RS10490869:A:T | 3         | T                    | 0.0183           |
| RS10499013:G:A | 6         | G                    | 0.0125           |
| RS10507223:C:G | 12        | C                    | 0.0134           |
| RS10742179:A:G | 11        | G                    | 0.0136           |
| RS10745659:C:G | 12        | G                    | 0.0127           |
| RS10750786:G:T | 11        | G                    | 0.0155           |

|                 |    |   |        |
|-----------------|----|---|--------|
| RS10761785:G:T  | 10 | G | 0.0147 |
| RS10788569:T:C  | 10 | C | 0.0134 |
| RS10827252:A:G  | 10 | G | 0.0113 |
| RS10840349:A:G  | 11 | G | 0.0122 |
| RS10842707:C:T  | 12 | T | 0.0266 |
| RS10843817:A:C  | 12 | A | 0.0127 |
| RS10851523:G:C  | 15 | G | 0.0118 |
| RS10876528:C:A  | 12 | A | 0.0236 |
| RS10896012:T:C  | 11 | C | 0.018  |
| RS10919388:A:C  | 1  | C | 0.0266 |
| RS10923724:C:T  | 1  | T | 0.024  |
| RS10980797:A:G  | 9  | G | 0.0154 |
| RS10991433:T:C  | 9  | C | 0.0254 |
| RS11030108:A:G  | 11 | A | 0.0154 |
| RS11055887:G:A  | 12 | G | 0.0133 |
| RS11176015:C:T  | 12 | T | 0.0151 |
| RS11187537:G:C  | 10 | C | 0.013  |
| RS11216183:C:A  | 11 | A | 0.0226 |
| RS1122080:G:A   | 5  | G | 0.0131 |
| RS112266013:G:A | 6  | G | 0.0167 |
| RS11231084:C:G  | 11 | G | 0.0117 |
| RS1124639:T:C   | 2  | C | 0.0113 |
| RS1139653:A:T   | 16 | A | 0.0147 |
| RS1142:C:T      | 7  | T | 0.0149 |
| RS114760566:C:A | 6  | A | 0.0674 |
| RS1158805:C:A   | 18 | C | 0.0133 |
| RS11589142:C:A  | 1  | C | 0.0134 |
| RS1163627:C:A   | 13 | A | 0.0104 |
| RS11654387:C:G  | 17 | C | 0.0161 |
| RS11724804:G:A  | 4  | G | 0.0165 |
| RS11747001:A:G  | 5  | A | 0.0154 |
| RS11764879:G:A  | 7  | G | 0.0117 |
| RS11878507:G:A  | 19 | G | 0.0119 |
| RS11897119:T:C  | 2  | C | 0.0134 |
| RS1190982:T:C   | 14 | T | 0.0157 |
| RS11919522:A:G  | 3  | G | 0.0129 |
| RS11992444:G:T  | 8  | T | 0.0185 |
| RS12024554:C:T  | 1  | C | 0.0149 |
| RS12042959:A:G  | 1  | A | 0.0155 |
| RS12101393:C:G  | 15 | C | 0.014  |
| RS12138803:C:T  | 1  | T | 0.0198 |
| RS12140153:G:T  | 1  | G | 0.0214 |
| RS12206094:C:T  | 6  | C | 0.0119 |
| RS12287076:G:C  | 11 | C | 0.0192 |
| RS12430764:G:A  | 13 | A | 0.0107 |
| RS1243188:T:C   | 10 | C | 0.0148 |
| RS12440605:G:A  | 15 | A | 0.0118 |
| RS12440695:T:C  | 15 | C | 0.0103 |

|                 |    |   |        |
|-----------------|----|---|--------|
| RS12449442:G:A  | 17 | A | 0.0172 |
| RS12459350:A:G  | 19 | A | 0.0134 |
| RS12469667:G:A  | 2  | G | 0.013  |
| RS12494190:G:A  | 3  | G | 0.0121 |
| RS12495178:T:C  | 3  | T | 0.0124 |
| RS12527712:C:T  | 6  | T | 0.0284 |
| RS12575252:G:C  | 11 | G | 0.0154 |
| RS12590238:C:G  | 14 | G | 0.0141 |
| RS12593088:G:A  | 15 | G | 0.0128 |
| RS12608504:A:G  | 19 | A | 0.0251 |
| RS12621633:G:A  | 2  | A | 0.0538 |
| RS12629247:G:C  | 3  | C | 0.0289 |
| RS12631066:G:C  | 3  | C | 0.0124 |
| RS12672425:G:T  | 7  | T | 0.0177 |
| RS12684047:T:A  | 9  | T | 0.0185 |
| RS12692387:T:C  | 2  | C | 0.0124 |
| RS12774134:C:T  | 10 | C | 0.0158 |
| RS12777288:T:C  | 10 | C | 0.0139 |
| RS12822416:C:A  | 12 | C | 0.0237 |
| RS12828016:G:T  | 12 | G | 0.0114 |
| RS1294436:G:C   | 6  | C | 0.023  |
| RS12986231:T:C  | 19 | T | 0.015  |
| RS13028903:C:T  | 2  | T | 0.0113 |
| RS13063979:T:G  | 3  | G | 0.0135 |
| RS13130484:C:T  | 4  | T | 0.0147 |
| RS13229637:T:C  | 7  | T | 0.0159 |
| RS13255070:A:G  | 8  | G | 0.0136 |
| RS13256367:A:C  | 8  | A | 0.0141 |
| RS1328757:C:T   | 20 | T | 0.0114 |
| RS13333747:T:C  | 16 | T | 0.018  |
| RS1334576:G:A   | 6  | G | 0.0162 |
| RS1345203:T:C   | 2  | T | 0.0187 |
| RS13642:A:T     | 11 | A | 0.0113 |
| RS1382894:A:T   | 5  | A | 0.0114 |
| RS1385167:A:G   | 2  | G | 0.0224 |
| RS140201358:C:G | 11 | G | 0.0557 |
| RS1406948:G:A   | 20 | G | 0.0137 |
| RS1431659:A:G   | 8  | A | 0.0143 |
| RS1440372:T:C   | 15 | C | 0.0137 |
| RS1452075:C:T   | 3  | T | 0.0123 |
| RS1458156:C:T   | 12 | T | 0.0125 |
| RS1485741:C:T   | 8  | T | 0.0175 |
| RS1494204:C:T   | 10 | C | 0.0106 |
| RS15285:C:T     | 8  | C | 0.0117 |
| RS1534696:C:A   | 7  | C | 0.0226 |
| RS155524:G:A    | 3  | A | 0.0134 |
| RS1563355:T:C   | 1  | C | 0.0277 |
| RS1569135:A:G   | 2  | A | 0.0215 |

|                 |    |   |        |
|-----------------|----|---|--------|
| RS16976932:G:A  | 15 | A | 0.0186 |
| RS17101456:A:G  | 10 | G | 0.0206 |
| RS17109256:G:A  | 14 | A | 0.0169 |
| RS17324331:G:C  | 2  | C | 0.012  |
| RS17326656:G:T  | 2  | T | 0.0153 |
| RS17437657:G:A  | 7  | G | 0.0245 |
| RS17448885:C:G  | 6  | C | 0.011  |
| RS17513613:T:C  | 19 | C | 0.0125 |
| RS1757471:C:T   | 10 | T | 0.0128 |
| RS17644283:A:G  | 4  | A | 0.0148 |
| RS17651507:A:T  | 17 | A | 0.0187 |
| RS17738166:G:A  | 5  | A | 0.0114 |
| RS17773412:T:C  | 18 | C | 0.0193 |
| RS1787013:T:C   | 18 | C | 0.0108 |
| RS1789882:A:G   | 4  | A | 0.016  |
| RS1800437:G:C   | 19 | G | 0.0209 |
| RS1800978:C:G   | 9  | C | 0.0201 |
| RS1805740:G:T   | 12 | G | 0.0135 |
| RS1822489:A:G   | 5  | A | 0.0122 |
| RS184960891:C:T | 3  | C | 0.0846 |
| RS186230002:G:A | 7  | G | 0.043  |
| RS188584129:G:A | 11 | G | 0.0481 |
| RS1894633:A:G   | 1  | G | 0.0178 |
| RS1902066:T:C   | 6  | C | 0.0146 |
| RS1903061:T:G   | 3  | G | 0.0263 |
| RS1936807:C:G   | 6  | G | 0.0349 |
| RS1974004:C:T   | 9  | T | 0.0173 |
| RS1997833:T:C   | 20 | C | 0.0122 |
| RS2033529:A:G   | 6  | G | 0.0153 |
| RS2047937:C:T   | 16 | C | 0.0106 |
| RS2061708:G:C   | 1  | C | 0.0152 |
| RS2112347:T:G   | 5  | T | 0.015  |
| RS211455:G:A    | 6  | G | 0.0125 |
| RS213624:G:A    | 1  | A | 0.0118 |
| RS2143679:A:G   | 6  | A | 0.0198 |
| RS2161097:C:T   | 5  | T | 0.0126 |
| RS2161228:C:T   | 5  | T | 0.0192 |
| RS2167750:C:T   | 4  | T | 0.0199 |
| RS2183825:T:C   | 9  | C | 0.0141 |
| RS2195086:T:G   | 2  | G | 0.0144 |
| RS2200155:G:A   | 12 | G | 0.0133 |
| RS2229616:C:T   | 18 | C | 0.0616 |
| RS2236519:G:A   | 20 | A | 0.0212 |
| RS2276390:G:T   | 11 | G | 0.021  |
| RS2291542:C:T   | 3  | T | 0.0168 |
| RS2294239:A:G   | 22 | A | 0.02   |
| RS2306589:T:C   | 17 | T | 0.016  |
| RS2335077:A:G   | 1  | G | 0.0121 |

|                |    |   |        |
|----------------|----|---|--------|
| RS2357760:G:A  | 6  | A | 0.0113 |
| RS2391168:C:A  | 7  | A | 0.026  |
| RS2398893:A:G  | 9  | A | 0.0157 |
| RS2419407:C:T  | 2  | T | 0.0105 |
| RS244723:G:A   | 5  | A | 0.0148 |
| RS2448:T:C     | 5  | T | 0.0158 |
| RS2455848:T:C  | 3  | T | 0.0128 |
| RS2494192:G:A  | 1  | G | 0.019  |
| RS2503099:A:G  | 6  | G | 0.0214 |
| RS2509967:C:G  | 11 | G | 0.0154 |
| RS2513987:G:A  | 11 | G | 0.0138 |
| RS2526886:G:T  | 14 | T | 0.0125 |
| RS2595004:C:T  | 3  | C | 0.0156 |
| RS2613505:C:T  | 1  | T | 0.0161 |
| RS2660824:C:T  | 15 | C | 0.0113 |
| RS2715135:T:G  | 7  | T | 0.0109 |
| RS2725371:A:G  | 8  | A | 0.0172 |
| RS2742690:C:A  | 1  | A | 0.0168 |
| RS28446899:C:T | 8  | T | 0.0362 |
| RS28451064:G:A | 21 | A | 0.0177 |
| RS2894204:C:T  | 6  | T | 0.0209 |
| RS2898885:T:C  | 14 | C | 0.0138 |
| RS2903995:T:A  | 1  | T | 0.0122 |
| RS2907794:G:A  | 10 | G | 0.0124 |
| RS2925979:T:C  | 16 | T | 0.0215 |
| RS2928140:G:C  | 15 | C | 0.0119 |
| RS2957658:G:A  | 11 | G | 0.0125 |
| RS3092781:C:T  | 20 | C | 0.0145 |
| RS3121419:C:T  | 4  | C | 0.0129 |
| RS313741:A:T   | 1  | T | 0.012  |
| RS332105:G:A   | 2  | G | 0.0139 |
| RS34322:T:C    | 12 | T | 0.0104 |
| RS34699:G:T    | 5  | G | 0.0118 |
| RS35169799:C:T | 11 | T | 0.0373 |
| RS35650950:A:C | 19 | C | 0.0188 |
| RS36061954:C:T | 8  | T | 0.0146 |
| RS361222:A:T   | 3  | A | 0.0134 |
| RS36184164:T:G | 6  | G | 0.0125 |
| RS372321:G:A   | 7  | A | 0.0156 |
| RS3736485:A:G  | 15 | A | 0.0118 |
| RS3767848:G:A  | 1  | G | 0.0124 |
| RS3786893:C:G  | 19 | G | 0.0055 |
| RS3786897:A:G  | 19 | G | 0.0237 |
| RS3825061:C:T  | 11 | T | 0.0142 |
| RS3862386:G:C  | 11 | C | 0.014  |
| RS3891424:G:A  | 2  | G | 0.0278 |
| RS3903399:T:C  | 1  | C | 0.0149 |
| RS39312:A:C    | 7  | C | 0.0154 |

|                 |    |   |        |
|-----------------|----|---|--------|
| RS3936510:G:T   | 5  | T | 0.0241 |
| RS399984:C:G    | 2  | C | 0.0129 |
| RS409125:T:A    | 2  | T | 0.0182 |
| RS41355649:G:A  | 19 | G | 0.0314 |
| RS4239275:T:C   | 17 | T | 0.0118 |
| RS429358:T:C    | 19 | T | 0.0346 |
| RS4372913:A:G   | 2  | G | 0.014  |
| RS4395620:T:C   | 5  | T | 0.0106 |
| RS4454042:T:C   | 5  | T | 0.0127 |
| RS4476935:C:T   | 7  | C | 0.0108 |
| RS455660:T:C    | 5  | T | 0.0238 |
| RS4646342:G:A   | 17 | G | 0.013  |
| RS4660808:C:T   | 1  | T | 0.0145 |
| RS4671193:C:T   | 2  | C | 0.0191 |
| RS4671789:C:T   | 2  | C | 0.0117 |
| RS4686340:A:C   | 3  | A | 0.0123 |
| RS4714668:C:G   | 6  | G | 0.0117 |
| RS4727695:A:G   | 7  | A | 0.0215 |
| RS4755720:C:T   | 11 | C | 0.0132 |
| RS4779526:A:T   | 15 | A | 0.0132 |
| RS4788204:G:A   | 16 | A | 0.0169 |
| RS4851284:C:T   | 2  | C | 0.0151 |
| RS4894803:A:G   | 3  | A | 0.0149 |
| RS494620:G:A    | 6  | A | 0.0177 |
| RS494752:G:C    | 18 | G | 0.0154 |
| RS4960238:A:G   | 6  | G | 0.017  |
| RS4964656:G:C   | 12 | G | 0.0181 |
| RS5020792:C:A   | 9  | A | 0.013  |
| RS536665:A:G    | 11 | G | 0.0171 |
| RS543874:A:G    | 1  | G | 0.0203 |
| RS55747707:G:A  | 7  | G | 0.0154 |
| RS55920843:T:G  | 2  | T | 0.0623 |
| RS56133301:G:A  | 3  | G | 0.0573 |
| RS561616902:C:T | 14 | C | 0.3929 |
| RS564930:T:C    | 13 | T | 0.0202 |
| RS579682:C:T    | 11 | C | 0.0133 |
| RS591939:A:G    | 17 | G | 0.0177 |
| RS6021889:A:G   | 20 | A | 0.0203 |
| RS605066:C:T    | 6  | C | 0.0192 |
| RS6130360:A:G   | 20 | A | 0.0151 |
| RS61813324:C:T  | 1  | T | 0.0189 |
| RS61876729:A:G  | 11 | A | 0.0214 |
| RS61921763:G:C  | 12 | C | 0.0282 |
| RS61986154:G:A  | 14 | A | 0.0136 |
| RS62095889:G:A  | 18 | G | 0.0166 |
| RS62106258:T:C  | 2  | T | 0.0434 |
| RS62506196:A:C  | 8  | C | 0.0159 |
| RS62565259:C:T  | 9  | C | 0.0157 |

|                |    |   |        |
|----------------|----|---|--------|
| RS637310:A:G   | 13 | G | 0.018  |
| RS645040:G:T   | 3  | T | 0.0156 |
| RS6474945:G:T  | 9  | G | 0.0101 |
| RS6545714:G:A  | 2  | G | 0.0139 |
| RS6548834:G:A  | 3  | A | 0.0118 |
| RS6550597:G:A  | 3  | A | 0.0117 |
| RS6566233:T:C  | 18 | C | 0.0128 |
| RS6567160:T:C  | 18 | C | 0.0263 |
| RS6604731:C:T  | 1  | C | 0.0116 |
| RS6633:G:T     | 12 | G | 0.0168 |
| RS664532:T:C   | 13 | T | 0.0113 |
| RS6658424:T:A  | 1  | T | 0.0125 |
| RS6658723:T:C  | 1  | T | 0.0145 |
| RS66793786:T:A | 3  | T | 0.0306 |
| RS6688053:C:T  | 1  | T | 0.0123 |
| RS6688233:C:T  | 1  | T | 0.0186 |
| RS668871:C:T   | 6  | C | 0.0134 |
| RS6694768:T:C  | 1  | T | 0.0121 |
| RS6699397:A:G  | 1  | G | 0.0118 |
| RS6704449:A:T  | 1  | T | 0.0089 |
| RS672341:G:A   | 6  | G | 0.0122 |
| RS672356:G:A   | 17 | G | 0.0132 |
| RS6743060:C:A  | 2  | A | 0.0266 |
| RS6749646:A:T  | 2  | T | 0.021  |
| RS6766666:G:T  | 3  | G | 0.0149 |
| RS6795831:A:C  | 3  | A | 0.0288 |
| RS6800707:C:G  | 3  | G | 0.0187 |
| RS6884773:A:G  | 5  | A | 0.0132 |
| RS6905288:G:A  | 6  | A | 0.0327 |
| RS6933271:T:G  | 6  | G | 0.0669 |
| RS6942652:G:C  | 7  | G | 0.0126 |
| RS7025089:C:A  | 9  | C | 0.0118 |
| RS704061:T:C   | 12 | C | 0.0118 |
| RS7070670:C:T  | 10 | C | 0.0132 |
| RS7070749:G:A  | 10 | A | 0.0126 |
| RS708437:G:A   | 10 | A | 0.0144 |
| RS711869:G:A   | 2  | G | 0.0171 |
| RS7138803:G:A  | 12 | A | 0.0125 |
| RS71439172:G:A | 2  | G | 0.0204 |
| RS7183908:T:C  | 15 | C | 0.0158 |
| RS7186893:G:T  | 16 | G | 0.0137 |
| RS719802:T:C   | 11 | T | 0.0114 |
| RS7198287:C:T  | 16 | C | 0.0138 |
| RS7206608:C:G  | 16 | G | 0.0127 |
| RS7213608:C:T  | 17 | C | 0.0171 |
| RS7217226:T:G  | 17 | G | 0.0137 |
| RS7222:T:C     | 12 | T | 0.0109 |
| RS7251505:G:A  | 19 | G | 0.0335 |

|                |    |   |        |
|----------------|----|---|--------|
| RS72628504:A:G | 3  | G | 0.0325 |
| RS72957091:T:C | 6  | C | 0.0808 |
| RS72959041:G:A | 6  | A | 0.126  |
| RS7311622:C:T  | 12 | C | 0.0119 |
| RS7312404:A:G  | 12 | A | 0.0269 |
| RS733381:A:G   | 22 | A | 0.0122 |
| RS7372321:T:C  | 3  | C | 0.0217 |
| RS7395513:G:A  | 11 | G | 0.0173 |
| RS747249:A:G   | 11 | A | 0.0111 |
| RS747601:A:T   | 11 | T | 0.0128 |
| RS7492628:C:G  | 14 | G | 0.0125 |
| RS7498665:A:G  | 16 | G | 0.0168 |
| RS7558575:C:T  | 2  | C | 0.0152 |
| RS758598:A:G   | 17 | A | 0.0123 |
| RS7591387:C:T  | 2  | T | 0.0179 |
| RS7599312:G:A  | 2  | G | 0.0114 |
| RS7647305:T:C  | 3  | C | 0.0142 |
| RS76699125:T:C | 3  | T | 0.032  |
| RS76833264:G:C | 8  | G | 0.027  |
| RS77261529:T:A | 1  | T | 0.0466 |
| RS7744833:A:G  | 6  | A | 0.0125 |
| RS7797307:G:C  | 7  | G | 0.0245 |
| RS780159:A:G   | 10 | G | 0.0133 |
| RS7823561:A:C  | 8  | A | 0.0159 |
| RS789351:C:T   | 4  | T | 0.0123 |
| RS7907173:G:A  | 10 | G | 0.0109 |
| RS793456:G:A   | 3  | G | 0.0106 |
| RS797486:C:A   | 13 | A | 0.0316 |
| RS8024294:G:A  | 15 | A | 0.0177 |
| RS8043060:G:A  | 15 | G | 0.0166 |
| RS805768:C:T   | 20 | T | 0.0137 |
| RS8060576:C:T  | 16 | T | 0.0161 |
| RS8070737:G:T  | 17 | T | 0.016  |
| RS8071778:G:C  | 17 | G | 0.016  |
| RS8075273:C:A  | 17 | C | 0.0138 |
| RS8079062:A:G  | 17 | G | 0.0234 |
| RS809955:G:A   | 4  | G | 0.0155 |
| RS8103017:C:G  | 19 | G | 0.0165 |
| RS8141715:T:G  | 22 | G | 0.0136 |
| RS858516:C:T   | 17 | C | 0.0119 |
| RS861029:T:C   | 4  | C | 0.0135 |
| RS863750:C:T   | 12 | T | 0.0259 |
| RS885683:G:A   | 19 | A | 0.0234 |
| RS889398:C:T   | 16 | C | 0.0171 |
| RS901630:C:T   | 6  | C | 0.0119 |
| RS905938:T:C   | 1  | T | 0.0126 |
| RS910382:G:A   | 20 | G | 0.0169 |
| RS929641:A:G   | 2  | A | 0.0127 |

|               |    |   |        |
|---------------|----|---|--------|
| RS9296938:A:G | 6  | G | 0.0145 |
| RS9302652:C:T | 16 | C | 0.0152 |
| RS9362083:T:A | 6  | T | 0.0117 |
| RS936226:C:T  | 15 | T | 0.0114 |
| RS9369425:G:A | 6  | A | 0.0195 |
| RS9370243:G:T | 6  | T | 0.0198 |
| RS9395645:T:A | 6  | T | 0.0202 |
| RS946106:C:T  | 1  | C | 0.017  |
| RS950732:C:T  | 10 | T | 0.012  |
| RS9515201:A:C | 13 | C | 0.0121 |
| RS9625645:A:G | 22 | G | 0.0406 |
| RS9630986:G:C | 2  | C | 0.0122 |
| RS9644033:A:T | 8  | A | 0.0188 |
| RS9659380:G:A | 1  | G | 0.0179 |
| RS979012:T:C  | 20 | T | 0.0116 |
| RS9792666:A:G | 9  | A | 0.0397 |
| RS9844972:G:C | 3  | C | 0.0278 |
| RS987237:A:G  | 6  | G | 0.02   |
| RS9878908:C:T | 3  | C | 0.0193 |
| RS9895436:G:A | 17 | G | 0.0105 |
| RS9911327:G:A | 17 | G | 0.0087 |
| RS9919066:C:T | 9  | T | 0.0179 |
| RS9923544:C:T | 16 | T | 0.0389 |
| RS9942009:C:T | 3  | T | 0.0126 |
| RS9976841:G:A | 21 | G | 0.0129 |
| RS998732:A:G  | 19 | A | 0.0165 |
| RS9988:C:T    | 17 | T | 0.0152 |

Πίνακας 38. SNPS που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία GRS<sub>ΠΜ/ΠΙ-Γ</sub>.

| SNP            | ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ | ΑΛΛΗΛΟΜΟΡΦΟ ΚΙΝΔΥΝΟΥ | ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΒΗΤΑ |
|----------------|-----------|----------------------|------------------|
| RS10019888:A:G | 4         | G                    | 0.0317           |
| RS1002473:T:G  | 5         | T                    | 0.0191           |
| RS10049088:C:T | 3         | C                    | 0.0284           |
| RS1006195:G:T  | 11        | T                    | 0.0152           |
| RS10101067:G:C | 8         | C                    | 0.0465           |
| RS10116353:G:T | 9         | G                    | 0.0158           |
| RS1035940:C:G  | 19        | C                    | 0.019            |
| RS1045241:C:T  | 5         | C                    | 0.0255           |
| RS1045411:C:T  | 13        | C                    | 0.0155           |
| RS10456526:G:A | 6         | G                    | 0.0267           |
| RS10460716:T:A | 21        | T                    | 0.0165           |
| RS10462028:G:A | 4         | A                    | 0.0194           |
| RS10761785:G:T | 10        | G                    | 0.0174           |
| RS10788569:T:C | 10        | C                    | 0.0182           |
| RS10795055:A:G | 10        | A                    | 0.0159           |
| RS10808546:C:T | 8         | C                    | 0.0184           |

|                 |    |   |        |
|-----------------|----|---|--------|
| RS10842707:C:T  | 12 | T | 0.0392 |
| RS10875120:G:T  | 1  | G | 0.0201 |
| RS10891290:T:C  | 11 | T | 0.0242 |
| RS10919388:A:C  | 1  | C | 0.0372 |
| RS10980797:A:G  | 9  | G | 0.0215 |
| RS11075985:C:A  | 16 | A | 0.0329 |
| RS11118356:C:T  | 1  | T | 0.016  |
| RS11187537:G:C  | 10 | C | 0.0214 |
| RS1122157:C:T   | 10 | C | 0.0196 |
| RS113740515:G:A | 12 | G | 0.0327 |
| RS1139653:A:T   | 16 | A | 0.0168 |
| RS114306866:G:A | 3  | G | 0.042  |
| RS114760566:C:A | 6  | A | 0.0967 |
| RS1152008:T:G   | 3  | T | 0.0254 |
| RS11603150:T:C  | 11 | T | 0.02   |
| RS11666808:T:C  | 19 | T | 0.03   |
| RS11694173:G:A  | 2  | A | 0.0201 |
| RS1169809:G:A   | 12 | A | 0.0157 |
| RS11714441:C:T  | 3  | T | 0.0165 |
| RS11727676:T:C  | 4  | C | 0.024  |
| RS11756568:A:T  | 6  | T | 0.016  |
| RS11760290:T:C  | 7  | T | 0.0292 |
| RS11764879:G:A  | 7  | G | 0.0171 |
| RS11897119:T:C  | 2  | C | 0.0185 |
| RS1190982:T:C   | 14 | T | 0.0193 |
| RS11919522:A:G  | 3  | G | 0.0176 |
| RS11992444:G:T  | 8  | T | 0.0189 |
| RS12061508:G:A  | 1  | A | 0.0179 |
| RS12138803:C:T  | 1  | T | 0.0294 |
| RS12310367:A:G  | 12 | A | 0.0434 |
| RS12325866:G:A  | 17 | G | 0.0165 |
| RS12437696:A:G  | 15 | A | 0.016  |
| RS12449442:G:A  | 17 | A | 0.0191 |
| RS12454712:T:C  | 18 | T | 0.0224 |
| RS12478439:C:G  | 2  | G | 0.0199 |
| RS1250259:T:A   | 2  | T | 0.0182 |
| RS12686771:C:T  | 9  | T | 0.019  |
| RS12817549:T:C  | 12 | C | 0.0162 |
| RS12822416:C:A  | 12 | C | 0.0316 |
| RS1289011:G:C   | 1  | G | 0.0143 |
| RS12943131:A:G  | 17 | G | 0.0141 |
| RS1294432:C:T   | 6  | T | 0.0246 |
| RS12982665:C:T  | 19 | C | 0.0208 |
| RS13092573:C:T  | 3  | T | 0.0197 |
| RS13101828:A:G  | 4  | A | 0.0221 |
| RS13124532:C:T  | 4  | T | 0.0225 |
| RS13223303:T:C  | 7  | T | 0.0171 |
| RS13256367:A:C  | 8  | A | 0.0216 |

|                 |    |   |        |
|-----------------|----|---|--------|
| RS1334576:G:A   | 6  | G | 0.0154 |
| RS13432211:A:G  | 2  | A | 0.0171 |
| RS1396514:C:T   | 17 | C | 0.0281 |
| RS140201358:C:G | 11 | G | 0.0707 |
| RS142177774:C:G | 8  | G | 0.0941 |
| RS1457489:G:A   | 18 | A | 0.0289 |
| RS151235402:C:T | 20 | T | 0.0737 |
| RS1534696:C:A   | 7  | C | 0.0341 |
| RS1535179:A:G   | 1  | G | 0.0302 |
| RS1569135:A:G   | 2  | A | 0.0213 |
| RS16975388:C:G  | 16 | C | 0.0192 |
| RS17036126:C:T  | 3  | T | 0.0345 |
| RS17041868:T:C  | 2  | C | 0.0306 |
| RS17071395:G:A  | 3  | G | 0.0285 |
| RS17101456:A:G  | 10 | G | 0.0315 |
| RS17145717:G:A  | 7  | A | 0.0368 |
| RS17238775:T:G  | 15 | G | 0.027  |
| RS17264866:C:G  | 1  | G | 0.0182 |
| RS17437657:G:A  | 7  | G | 0.0284 |
| RS17457629:A:T  | 5  | A | 0.016  |
| RS1757471:C:T   | 10 | T | 0.015  |
| RS17584626:A:T  | 6  | A | 0.0155 |
| RS17644283:A:G  | 4  | A | 0.0147 |
| RS1799815:G:A   | 19 | G | 0.0335 |
| RS1800437:G:C   | 19 | G | 0.0181 |
| RS1800978:C:G   | 9  | C | 0.0247 |
| RS1829276:G:A   | 5  | G | 0.0179 |
| RS1862304:C:A   | 3  | C | 0.0381 |
| RS1894633:A:G   | 1  | G | 0.0262 |
| RS1907218:T:C   | 10 | T | 0.0162 |
| RS2033529:A:G   | 6  | G | 0.0154 |
| RS20478:G:A     | 13 | A | 0.0275 |
| RS2076586:C:T   | 1  | C | 0.017  |
| RS2112347:T:G   | 5  | T | 0.0189 |
| RS2124307:T:C   | 14 | C | 0.0154 |
| RS2143679:A:G   | 6  | A | 0.0284 |
| RS2159607:G:T   | 3  | T | 0.0236 |
| RS2179072:C:T   | 1  | C | 0.0229 |
| RS2193748:G:C   | 12 | C | 0.0202 |
| RS2198562:C:G   | 2  | G | 0.0328 |
| RS2207132:G:A   | 20 | A | 0.0505 |
| RS2240702:A:G   | 19 | G | 0.0234 |
| RS2294239:A:G   | 22 | A | 0.0225 |
| RS2303975:G:A   | 11 | G | 0.0209 |
| RS2306374:T:C   | 3  | C | 0.0214 |
| RS2306589:T:C   | 17 | T | 0.0179 |
| RS2335077:A:G   | 1  | G | 0.0159 |
| RS2373078:C:T   | 2  | T | 0.0281 |

|                |    |   |        |
|----------------|----|---|--------|
| RS2448:T:C     | 5  | T | 0.0157 |
| RS2455799:G:T  | 3  | G | 0.0178 |
| RS2474714:A:G  | 10 | A | 0.0146 |
| RS2489623:A:C  | 6  | C | 0.0492 |
| RS250302:C:G   | 5  | G | 0.0228 |
| RS2503099:A:G  | 6  | G | 0.0336 |
| RS2547049:G:A  | 19 | A | 0.0155 |
| RS2605132:A:G  | 17 | A | 0.0178 |
| RS2645294:C:T  | 1  | T | 0.0269 |
| RS2725371:A:G  | 8  | A | 0.0182 |
| RS2747399:G:A  | 20 | G | 0.0233 |
| RS2791550:T:G  | 1  | G | 0.0458 |
| RS28445639:C:T | 2  | T | 0.0271 |
| RS2849030:G:A  | 11 | G | 0.024  |
| RS2854050:G:A  | 6  | A | 0.036  |
| RS2865505:G:A  | 20 | G | 0.0195 |
| RS2894204:C:T  | 6  | T | 0.0235 |
| RS2907794:G:A  | 10 | G | 0.0156 |
| RS2925979:T:C  | 16 | T | 0.0375 |
| RS3092781:C:T  | 20 | C | 0.0135 |
| RS3213849:G:A  | 8  | A | 0.02   |
| RS34000:T:C    | 5  | T | 0.0162 |
| RS34699:G:T    | 5  | G | 0.0143 |
| RS34980073:A:G | 6  | G | 0.0232 |
| RS36184164:T:G | 6  | G | 0.0216 |
| RS362275:C:T   | 4  | C | 0.0158 |
| RS3749237:G:A  | 3  | A | 0.0171 |
| RS3767846:A:G  | 1  | A | 0.02   |
| RS3769876:T:C  | 2  | T | 0.0356 |
| RS3786893:C:G  | 19 | G | 0.0008 |
| RS3786897:A:G  | 19 | G | 0.023  |
| RS3792751:C:T  | 5  | T | 0.0138 |
| RS3803042:G:A  | 12 | A | 0.0261 |
| RS3809924:A:G  | 18 | A | 0.0179 |
| RS3851294:A:G  | 1  | G | 0.0316 |
| RS3897379:A:G  | 1  | A | 0.0361 |
| RS3909256:T:C  | 9  | T | 0.0167 |
| RS3930017:A:G  | 7  | G | 0.0148 |
| RS39312:A:C    | 7  | C | 0.017  |
| RS3936510:G:T  | 5  | T | 0.0422 |
| RS4130827:T:G  | 12 | G | 0.0198 |
| RS4146819:C:A  | 16 | A | 0.0175 |
| RS4346064:C:A  | 12 | A | 0.0182 |
| RS4357716:C:T  | 11 | T | 0.0215 |
| RS4420638:A:G  | 19 | A | 0.0325 |
| RS4465809:G:T  | 2  | T | 0.02   |
| RS4536164:A:C  | 11 | A | 0.0149 |
| RS4556142:A:G  | 9  | G | 0.0223 |

|                |    |   |        |
|----------------|----|---|--------|
| RS4641:C:T     | 1  | T | 0.0159 |
| RS4671193:C:T  | 2  | C | 0.022  |
| RS4671796:A:G  | 2  | A | 0.0153 |
| RS4705986:T:G  | 5  | T | 0.033  |
| RS4743775:A:G  | 9  | A | 0.0175 |
| RS474513:A:G   | 6  | A | 0.0191 |
| RS4809604:T:G  | 20 | G | 0.0255 |
| RS4871958:G:A  | 8  | A | 0.0164 |
| RS4894803:A:G  | 3  | A | 0.0178 |
| RS4929927:A:G  | 11 | G | 0.0182 |
| RS4964656:G:C  | 12 | G | 0.0202 |
| RS543874:A:G   | 1  | G | 0.0193 |
| RS55747707:G:A | 7  | G | 0.0277 |
| RS557675:T:G   | 11 | T | 0.0141 |
| RS55920843:T:G | 2  | T | 0.0967 |
| RS56133301:G:A | 3  | G | 0.0978 |
| RS56188432:A:G | 2  | A | 0.1385 |
| RS56271783:G:C | 11 | C | 0.0759 |
| RS579682:C:T   | 11 | C | 0.0156 |
| RS59043281:G:A | 2  | G | 0.0254 |
| RS6021889:A:G  | 20 | A | 0.0213 |
| RS605066:C:T   | 6  | C | 0.0297 |
| RS6090040:A:C  | 20 | A | 0.0208 |
| RS61921763:G:C | 12 | C | 0.0391 |
| RS62106258:T:C | 2  | T | 0.0526 |
| RS62271373:T:A | 3  | A | 0.0568 |
| RS637310:A:G   | 13 | G | 0.0206 |
| RS645040:G:T   | 3  | T | 0.0181 |
| RS6542479:C:G  | 2  | C | 0.0184 |
| RS662408:C:T   | 6  | C | 0.0193 |
| RS6633:G:T     | 12 | G | 0.0234 |
| RS6688233:C:T  | 1  | T | 0.0252 |
| RS6691427:G:C  | 1  | G | 0.017  |
| RS6699397:A:G  | 1  | G | 0.0148 |
| RS6704241:A:G  | 1  | G | 0.01   |
| RS6719428:T:C  | 2  | C | 0.0224 |
| RS6725549:C:A  | 2  | A | 0.0236 |
| RS6795831:A:C  | 3  | A | 0.0443 |
| RS682845:T:C   | 11 | C | 0.0182 |
| RS6859752:C:T  | 5  | T | 0.0151 |
| RS6905288:G:A  | 6  | A | 0.0497 |
| RS7020604:A:G  | 9  | A | 0.0173 |
| RS703984:G:C   | 10 | G | 0.0146 |
| RS704067:G:A   | 12 | A | 0.0146 |
| RS7102:T:C     | 16 | C | 0.0151 |
| RS711869:G:A   | 2  | G | 0.0162 |
| RS71439172:G:A | 2  | G | 0.0294 |
| RS7175346:G:A  | 15 | A | 0.0155 |

|                |    |   |        |
|----------------|----|---|--------|
| RS7213608:C:T  | 17 | C | 0.019  |
| RS7221005:T:C  | 17 | T | 0.0155 |
| RS7231852:G:A  | 18 | G | 0.0174 |
| RS7249081:T:C  | 19 | T | 0.017  |
| RS7251505:G:A  | 19 | G | 0.0363 |
| RS72628504:A:G | 3  | G | 0.0511 |
| RS727428:T:C   | 17 | T | 0.0141 |
| RS72959041:G:A | 6  | A | 0.1791 |
| RS73226103:C:G | 12 | C | 0.0371 |
| RS7372321:T:C  | 3  | C | 0.0405 |
| RS7395513:G:A  | 11 | G | 0.0237 |
| RS7402977:G:A  | 15 | G | 0.0169 |
| RS747249:A:G   | 11 | A | 0.0151 |
| RS7492628:C:G  | 14 | G | 0.0192 |
| RS7498665:A:G  | 16 | G | 0.014  |
| RS7585974:C:G  | 2  | C | 0.022  |
| RS7607980:T:C  | 2  | T | 0.0598 |
| RS7612999:G:A  | 3  | A | 0.021  |
| RS76189032:C:T | 17 | T | 0.0365 |
| RS7637773:G:A  | 3  | A | 0.0152 |
| RS76699125:T:C | 3  | T | 0.0469 |
| RS77261529:T:A | 1  | T | 0.0524 |
| RS7731717:T:C  | 5  | C | 0.0245 |
| RS7736177:G:A  | 5  | G | 0.0172 |
| RS77747822:G:A | 3  | G | 0.0238 |
| RS7783857:C:G  | 7  | G | 0.0239 |
| RS7798002:G:T  | 7  | T | 0.0384 |
| RS7919055:T:C  | 10 | C | 0.0441 |
| RS7932891:A:G  | 11 | A | 0.0157 |
| RS79634051:G:C | 11 | G | 0.0465 |
| RS797486:C:A   | 13 | A | 0.0357 |
| RS80245809:G:A | 3  | G | 0.0648 |
| RS8033381:G:A  | 15 | A | 0.0157 |
| RS8054299:C:G  | 16 | C | 0.0167 |
| RS8054556:G:A  | 16 | A | 0.0198 |
| RS8070723:A:G  | 17 | G | 0.0218 |
| RS8078513:C:A  | 17 | A | 0.039  |
| RS8079062:A:G  | 17 | G | 0.0342 |
| RS8103017:C:G  | 19 | G | 0.0191 |
| RS863750:C:T   | 12 | T | 0.0405 |
| RS905938:T:C   | 1  | T | 0.0212 |
| RS917191:G:C   | 7  | C | 0.0171 |
| RS9296938:A:G  | 6  | G | 0.0172 |
| RS9352872:G:C  | 6  | G | 0.0214 |
| RS9381254:C:T  | 6  | C | 0.0244 |
| RS9436299:C:A  | 1  | A | 0.016  |
| RS9625645:A:G  | 22 | G | 0.0497 |
| RS9644033:A:T  | 8  | A | 0.0334 |

|               |    |   |        |
|---------------|----|---|--------|
| RS9674436:A:G | 16 | A | 0.016  |
| RS9678859:A:G | 2  | A | 0.0205 |
| RS974801:A:G  | 4  | G | 0.017  |
| RS9792666:A:G | 9  | A | 0.0537 |
| RS9991328:C:T | 4  | T | 0.0331 |

Πίνακας 39. SNPS που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία  $GRS_{\pi M/\pi I-A}$ .

| SNP            | ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ | ΑΛΛΗΛΟΜΟΡΦΟ ΚΙΝΔΥΝΟΥ | ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΒΗΤΑ |
|----------------|-----------|----------------------|------------------|
| RS1007330:C:T  | 20        | C                    | 0.0194           |
| RS10132280:C:A | 14        | C                    | 0.0227           |
| RS10828247:A:G | 10        | G                    | 0.0236           |
| RS10872224:G:T | 6         | T                    | 0.0196           |
| RS10876528:C:A | 12        | A                    | 0.0209           |
| RS10993017:T:C | 9         | T                    | 0.0192           |
| RS11072384:T:C | 15        | C                    | 0.0194           |
| RS1122080:G:A  | 5         | G                    | 0.0197           |
| RS11964803:G:A | 6         | A                    | 0.0075           |
| RS11992444:G:T | 8         | T                    | 0.0191           |
| RS12361415:T:G | 11        | T                    | 0.0282           |
| RS12430764:G:A | 13        | A                    | 0.0175           |
| RS12459350:A:G | 19        | A                    | 0.015            |
| RS12608504:A:G | 19        | A                    | 0.0252           |
| RS12619604:A:G | 2         | A                    | 0.018            |
| RS12684047:T:A | 9         | T                    | 0.0218           |
| RS12714415:T:C | 2         | T                    | 0.0315           |
| RS12774134:C:T | 10        | C                    | 0.0283           |
| RS12810744:C:T | 12        | T                    | 0.0168           |
| RS12868881:T:A | 13        | A                    | 0.0162           |
| RS13037010:G:A | 20        | G                    | 0.0252           |
| RS13130484:C:T | 4         | T                    | 0.0199           |
| RS1334576:G:A  | 6         | G                    | 0.017            |
| RS1406948:G:A  | 20        | G                    | 0.0249           |
| RS17049502:A:G | 2         | A                    | 0.0238           |
| RS17109256:G:A | 14        | A                    | 0.0247           |
| RS17448885:C:G | 6         | C                    | 0.0168           |
| RS17797975:T:C | 18        | T                    | 0.0275           |
| RS1993709:A:G  | 1         | G                    | 0.021            |
| RS2057884:T:C  | 7         | T                    | 0.0176           |
| RS2067087:G:C  | 7         | G                    | 0.018            |
| RS2151131:C:G  | 9         | G                    | 0.0193           |
| RS2183825:T:C  | 9         | C                    | 0.0163           |
| RS2229616:C:T  | 18        | C                    | 0.072            |
| RS2287019:C:T  | 19        | C                    | 0.0264           |
| RS2301390:T:C  | 13        | T                    | 0.0164           |
| RS2352974:C:T  | 3         | T                    | 0.0207           |
| RS2689700:A:G  | 10        | A                    | 0.0217           |

|                 |    |   |        |
|-----------------|----|---|--------|
| RS2720041:C:T   | 12 | T | 0.0178 |
| RS2734741:G:C   | 16 | C | 0.0263 |
| RS2765539:C:T   | 1  | T | 0.0226 |
| RS301806:C:T    | 1  | T | 0.016  |
| RS3088050:G:A   | 5  | A | 0.0186 |
| RS3093988:G:A   | 6  | G | 0.0245 |
| RS34483452:C:A  | 5  | A | 0.0254 |
| RS3786897:A:G   | 19 | G | 0.0259 |
| RS429358:T:C    | 19 | T | 0.0315 |
| RS455660:T:C    | 5  | T | 0.0287 |
| RS4591326:G:C   | 2  | G | 0.0176 |
| RS4772092:A:G   | 13 | G | 0.0164 |
| RS4823006:A:G   | 22 | A | 0.0179 |
| RS4902153:C:T   | 14 | T | 0.028  |
| RS528425253:A:C | 4  | C | 0.3981 |
| RS543874:A:G    | 1  | G | 0.0222 |
| RS56087321:G:C  | 17 | G | 0.0207 |
| RS577721086:T:C | 6  | C | 0.071  |
| RS6265:C:T      | 11 | C | 0.0284 |
| RS6550597:G:A   | 3  | A | 0.0196 |
| RS663129:G:A    | 18 | A | 0.0217 |
| RS6844659:A:T   | 4  | A | 0.0186 |
| RS7138803:G:A   | 12 | A | 0.0165 |
| RS71641308:C:T  | 1  | T | 0.0353 |
| RS7166081:G:A   | 15 | A | 0.0232 |
| RS7183908:T:C   | 15 | C | 0.0191 |
| RS72765634:C:T  | 5  | C | 0.045  |
| RS750332:C:T    | 6  | T | 0.0191 |
| RS7579959:A:G   | 2  | G | 0.024  |
| RS7649058:T:C   | 3  | C | 0.0202 |
| RS779388:C:T    | 2  | C | 0.0178 |
| RS797486:C:A    | 13 | A | 0.0249 |
| RS887912:T:C    | 2  | T | 0.0203 |
| RS889398:C:T    | 16 | C | 0.02   |
| RS891387:T:C    | 18 | T | 0.0172 |
| RS900399:A:G    | 3  | A | 0.0263 |
| RS9302652:C:T   | 16 | C | 0.0197 |
| RS946106:C:T    | 1  | C | 0.0196 |
| RS9515201:A:C   | 13 | C | 0.0165 |
| RS9843340:T:C   | 3  | T | 0.0224 |
| RS987237:A:G    | 6  | G | 0.028  |
| RS9931989:G:C   | 16 | G | 0.0219 |
| RS9932196:G:T   | 16 | T | 0.018  |
| RS9940128:G:A   | 16 | A | 0.0465 |