

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ  
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ  
ΚΤΙΣΤΑΚΗ ΜΑΡΙΑ  
ΦΟΥΝΤΑ ΣΠΥΡΙΔΟΥΛΑ**

**ΘΕΜΑ: «ΤΑ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΣΤΗΝ  
ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΗ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ.  
Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ»**

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΨΑΡΟΥΔΑΚΗ ΑΝΤΩΝΙΑ**

**ΣΗΤΕΙΑ, ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2004**

**TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE (T.E.I.) OF CRETE  
SCHOOL OF FOOD TECHNOLOGY AND DIETETICS  
DEPARTMENT OF HUMAN NUTRITION AND DIETETICS**

**DIPLOMATICAL SURVEY OF  
KTISTAKI MARIA - FOYNTA SPIRIDOYLA**

**SUBJECT: "OMEGA-3 FATTY ACIDS IN  
TRADITIONAL AND MODERN NUTRITION.  
THEIR IMPORTANCE IN HEALTH "**

**SUPERVISOR PROFESSOR PSAROYDAKI ANTONIA**

**SITIA, OCTOBER 2004**

## **ABSTRACT**

Interest in omega-3 fatty acids and their importance in health and disease began some years ago and at this moment there is little doubt that omega-3 fatty acids are important in human nutrition. In the past two decades, views about dietary omega-3 fatty acids, important component of Mediterranean diet, have moved from speculation about their functions to solid evidence that they are not only essential nutrients but also may favorably modulate many diseases.

Significant research shows that the populations of many industrialized countries consume significantly lower levels of omega-3 long chain PUFA than science shows that it is required for maintaining a good health. The omega-3 and omega-6 families of lipids act very differently in the body. While the metabolic products of omega-6 fatty acids promote inflammation, blood clotting, and tumor growth, the omega-3 act entirely in the opposite way. Many scientists believe that the main reason for the high incidence of many diseases is the remarkable imbalance in the ratio of omega-3 and omega-6 fatty acids intake.

This paper focus on omega-3 fatty acids and eicosanoid metabolism, the consumption of omega-3 fatty acids during the past and their role in the mediterranean diet, the importance of the proper ratio in the diet of dietary omega-6 to omega-3 fatty acids, the omega-3 main sources and the influence of omega-3 on common diseases of the Western civilization.

Today, the important functions of omega-3 fatty acids, particularly eicosapentanoic and docosahexanoic acid from fish or fish oil in the prevention and modulation of certain diseases that are common in Western civilization have taken central stage and have led to intervention studies and clinical trials in coronary heart disease and stroke, hypertension, metabolic disorders (X-syndrome), diabetes, cancers, retinal and brain development in infancy, psychiatric diseases and autoimmune disorders (e.g. lupus, nephropathy, psoriasis, ulcerative colitis, rheumatoid arthritis, asthma, Alzheimer's and Crohn's disease).

It is important that officially recognised intake levels are set for omega-3 and there needs to be a concerted effort by industry, government and the scientific community to ensure that this nutritional gap is eliminated, and consumers are given a good opportunity to a better nutritional plan, through the proper balance and total consumption of omega-3 fatty acids.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	7

### **Α' Μέρος: ΤΑ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΗ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ**

Κεφάλαιο 1. ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ .....	
1.1 ΤΑ ΩΜΕΓΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ .....	8
1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΩΜΕΓΑ 3 ΛΙΠΑΡΩΝ .....	11
1.3 ΤΑ Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΣΤΗΝ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ - ΚΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ .....	13
1.4 ΣΗΜΑΣΙΑ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ ΜΕΤΑΞΥ Ω-6 ΚΑΙ Ω-3 .....	20
1.5 ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΕΙΣ Ω-3 ΑΝΑ ΤΟΝ ΚΟΣΜΟ .....	21

#### Κεφάλαιο 2. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

2.1 ΕΙΚΟΣΑΝΟΕΙΔΗ .....	23
2.2 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΚΥΡΙΟΤΕΡΩΝ Ω-3	26

#### Κεφάλαιο 3. Ω-3 ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΑ

3.1 ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ Ω-3 ΦΥΤΙΚΩΝ ΠΗΓΩΝ ΚΑΙ ΘΑΛΑΣΣΙΝΩΝ – ΠΙΝΑΚΕΣ ..	28
3.2 ΕΙΔΙΚΗ ΜΕΡΙΜΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ .....	37
3.3 ΕΜΠΛΟΥΤΙΣΜΟΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΜΕ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ .....	39
3.4 ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΩΜΕΓΑ-3.....	41

### **Β' Μέρος: Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ Ω-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ .....	46
---	----

Κεφάλαιο 1. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ .....	46
1.1 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΤΑΣΗ .....	48
1.2 Ω-3 ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ .....	49
1.3 ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ-ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΘΡΟΜΒΟΥ .....	49
1.4 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΡΡΥΘΜΙΑ .....	51

#### Κεφάλαιο 2. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ..... 53 |

2.1 ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ-Χ .....	53
2.2 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ.....	55
2.2.1 ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΩΜΕΓΑ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ .....	55
2.3 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ Ω-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΗ .....	57

Κεφάλαιο 3. ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	59
3.1 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ .....	60
3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ .....	63
3.3 ΠΙΘΑΝΕΣ ΘΕΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ Ω-3 ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ.....	64
3.4 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ .....	64
3.5 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ (ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΕΣ-ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ) .....	65
3.6 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΧΕΞΙΑΣ .....	67
 Κεφάλαιο 4. ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ, ΤΟΚΕΤΟΣ ΚΑΙ Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ .....	69
 Κεφάλαιο 5. ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ, ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	
5.1 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ .....	70
5.2 Η ΣΧΕΣΗ ΤΩΝ Ω-3 ΜΕ ΤΙΣ ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ.....	71
5.3 ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ .....	72
5.4 ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ .....	73
5.5 ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ .....	75
5.6 ΝΟΣΟΣ ΑΛΤΣΧΑΪΜΕΡ .....	76
 Κεφάλαιο 6. ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	
6.1 Η ΣΧΕΣΗ ΤΩΝ Ω-3 ΜΕ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ - ΦΛΕΓΜΟΝΗ .....	78
6.2 ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΕΝΤΕΡΟ .....	80
6.3 ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ .....	81
6.4 ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ .....	83
6.5 ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ .....	84
6.6 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ – ΑΣΘΜΑ .....	85
6.7 ΝΕΦΡΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ – ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ IgA .....	87
6.8 ΨΩΡΙΑΣΗ - ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ .....	89
 Κεφάλαιο 7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	
7.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΛΗΨΗ Ω-3 ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.....	90
7.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	91
7.3 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	92
 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	93

## Συντομογραφίες

PUFA	πολυακόρεστα λιπαρά οξέα
ALA,LNA	α-λινολενικό οξύ
EPA	εικοσαπεντανοϊκό οξύ
DHA	εικοσιδύεξανοϊκό οξύ
LA	λινολεϊκό οξύ
AA	αραχιδονικό οξύ
PG	προσταγλαδίνη
PGI	προστακυκλίνη
TX	θρομβοξάνη
LT	λευκοτριένιο
IL	ιντερλευκίνη
TNF	παράγοντας νέκρωσης όγκου
HDL	λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας
LDL	λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας
VLDL	λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας
TG	τριγλυκερίδια

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι τελευταίες δεκαετίες, χαρακτηρίστηκαν από αύξηση στο ενδιαφέρον επιστημόνων, βιομηχανιών, κυβερνήσεων και καταναλωτών πάνω στις διατροφικές πτυχές της υγείας. Σημαντικός όγκος επιστημονικών δεδομένων δείχνουν ότι οι πληθυσμοί πολλών βιομηχανοποιημένων χωρών καταναλώνουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων από ότι παλιότερα, ενώ αντίθετα οι προσλήψεις ωμέγα-6 έχουν αυξηθεί.

Είναι απαραίτητο να διατηρείται η κατάλληλη ισορροπία μεταξύ των δύο οικογενειών απαραίτητων λιπαρών οξέων ( $\omega$ -3 και  $\omega$ -6), καθώς έχει σημαντικό ρόλο για την υγεία και μια ακατάλληλη αναλογία συμβάλει στην ανάπτυξη παθήσεων. Διάφορες πηγές πληροφοριών αποκαλύπτουν ότι τα ανθρώπινα είδη εξελίχθηκαν βάση μιας δίαιτας με αναλογίες  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 περίπου ίση με 1/1,<sup>(1)</sup> ενώ οι δυτικού τύπου δίαιτες με αναλογίες περίπου 15/1, είναι ανεπαρκείς σε  $\omega$ -3 και έχουν υπερβολικές ποσότητες  $\omega$ -6. Η διαταραχή στην ισορροπία αυτή, πιστεύεται ότι προάγει την παθογένεια πολλών παθήσεων, περιλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, του καρκίνου, φλεγμονωδών, αυτοάνοσων και ψυχικών παθήσεων και οι επιστήμονες σήμερα προτείνουν μείωση της κατανάλωσης  $\omega$ -6 και αύξηση των  $\omega$ -3 για βελτίωση της υγείας.

Η διεθνής επιστημονική κοινότητα στο πλαίσιο της αναζήτησης της ιδανικής διατροφής για την προαγωγή της υγείας έχει καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η Μεσογειακή διατροφή και για την ακρίβεια η Κρητική διατροφή χαρακτηρίζεται από αναγνωρισμένη ποιότητα και ποικιλία, με συστατικά που λειτουργούν σαν ασπίδα κατά των παθήσεων και μεταξύ αυτών βρίσκεται και η ισορροπημένη πρόσληψη σε  $\omega$ -3. Η παραδοσιακή ελληνική διατροφή, μετά από μια αδιάσπαστη ιστορική συνέχεια από την αρχαιότητα μέχρι το πρόσφατο παρελθόν, έχει εγκαταλειφθεί τα τελευταία χρόνια δίνοντας τη θέση της στο δυτικό διατροφικό πρότυπο με παράλληλη αύξηση και στα ποσοστά νοσηρότητας.

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να συγκεντρώσει και να καταγράψει όλες εκείνες τις πληροφορίες που αναφέρονται στην αναγκαιότητα των  $\omega$ -3 λιπαρών οξέων στην διατροφή και σχετίζονται με τον ιδιαίτερο ρόλο τους στην ανθρώπινη υγεία.

# ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

## ΤΑ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΗ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

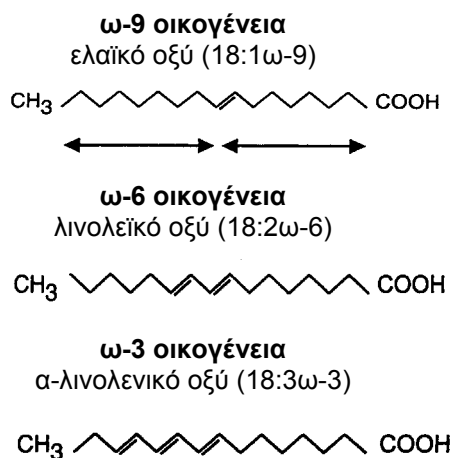
### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

#### 1.1 ΤΑ ΩΜΕΓΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Τα λιπίδια συνθέτουν μια ετερογενή ομάδα ενώσεων, αδιάλυτων στο νερό, που διαλύονται σε οργανικά διαλύματα (αιθέρα, βενζίνη, χλωροφόρμιο κ.λ.π.). Σε αυτά ανήκουν και τα λιπαρά οξέα, που είναι αλειφατικά καρβοξυλικά οξέα με συνήθως άρτιο αριθμό ατόμων άνθρακα. Λιπαρά οξέα με  $\leq 6$  άτομα άνθρακα χαρακτηρίζονται μικρής αλύσου, με 6-12 μεσαίας και  $\geq 12$  μακράς αλύσου. Η αλυσίδα ανθράκων του λιπαρού οξέος είναι υδρόφοβη, ενώ η καρβοξυλομάδα υδρόφιλη και αντιδρά με διάφορες άλλες ομάδες σχηματίζοντας ομοιοπολικούς δεσμούς. Τα λιπαρά οξέα είναι πρόδρομοι διάφορων μορφών λιπιδίων. Έτσι τα μονό- δι- και τριγλυκερίδια, είναι εστέρες λιπαρών οξέων με γλυκερόλη, ενώ στα φωσφολιπίδια, δύο λιπαρά οξέα είναι εστεροποιημένα με φωσφορική γλυκερόλη.

Υπάρχουν κορεσμένα λιπαρά οξέα και ακόρεστα, με έναν διπλό δεσμό (μονοακόρεστα) ή και περισσότερους (πολυακόρεστα). Τα κορεσμένα λίπη συνήθως βρίσκονται σε ζωικές πηγές, ενώ η πλειοψηφία των φυτικών λιπών είναι υψηλά σε πολυακόρεστα ή μονοακόρεστα, με εξαίρεση το λίπος του φοίνικα και της καρύδας που είναι υψηλά σε κορεσμένα. Τα μικρότερα σε αλυσσο και τα πιο ακόρεστα λιπαρά οξέα δίνουν λίπη σε ρευστή ή μαλακή κατάσταση σε θερμοκρασία δωματίου (έλαια).

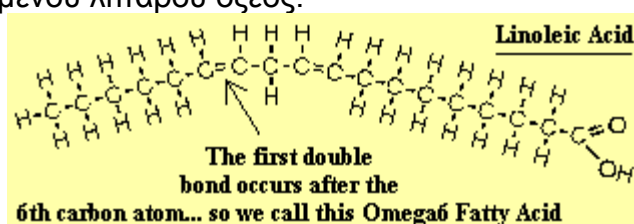
Τα ακόρεστα λιπαρά οξέα συνήθως περιγράφονται από τον αριθμό των ανθράκων και τον αριθμό των διπλών δεσμών που περιέχουν. Επίσης αναφέρεται και η θέση του ατόμου άνθρακα του πρώτου διπλού δεσμού και συγκεκριμένα η απόσταση από το ωμέγα (μεθυλικό) άκρο του μορίου του λιπαρού οξέος. Η θέση αυτή χαρακτηρίζει και την οικογένεια των ακόρεστων λιπαρών οξέων. π.χ. Το 18:3 ω-3 περιγράφει ένα πολυακόρεστο λιπαρό οξύ με δεκαοκτώ άτομα άνθρακα, τρεις διπλούς δεσμούς, που ο πρώτος από αυτούς βρίσκεται στον άνθρακα τρία από το μεθυλικό άκρο και ανήκει στην οικογένεια των ω-3.



**Σχήμα (1)**, Δομή πρόδρομων των ω-9, ω-6 και ω-3 λιπαρών οξέων.<sup>(2)</sup>



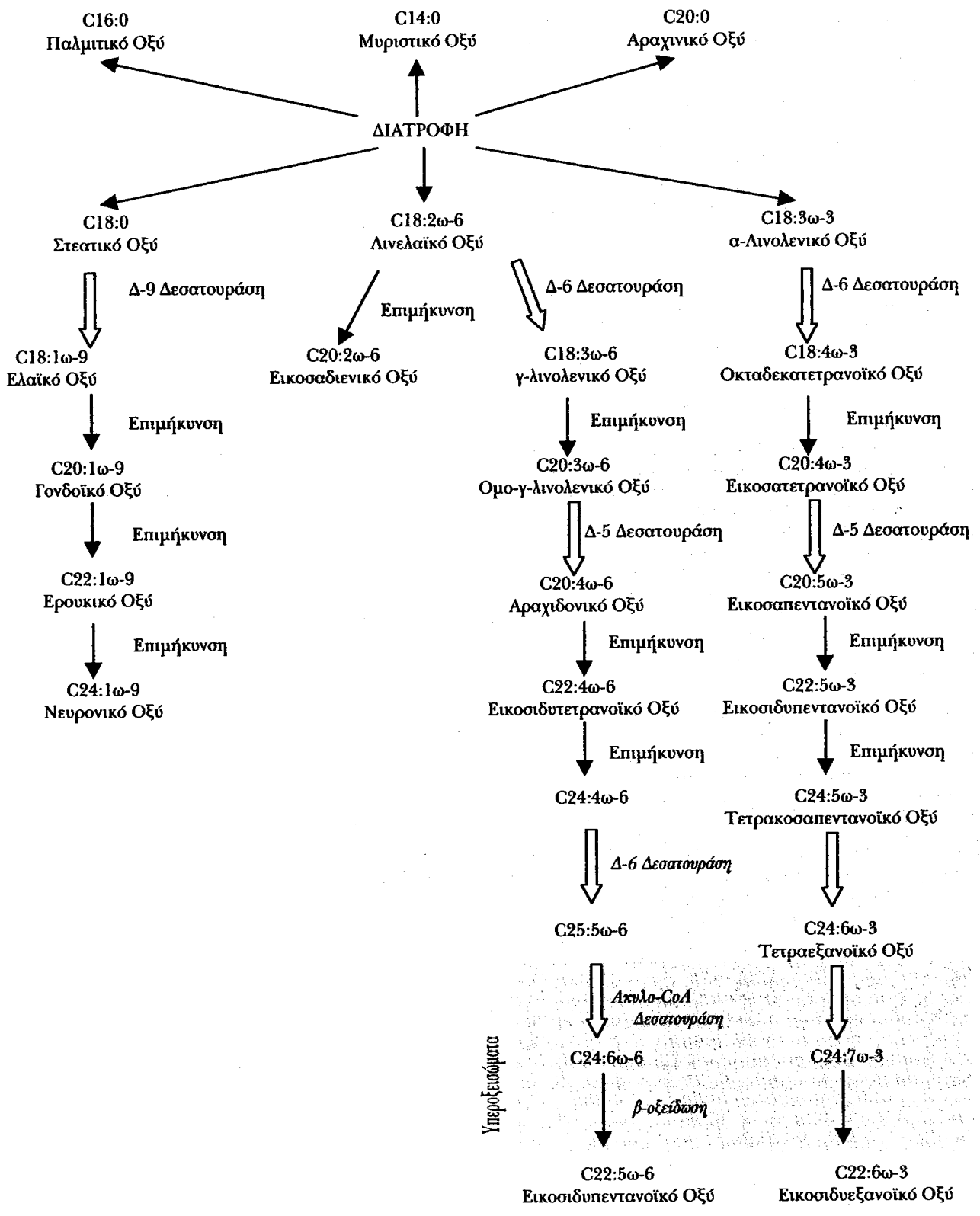
Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να ανήκουν στην οικογένεια των  $\omega$ -6 ή των  $\omega$ -3. Το λινολεϊκό οξύ /LA (18:2  $\omega$ -6) είναι ο πρόδρομος της οικογένειας των  $\omega$ -6, ενώ το  $\alpha$ -λινολενικό οξύ / ALA (18:3  $\omega$ -3) ο πρόδρομος της οικογένειας των  $\omega$ -3. Αυτά τα λιπαρά οξέα δεν μπορούν να συντεθούν από τον άνθρωπο και πρέπει να προσληφθούν με τη διατροφή καθώς τα θηλαστικά στερούνται ενζύμων που μπορούν να εισάγουν διπλούς δεσμούς πέρα από τον άνθρακα 9 (η αρίθμηση ξεκινάει από την καρβοξυλική ομάδα) και για αυτό χαρακτηρίζονται ως «απαραίτητα». Αυτά στη συνέχεια μπορούν να μεταβολισθούν σε λιπαρά οξέα μεγαλύτερης αλύσου με τη βοήθεια των κατάλληλων ενζύμων. Για παράδειγμα ο άνθρωπος μπορεί να μετατρέψει το λινολεϊκό οξύ (18:2 $\omega$ -6) σε αραχιδονικό (20:4 $\omega$ -6) και το  $\alpha$ -λινολενικό (18:3 $\omega$ -3) σε εικοσαπεντανοϊκό (20:5 $\omega$ -3) και εικοσιδυοεξανοϊκό (22:6  $\omega$ -3). Το ελαϊκό οξύ (18:1  $\omega$ -9) μονοακόρεστο, μπορεί να συντεθεί από όλα τα θηλαστικά και τον άνθρωπο, εισάγοντας διπλό δεσμό στη θέση του άνθρακα 9, ενός κορεσμένου λιπαρού οξέος.



Μια σειρά ενζύμων αποκορεσμού: δεσατουράσες που χαρακτηρίζονται με το ελληνικό ( $\Delta$ ) και τον αριθμό του άνθρακα όπου σχηματίζεται ο διπλός δεσμός και ενζύμων επιμήκυνσης: ελονγκάσες ή επιμηκάσες (E), συμμετέχουν στην βιοσύνθεση των μακράς αλύσου ακόρεστων λιπαρών οξέων. Όλες οι σειρές των λιπαρών οξέων χρησιμοποιούν τα ίδια ένζυμα για τον αποκορεσμό τους. Αυτό καταλήγει σε συναγωνισμό μεταξύ των  $\omega$ -3 και  $\omega$ -6 για τα ένζυμα αποκορεσμού. Ωστόσο, τα  $\Delta$ -5 και τα  $\Delta$ -6 ένζυμα αποκορεσμού, έχουν μεγαλύτερη συγγένεια με τα  $\omega$ -3. Επιπλέον, η δραστηριότητα όλων των ενζύμων αποκορεσμού δεν είναι η ίδια, και πρέπει να ικανοποιούνται οι απαιτήσεις στις πρόδρομες σειρές κάθε οικογένειας.

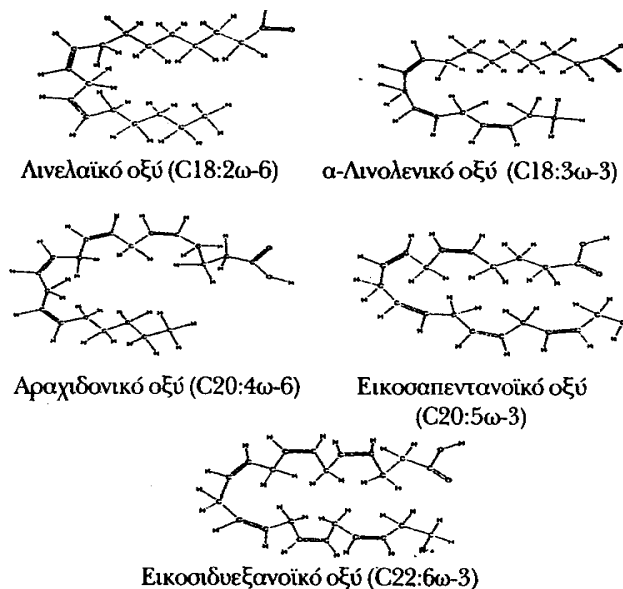
Ορισμένοι παράγοντες μπορούν να καταστείλουν τα αρμόδια ένζυμα για τον αποκορεσμό των απαραίτητων λιπαρών οξέων, έχοντας κατά συνέπεια επιπτώσεις σε αυτήν την σημαντική διαδικασία μετατροπής. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν τις υψηλές προσλήψεις κορεσμένου λίπους, trans λιπαρών οξέων, χοληστερόλης και οιοπνεύματος, την ανεπαρκή πρόσληψη ενέργειας ή πρωτεΐνης, ή την ανεπάρκεια ορισμένων θρεπτικών ουσιών. Έτσι, το ένζυμο αποκορεσμού  $\Delta$ -6 απαιτεί επαρκής ποσότητες  $B_6$ , μαγνησίου και ψευδαργύρου προκειμένου να κάνει την μετατροπή του, ενώ το  $\Delta$ -5 απαιτεί βιταμίνη C, νιασίνη και ψευδάργυρο.<sup>(3)</sup>

Όσον αφορά στην εντόπιση των ωμέγα λιπαρών οξέων, αυτά αποτελούν σημαντικά συστατικά των φυτικών και ζωικών κυτταρικών μεμβρανών, ενώ και το περίπου 50% της χοληστερόλης του ορού είναι εστεροποιημένο με λιπαρά οξέα. Το αραχιδονικό οξύ το συναντάμε στα φωσφολιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης, το  $\alpha$ -λινολενικό οξύ σε τριγλυκερίδια, εστέρες χοληστερόλης και σε πολύ μικρές ποσότητες σε φωσφολιπίδια, το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) σε εστέρες χοληστερόλης, τριγλυκερίδια και φωσφολιπίδια ενώ το εικοσιδυοεξανοϊκό οξύ (DHA) περισσότερο στα φωσφολιπίδια (κυρίως σε εγκεφαλικό φλοιό, μυελό, αμφιβληστροειδή, όρχις, σπέρμα).



Σχήμα (2), Μεταβολισμός ω-3, ω-6 και ω-9 ακόρεστων λιπαρών οξέων.<sup>(4)</sup>

Μια από τις σημαντικότερες λειτουργίες κυρίως των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων είναι ο ρόλος τους στον καθορισμό της ρευστότητας των βιολογικών μεμβρανών. Τα μεμβρανικά φωσφολιπίδια αποτελούνται στην πλειοψηφία τους από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα των οποίων οι ουρές, λόγω της κάμψης που υφίσταται η ανθρακική τους αλυσίδα με τους διπλούς δεσμούς, αυξάνουν την ρευστότητα της μεμβράνης.



**Σχήμα (3)**, Χημικές δομές των σημαντικότερων ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων

Κατ' επέκταση, σημαντικές μεμβρανικές λειτουργίες όπως είναι η ηλεκτρική σηματοδότηση, λειτουργίες μεταφοράς, ευαισθησία σε υποδοχείς, ένζυμα δεσμευμένα στις μεμβράνες, απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών κ.λ.π. χαρακτηρίζονται από τις ποιοτικές και ποσοτικές παραμέτρους των λιπαρών οξέων.

## 1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΩΜΕΓΑ 3 ΛΙΠΑΡΩΝ

Με το πέρασμα των χρόνων παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη αλλαγή στο λιπιδικό περιεχόμενο της ανθρώπινης διαίτας και στο προφίλ των λιπαρών οξέων που περιέχει.<sup>(5),(6)</sup> Σύμφωνα με ιστορικά δεδομένα, το ανθρώπινο είδος εξελίχθηκε και είναι γενετικά προσαρμοσμένο βάση μιας διαίτας παρόμοιας με εκείνη της Παλαιολιθικής εποχής. Σε σχέση με την σύγχρονη διαίτα, είχε μικρότερη πυκνότητα σε θερμίδες, χαμηλότερο ολικό και κορεσμένο λίπος και λιγότερο από 2% trans λιπαρά οξέα (που υπάρχουν φυσιολογικά σε κάποια ζωικά προϊόντα), λιγότερα ω-6 και περισσότερα ω-3. Περιείχε περισσότερες φυτικές ίνες, περισσότερο ψάρι, πράσινα λαχανικά, φρούτα και άπαχο κρέας.

Η Παλαιολιθική διαίτα (400.000 – 45.000 χρόνια πριν) πιστεύεται πως είχε αναλογία ω-6/ω-3: 1/1, πολύ χαμηλότερο συνολικό λίπος (≈21% της ενέργειας) και κορεσμένα λιπαρά (πολυακόρεστα / κορεσμένα: 1,4) σε σχέση με την σύγχρονη διαίτα.

Επιπλέον, η διατροφή των κυνηγών – συλλεκτών προγόνων μας, περιείχε περίπου τις ίδιες ποσότητες ω-6 με ω-3 λιπαρά οξέα (η αναλογία πιστεύεται ότι ήταν 1:1). Πηγές για τα ω-6 και ω-3 ήταν τα άγρια φυτά, τα ζώα

και τα ψάρια. Οι σπόροι φυτών είναι καλές πηγές των ω-6 και τα πράσινα φύλλα άγριων φυτών είναι καλές πηγές α-λινολενικού οξέος. Τα άγρια ζώα και πουλιά που καταναλώναν αυτές τις τροφές, ήταν πηγές αυτών των λιπαρών οξέων στην ανθρώπινη τροφική αλυσίδα.

Τα τελευταία 20.000 χρόνια, η ανθρώπινη δίαιτα άλλαξε δραματικά εξαιτίας οικονομικών, πολιτισμικών και κοινωνικών αλλαγών. Ωστόσο, υπάρχουν ενδείξεις ότι η αναλογία ω-6/ω-3 παρέμενε περίπου η ίδια μέχρι τις αρχές του 19<sup>ου</sup> αιώνα.

Κατά τη διάρκεια της αγροτικής επανάστασης (10.000 – 5.000 χρόνια πριν), οι άνθρωποι άρχισαν να τρώνε περισσότερους σπόρους δημητριακών και εξημέρωσαν ζώα, που τα τάζαν με τεχνητές δίαιτες σπόρων δημητριακών, με αποτέλεσμα το κρέας και τα αυγά τους να έχουν περισσότερα ω-6 και λιγότερα ω-3 από τα άγρια θηράματα.

Σημαντικές ανακαλύψεις στην τεχνολογία των τροφίμων τα τελευταία 100 χρόνια, προκάλεσαν ριζοσπαστικές αλλαγές στην δομή και την ποιότητα του φαγητού που καταναλώνονταν. Με την έναρξη της βιομηχανικής επανάστασης παρατηρήθηκε επιπλέον μετατόπιση στην αναλογία των ω-6/ ω-3 στη δίαιτα και τα ω-6 αυξήθηκαν εις βάρος των ω-3. Αυτή η αλλαγή αποδόθηκε στην εμφάνιση της σύγχρονης βιομηχανίας φυτικού ελαίου, οπότε οι άνθρωποι άρχισαν να καταναλώνουν μεγάλες αναλογίες φυτικών λαδιών πλούσιων σε ω-6, καθώς επίσης και στην αυξανόμενη χρήση σπόρων σιτηρών στη διατροφή των οικόσιπων αγροτικών ζώων. Για παράδειγμα το ηλιέλαιο και το καλαμποκέλαιο που περιέχουν υψηλές αναλογίες ω-6/ω-3, χρησιμοποιούνται σε αντικατάσταση πιο παραδοσιακών λιπών όπως το ελαιόλαδο. Παρόλο που κάποια έλαια είναι φυσιολογικά πλούσια σε α-λινολενικό οξύ, η διαδικασία της μερικής υδρογόνωσης τους, μειώνει την ποσότητά του στο προϊόν. Το κρέας μηρυκαστικών περιέχει ω-3, αλλά η κατανάλωσή τους έχει περιοριστεί τα τελευταία χρόνια ενώ και η πρακτική της σίτισής τους με συμπυκνωμένες τροφές, βασισμένες σε σπόρους δημητριακών αντί για γρασίδι, έχει οδηγήσει σε χαμηλότερα ποσά α-λινολενικού οξέος στα γαλακτοκομικά και το κρέας.

Και ενώ η αναλογία ω-6 /ω-3 από το 1935 – 1939 εκτιμήθηκε 8,4:1, αυξήθηκε στο 10,3:1, μέχρι το 1985. Συνοδευτικά σε αυτές τις αλλαγές, παρατηρήθηκαν και αλλαγές στις ποσότητες των λιπών, ελαίων, φρούτων, λαχανικών, ξηρών καρπών που καταναλώνονταν. Ακόμα και η καμπάνια για την μείωση της χοληστερόλης, βασισμένη στην μέχρι τότε επιστημονική γνώση, οδήγησε σε υπερβολική κατανάλωση ω-6.

Για να εκτιμηθεί κατά πόσο άλλαξε η αναλογία ω-6/ω-3 από τότε, εξετάστηκαν δεδομένα της κατανάλωσης τροφίμων, χημικές αναλύσεις διαίτων και προσλήψεις βάση των λιπιδίων του αίματος και λιπώδους ιστού. Έτσι, η σύγχρονη αναλογία ω-6 /ω-3 έχει εκτιμηθεί από 14:1 έως 20:1 ενώ η συνολική κατανάλωση λίπους υπολογίζεται στο 40% της συνολικής ενέργειας.<sup>(7)</sup>

Περίπου πριν από δύο δεκαετίες, το ενδιαφέρον εστιάστηκε στα ω-3 λιπαρά οξέα, όταν επιστήμονες διαπίστωσαν ότι η συχνότητα εμφραγμάτων σε πληθυσμό Εσκιμώων της Γροιλανδίας ήταν πολύ χαμηλή, παρόλο που η δίαιτά τους περιείχε 39% λίπος. Μεγάλο μέρος αυτού του λίπους βρέθηκε ότι προέρχονταν από ω-3 λιπαρά οξέα από λιπαρά ψάρια και κρέας φαλαινών που καταναλώναν καθημερινά.

Από τότε τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν μελετηθεί εκτεταμένα. Επιδημιολογικές διατροφικές μελέτες δείχνουν ότι πληθυσμοί που καταναλώνουν δίαιτες ανεπαρκείς στην κάλυψη των απαιτήσεών τους για ω-3, εμφανίζουν πιο συχνά αθηροσκληρωτικές και ανοσοποιητικές διαταραχές, ενώ

και η αυξανόμενη εμφάνιση των επονομαζόμενων "νόσων του πολιτισμού", αποδίδεται στην κατανάλωση υψηλά επεξεργασμένων τροφών αλλαγμένης σύνθεσης (π.χ. μειωμένα ω-3).

### 1.3 ΤΑ Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΣΤΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ-ΚΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ

Η παραδοσιακή δίαιτα των Κρητών, η οποία παρέμενε αναλλοίωτη από το 4.000 π.Χ. μέχρι τα τελευταία πενήντα χρόνια, συγκέντρωσε για πρώτη φορά το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας στη δεκαετία του 1960, με αφορμή την γνωστή Μελέτη των Επτά Χωρών (Ancel Keys & συν.)<sup>(8)</sup> Η μελέτη αυτή περιελάμβανε ομάδες ανδρών 40-59 ετών από 7 χώρες (ΗΠΑ, Ιαπωνία, Ολλανδία, Φιλανδία, Γιουγκοσλαβία, Ιταλία και Ελλάδα) και αποκάλυψε ότι οι Κρητικοί ήταν οι πιο υγιείς από τα περίπου 12,5 χιλιάδες άτομα που συμμετείχαν συνολικά και μάλιστα με αξιοσημείωτη διαφορά τόσο στην γενική θνησιμότητα όσο και τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά και καρκίνους.

Η διαφορά στην κατάσταση της υγείας ανάμεσα στους Κρητικούς και τους υπόλοιπους εξεταζόμενους ήταν αξιοσημείωτη. Σε σύγκριση με τους Αμερικανούς φαίνεται πως οι Κρητικοί είχαν τα μισά ποσοστά θανάτων από καρκίνο και το εκπληκτικό ποσοστό του ενός εικοστού της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο. Σε σύγκριση με τους Ιάπωνες το ποσοστό θνησιμότητας των Κρητικών μειωνόταν στο μισό παρόλο που η κρητική δίαιτα περιείχε κατά 40% περισσότερα λίπη, δηλαδή τρεις φορές περισσότερα λίπη, από τη γιαπωνέζικη δίαιτα. Μεγάλη έκπληξη αποτελεί ωστόσο το γεγονός ότι οι Κρητικοί είχαν το μισό ποσοστό θανάτων σε σχέση με τους Ιταλούς, παρόλο που και οι δύο ομάδες κατανάλωναν τρόφιμα από τη Μεσόγειο και είχαν δίαιτες πλούσιες σε ελαιόλαδο, όσπρια, φρούτα και λαχανικά.

**Πίνακας (1), Ποσοστά θνησιμότητας μετά από δεκαπενταετή παρακολούθηση σύμφωνα με τη Μελέτη των Επτά Χωρών<sup>(8)</sup>**

	Στεφανιαία	Καρκίνος	Γενική Θνησιμότητα
<b>Φιλανδία</b>	972	613	2169
<b>ΗΠΑ</b>	773	384	1575
<b>Zutphen(Ολλανδία)</b>	636	781	1825
<b>Ιταλία</b>	462	622	1874
<b>Γιουγκοσλαβία</b>	242	394	1712
<b>Κέρκυρα(Ελλάδα)</b>	202	338	1317
<b>Ιαπωνία</b>	136	623	1766
<b>Κρήτη</b>	38	317	855

Η Κρητική-Μεσογειακή διαίτα περιείχε ποσοστό λίπους περίπου 40% με υψηλότερο περιεχόμενο σε μονοακόρεστα και χαμηλότερο σε κορεσμένα λιπαρά σε σχέση με τις άλλες δίαιτες. Επίσης, χαρακτηριζόταν από υψηλή κατανάλωση οσπρίων, ψωμιού, φρούτων και λαχανικών, μέτρια έως υψηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών και χαμηλή κατανάλωση κρέατος και συναφών προϊόντων. Η κατανάλωση ψαριών ήταν μέτρια, καθώς και η κατανάλωση οινοπνεύματος που γίνονταν κυρίως με τη μορφή κόκκινου κρασιού. Η χρησιμοποίηση του ελαιόλαδου ως μοναδική προστιθέμενη λιπαρή ουσία έδινε στην διατροφή αυτή ιδιαίτερο πλεονέκτημα.

Η μεσογειακή διατροφή με το ελαιόλαδο, τα ψάρια και τα χορταρικά που αποτελούν πλούσιες πηγές ω-3 λιπαρών οξέων, παρουσίαζε ευνοϊκή για την υγεία αναλογία απαραίτητων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (4/1 ω-6 προς ω-3 λιπαρά οξέα). Για αυτό το λόγο στις μέρες μας, όπου η τυπική δυτική διαίτα με τη χρήση των σπορέλαιων (σογιέλαιο, καλαμποκέλαιο, ηλιέλαιο) περιλαμβάνει 14 ως 20 φορές περισσότερα ω-6 από ότι ω-3 λιπαρά οξέα, η μεσογειακή διατροφή συνιστάται από γιατρούς και διαιτολόγους ως άριστη μέθοδος πρόληψης των παθήσεων και διατήρησης της υγείας.

**Πίνακας (2)**, Γραμμάρια λιπαρών οξέων ανά εκατό γραμμάρια τροφίμου της μεσογειακής διατροφής<sup>(9)</sup>

Είδος τροφής	Λιπαρά οξέα ω-6	Λιπαρά οξέα ω-3		
		α-Λινολενικό οξύ	EPA	DHA
<b>ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ ΚΑΙ ΣΠΟΡΟΙ</b>				
Λευκά καρύδια, ξερά	20,9	1,0	-	-
Μαύρα καρύδια	34,2	3,3	-	-
Τεφρόχρωμα καρύδια, ξερά	34	8,7	-	-
Φουντούκια ξερά	18,4	1,7	-	-
<b>ΟΣΠΡΙΑ</b>				
Μπιζέλια	0,2	0,2	-	-
Πράσινα ρεβίθια	-	0,2	-	-
Ρεβίθια ξερά	2,2	0,1	-	-
Φακές ξερές	-	0,16	-	-
Φασόλια κοινά, ξερά	0,3	0,3	-	-
<b>ΣΠΟΡΟΙ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ</b>				
Βρόμη, σπόρος	11,0	1,4	-	-
Καλαμπόκι, σπόρος	17,7	0,3	-	-
Ρύζι, πύουρο	6,4	0,2	-	-
Σιτάρι, πύουρο	2,2	0,2	-	-
Σιτάρι, σπόρος	5,6	0,7	-	-

Είδος τροφής	Λιπαρά οξέα ω-6	Λιπαρά οξέα ω-3		
		α-Λινολενικό οξύ	EPA	DHA
<b>ΛΑΧΑΝΙΚΑ-ΧΟΡΤΑ</b>				
Γλιστρίδα	-	0,4	-	-
Κατσαρό λάχανο, ωμό	0,1	0,2	-	-
Κουνουπίδι, ωμό	-	0,1	-	-
Μαρούλι	-	0,03	-	-
Μαρούλι, ωμό	-	0,1	-	-
Μέντα	-	0,01	-	-
Μπρόκολα, ωμά	0,03	0,1	-	-
Σινάπι	-	0,04	-	-
Σπανάκι, ωμό	0,1	0,9	-	-
Φασολάκια φρέσκα	-	0.03	-	-
<b>ΛΙΠΗ ΚΑΙ ΕΛΑΙΑ</b>				
Ελαιόλαδο	3,5	1,5	-	-
Βούτυρο	1,8	1,2	-	-
Έλαιο από πίτουρο ρυζιού	33,4	1,6	-	-
Έλαιο από σπό- ρους σταριού	54,8	6,9	-	-
Έλαιο σιναπιού	-	1,8	-	-
Καρθαμέλαιο	77	<1	-	-
Καρυδέλαιο	52,9	10,4	-	-
<b>ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΑΥΓΟΥ</b>				
Γάλα, πλήρες	-	0,1	-	-
Κρόκος αβγού, ωμός	4,2	0,1	-	-
<b>ΨΑΡΙΑ</b>				
Αμμόψαρα	0,5	0,1	0,7	0,7
Αντζούγιες	0,2	-	0,5	0,9
Γάδος	-	-	0,1	0,1
Κυπρίνος	0,8	0,3	0,2	0,1
Λακέρδα	0,2	-	0,1	0,3

Είδος τροφής	Λιπαρά οξέα ω-6	Λιπαρά οξέα ω-3		
		α-Λινολενικό οξύ	EPA	DHA
Λούτσος	0,1	-	-	0,1
Μαρίδες	0,4	0,3	0,2	0,1
Μπαρμπούνι ριγωτό	0,5	0,1	0,3	0,2
Ξιφίας	-	-	0,1	0,1
Οξύρρυγχος κοινός	0,1	0,1	0,2	0,1
Πέρκα	0,1	-	-	0,3
Πέρκα ριγωτή	-	-	0,2	0,6
Πέστροφα θαλάσσης	0,1	-	0,1	0,2
Πέστροφα λίμνης	1,4	0,4	0,5	1,1
Σαρδέλες ξερές, σε κονσέρβα	-	0,5	0,4	0,6
Σκυλόψαρο αγκαθωτό	0,7	0,1	0,7	1,2
Σολομός	0,6	0,1	0,8	0,6
Συναγρίδα	0,2	-	-	0,2
Τσιπούρα	0,1	-	0,1	0,3
<b>ΙΧΘΥΕΛΙΑ</b>				
Έλαιο ρέγγας	4,1	0,6	7,1	4,3
Μουρουνέλαιο	6,6	0,7	9,0	9,5
Έλαιο σολομού	9,0	1,0	8,8	11,1
<b>ΘΑΛΑΣΣΙΝΑ</b>				
Αστακός	-	-	0,1	0,1
Γαρίδες	0,2	-	0,2	0,2
Κάβουρας θαλάσσης	0,1	-	0,2	0,2
Καλαμάρι	0,1	-	0,1	0,2
Μύδια	0,1	-	0,1	0,1
Σουπιά	0,1	-	-	-
Στρείδι	0,1	-	-	-
Χταπόδι, κοινό	0,1	-	0,1	0,1
Χτένι	0,1	-	0,1	0,1



Είδος τροφής	Λιπαρά οξέα ω-6	Λιπαρά οξέα ω-3		
		α-Λινολενικό οξύ	EPA	DHA
<b>ΑΡΝΙ ΚΑΙ ΜΟΣΧΑΡΙ</b>				
Αρνί μπούτι, ωμό (17% λίπος)	0,7	0,3	-	-
Αρνί φιλέτο, ωμό (28% λίπος)	1,1	0,5	-	-
Μοσχάρι, μπούτι/κιλότο ωμό (13% λίπος)	0,5	0,1	-	-
<b>ΒΟΔΙΝΟ</b>				
Διαχωρισμένο από την πέτσα ωμό	1,6	1,0	-	-
Κιμάς, κανονικός, ωμός	0,8	0,2	-	-
Φιλέτο με κόκαλο άπαχο, ωμό	0,7	0,3	-	-
<b>ΧΟΙΡΙΝΟ</b>				
Χοιρινό παστό, αλατισμένο, ωμό	8,7	0,7	-	-
Χοιρινό παστό, μπέικον ωμό	6,0	0,8	-	-
Χοιρινό φρέσκο, άπαχο, ωμό	7,5	0,7	-	-
Χοιρινό φρέσκο, μάγουλο, ωμό	7,5	0,6	-	-
Χοιρινό φρέσκο, ζαμπόν, ωμό	2,0	0,2	-	-
<b>ΠΟΥΛΕΡΙΚΑ</b>				
Γαλοπούλα, ανοιχτόχρωμο κρέας, χωρίς πέτσα, ωμό	0,27	0,01	-	0,02
Γαλοπούλα, σκούρο κρέας, χωρίς πέτσα, ωμό	1,06	0,04	-	0,03
Κοτόπουλο, ανοιχτόχρωμο κρέας, χωρίς πέτσα, ωμό	0,4	-	-	0,02
Κοτόπουλο, σκούρο κρέας, χωρίς πέτσα, ωμό	1,0	-	0,01	0,04

**Σημείωση:** Τα κρέατα που κατανάωναν ήταν από μη εσταυλισμένα ζώα που τρέφονταν με τα χόρτα που τρέφονταν και οι ίδιοι

Για τη θέση του λινολενικού οξέος στο Κρητικό διαιτολόγιο πραγματοποιήθηκε ανάλυση των λιπαρών οξέων του πλάσματος 92 Κρητικών και 97 Ολλανδών που συμμετείχαν στη Μελέτη των Επτά Χωρών (G.N.Sandker και συν. 1993)<sup>(10)</sup>. Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι οι Κρητικοί που κατανάωναν πολύ μικρές ποσότητες βουτύρου και γάλακτος εμφάνιζαν μικρότερα ποσοστά κορεσμένων λιπαρών οξέων και μεγαλύτερα ποσοστά ελαιϊκού οξέος, οφειλόμενα στην μεγάλη κατανάλωση ελαιόλαδου. Το επίπεδο των πολυακόρεστων παρουσίαζε και αυτό διαφορές μεταξύ Κρητικών και Ολλανδών. Οι Κρητικοί είχαν λιγότερο λινολεϊκό οξύ και τριπλάσια ποσότητα λινολενικού οξέος. Όπως φαίνεται και στον πίνακα (3) οι τιμές σε όλα τα λιπαρά οξέα του πίνακα διαφέρουν σημαντικά ( $p < 0.001$ ) μεταξύ των κατοίκων της Κρήτης και του Zutphen (Ολλανδία).

**Πίνακας (3)**, Σύνθεση σε λιπαρά οξέα των εστέρων της χοληστερόλης σε άτομα δύο ομάδων που συμμετείχαν στη Μελέτη των Επτά Χωρών.<sup>(10)</sup>

	n	Κορεσμένα		Μονοακόρεστα	Πολυακόρεστα	
		16:0	18:0	18:1	18:2	18:3
<b>ΚΡΗΤΗ</b>	92	11,1	0,7	31	41,9	0,9
<b>ZUTPHEN</b>	97	11,9	1,1	21,4	53,1	0,3

Η σημαντική κατανάλωση λινολενικού οξέος από τους Κρητικούς δεν ήταν δυνατόν να οφείλεται αποκλειστικά και μόνο στο ελαιόλαδο. Στα πλαίσια μεταγενέστερης έρευνας (Άρτεμις Σιμοπούλου & συν, 1993)<sup>(11)</sup> αποδείχθηκε ότι η αντράκλα, φυτό που οι Έλληνες και πιο συγκεκριμένα οι Κρητικοί καταναλώνουν υπό μορφή σαλάτας, αλλά και μέσα στις χορτόσουπες είναι πολύ πλούσιο σε λινολενικό οξύ. Εκτός από την αντράκλα και άλλα λαχανικά, όπως το σπανάκι και ξηροί καρποί (καρύδια) αποτελούσαν βασική πηγή αυτού του λιπαρού οξέος για τους Κρητικούς.

Η χημική ανάλυση των τροφών που έγινε κατά την περίοδο της μελέτης (1960-1965), έδειξε μια κατανάλωση λινολενικού οξέος σε ποσοστό 2,3% των θερμίδων, κατανάλωση χαμηλή η οποία ευνοεί τη χρησιμοποίηση του λινολενικού οξέος. Έτσι μια ενίσχυση της τάξης του 0,5% των θερμίδων σε λινολενικό οξύ θα έπρεπε να αρκεί για να εξηγηθεί το υψηλό επίπεδο του λιπαρού οξέος στο πλάσμα των Κρητικών. Την εποχή εκείνη το ελαιόλαδο που παρείχε το 33% των θερμίδων, συνεισέφερε το 0,2% των θερμίδων σε λινολενικό οξύ. Τα λαχανικά, σύμφωνα με τις αναλύσεις παρείχαν από 0,3 μέχρι 0,4%. Μέτρια κατανάλωση αντράκλας παρείχε συμπλήρωμα της τάξης του 0,1-0,2%. Επιτυγχάνεται έτσι σύνολο 0,8% των θερμίδων, δηλαδή 2γρ λινολενικού οξέος.

Η επιβεβαίωση για τη διατροφικής αιτιολογίας εξαιρετική υγεία των Κρητικών ήρθε από μια καρδιολογική έρευνα που πραγματοποίησαν λίγο αργότερα δύο Γάλλοι, ο Serge Renaud και ο M. De Lorgeril<sup>(12)</sup>. Στα πλαίσια της μελέτης αυτής, γνωστής σαν Lyon Diet Heart Study, οι ερευνητές υπέβαλαν από τη μια πλευρά 300 ασθενείς που επέζησαν από καρδιακή προσβολή σε μια παραδοσιακή δίαιτα για την καρδιά (δίαιτα που συνιστούσε η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία, American Heart Association-AHA) και από την άλλη μια ανάλογη ομάδα ασθενών σε μια ελαφρά τροποποιημένη εκδοχή της κρητικής διαίτας.

Στα πλαίσια δημιουργίας αυτής της νέας διαίτας θεωρήθηκε αναγκαίο να παρασκευαστεί μια μαργαρίνη που, θυμίζοντας τη γεύση του βουτύρου (βασική λιπαρή ουσία του γαλλικού διαιτολογίου), να έχει ταυτόχρονα σύνθεση παρόμοια με αυτή του ελαιολάδου.

Ανάμεσα στα λίπη και τα λάδια που χρησιμοποιούνταν στη διατροφή, μόνο το ραφανιδέλαιο παρουσίαζε σύσταση σε λιπαρά οξέα παρόμοια με τη σύσταση του ελαιόλαδου. (Το ραφανιδέλαιο περιέχει ακόμη πιο λίγα κορεσμένα λιπαρά οξέα από ότι το ελαιόλαδο και πολύ πλουσιότερο λινολενικό οξύ-18:3). Έπρεπε, λοιπόν να παρασκευαστεί μια μαργαρίνη σύνθεσης παρόμοιας με τη σύνθεση του ελαιολάδου, αλλά εμπλουτισμένη σε λινολενικό οξύ ώστε να προσφέρει σε επαρκή ποσότητα αυτό το λιπαρό οξύ το οποίο είναι παρόν σε διάφορες τροφές που καταναλώνονται στην Κρήτη (ελαιόλαδο, αντράκλα και άλλα πολυάριθμα λαχανικά). Το 1988 μετά από κάποιες βελτιώσεις που έγιναν στην ήδη παρασκευασμένη από το 1979 (έρευνα Moselle)<sup>(13)</sup> μαργαρίνη ραφανίδας, προσφέρθηκε μια νέα μαργαρίνη από ραφανίδα, η οποία περιείχε ποσότητα trans λιπαρών οξέων παραγώγων

ελαϊκού οξέος της τάξης του 6%, φυσικό λινολενικό οξύ 5% και 16% λινοελαϊκό οξύ. Έτσι, η χρησιμοποίηση ραφανιδέλαιου και μαργαρίνης από ραφανίδα προσέφερε επαρκή ποσότητα λινολενικού οξέος, προσφέροντας ταυτόχρονα και σημαντική ποσότητα ελαϊκού οξέος.

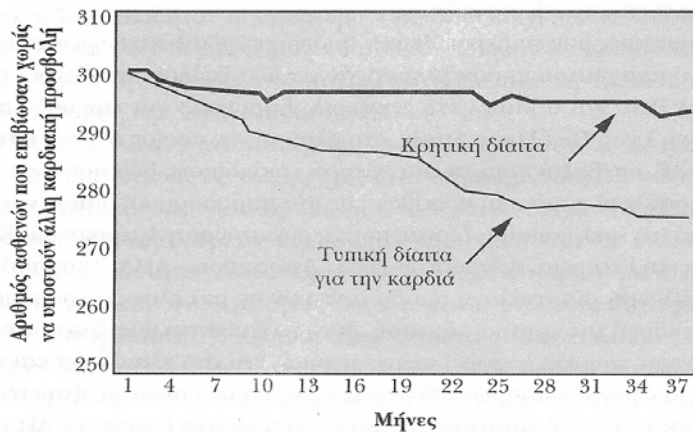


**Σχήμα (4)**, Κατονομή κορεσμένων, λινοεϊκού οξέος, α-λινολενικού οξέος και μονοακόρεστων σε λίπη και έλαια.<sup>(12)</sup>

Η αναλογία της δίαιτας αυτής σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ήταν 4:1 ω-6 προς ω-3 λιπαρά οξέα, πολύ χαμηλότερη από την αντίστοιχη δίαιτα της ΑΗΑ και την παραδοσιακή δυτική δίαιτα. Επίσης, είχε χαμηλότερη περιεκτικότητα κόκκινων κρεάτων και αλλαντικών, ενώ περιλάμβανε πολλά ψάρια, δημητριακά, φρούτα και λαχανικά, όπως και η μεσογειακή - κρητική δίαιτα. Συνολικά, περιείχε λίπος σε ποσοστό 35% σε αντίθεση με το διαιτολόγιο της ΑΗΑ που περιείχε λίπος σε ποσοστό 30%.

Τα κλινικά αποτελέσματα της έρευνας ήταν εντυπωσιακά. Μόλις 4 μήνες αργότερα οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι οι θάνατοι των ασθενών που τρέφονταν με το προσαρμοσμένο στην μεσογειακή-κρητική διατροφή διαιτολόγιο ήταν πολύ λιγότεροι από εκείνους των ασθενών που ακολουθούσαν τη δίαιτα της ΑΗΑ. Ο αριθμός των ασθενών που επιβίωναν, όσο περνούσε ο καιρός μεγάλωνε. Όταν έκλεισαν 2 χρόνια η έρευνα σταμάτησε, γιατί η Κρητική δίαιτα ήταν τόσο φανερά ανώτερη, ώστε φαινόταν αντιδεοντολογικό να συνεχιστεί τα πείραμα.

Σε σύγκριση με τους ασθενείς της δίαιτας της ΑΗΑ, οι ασθενείς της κρητικής διατροφής διέτρεχαν μικρότερο κίνδυνο να πεθάνουν από καρδιαγγειακή νόσο, να υποφέρουν από καρδιακή ανεπάρκεια, να πάθουν καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο σε ένα χωρίς προηγούμενο ποσοστό της τάξης του 76%. Οι επιστήμονες αποδίδουν στην ιδανική αναλογία ωμέγα λιπαρών, μεταξύ άλλων, τα ευεργετικά αυτά αποτελέσματα.



**Σχήμα 5**, Αριθμός ασθενών που επέζησαν και δεν έπαθαν άλλες καρδιακές προσβολές σε κάθε ομάδα διαίτας.<sup>(12)</sup>

#### 1.4 ΣΗΜΑΣΙΑ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ ΜΕΤΑΞΥ Ω-6 ΚΑΙ Ω-3

Η ισορροπία μεταξύ των δύο ομάδων απαραίτητων λιπαρών οξέων είναι σημαντική για την ομοίωση και φυσιολογική ανάπτυξη του οργανισμού.<sup>(6)</sup> Για παράδειγμα το DHA είναι απαραίτητο για την φυσιολογική λειτουργική ανάπτυξη του αμφιβληστροειδούς και του εγκεφάλου και γενικότερα μια ισορροπημένη σχέση ω-6 / ω-3 με τη διαίτα, είναι στοιχειώδης για την φυσιολογική αύξηση και ανάπτυξη και φαίνεται να οδηγεί σε μείωση στην καρδιαγγειακή νόσο και άλλες χρόνιες παθήσεις και να βελτιώνει την διανοητική υγεία.

Τα τελευταία 150 χρόνια έχει παρατηρηθεί ανισορροπία στην κατανάλωση των δύο οικογενειών λιπαρών οξέων στις δυτικού τύπου δίαιτες, με ιδιαίτερη αύξηση στα ω-6, που πιστεύεται ότι έχει δυσμενείς επιπτώσεις για την υγεία. Ενώ και οι χορτοφαγικές δίαιτες συνήθως χαρακτηρίζονται από δυσανάλογα μεγάλη πρόσληψη ω-6.

Είναι γενικά αποδεκτό, ότι αλλαγές στην αναλογία των προσλαμβανόμενων ω-6 / ω-3, μπορούν να μεταβάλουν τα φωσφολιπιδικά και άλλα λιπιδικά συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών. Η μεταβολή στην ισορροπία των λιπαρών οξέων της διαίτας οδηγεί σε δομικές αλλαγές στα λιπίδια της μεμβράνης και μπορεί να επηρεάσει τις βιολογικές λειτουργίες της. Έτσι, μεταβολές στην ισορροπία αυτών των λιπαρών οξέων επηρεάζουν τις μεμβρανικές ιδιότητες και κατά συνέπεια μπορούν να επηρεάσουν υποδοχείς και ένζυμα.<sup>(2)</sup>

Τα επίπεδα του λινολεϊκού και α-λινολενικού οξέως μπορούν να επηρεάσουν τα επίπεδα των ομολόγων τους και υπάρχει ανταγωνιστική παρεμπόδιση μεταξύ των δύο σειρών λιπαρών οξέων για τα Δ-5 και Δ-6 ένζυμα αποκορεσμού, με μεγαλύτερη συγγένεια των ω-3. Συγκεκριμένα, η παρεμποδιστική επίδραση του λινολενικού στη μετατροπή του λινολεϊκού σε αραχιδονικό είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή του λινολεϊκού για μετατροπή του λινολενικού σε εικοσαπεντανοϊκό και εικοσιδυοεξανοϊκό, πράγμα που εξισορροπείται από την αυξημένη διαιτητική πρόσληψη του λινολεϊκού.

Η ισορροπία μεταξύ ω-6 και ω-3, είναι σημαντική στον καθορισμό των αλληλεπιδράσεων τους με τον μεταβολισμό του αραχιδονικού, καθώς το εικοσαπεντανοϊκό και το εικοσιδυοεξανοϊκό ανταγωνίζονται με το αραχιδονικό για το σχηματισμό εικοσανοειδών. Για παράδειγμα, εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα ω-3, στρέφουν την ισορροπία της παραγωγής εικοσανοειδών προς μια περισσότερο θρομβωτική κατάσταση και ενέχονται σε μεγάλο βαθμό στη

συχνότητα των καρδιαγγειακών νόσων, ενώ επίσης συνεισφέρουν στη δημιουργία αλλεργικών και φλεγμονωδών διαταραχών. Ως βέλτιστη αναλογία  $\omega$ -6 /  $\omega$ -3 για την προαγωγή της υγείας θεωρείται περίπου το 4-5 /1 και η αναλογία αυτή είναι ελαφρώς κυμαινόμενη, ανάλογα με ύπαρξη πάθησης και το βαθμό σοβαρότητας της.

## 1.5 ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΕΙΣ $\Omega$ -3 ΑΝΑ ΤΟΝ ΚΟΣΜΟ

Παρόλο που επίσημη συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη για τα απαραίτητα λιπαρά οξέα δεν υπάρχει από διεθνή επιστημονικό φορέα, κρίνεται ωστόσο απαραίτητο για τις 'δυτικού τύπου' κοινωνίες, να αυξηθεί η πρόσληψη των  $\omega$ -3 και να μειωθεί εκείνη των  $\omega$ -6. Η βιομηχανία τροφίμων κάνει ήδη βήματα για την επαναφορά των  $\omega$ -3 στα τρόφιμα εμπλουτίζοντας ποικιλία τροφίμων με  $\omega$ -3, όμως προέχει να αξιολογηθούν παράγοντες σχετικοί με τη δόση, την ασφάλεια και τις πηγές των  $\omega$ -3 για να επιτυγχάνεται η επαρκής πρόσληψη με τη διατροφή.

Έχει προταθεί ότι απαιτείται τουλάχιστον 1-2% της ενέργειας να προέρχεται από το λινολεϊκό και 0,5% από τα  $\omega$ -3, ώστε να προλαμβάνεται η ανεπάρκεια απαραίτητων λιπαρών οξέων και να είναι εφικτή η σύνθεση των μακρύτερης αλύσου ομολόγων τους. Η ολική πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων θα πρέπει να παραμένει στο 7% της συνολικής ενέργειας και να μην ξεπερνά το 10%. Άλλωστε, πολύ υψηλές προσλήψεις πολυακόρεστων εγκυμονούν κίνδυνο για δυσμενή αποτελέσματα, ενώ απαιτούν και αντίστοιχα μεγάλη πρόσληψη αντιοξειδωτικών. Η διαιτητική απαίτηση για αντιοξειδωτικές ουσίες, προκειμένου να αποφευχθεί η δυνητικά τοξική λιπιδική υπεροξειδωση όταν καταναλώνεται δίαιτα πλούσια σε πολυακόρεστα, επίσης δεν έχει καθορισθεί, αν και τέτοιες δίαιτες είναι συχνά πλούσιες σε αντιοξειδωτικά.

Επίσημες διαιτητικές συστάσεις για τα  $\omega$ -3 έχουν δοθεί στον Καναδά και το Ηνωμένο Βασίλειο.<sup>(5),(6)</sup> Ο Καναδάς συνιστά η ολική πρόσληψη  $\omega$ -3 να είναι 1.2-1.6 g/d (γραμμάρια / ημέρα), αλλά δεν δίνει ξεχωριστές τιμές για τα διάφορα  $\omega$ -3. Στο Ηνωμένο Βασίλειο γίνεται διαχωρισμός μεταξύ των  $\omega$ -3 και συστήνεται το 1% της ενέργειας να προέρχεται από το ALA και 0.5% από το συνδυασμό EPA και DHA. Ωστόσο, η Κοινότητα Ιατρικών Θεμάτων και Πολιτικής Τροφίμων, που συμμετέχει και το Ηνωμένο Βασίλειο, συστήνει η συνδυασμένη πρόσληψη EPA και DHA να είναι 0.2g/d και ως ελάχιστες απαιτήσεις για το λινολεϊκό το περίπου 1% της ενεργειακής πρόσληψης, ενώ για το  $\alpha$ -λινολενικό το 0.2%. Άλλες αρχές έχουν προτείνει το 0.5% για το τελευταίο. Η Αυστραλία έχει συστήσει μέτρια αύξηση στις πηγές  $\omega$ -3 από φυτικά τρόφιμα (ALA), και ψάρια (EPA και DHA κατανάλωση >0.2g/d).<sup>(14)</sup> Τελευταία, ο οργανισμός Βόρειου Ατλαντικού Treaty Advance Workshop, προτείνει η συνδυασμένη πρόσληψη EPA και DHA να είναι στο 0.27% της ενέργειας ή 0.8g/d. Παρόλο που στις ΗΠΑ δεν έχουν γίνει επίσημες διαιτητικές συστάσεις, μια ομάδα επιστημόνων διατροφής πρόσφατα εξέδωσε οδηγίες συνιστώμενης πρόσληψης για τα ALA, EPA και DHA προτείνοντας η πρόσληψη του ALA να είναι 2.2g/d και των EPA και DHA μαζί, 0.65g/d από 0.1-0.2 που ήταν. Ακόμη αυτή η ομάδα προτείνει ανώτατη πρόσληψη για το λινολεϊκό να είναι τα 6,7g/d και οι προσλήψεις EPA+DHA κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό να είναι περίπου 1g/d.

Η Βρετανική ομάδα εργασίας του ιδρύματος διατροφής για τα ακόρεστα λιπαρά οξέα, συνιστά την πρόσληψη μίας έως δύο μερίδων λιπαρών

ψαριών, ή ημερήσια πρόσληψη 0.5-1.0g μακράς αλύσου πολυακόρεστων λιπαρών οξέων.

Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία (AHA),<sup>(15)</sup> προτείνει την κατανάλωση ψαριών, κυρίως λιπαρών, τουλάχιστο δύο φορές την εβδομάδα, καθώς αποτελούν πλούσια πηγή για τα EPA και DHA. Περιληπτικά οι συστάσεις της έχουν ως εξής:

-Σε άτομα χωρίς αναφερόμενο περιστατικό στεφανιαίας νόσου, να καταναλώνουν ποικιλία από ψάρια (κατά προτίμηση λιπαρά) τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα και επίσης έλαια και τρόφιμα πλούσια σε ALA (π.χ. λιναρόσπορο, σογιέλαιο, καρύδια)

-Ασθενείς με τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο να καταναλώνουν περίπου 1 g/d EPA + DHA, κατά προτίμηση από λιπαρά ψάρια, ή συμπληρώματα μετά από συμβουλή γιατρού.

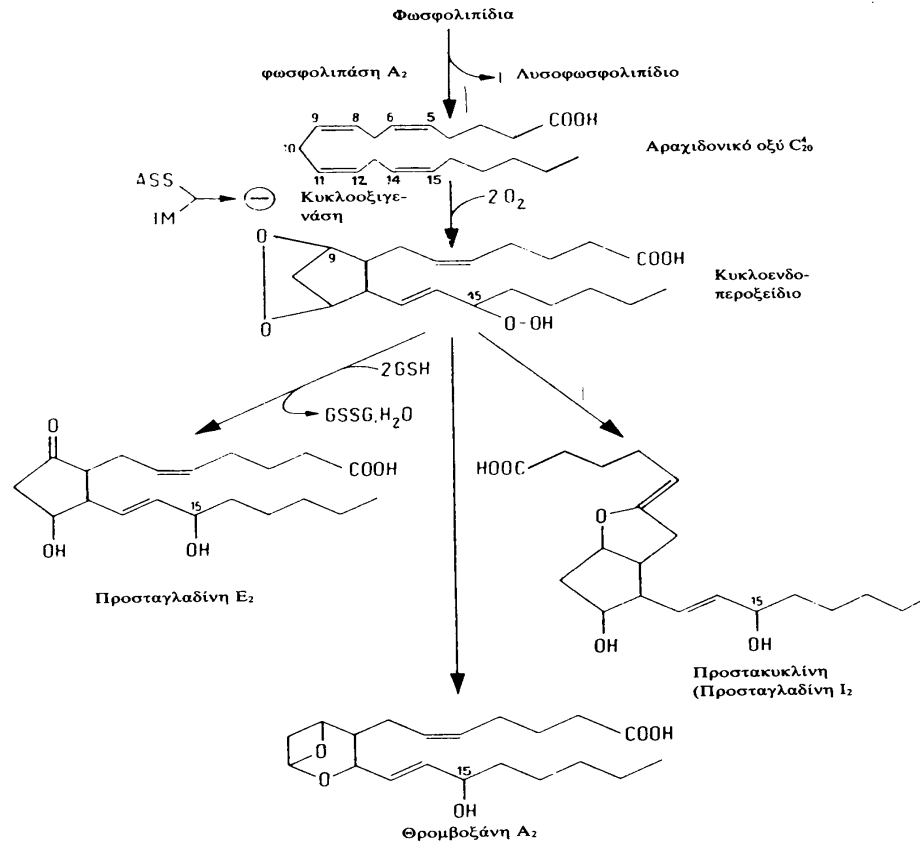
Τα φυτικά ω-3 έχουν διαφορετικές επιδράσεις από τα θαλάσσια ω-3, και επιπλέον μια μείωση στα ω-6 δεν έχει τις ίδιες επιδράσεις με μια αύξηση στα ω-3. Έτσι, από μια άποψη ο λόγος ω-6/ω-3 δεν είναι ιδιαίτερα χρήσιμος στο χαρακτηρισμό τροφίμων ή διαίτων.<sup>(16)</sup> Όταν τα ω-3 παρέχονται ως ALA, αυτό έχει μειωμένη αποτελεσματικότητα καθώς χρειάζονται περίπου 10 γραμμάρια ALA για να παραχθεί 1 γραμμάριο EPA + DHA.<sup>(17)</sup> Άλλωστε, η κατανάλωση πολυακόρεστων μακράς αλύσου, αυξάνει σημαντικά τις αναλογίες τους στα λιπίδια των ιστών σε σχέση με την κατανάλωση των πρόδρομών τους. Για το λόγο αυτό, κάποιοι προτείνουν ότι οι χορτοφάγοι και γενικότερα τα άτομα που δεν τρώνε ψάρια, θα πρέπει να καλύπτουν το 1% των ενεργειακών αναγκών τους από τα ωμέγα-3.

Συμπερασματικά, οι βέλτιστες καθημερινές προσλήψεις ω-3 και γενικότερα πολυακόρεστων, θα πρέπει να διευκρινισθούν. Κρίνεται προτιμότερο να υπάρχουν ξεχωριστές συστάσεις για ALA, EPA + DHA και ω-6 λιπαρά οξέα. Ενώ χρειάζεται να ληφθούν υπόψη κατά την εκτίμηση αυτή και άλλα διαιτητικά συστατικά.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

### 2.1 ΕΙΚΟΣΑΝΟΕΙΔΗ

Τα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα αποτελούν πρόδρομες ενώσεις για τα εικοσανοειδή. Το αραχιδονικό οξύ (20:4 ω-6) και το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (20:5 ω-3) είναι οι πρόδρομες ενώσεις των εικοσανοειδών (20C), που περιλαμβάνουν *προστανοειδή*: προσταγλαδίνες/PG, προστακυκλίνες/PGI, θρομβοξάνες/TX (πορεία κυκλοοξυγενάσης - προσθήκη 2 μορίων οξυγόνου στο λιπαρό οξύ) και *λευκοτριένια* LT (πορεία λιποξυγενάσης - προσθήκη 1 μορίου οξυγόνου).<sup>(18)</sup> Οι ενώσεις αυτών των ομάδων χαρακτηρίζονται ιστικές ορμόνες και εμπλέκονται σε μείζονος σημασίας λειτουργίες. Οι διάφορες κατηγορίες εικοσανοειδών υποδιαιρούνται ανάλογα με τον αριθμό των διπλών δεσμών των πλευρικών αλυσίδων και ο αριθμός αυτός μπαίνει ως δείκτης. Τα εικοσανοειδή που προκύπτουν από τα ω-6 και ω-3 λιπαρά οξέα οδηγούν στο σχηματισμό διαφορετικών ομάδων από προσταγλαδίνες, προστακυκλίνες, θρομβοξάνες, λευκοτριένια, λιποξίνες, υδρούπεροξυ και υδροξυ λιπαρά οξέα.



**Σχήμα (6)**, Βιοσύνθεση προστανοειδών από το αραχιδονικό οξύ.<sup>(19)</sup>

Το A.A. απελευθερώνεται από τα φωσφολιπίδια της μεμβράνης που περιέχεται ως συστατικό τους. Η φωσφολιπάση A<sub>2</sub> υδρολύει τον εστερικό δεσμό στη θέση 2 των φωσφολιπιδίων (κυρίως της φωσφατιδυλοχολίνης και της φωσφατιδυλοαιθανολαμίνης). Οι PG που σχηματίζονται με την επίδραση του ενζύμου κυκλοοξυγενάση χαρακτηρίζονται από την παρουσία ενός δακτυλίου κυκλοπεντανίου, οι PGI και από έναν δεύτερο δακτύλιο μέσω γέφυρας οξυγόνου μεταξύ των ατόμων άνθρακα 6 και 9, και οι TX από τον εξαμελή κυκλικό δακτύλιο οξάμης αντί του δακτυλίου κυκλοπεντανίου. (GSH=αναχθέν γλουταθείο, GSSG=οξειδωμένο γλουταθείο, ASS=ακετυλοσα-λυκιλικό οξύ, IM=ινδομεθακίνη). Οι μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις ενώσεις, συμπεριλαμβανόμενου και του ακετυλοσαλυκιλικού οξέος (ασπιρίνη), ασκούν την επίδρασή τους μπλοκάροντας τη σύνθεση προσταγλαδινών και θρομβοξάνης.<sup>(2)</sup>

Οι προσταγλαδίνες είναι ιστικές ορμόνες που παράγονται πρακτικά σ' όλα τα όργανα και τους ιστούς του σώματος, έχουν μικρό χρόνο ζωής και συνδέονται με πρωτεϊνικούς υποδοχείς για να ασκήσουν τις βιοχημικές τους δράσεις. Ανάλογα με τις χημικές διαφορές στη δομή του μορίου τους, διακρίνουμε πολλά είδη προσταγλαδινών με ποικιλία δράσεων (π.χ. η PGA αναστέλλει την έκκριση γαστρικού υγρού, προκαλεί αγγειοδιαστολή και πτώση της αρτηριακής πίεσης. η PGF αγγειοσυστολή και βρογχοσπασμό).

Υπάρχουν τρεις σειρές προσταγλαδινών οι PG1, PG2 και PG3. Οι σειρές 1 και 2 παράγονται από το λινολεϊκό οξύ, ενώ οι σειρές 3 από το α-λινολενικό οξύ. Όπως προκύπτει επαρκή ω-3 με τη διαίτα, είναι κρίσιμα για τον σωστό μεταβολισμό των προσταγλαδινών και ασκούν αντιφλεγμονώδη επίδραση.

**Πίνακας (4)**, Φυσιολογικές επιδράσεις των σειρών προσταγλαδινών 1 και 3, και των σειρών 2.

Σειρές PG1 και PG3	Σειρές PG2
Αυξημένη αγγειοδιαστολή	Αυξημένη αγγειοσυστολή
Μειωμένος πόνος	Αυξημένος πόνος
Αυξημένη αντοχή	Μειωμένη αντοχή
Ενισχυμένο ανοσοποιητικό	Καταστολή ανοσοποιητικού
Αυξημένη ροή οξυγόνου	Μειωμένη ροή οξυγόνου
Μείωση κυτταρικού πολλαπλασιασμού	Αύξηση κυτταρικού πολλαπλασιασμού
Αποτροπή συνάθροισης αιμοπεταλίων	Πρόκληση συνάθροισης αιμοπεταλίων
Διαστολή αεραγωγών	Συστολή αεραγωγών
Μείωση φλεγμονής	Αύξηση φλεγμονής

Οι θρομβοξάνες ευνοούν την συνάθροιση αιμοπεταλίων και επομένως τον σχηματισμό θρόμβων.

Οι προστακυκλίνες PGI ανταγωνίζονται αυτές τις επιδράσεις. Οι προστακυκλίνες παράγονται κυρίως στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων, ιδιαίτερα των τριχοειδών, και δρουν αντιθρομβωτικά.

Τα λευκοτριένια παράγονται από το μονοπάτι της λιποξυγενάσης και παίζουν ρόλο στην συστολή των βρογχικών αεραγωγών, στην αγγειακή διαπερατότητα και σε αντιδράσεις μεταξύ ενδοθηλίου και λευκών αιμοσφαιρίων. Αυτά τα συζευγμένα τριένια σχηματίζονται ως απάντηση σε ανοσοποιητική και μη διέγερση. Οι PG1 και PG3, εμποδίζουν την απελευθέρωση του αραχιδονικού οξέος από τις κυτταρικές μεμβράνες όπου βρίσκεται αποθηκευμένο, και έτσι εμποδίζουν τη μετατροπή του σε PG2 που είναι φλεγμονώδης.

Τα εικοσανοειδή ρυθμίζουν πολλές φλεγμονώδεις αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Οι φυσιολογικές ιδιότητες των εικοσανοειδών που προκύπτουν από το εικοσαπεντανοϊκό οξύ, EPA, (ω-3), διαφέρουν από εκείνες που προκύπτουν από το αραχιδονικό, AA, (ω-6).

Η ισορροπία μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης σε ω-3 και ω-6, μεταβάλλει το προφίλ των εικοσανοειδών που σχηματίζονται και είναι σημαντική στον έλεγχο αγγειοσυσταλτικών, θρομβογενητικών και ανοσοποιητικών δραστηριοτήτων.<sup>(2)</sup>



**Πίνακας (5)**, Παραγωγή και φυσιολογικές δράσεις εικοσανοειδών προερχόμενων από το αραχιδονικό οξύ και το εικοσαπεντανοϊκό οξύ.<sup>2</sup>

	Κυκλοξυγενάση	Λιποξυγενάση
AA	TXA <sub>2</sub> :προσυσσωμάτωση, αγγειοσυστολή	LTB <sub>4</sub> :φλεγμονώδης, χημειοτακτική
	PGI <sub>2</sub> : αγγειοδιαστολή, αντισυσσωμάτωση	LTE <sub>4</sub> :αγγειοσυστολή
	PGE <sub>2</sub> :απελευθέρωση νευρομεταδοτών	
	PGF <sub>2</sub> : απελευθέρωση νευρομεταδοτών	
EPA	TXA <sub>3</sub> : αγγειοσυστολή (ήπια)	LTB <sub>5</sub> :χημειοτακτική (ήπια)
	PGI <sub>3</sub> : αγγειοδιαστολή, αντισυσσωμάτωση	LTE <sub>5</sub> :αντιφλεγμονώδης

**Πίνακες (6), (7)**, Φυσιολογικές δράσεις εικοσανοειδών προερχόμενων από το αραχιδονικό οξύ και τα ω-3 λιπαρά οξέα αντίστοιχα.<sup>(20)</sup>

*Φυσιολογικές δράσεις εικοσανοειδών προερχόμενων από το αραχιδονικό οξύ*

<p><b>1. Προσταγλανδίνες</b>  <b>Θεραπευτικές χρήσεις:</b> πρόληψη της σύλληψης, επίπτευση τοκετού, διακοπή εγκυμοσύνης, πρόληψη ή κατευνασμός γαστρικών ελκών, έλεγχος φλεγμονών και πίεσης αίματος, ανακούφιση του πνευμονικού άσθματος και της ρινικής συμφόρησης  <b>Αύξηση cAMP σε:</b> αιμοπετάλια, θυρεοειδή, πορτοκαλόχρουν σώμα, αδενούποφωση και πνεύμονες· χαμηλότερη αύξηση στο λιπώδη ιστό</p> <p><b>2. Προστακυκλίνες</b>            Ισχυροί αναστολείς της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων</p> <p><b>3. Θρομβοξάνες</b>            Αγγειοσύσπαση και συσσωμάτωση αιμοπεταλίων</p> <p><b>4. Λευκοτριένια</b>            Βιοενεργές ρυθμιστικές ουσίες που εμπλέκονται στη λειτουργία των πνευμόνων (άσθμα) σε αλλεργίες, λειτουργίες μακροφάγων, χημειόταξη, χημειοκίνηση, φλεγμονώδεις εκδηλώσεις και σε ανοσολειτουργίες</p>
--

*Δράσεις εικοσανοειδών προερχόμενων από ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα*

<p>TXA<sub>2</sub>: ασθενής παράγοντας συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων και αγγειοσύσπασης            PGI<sub>2</sub>: δραστικός παράγοντας αναστολής συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων και αγγειοδιαστολής            LTB<sub>4</sub>: ασθενής επαγωγέας φλεγμονής και ασθενές χημειοτακτικό μέσο</p>
---

Η μετατροπή του αραχιδονικού σε εικοσανοειδή κατά την πορεία της κυκλοξυγενάσης γίνεται μέσω διάφορων μικροσωμικών ενζύμων που δρουν σε διαφορετικούς ιστούς, για παράδειγμα κύτταρα του επιθηλίου των αγγείων συνθέτουν PGE<sub>2</sub> και PGI<sub>2</sub>, ενώ άλλα κύτταρα όπως τα αιμοπετάλια συνθέτουν κυρίως TXA<sub>2</sub>. Αντίθετα οι πνεύμονες και ο σπλήνας μπορούν να συνθέσουν όλη την ποικιλία των προϊόντων αυτών.

Στην πορεία της λιποξυγενάσης, κυτοσολικά ένζυμα καταλύουν την οξειδωση πολυενικών λιπαρών οξέων (δύο cis διπλοί δεσμοί διαχωρισμένοι με μεθυλενομάδα), στα αντίστοιχα υδροϋπεροξειδία (ομάδα -OOH). Ανάλογα με τον τύπο του ενζύμου το αραχιδονικό μετατρέπεται σε υδροξυ-λιπαρό οξύ (HETE), λευκοτριένια ή λιποξίνες.

Η απελευθέρωση αραχιδονικού από τα μεμβρανικά φωσφολιπίδια (με τη δράση φωσφολιπάσων) μπορεί να προκληθεί μετά από μη ειδική διέγερση: ηλεκτρική διέγερση, τραύμα, σπασμό, ισχαιμία και υποξία, και ειδική διέγερση από νευρομεταδοτές, λευκοτριένια και παράγοντες ανάπτυξης. Τέλος τα εικοσανοειδή μπορούν να ρυθμίσουν την δραστηριότητα καναλιών ιόντων K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> και να μεταβάλουν την απελευθέρωση νευρομεταδοτών.

Όσον αφορά τα εικοσανοειδή της οικογένειας των  $\omega$ -3, το EPA θεωρείται φτωχό υπόστρωμα για την κυκλοξυγενάση, ενώ μπορεί ακόμα και να αποτελέσει αναστολέα της, με αποτέλεσμα μειωμένη σύνθεση προστακυκλινών και θρομβοξανών των σειρών 2 και 3. Η αναστολή αυτή μπορεί να γίνει και από το DHA. Επίσης αυτά τα  $\omega$ -3 είναι αναστολείς της λιποξυγενάσης και των λευκοτριενίων που εμπλέκονται σε φλεγμονώδης και αλλεργικές καταστάσεις, διεγείροντας τις εκκρίσεις των βλεννογόνων και εμφανίζοντας χημειοτακτικές και χημειοκινητικές δράσεις.

## 2.2 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΚΥΡΙΟΤΕΡΩΝ $\Omega$ -3

Το ALA είναι το κύριο  $\omega$ -3 στην ανθρώπινη διαίτα και προέρχεται κυρίως από την κατανάλωση επίγειων φυτών. Η κύρια μεταβολική οδός του ALA φαίνεται να είναι η  $\beta$ -οξειδωση.<sup>(21)</sup> Το ALA συσσωρεύεται σε περιοχές του σώματος των θηλαστικών (σκελετό, λιπώδη ιστό, δέρμα), και μόνο μια μικρή αναλογία του προσλαμβανόμενου ALA μετατρέπεται σε DHA. Μελέτες γενικά συμφωνούν ότι η συνολική μετατροπή του ALA σε DHA είναι μικρότερη του 5% στους ανθρώπους και εξαρτάται από την συγκέντρωση των μακράς αλύσου πολυακόρεστων  $\omega$ -3 και  $\omega$ -6 στη διαίτα. Πλήρης οξειδωση του διαιτητικού ALA προς  $\text{CO}_2$ , συμβαίνει για το περίπου 25% στο πρώτο εικοσιτετράωρο, φτάνοντας το 60% στις 7 μέρες.<sup>(22)</sup> Μεγάλη ποσότητα από αυτό που παραμένει χρησιμοποιείται για τη σύνθεση κορεσμένων και μονοακόρεστων λιπαρών, με πολύ λίγο να αποθηκεύεται ως ALA. Ωστόσο, δεν είναι πλήρως διευκρινισμένη η συμμετοχή του διαιτητικού ALA μεταξύ των μεταβολικών μονοπατιών και η επίδραση άλλων διαιτητικών συστατικών ή φυσιολογικών καταστάσεων σε αυτή τη διαδικασία.

Όπως και άλλα  $\omega$ -3 πολυακόρεστα, το ALA εμποδίζει το μεταβολισμό του λινολεϊκού οξέως μέσω οδών αποκορεσμού και επιμήκυνσης, οδηγώντας σε χαμηλότερα επίπεδα αραχιδονικού στο πλάσμα και τους ιστούς ποικιλίας πειραματόζων. Το ALA έχει παρεμποδιστικές επιδράσεις στην βασική και μετά από διέγερση παραγωγή εικοσανοειδών που παράγονται από το αραχιδονικό, συμπεριλαμβανόμενων της θρομβοξανής  $A_2$ , λευκοτριενίων  $B_4$  και C, και 12-υδροξυεικοσατετρανοϊκού οξέος. Επίσης εργαστηριακά έχει φανεί να μεταβάλλει την παραγωγή διάφορων προστανοειδών, συμπεριλαμβανόμενων των  $\text{PGE}_2$ ,  $\text{PGF}$ ,  $\text{PGI}_2$ ,  $\text{TxB}_2$  και λευκοτριενίων  $E_5$ .

Το διαιτητικό ALA, στα ανθρώπινα λευκοκύτταρα και το ήπαρ, μετατρέπεται δια μέσου επιμηκύνσεων και αποκορεσμών σε EPA και DHA.

Το DHA μπορεί να συντεθεί από το διαιτητικό ALA και να προσληφθεί από θαλασσινά. Βρίσκεται στα μεμβρανικά φωσφολιπίδια πρακτικά όλων των κυττάρων των ατόμων που καταναλώνουν  $\omega$ -3 λιπαρά οξέα. Το DHA είναι ένα από τα πλέον συναντώμενα  $\omega$ -3 στους περισσότερους ιστούς, ανήκει στα πιο συχνά συστατικά των δομικών λιπιδίων του εγκεφάλου: φωσφατιδυλαιθανολαμίνη, φωσφατιδυλοχολίνη και φωσφατιδυλοσερίνη και διαμορφώνει μέρος των δομών του κεντρικού νευρικού και του οπτικού συστήματος.<sup>(23)</sup> Έτσι, είναι πιθανό ότι η λειτουργία του DHA αφορά στο μεταβολισμό, τη διακίνηση ή τις φυσικές ιδιότητες αυτών των φωσφολιπιδίων.

Το EPA αποτελεί κύριο  $\omega$ -3 πολυακόρεστο στα περισσότερα θαλασσινά. Μπορεί να επιμηκυνθεί προς DPA που με τη σειρά του μπορεί να μετατραπεί σε DHA, ή να μεταβολισθεί προς ποικιλία εικοσανοειδών. Το EPA

που σχηματίζεται στον οργανισμό από το ALA, μπορεί να ολοκληρώσει τα μονοπάτια κυκλοξυγενάσης και λιποξυγενάσης, οδηγώντας σε μειωμένη παραγωγή προσταγλαδινών PGE<sub>2</sub> και των τέσσερα σειρών των λευκοτριενίων.

Ο μηχανισμός δράσης των ω-3, φαίνεται να σχετίζεται με την ικανότητα τους να τροποποιούν την έκφραση συγκεκριμένων πρωτεϊνικών υποδοχέων και εκεί αποδίδονται και οι θεραπευτικές τους ικανότητες.<sup>(4)</sup> Ο μηχανισμός αυτός παρόλο που σε πολλά σημεία του παραμένει άγνωστος, υπάρχουν αρκετές πληροφορίες από μελέτες που έχουν διεξαχθεί.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Ω-3 ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΑ

### 3.1 ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ Ω-3 ΦΥΤΙΚΩΝ ΠΗΓΩΝ ΚΑΙ ΘΑΛΑΣΣΙΝΩΝ – ΠΙΝΑΚΕΣ

Το λινολεϊκό ω-6 και το α-λινολενικό οξύ ω-3, συντίθενται από φυτά, μύκητες και βακτήρια. Πρωταρχικές πηγές των απαραίτητων λιπαρών οξέων για τον άνθρωπο είναι επίγεια και θαλάσσια φυτά. Το λινολεϊκό το συναντάμε σε σπόρους, ξηρούς καρπούς και τα περισσότερα φυτικά έλαια (π.χ. καλαμποκέλαιο, ηλιέλαιο, σογιέλαιο), ενώ το α-λινολενικό ALA, στα πράσινα φύλλα των φυτών, συμπεριλαμβανομένου του φυτοπλαγκτόν και των φυκιών, και σε επιλεγμένους σπόρους, ξηρούς καρπούς και όσπρια. Τα DHA και EPA λαμβάνονται άμεσα από τα ψάρια, ενώ το πλαγκτόν αποτελεί την κύρια πηγή ω-3 για τους θαλάσσιους οργανισμούς. Τα EPA και DHA τα συναντάμε σε μεγαλύτερες ποσότητες στα ιχθυέλαια λιπαρών ψαριών.

Ειδικότερα στις πλούσιες σε ωμέγα-3 φυτικές πηγές περιλαμβάνονται ο λιναρόσπορος και το έλαιο λιναρόσπορου, οι σπόροι μουστάρδας και κολοκύθας, τα φασόλια σόγιας και το σογιέλαιο, τα καρύδια και το έλαιο σιναπόσπορων (canola), πράσινα φυλλώδη λαχανικά, δημητριακά και φύκη. Όπως φαίνεται, τα περισσότερα από τα παραπάνω τρόφιμα όσο και η πλειοψηφία των τροφίμων στους πίνακες, δεν είναι χαρακτηριστικά της κρητικής διατροφής γιατί οι περισσότερες έρευνες που έχουν διεξαχθεί αφορούν αυτά τα τρόφιμα. Από τα χαρακτηριστικά τρόφιμα της κρητικής δίαιτας, πλούσιες φυτικές πηγές σε ω-3 αποτελούν η γλιστρίδα, το σταμναγκάθι, τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, τα καρύδια, τα φασόλια κ.α. ωστόσο, παραμένει να μην έχουν διερευνηθεί πλήρως πολλά συστατικά της. (Η κύρια πηγή λίπους στην κρητική διατροφή, το ελαιόλαδο δεν ανήκει στις πλούσιες πηγές σε ω-3, αλλά εξαιτίας της μεγάλης του συμμετοχής στην κρητική διατροφή κατέχει σημαντικό ρόλο). Στους πίνακες που ακολουθούν (8,9,10,11) δίνονται αναλυτικότερα φυτικές πηγές και η περιεκτικότητά τους σε α-λινολενικό οξύ.

**Πίνακας (8)**, Γραμμάρια α-λινολενικού οξέος ανά 100γρ. τροφίμου

Πηγή (εδώδιμη μερίδα 100γρ, ωμό)	α- Λινολενικό οξύ g
<b>Ξηροί καρποί και σπόροι</b>	
Αμύγδαλα	0.4
Φιστίκια Beechnuts (ξηρά)	1.7
Φιστίκια Butternuts (ξηρά)	8.7
Λιναρόσπορος	22.8
Φιστίκια άσπρα (ξηρά)	1.0
Μικτοί ξηροί καρποί	0.2
Πεκάν	0.7
Ψίχα σόγιας (καβουρντισμένη ή φρυγανισμένη)	1.5
Καρύδια, μαύρα	3.3
Καρύδια, αγγλικά και περσικά	6.8
<b>Λαχανικά</b>	
Φασόλια, navy, βλαστοί (μαγειρεμένα)	0.3
Φασόλια, rinno, βλαστοί (μαγειρεμένα)	0.3
Μπρόκολο (ωμό)	0.1
Κουνουπίδι (ωμό)	0.1
Κατσαρό λάχανο (ωμό)	0.2

Πράσα (λυοφιλοποιημένα)	0.7
Μαρούλι	0.1
Μαρούλι, κόκκινο φύλλο	0.1
Μουστάρδα	0.1
Γλιστρίδα	0.4
Σπόροι ραδικιών, βλαστοί (ωμά)	0.7
Φύκι, Spirulina (ξηρό)	0.8
Σόγια φασόλια, πράσινα (ωμά)	3.2
Σόγια φασόλια, ώριμοι σπόροι, βλαστοί (μαγειρεμένα)	2.1
Σπανάκι (ωμό)	0.1
<b>Όσπρια</b>	
Φασόλια, κοινά (ξηρά)	0.6
Μπιζέλια chickpeas (ξηρά)	0.1
Μπιζέλια cowpeas (ξηρά)	0.3
Φακές (ξηρές)	0.1
Φασόλια Lima (ξηρά)	0.2
Μπιζέλια, κήπου (ξηρά)	0.2
Σόγια φασόλια (ξηρά)	1.6
<b>Δημητριακά</b>	
Κριθάρι, πίτουρο	0.3
Σπέρμα Καλαμποκιού	0.3
Σπέρμα Βρώμης	1.4
Ρύζι, πίτουρο	0.2
Σίτος, πίτουρο	0.2
Σπέρμα Σίτου	0.7
Σίτος, hard red Winter	0.1
<b>Φρούτα</b>	
Αβοκάντο, Καλιφόρνιας (ωμά)	0.1
Μούρα (ωμά)	0.1
Φράουλες (ωμές)	0.1

**Πίνακας (9)**, Κατά προσέγγιση περιεχόμενο σε γραμμάρια απαραίτητων λιπαρών οξέων ανά 100 γραμμάρια ελαίου.

<b>Ωμέγα-3 (100g)</b>	<b>(g)</b>	<b>Ωμέγα-6 (100g)</b>	<b>(g)</b>
Έλαιο λιναρόσπορου	58	Έλαιο λιναρόσπορου	15
Έλαιο καρυδιών	11.5	Έλαιο καρυδιών	58
Canola / Έλαιο συναπόσπορων	7	Canola / έλαιο συναπόσπορων	20
Σογιέλαιο	7	Σογιέλαιο	51
		Καλαμποκέλαιο	50
		Σησαμέλαιο	43

**Πίνακας (10)**, Κατά προσέγγιση ποσότητα απαραίτητων λιπαρών οξέων ανά 100 γραμμάρια ξηρών καρπών.

<b>Ωμέγα-3 (100g)</b>	(g)	<b>Ωμέγα-6 (100g)</b>	(g)
Καρύδια	5.5	Καρύδια	28
Φουντούκια	ίχνη	Φουντούκια	4
Κάσιους	ίχνη	Κάσιους	8
Αμύγδαλα	ίχνη	Αμύγδαλα	10
Βραζιλίας	ίχνη	Βραζιλίας	23

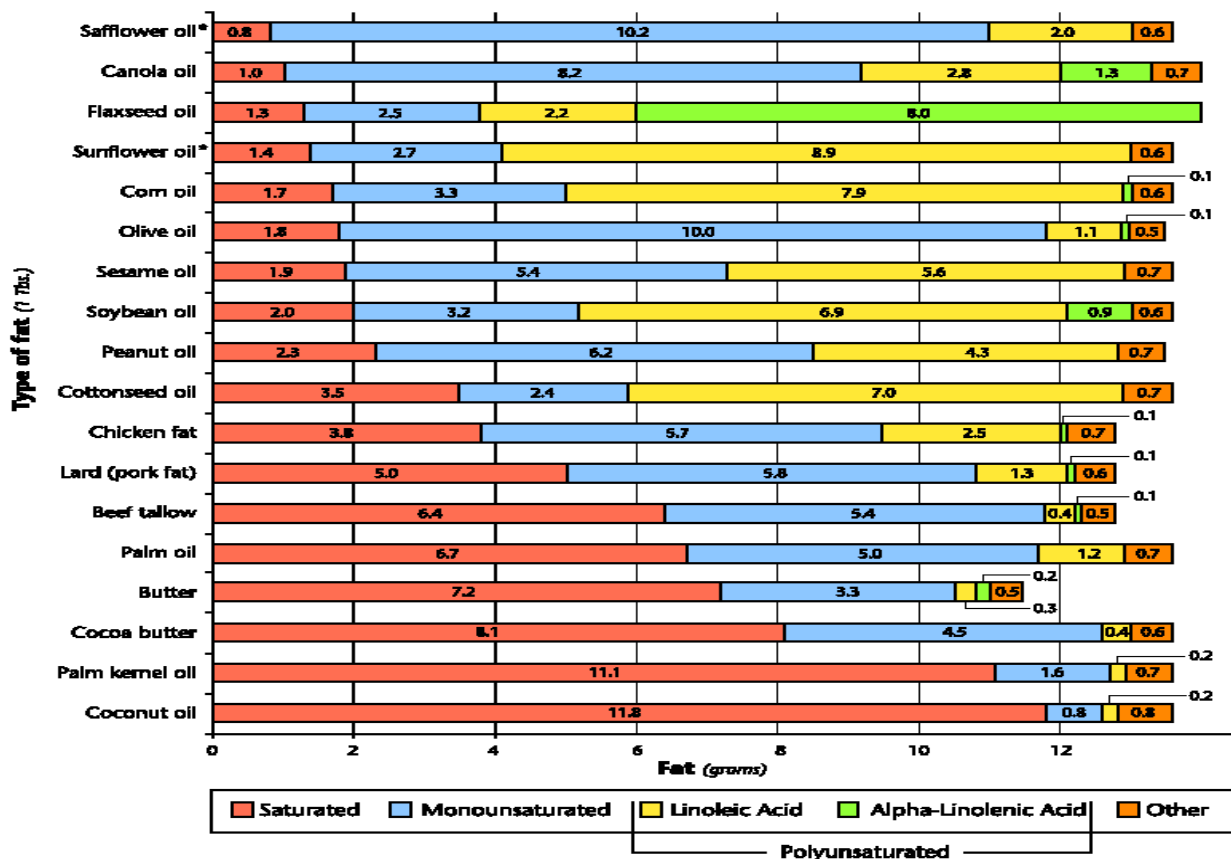
**Πίνακας (11)**, Κατά προσέγγιση ποσότητα απαραίτητων λιπαρών οξέων ανά 100 γραμμάρια σπόρων

<b>Ωμέγα-3 (100g)</b>	(g)	<b>Ωμέγα-6 (100g)</b>	(g)
Λιναρόσποροι	15-25	Λιναρόσποροι	6
Σπόροι Κολοκύθας	7-10	Σπόροι Κολοκύθας	20
Ηλιόσποροι	ίχνη	Ηλιόσποροι	30
Σουσάμι	ίχνη	Σουσάμι	25
Κουκουνάρια	1	Κουκουνάρια	25

Όπως φαίνεται και στους πίνακες, η καλύτερη πηγή άλφα-λινολενικού οξέος είναι το έλαιο λιναρόσπορου (58% ωμέγα-3 και 17% ωμέγα-6 λιπαρά οξέα) και οι λιναρόσποροι. Κρίνεται σκόπιμο να δοθούν κάποιες πληροφορίες για την κατανάλωσή τους, μια και δεν ανήκουν στα συνήθη τρόφιμα που καταναλώνονται.

Οι λιναρόσποροι θα πρέπει να καταναλώνονται αλεσμένοι προκειμένου να μπορούν να αξιοποιηθούν τα συστατικά τους από τον οργανισμό. Η κατανάλωσή τους θα πρέπει να γίνεται άμεσα από την στιγμή που θα αλεστούν διαφορετικά θα πρέπει να διατηρούνται σε ψύξη ή κατάψυξη. (Οι ωμοί λιναρόσποροι αλλά όχι το έλαιο τους, περιέχουν κυανογόνους γλυκοζίτες, που μετατρέπονται στο σώμα σε θειοκυανικά άλατα. Αυτές οι χημικές ουσίες μπορούν να παρεμποδίσουν την πρόσληψη ιωδίου από τον θυρεοειδή και να αυξήσουν τον κίνδυνο βρογχοκήλης, ειδικά όταν η διαιτητική πρόσληψη ιωδίου είναι περιορισμένη). Έχει προταθεί ότι η πρόσληψη ωμών λιναρόσπορων θα πρέπει να περιοριστεί σε 3-4 κουταλιές της σούπας ημερησίως. Το ψήσιμο αδρανοποιεί τους κυανογόνους γλυκοζίτες, έτσι υπάρχει λιγότερη ανησυχία με τους λιναρόσπορους που χρησιμοποιούνται στο μαγείρεμα.

Το έλαιο λιναρόσπορων είναι πολυακόρεστο, κατά συνέπεια είναι ευαίσθητο στην έκθεση στο φως, τη θερμότητα ή τον αέρα. Το ταγκισμένο έλαιο λιναρόσπορων έχει δυσάρεστη οσμή και είναι ακατάλληλο για κατανάλωση. Επιπλέον, το έλαιο λιναρόσπορων δεν πρέπει ποτέ να εκτίθεται σε άμεση θερμότητα, κατά συνέπεια δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί για μαγείρεμα.



Σχήμα (7), Περιεκτικότητα σε λιπαρά οξέα των περισσότερων εδωδιμων ελαίων (γραμμάρια λιπαρών οξέων σε 1 κουτ.σούπας έλαιο). Source: USDA Nutrient Database for Standard Reference

Στις **θαλάσσιες πηγές** ω-3 ανήκουν ψάρια, μαλάκια και οστρακόδερμα, με χαρακτηριστικό την παρουσία των μακράς αλύσου πολυακόρεστων λιπαρών οξέων EPA και DHA, και σε μικρότερη έκταση του DPA (22:5 ω-3). Αυτά σχηματίζονται στο διακυτταρικό φυτοπλαγκτόν και τα φύκη θαλάσσης και περνούν διάμεσου της τροφικής αλυσίδας, για να ενσωματωθούν στο σώμα των ψαριών και άλλων ανώτερων θαλάσσιων ειδών.

Το υψηλό περιεχόμενο μακράς αλύσου ω-3 στα λιπίδια θαλασσινών, προτείνεται ότι είναι συνέπεια της υιοθέτησης ψυχρής θερμοκρασίας στην οποία αυτά παραμένουν ρευστά και αντιτίθενται σε κάθε τάση να κρυσταλλωθούν.

Το περιεχόμενο των ψαριών σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, μπορεί να είναι χαρακτηριστικό του είδους τους, όμως στην πράξη οι διαφοροποιήσεις που μπορεί να παρατηρούνται, καθιστούν δύσκολη την εξαγωγή συμπερασμάτων με βάση μόνο το είδος. Η γεωγραφική θέση, η θερμοκρασία του νερού, η αλατότητά του, το στάδιο του αναπαραγωγικού τους κύκλου, η εποχή του χρόνου, η διατροφή του ψαριού κ.λ.π. είναι όλοι παράγοντες, που μπορούν και περιπλέκουν αυτό το θέμα.

Όπως προκύπτει από τους πίνακες, πολύ καλές πηγές EPA και DHA περιλαμβάνουν ρέγκες, σκουμπρί, σολομό, σαρδέλες, πέστροφα, και άσπρο τόνο. Σε αντίθεση, το γατόψαρο, ο βακαλάος, ο αστακός, τα όστρακα παρέχουν μόνο μικρά ποσά. Τηγαλισμένα ψάρια που σερβίρονται σε fast food ή κατεψυγμένα στικς ψαριών, συνήθως περιέχουν μόνο ελάχιστα ποσά ω-3

και είναι υψηλά σε trans λιπαρά οξέα που συνεπάγονται δυσμενείς επιπτώσεις για την υγεία.

Είναι ενδιαφέρον ότι πολλά ψάρια, αν και όχι όλα, παρέχουν περισσότερο DHA από EPA, ενώ τα συμπληρώματα ιχθυελαίων παρέχουν κυρίως EPA.

Τα ψάρια όπως οι σαρδέλες ή ο τόνος στο λάδι δεν περιέχουν περισσότερο EPA και DHA έναντι εκείνων που κονσερβοποιούνται σε χυμό ύδατος ή ντομάτας επειδή το φυτικό έλαιο που χρησιμοποιείται δεν αποτελεί πηγή αυτών των ω-3.

Το διάγραμμα επίσης δείχνει ότι τα ψάρια ιχθυοκαλλιέργειας περιέχουν χαρακτηριστικά περισσότερο συνολικό λίπος από τους συγγενείς τους που ζουν ελεύθερα, αλλά αυτό δεν μπορεί να γενικευτεί για το περιεχόμενο τους σε ω-3 που είναι κατά προσέγγιση παρόμοιο. Ο σολομός ιχθυοκαλλιέργειας ατλαντικού, παραδείγματος χάριν, παρέχει λίγο περισσότερα συνολικά EPA και DHA από τον άγριο τύπο, αλλά άγρια στρείδια ανατολής είναι ελαφρώς καλύτερες πηγές από τα αντίστοιχα ιχθυοκαλλιέργειας. (Η φυσική διατροφή των άγριων ψαριών περιλαμβάνει άλγη, πλαγκτόν και ακόμη και άλλα ψάρια, τα οποία παρέχουν EPA και DHA. Τα ψάρια ιχθυοκαλλιέργειας λαμβάνουν αυτά τα λιπαρά οξέα από τα άλγη, το ιχθυάλευρο, ή/και έλαια ψαριών που ταΐζονται.)

Προκείμενου να διατηρούνται καλύτερα τα οφέλη των θαλασσινών για την υγεία, προτιμότερο είναι να επιλέγεται το ψήσιμο στη σχάρα, το φούρνο ή τον ατμό αντί του τηγανίσματος. Εφόσον επιλέγεται το τηγάνισμα αυτό θα πρέπει να γίνεται με ελαιόλαδο που είναι περισσότερο ανθεκτικό σε οξειδώσεις από τα πολυακόρεστα.

**Πίνακας (12).** Ωμέγα-3 (g/100g εδωδιμης ποσότητας) επιλεγμένων ψαριών και οστρακόδερμων.

Τύπος ψαριών (ωμά)	Περιεχόμενο λίπος	20:5 ω-3	22:5 ω-3	22:6 ω-3	Ολικά ω-3
Σαλάχι	0.4	0.0	0.0	0.1	0.1
Στρείδι	1.3	0.2	ίχνη	0.2	0.5
Καλαμάρι	1.7	0.1	ίχνη	0.3	0.5
Αστακός	1.6	0.2	ίχνη	0.1	0.3
Καβούρι	5.5	0.5	0.1	0.5	1.2
Μπακαλιάροι/coley	1.0	0.0	0.0	0.2	0.2
Μύδι	1.8	0.3	ίχνη	0.1	0.5
Γαρίδες(βρασμένες)	2.4	0.4	ίχνη	0.3	0.8
Ρέγκες	13.2	0.8	0.1	1.0	2.0
Σκουμπρί	16.1	0.7	0.1	1.1	2.0
Κλυπέα	9.9	0.9	0.1	1.3	2.4
Σαρδέλα,ευρωπαϊκή	9.2	0.9	0.1	1.1	2.2
Τόνος	4.6	0.3	0.1	1.1	1.6
Σολομός	11.0	0.5	0.4	1.3	2.3
Πέστροφα(rainbow)	5.2	0.2	0.1	0.8	1.2
Ηπατέλαιο βακαλάων	100.0	9.0	1.0	9.0	20.0



<b>Γραμμάρια ω-3, ανά 85 γραμμάρια μαγειρεμένων ψαριών και θαλασσινών</b>	
<b>Ψάρια</b>	
Αντσούγια, ευρωπαϊκή, κονσέρβα σε λάδι, αποστραγγισμένη	1.7
Βακαλάος, ατλαντικού, μαγειρευμένος, ξηρά θερμότητα	0.1
Βακαλάοι, μαγειρευμένοι, ξηρά θερμότητα	0.2
Γατόψαρο, καλλιέργειας, μαγειρεμένο, ξηρά θερμότητα	0.2
Ιππόγλωσσος, ατλαντικού και ειρηνικού, μαγειρευμένος, ξηρά θερμότητα	0.4
Λούτσοι, μαγειρευμένοι, ξηρά θερμότητα	0.3
Μερίδες ψαριών και στικς, παγωμένα προθερμασμένα	0.2
Μέρλαγγοι, μικτά είδη, μαγειρευμένα, ξηρά θερμότητα	0.4
Μπλε ψάρι, μαγειρευμένο, ξηρά θερμότητα	0.8
Ξιφίας, μαγειρευμένος, ξηρά θερμότητα	0.7
Οσμηρός, ουράνιο τόξο, μαγειρευμένος, ξηρά θερμότητα	0.8
Πέρκα του γλυκού νερού, μικτά είδη, μαγειρευμένη, ξηρά θερμότητα	0.6
Πέρκα, ριγωτή, μαγειρευμένη, ξηρά θερμότητα	0.3
Πέρκα, μικτά είδη, μαγειρευμένη, ξηρά θερμότητα	0.3
Πέρκα, ωκεάνια, ατλαντικού, μαγειρευμένη, ξηρά θερμότητα	0.3
Πέρκες θάλασσας, μικτά είδη, μαγειρευμένες, ξηρά θερμότητα	0.6
Πέστροφα, ουράνιο τόξο, καλλιέργειας, μαγειρευμένη, ξηρά θερμότητα	1.0
Πετρόψαρο, ειρηνικού, μικτά είδη, μαγειρευμένο, ξηρά θερμότητα	0.4
Πλευρονήκτες, μαγειρευμένοι, ξηρά θερμότητα	0.4
Ρέγκες, ατλαντικού, παστωμένες	1.2
Σαρδέλλα, ειρηνικού, κονσέρβα σε σάλτσα ντομάτας, αποστραγγισμένη	1.4
Σκουμπρί, ατλαντικού, μαγειρευμένο, ξηρά θερμότητα	1.0
Σκουμπρί, γρύλος, κονσέρβα, αποστραγγισμένο	1.0
Σκουμπρί, ειρηνικού και γρύλος, μικτά είδη μαγειρευμένα, ξηρά θερμότητα	1.6
Σολομός, ατλαντικού, καλλιέργειας, μαγειρευμένος, ξηρά θερμότητα	1.8
Σολομός, chipook, μαγειρευμένος, ξηρά θερμότητα	1.5
Σολομός, chipook, καπνιστός, κανονικός	0.4
Σολομός, chum, μαγειρευμένος, ξηρά θερμότητα	0.7
Σολομός, coho, άγριος, μαγειρευμένος, ξηρά θερμότητα	0.9
Σολομός, ροζ, κονσέρβα, στερεό με το κόκαλο και το υγρό	1.4
Σολομός, sockeye, κονσέρβα, αποστραγγισμένος με το κόκαλο	1.0
Τόνος, ανοιχτόχρωμος, κονσέρβα σε νερό, αποστραγγισμένος	0.2
Τόνος, λευκός, κονσέρβα σε νερό, αποστραγγισμένος	0.7
Τόνος, κιτρινόπτερος, φρέσκος, μαγειρευμένος, ξηρά θερμότητα	0.2
<b>Μαλάκια</b>	
Κτένια, μικτά είδη, μαγειρευμένα, ξηρά θερμότητα	0.3
Μαλάκια, μικτά είδη, μαγειρευμένα, υγρή θερμότητα	0.2
Μύδι, μπλε, μαγειρευμένο, υγρή θερμότητα	0.7
Στρείδι, ανατολής, καλλιεργημένο, μαγειρευμένο, ξηρά θερμότητα	0.4
Στρείδι, ανατολής, άγριο, μαγειρευμένο, ξηρά θερμότητα	0.5
<b>Οστρακόδερμα</b>	
Αστακοί, μικτά είδη, καλλιεργημένοι, μαγειρευμένοι, υγρή θερμότητα	0.1
Αστακός, βόρειος, μαγειρευμένος, υγρή θερμότητα	0.1
Γαρίδες, μικτά είδη, μαγειρευμένες, υγρή θερμότητα	0.3
Καβούρι, βασιλιάς της Αλάσκας, μαγειρευμένο, υγρή θερμότητα	0.4

**Πίνακας (13)**, Ποσότητες ω-3 λιπαρών οξέων ανα μερίδα 85γ μαγειρεμένου ή ισοδύναμα 110γ ωμού ψαριού. πηγή:www.nal.usda.gov/fnic/food comp/Data/SRI5/srl5.html

Ψάρια (αφορά μερίδα 85γ μαγειρεμένου ψαριού ή ισοδύναμα 110γ ωμού)	EPA (mg)	DHA (mg)	EPA+DHA (g)	Ολικό λίπος (g)
Πέρκες ριγωτές	184	637	0.8	2.5
Γατόψαρο άγριο	85	116	0.2	2.4
Γατόψαρο ιχθυοκαλλιέργειας	42	109	0.2	6.8
Μαλάκια (περίπου 9 μικρά)	117	124	0.2	1.1
Βακαλάος ειρηνικού	88	147	0.2	0.1?
Βακαλάος ατλαντικού	3	131	0.1	0.8
Καβούρι βασιλιάς Αλάσκας(≈2/3 ποδιού)	251	100	0.4	1.3
Καβούρι dungheness (≈3/4 κάβουρα)	239	96	0.3	1.1
Στικς ψαριών (≈3)	72	108	0.2	10.2
Πλευρονήκτης και γλώσσα	207	219	0.4	1.3
Βακαλάοι	65	138	0.2	0.8
Ιππόγλωσσος	77	318	0.4	2.5
Ρέγκες καπνιστές	825	1003	1.8	10.5
Ρέγκες παστωμένες	711	464	1.2	15.3
Αστακός βόρειος	45	26	0.1	0.5
Σκουμπρί ειρηνικού και γρύλος	555	1016	1.6	8.6
Σκουμπρί ατλαντικού	428	594	1	15.1
Σκουμπρί βασιλιάς	148	193	0.3	2.2
Στρείδια ειρηνικού ωμά (≈1.5)	312	212	0.6	2
Στρείδια ανατολής, άγρια, ωμά (≈6)	228	248	0.5	2.1
Στρείδια ανατολής άγρια (≈12)	321	247	0.5	1.6
Στρείδια ανατολής καλλιεργημένα (≈9)	195	119	0.4	1.8
Στρείδια ανατολής καλλιεργ. ωμά (≈6)	160	113	0.3	1.3
Πέρκα ατλαντικού	88	230	0.3	1.8
Πετρόψαρο	154	223	0.4	1.1
Σολωμός ατλαντικού ιχθυοκαλλιέργειας	587	1238	1.8	10.5
Σολωμός ατλαντικού άγριος	349	1315	1.6	6.9
Σολωμός coho ιχθυοκαλλιέργειας	347	140	1.1	1?
Σολωμός coho άγριος	341	559	0.9	3.1
Σολωμός sockeye κονσέρβα αποστραγγ.	418	564	1	6.2
Σαρδέλες ειρην. κονσέρβα αποστραγγ.	520	845	1.4	1.2
Σαρδέλες ατλαντικού κονσέρβα σε λάδι	402	432	0.8	9.1
Όστρακα ωμά (≈6 μεγάλα)	16	92	0.2	0.7
Όστρακα με φρυγανιά τηγανισμένα (≈6 )	13	88	0.2	9.3
Γαρίδες (≈16 μεγάλες)	145	122	0.3	0.9
Ξιφίας	111	579	0.7	4.4
Πέστροφα ουράνιο τόξο καλλιεργημένη	284	697	1	6.1
Πέστροφα ουράνιο τόξο άγρια	398	442	0.8	4.9
Πέστροφα μικτά είδη	220	575	0.8	7.2
Τόνος bluefin	309	910	1.3	5.3
Τόνος Άσπρος κονσερβ. σε νερό αποστρ.	198	535	0.1	2.5
Τόνος skipjack	11	201	0.3	1.1
Τόνος yellowfin	40	191	0.2	1
Τόνος ελαφρύς κονσέρβ.σε νερό αποστρ.	40	190	0.2	0.1
Τόνος ελαφρύς κονσέρβ.σε λάδι αποστρ.	23	86	0.1	1
Μέρλαγγοι	241	200	0.4	1.4

**Πίνακας (14), Ποσότητες EPA+DHA σε ψάρια και ιχθυέλαια:**

Ψάρια	EPA+DHA σε γρ./ μερίδα ψαριού (85γρ.έτοιμου προς κατανάλωση) ή γρ/γρ ελαίου
Τόνος ελαφρύς, κονσέρβα σε νερό, στραγκισμένος	0.26
Τόνος άσπρος, κονσέρβα σε νερό, στραγκισμένος	0.73
Τόνος φρέσκος	0.24–1.28
Σαρδέλες	0.98–1.70
Σολομός chum	0.68
Σολομός sockeye	0.68
Σολομός ροζ	1.09
Σολομος chipook	1.48
Σολομός ατλαντικού, καλλιεργημένος	1.09–1.83
Σολομος ατλαντικού, άγριος	0.9–1.56
Σκουμπρί	0.34–1.57
Ρέγκες ειρηνικού	1.81
Ρέγκες ατλαντικού	1.71
Πέστροφα ουράνιο τόξο καλλιεργημένα	0.98
Πέστροφα ουράνιο τόξο άγρια	0.84
Ιππόγλωσσος	0.4–1.0
Βακαλάος Ειρηνικού	0.13
Βακαλάος Ατλαντικού	0.24
Γατόψαρο καλλιεργημένο	0.15
Γατόψαρο άγριο	0.2
Πλευρονήκτης	0.42
Στρείδια ειρηνικού	1.17
Στρείδια ανατολής	0.47
Στρείδια καλλιεργημένα	0.37
Αστακός	0.07–0.41
Καβούρι, βασιλιάς Αλάσκας	0.35
Γαρίδες, μικτά είδη	0.27
Μαλάκιο	0.24
Όστρακα	0.17
Ηπατέλαιο βακαλάων	0.19
Ιχθυέλαιο	0.30

Δεδομένα από το εργαστήριο θρεπτικών στοιχείων του USDA .  
Πρέπει να σημειωθεί ότι οι εκτιμήσεις είναι αδρές καθώς το περιεχόμενο σε λίπος των ψαριών μπορεί να ποικίλει σημαντικά (>300%) ανάλογα με τα είδη, τις εποχές, τη δίαιτα και τις μεθόδους συσκευασίας και μαγειρέματος

**Πίνακες (15) και (16).** Δεδομένα για ψάρια και θαλασσινά από πίνακες της ελληνικής βάσης σύνθεσης τροφίμων, υπο την αιγίδα του πανεπιστημίου Κρήτης, [www.nutrition.med.uoc.gr /GreekTables/pinakes](http://www.nutrition.med.uoc.gr/GreekTables/pinakes)

ψάρια	Λίπος ολικό g/100g	Κορε- σμένα % σύσταση λίπους	Μονο- ακόρεστα cis % σύσταση λίπους	Πολύ- ακόρεστα cis % σύσταση λίπους	trans % σύσταση λίπους	ω-3 % σύσταση λίπους	ω-6 % σύσταση λίπους	ω-6 προς ω-3
Αθερίνα νωπή	2.1	39.1	38.2	14.6	2.7	5.3	6.9	1.29
Αθερίνα τηγανητή	14.2	20.3	54.3	23.7	0.5	6.7	16.7	2.50
Γαύρος νωπός	2.1	37.3	28.1	29.1	1.7	22.6	4.5	0.20
Γαύρος τηγανητός	18.3	20.0	63.7	14,8	0,4	7,3	7,2	0,98
Γόπα νωπή	1.3	43.8	27.9	25.4	4.0	14.3	4.2	0.29
Γόπα τηγανητή	8.6	21.8	57.1	18.1	0.7	10.5	8.4	0.80
Κουτσομούρα νωπή	3.5	37.0	39.5	18.0	2.2	10.5	4.6	0.44
Κουτσομούρα τηγανητή	12.0	24.3	57.2	13.2	0.8	8.4	8.1	0.96
Μαρίδα νωπή	3.9	51.9	34.7	16.8	2.7	8.5	3.8	0.45
Μαρίδα τηγανητή	15.7	21.8	53.6	21.7	0.6	8.1	14.8	1.83
Σαρδέλα ψητή	11.6	37.0	35.0	22.9	2.2	17.5	4.2	0.24
Σαφρίδι νωπό	3.8	42.1	40.1	13.6	1.8	9.2	3.1	0.34
Σαφρίδι τηγανητό	11.2	23.2	55.1	19.9	0.4	12.8	6.8	0.53

Θαλασσινά	Λίπος ολικό g/100g	Κορε- σμένα % σύσταση λίπους	Μονο- ακόρεστα cis % σύσταση λίπους	Πολύ- ακόρεστα cis % σύσταση λίπους	trans % σύσταση λίπους	ω-3 % σύσταση λίπους	ω-6 % σύσταση λίπους	ω-6 προς ω-3
Γαρίδες βραστής	1.1	30.0	23.1	36.1	1.4	26.6	10.0	0.37
Καλαμάρια νωπά	2.2	31.0	8.0	59.4	0.2	56.7	2.8	0.05
Καλαμάρια τηγανητά	18.3	19.0	52.6	24.8	0.1	14.7	12.5	0.85
Μύδια νωπά	2.3	32.0	23.1	40.2	4.6	29.3	6.1	0.21
Μύδια τηγανητά	11.0	23.2	49.7	26.0	0.7	12.0	12.9	1.07
Σουπιές βραστής	1.3	28.6	9.5	59.9	0.5	52.8	6.0	0.11
Χταπόδι βραστό	1.2	27.7	10.1	59.2	1.8	44.4	11.2	0.25

Στους προηγούμενους πίνακες παρουσιάζεται η λιπιδική σύνθεση μερικών από τα πλέον χρησιμοποιούμενα ψάρια και θαλασσινά στην ελληνική διατροφή. Τα περισσότερα από αυτά τα ψάρια καταναλώνονται τηγανισμένα σε ελαιόλαδο. Όπως φαίνεται το τηγάνισμα αυξάνει τις αναλογίες μονοακόρεστων και πολυακόρεστων σε βάρος των κορεσμένων και των trans λιπιδίων. Η σχέση ω-6 /ω-3 ακόμα και μετά το τηγάνισμα δεν υπερβαίνει τα 2,5/1, ενώ συνήθως διατηρείται κάτω από 1/1. Τα θαλασσινά χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερα υψηλές αναλογίες πολυακόρεστων στο σύνολο των λιπών και η σύνθεσή τους σε ω-3 υπερβαίνει κατά πολύ εκείνη των ω-6 (με μοναδική εξαίρεση τα τηγανητά μύδια όπου επικρατεί μια σχέση 1/1).

Καταλήγοντας, είναι γενικά αποδεκτό, ότι τα θαλασσινά μπορούν και πρέπει να αποτελούν ένα σημαντικό μέρος μιας υγιεινής και ισορροπημένης διατροφής, δυστυχώς όμως και σε αυτήν την περίπτωση τίθεται το θέμα της ασφάλειας καθώς τα ψάρια μπορεί να είναι επιβαρημένα με διάφορους περιβαλλοντικούς ρύπους και μολυσματικούς παράγοντες που συγκεντρώνονται στους ιστούς τους. (Στις ΗΠΑ, η Διεύθυνση Τροφίμων και Φαρμάκων /FDA, που ελέγχει το εμπόριο αλιευμάτων, έχει εκδώσει συμβουλές για γυναίκες που πρόκειται να μείνουν έγκυες, εγκυμονούσες, θηλάζουσες και μικρά παιδιά να μην καταναλώνουν ψάρια που μπορεί να περιέχουν υψηλά επίπεδα υδραργύρου (πίνακας 17). Οι υπόλοιπες πληθυσμιακές ομάδες, συμβουλεύονται να μην τρώνε περισσότερο από ένα γεύμα ψαριών υψηλών σε υδράργυρο την εβδομάδα, ενώ μπορούν να τρώνε άλλα ψάρια.) Ωστόσο, παρόλο που υπάρχουν προβλήματα τροφοδοξικότητας, η ωφέλεια από τα ψάρια είναι τόσο μεγάλη που υπερβαίνει πιθανούς κινδύνους.

**Πίνακας (17), Ψάρια με τα υψηλότερα επίπεδα υδραργύρου:**

Είδος	Μέση τιμή (PPM)	Διακύμανση (PPM)	Αριθμός δειγμάτων
Κεραμιδόψαρο	1.45	0.65-3.73	60
Ξιφίας	1.00	0.10-3.22	598
Βασιλιάς Σκουμπρί	0.73	0.30-1.67	213
Καρχαρίας	0.96	0.05-4.54	324

### 3.2 ΕΙΔΙΚΗ ΜΕΡΙΜΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ

Τα μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (EPA και DHA) που υπάρχουν στα θαλασσινά, είναι απαραίτητα για την φυσιολογική ανάπτυξη του αμφιβληστροειδή και του Κ.Ν.Σ. Η κατανάλωση τους, αυξάνει σημαντικά τις αναλογίες τους στα λιπίδια των ιστών σε σχέση με την κατανάλωση του προδρόμου τους, α-λινολενικού, και έχει υποστηριχθεί ότι τα EPA και DHA πρέπει να προσλαμβάνονται με τη δίαιτα.

Οι χορτοφάγοι, δεν έχουν καμία άμεση πηγή EPA και DHA και πρέπει να τα σχηματίσουν από το άλφα-λινολενικό οξύ. Έχει αποτελέσει αντικείμενο ερευνών το κατά πόσο η μετατροπή αυτή είναι αποτελεσματική και επαρκεί στο να ικανοποιήσει τις ανθρώπινες ανάγκες για τα μακράς αλύσου ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, δεδομένου του ότι υπάρχουν φυτά με αρκετά μεγάλο περιεχόμενο σε άλφα-λινολενικό.

Επιστημονικές μελέτες υποστηρίζουν ότι αν και η μετατροπή είναι αργή και ελλιπή (ίσως μόνο 10% του άλφα-λινολενικού οξέος μετατρέπεται), και οι χορτοφάγοι τείνουν να έχουν τα χαμηλότερα επίπεδα μακράς αλύσου ωμέγα-3 λιπαρών οξέων στο αίμα τους, ωστόσο επαρκεί για να ικανοποιηθούν οι ανάγκες των περισσότερων.

Το αναπτυσσόμενο έμβρυο προσλαμβάνει τα EPA και DHA με εκλεκτική πρόσληψη από το πλάσμα της μητέρας του, ενώ είναι επίσης παρόντα στο μητρικό γάλα. Τα βρέφη που θηλάζουν λαμβάνουν γενικά άφθονο DHA από το γάλα της μητέρας, αν και τα ποσά ποικίλλουν αρκετά ανάλογα με την πρόσληψη ωμέγα-3 λιπαρών οξέων από αυτήν. Οι χορτοφάγοι μητέρες έχουν τις χαμηλότερες συγκεντρώσεις DHA στο γάλα τους, αν και τα επίπεδα του DHA στα βρέφη εμφανίζονται να είναι μόνο ελαφρώς χαμηλότερα από αυτά των βρεφών των παμφάγων μητέρων. Παρόλο που χαμηλότερες συγκεντρώσεις DHA έχουν παρατηρηθεί στο αίμα και στα φωσφολιπίδια αρτηριών παιδιών χορτοφάγων, δεν έχει διευκρινισθεί εάν τα λιπίδια του εγκεφάλου τους περιέχουν χαμηλότερες αναλογίες DHA απ' ό,τι των παιδιών των παμφάγων.<sup>(24)</sup>

Παράλληλα, από πειράματα που έγιναν σε πειραματόζωα προκύπτει διαταραχή της οπτικής λειτουργίας όταν υπάρχει υψηλή αναλογία λινολεϊκού προς α-λινολενικό οξύ, πράγμα που συνήθως χαρακτηρίζει την χορτοφαγική διαίτα μια και οι χορτοφάγοι καταναλώνουν αρκετές τροφές πλούσιες σε ω-6.

Με βάση όλα τα προηγούμενα, θα ήταν συνετό να συστήνονται σε χορτοφάγους δίαιτες με ισορροπημένη αναλογία των δυο λιπαρών οξέων και να αποφεύγονται οι υπερβολικές προσλήψεις λινολεϊκού. Επίσης, κρίνεται σημαντικό να προσδιοριστούν οι απαιτήσεις των απαραίτητων λιπαρών οξέων για τους χορτοφάγους, ενώ ενθαρρύνονται ορθώς να περιλαμβάνουν στη διατροφή τους σε τακτική βάση φυτικά τρόφιμα πλούσια σε ω-3.

Παρακάτω παρουσιάζονται τέσσερις οδηγίες από χορτοφαγικούς οργανισμούς που όπως υποστηρίζεται, θα βοηθήσουν στο να εξασφαλιστούν σωστή ποσότητα και ισορροπία των απαραίτητων λιπαρών οξέων στις χορτοφαγικές και αυστηρώς χορτοφαγικές δίαιτες:

-Να περιορίσουν την πρόσληψη πλούσιων σε ωμέγα-6 φυτικών ελαίων. Ο περιορισμός αυτός, πιστεύεται ότι είναι ο ευκολότερος τρόπος να κρατηθούν τα επίπεδα λινολεϊκού οξέος σε λογικό επίπεδο. (Τα έλαια που περιέχουν κυρίως ωμέγα-6 λιπαρά οξέα περιλαμβάνουν το έλαιο καλαμποκιού, το ηλιέλαιο, το έλαιο σαφράν και το έλαιο βαμβακόσπορων. Τα εμπορικά προϊόντα όπως η μαργαρίνη και η μαγιονέζα που γίνονται με αυτά τα έλαια πρέπει επίσης να περιοριστούν. Το έλαιο σόγιας και το έλαιο καρυδιών είναι και αυτά πλούσιες πηγές ωμέγα-6 λιπαρών οξέων, αλλά το περιεχόμενο τους σε ωμέγα-6, αντισταθμίζεται μερικώς από ένα 5-8% περιεχόμενο σε ωμέγα-3.)

-Να συμπεριλάβουν φυτικές πηγές ωμέγα-3 λιπαρών οξέων στην καθημερινή τους διατροφή.

-Να περιορίσουν την πρόσληψη κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων, καθώς αυτά έχουν τη δυνατότητα να παρεμποδίσουν τη μετατροπή του άλφα-λινολενικού οξέος σε DHA, εκτός από την αύξηση του κινδύνου για εκφυλιστικές ασθένειες. (Στις χορτοφαγικές δίαιτες οι κύριες πηγές κορεσμένων λιπών είναι τα γαλακτοκομικά προϊόντα ή και τα αυγά, ενώ οι αυστηρά χορτοφαγικές δίαιτες είναι χαμηλές σε κορεσμένα λίπη, εκτός αν υπάρχει μεγάλη συμμετοχή τροπικών ελαίων. Τα trans λιπαρά οξέα προκύπτουν κυρίως από τα υδρογονωμένα φυτικά έλαια.)

-Να καταναλώνουν μονοακόρεστα ως κύριο λίπος στη διατροφή τους. Τα λίπη αυτά έχει αποδειχτεί ότι έχουν θετικές επιπτώσεις στην υγεία και

επιπλέον, η έμφαση στα μονοακόρεστα λίπη θα βοηθήσει ώστε να παραμείνουν τα κορεσμένα λίπη, τα trans λιπαρά οξέα και τα ωμέγα-6 λιπαρά οξέα σε ένα μέτριο επίπεδο. (Το ελαιόλαδο - μονοακόρεστο 77%, τα αβοκάντο, οι ελιές, τα φουντούκια, τα φιστίκια, τα αμύγδαλα και τα καρύδια, είναι επίσης άριστες πηγές μονοακόρεστων. Αυτά τα τρόφιμα παρέχουν ταυτόχρονα πολύτιμες βιταμίνες, ανόργανα άλατα, φυτοχημικά και φυτικές ίνες, και όταν χρησιμοποιούνται συγκεντρωμένα, αποτελούν άριστο συμπλήρωμα στην χορτοφαγική διατροφή.)

Συμφωνώντας και με τις παραπάνω οδηγίες μπορούμε να καταλήξουμε ότι αν ένας χορτοφάγος τρέφονταν μεσογειακά δηλ. ακολουθούσε μια διατροφή πλούσια σε ελαιόλαδο, άγρια χόρτα, ξηρούς καρπούς και δημητριακά το πιθανότερο είναι ότι θα κάλυπτε τις ανάγκες του σε ω-3 λιπαρά οξέα. Άλλωστε αυτό επιβεβαιώνεται και ιστορικά αφού για μεγάλα διαστήματα σε δύσκολους καιρούς (πχ πολέμων) οι κρητικοί τρέφονταν κυρίως με χόρτα και ρίζες.

### 3.3 ΕΜΠΛΟΥΤΙΣΜΟΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΜΕ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Ποικιλία από κλινικές έρευνες έχουν επιβεβαιώσει τη σημασία των ω-3 για τη φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία του οργανισμού και τον έλεγχο χρόνιων παθήσεων. Επίσης είναι επιβεβαιωμένο πως οι πληθυσμοί κυρίως των βιομηχανοποιημένων κοινωνιών καταναλώνουν σημαντικά χαμηλότερα ω-3 από αυτά που θεωρούνται απαραίτητα για τη διατήρηση της υγείας. Από βιομηχανίες, κυβερνήσεις και την επιστημονική κοινότητα, έχουν ξεκινήσει συνδυασμένες προσπάθειες προκειμένου να αντιμετωπισθεί το διατροφικό έλλειμμα και υπάρχει μία τάση επιστροφής των ω-3 στην προμήθεια τροφίμων, με στόχο την επαναφορά της ισορροπίας μεταξύ ω-6 και ω-3, όπως ήταν κατά την εξέλιξη του ανθρώπινου είδους, χρησιμοποιώντας τις παρούσες συνθήκες της αγοράς. Στα πλαίσια των παραπάνω έχει ξεκινήσει και ο εμπλουτισμός των τροφίμων με ω-3.<sup>(25)</sup>

Εκτός από τις πλούσιες πηγές ω-3, τροφές που είναι τεχνητά εμπλουτισμένες με ω-3 (π.χ. γάλα, γιαούρτι, αυγά, χυμοί), μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να επιτευχθούν οι επιθυμητές βιοχημικές επιδράσεις τους, χωρίς την κατάποση συμπληρωμάτων ή αλλαγή των διαιτητικών συνηθειών των ατόμων. Πιστεύεται ότι μπορεί να αναπτυχθεί ευρεία ποικιλία τροφών εμπλουτισμένων με ω-3, για να υποστηρίξει τα προγράμματα στη βάση της θεραπευτικής και πρόληψης των παθήσεων.

Η σύνθεση ψαριών, κρεάτων και αυγών εξαρτάται από την διατροφή του ζώου. Το κρέας από άγρια ζώα και ψάρια, τα αυγά που παράγονται από κότες ελευθέρως βοσκής (καταναλώνουν μέρη άγριων φυτών) και τα άγρια φυτά, παρέχουν υψηλότερα ποσά ω-3 σε σχέση με τα εξημερωμένα ή καλλιεργημένα. Οι ερευνητές επεμβαίνουν στη σύνθεση των ζωοτροφών σε μία προσπάθεια να αυξηθεί το περιεχόμενο σε ω-3 των αυγών, του γάλακτος, και του κρέατος. Στα ζώα που σιτίζονται με τροφές εμπλουτισμένες με φύκη, ιχθυάλευρα ή έλαια ψαριών, αυξάνουν αντίστοιχα οι συγκεντρώσεις EPA και DHA στους ιστούς τους (π.χ. μύες και λέκιθος αυγών). Επιπλέον η σίτιση των ζώων με τροφές πλούσιες σε λιναρόσπορο ή έλαιο λιναρόσπορου, που είναι καλές πηγές του ALA, οδηγούν σε αυξανόμενα ποσά του ALA στα αυγά, το γάλα, το χοιρινό κρέας, το κοτόπουλο, και το βοδινό. Το ίδιο το ζώο μπορεί να παράγει κάποια ποσότητα EPA και DHA από ω-3 λιπαρά οξέα με 18 άνθρακες (λινολενική σύνθεση) όμως η απόθεση EPA και DHA είναι

αποτελεσματικότερη όταν παρέχονται απευθείας αυτά τα λιπαρά οξέα, παρά στη μορφή προδρόμων τους.

Σημαντικά εμπόδια σε αυτήν την καινοτόμο τεχνολογία περιλαμβάνουν την τάση αυτών των λιπαρών οξέων για οξειδωση και την προστιθέμενη δαπάνη του εμπλουτισμού των ζωικών τροφών με πηγές ω-3. Μεταξύ των ζωικών προϊόντων που εμπλουτίζονται με ω-3 λιπαρά οξέα, τα αυγά είναι προς το παρόν τα κύρια διαθέσιμα προϊόντα στην αγορά. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι ένα μεγάλο ποσοστό του περιεχομένου ω-3 της διατροφής της κότας μεταφέρεται στη λέκιθο των αυγών και ένα εμπλουτισμένο αυγό με ω-3 λιπαρά οξέα έχει σχεδόν ίδιο ποσό ω-3 με 85 γρ. ψαριών.<sup>(6)</sup> Η αύξηση της περιεκτικότητας σε α-τοκοφερόλη στην διατροφή μιας κότας που σιτίζεται με ω-3, βοηθά στον έλεγχο της οξειδωσης και της δυσάρεστης γεύσης στα αυγά και το κρέας, αλλά αυξάνει και το κόστος της διατροφής.

Τα εμπλουτισμένα με ωμέγα αυγά, είναι ένας τύπος "σχεδιασμένου αυγού" στον οποίο το προφίλ των λιπαρών οξέων της λεκίθου έχει τροποποιηθεί μέσω αλλαγής της διατροφής της κότας και εμπλουτισμό με πηγές ω-3 όπως ο σπόρος λιναριού, έλαια ψαριών ή φύκη. Περιέχουν αυξημένα ποσά ω-3 λιπαρών οξέων (350 mg/αυγό) και κατά συνέπεια μειωμένα ποσά κορεσμένων, έχοντας έτσι υγιέστερο λιπιδικό προφίλ. Η κότα επίσης είναι ένα καλό βιολογικό μοντέλο που θα μετατρέψει το λινολενικό οξύ (C18:3) σε DHA (C22:6) και θα το αποθηκεύσει στην λέκιθο του αυγού. Τα εμπλουτισμένα με ω-3 αυγά, πιστεύεται ότι θα μπορούσαν να αποτελέσουν οδηγό για την φυσιολογική κατανάλωση. Ενώ κρίνεται ωφέλιμο να επωφεληθούν από αυτά έγκυες, θηλάζουσες και χορτοφάγοι, που επιβεβαιωμένα καταναλώνουν ανεπαρκής σε ω-3 δίαιτες.

**Πίνακας (18)**, Θρεπτική αξία ωμέγα αβγών σε σχέση με τα κανονικά. (University of Nebraska)

	<b>Ωμέγα αβγό 60γρ.</b>	<b>Κανονικό αβγό 60γρ.</b>
<b>Θερμίδες</b>	<b>75.0</b>	<b>75.0</b>
<b>Πρωτεΐνες</b>	<b>6gr</b>	<b>6gr</b>
<b>Υδατάνθρακες</b>	<b>0.6gr</b>	<b>0.6gr</b>
<b>Ολικό λίπος</b>	<b>6.0gr</b>	<b>6.0gr</b>
<b>Κορεσμένα</b>	<b>1.5gr</b>	<b>2.2gr</b>
<b>Πολυακόρεστα</b>	<b>1.35gr</b>	<b>0.90gr</b>
<b>Ω-6 λιπαρά οξέα</b>	<b>750mg</b>	<b>800mg</b>
<b>Ω-3 λιπαρά οξέα</b>	<b>350mg</b>	<b>60mg</b>
<b>C18:3</b>	<b>250mg</b>	<b>40mg</b>
<b>C22:3</b>	<b>100mg</b>	<b>20mg</b>
<b>Ω-6 / Ω-3</b>	<b>2.6</b>	<b>13.0</b>
<b>Μονοακόρεστα</b>	<b>2.8gr</b>	<b>2.4gr</b>
<b>Χοληστερόλη</b>	<b>180mg</b>	<b>210mg</b>



Η εμπορική παραγωγή του εμπλουτισμένου κρέατος με ω-3, δεν προχωράει όσο εξετάζονται ακόμη ζητήματα της οξειδωσης, του κόστους και της βιοϋδάτωσης των ω-3 λιπαρών οξέων από τα μηρυκαστικά (π.χ., βοοειδή και πρόβατα). Ο βαθμός στον οποίο ω-3 λιπαρά οξέα θα ενσωματωθούν στο κρέας θα εξαρτηθεί επίσης από τα ποσά που ταΐζονται στα ζώα που ανατρέφονται για το κρέας και το ποσοστό απόθεσης λιπιδίων στο κρέας.

Η τεχνολογία ραφίναρισμού για τα ιχθυέλαια έχει φτάσει στο σημείο που με την κατάλληλη προσοχή, τον προσεκτικό χειρισμό και τις απαραίτητες προφυλάξεις, είναι δυνατό να παραχθούν ποικίλα τρόφιμα που εμπλουτίζονται με τα μακράς αλύσου πολυακόρεστα ω-3 και έχουν εξίσου καλή γεύση με τα αντίστοιχα μη εμπλουτισμένα προϊόντα. Στην πρώτη γραμμή των εξελίξεων είναι οι βρεφικές φόρμουλες. Επιπλέον, τα εμπλουτισμένα ψωμιά, οι μαργαρίνες, τα γάλατα UHT, τα γιαούρτια, οι χυμοί φρούτων και τα ποτά έχουν αρχίσει να επικρατούν στην Ευρώπη. Η ενσωμάτωση των ωμέγα-3 σε προϊόντα όπως σούπες, σάλτσες σαλάτας, μαγιονέζα, αναψυκτικά με παγωμένο τσάι, κέικ, μπισκότα, κονσερβοποιημένα θαλασσινά και τόνο, προωθείται.

Παρόλο που η λίστα των εμπλουτισμένων τροφίμων συνεχώς μακραίνει, πολλοί κατασκευαστές τροφίμων δεν είναι ακόμα πρόθυμοι να φτιάξουν εμπλουτισμένα προϊόντα, λόγω των ακόλουθων μη τεχνικών εμποδίων:

Συστάσεις: Δεν υπάρχει επίσημα αναγνωρισμένη σύσταση πρόσληψης ωμέγα-3 και οι κατασκευαστές τροφίμων δεν έχουν κανένα πρότυπο αναφοράς.

Απαιτήσεις: Οι ετικέτες αυτών των προϊόντων δεν επιτρέπονται από το FDA και άλλες αρμόδιες αρχές, έτσι καθίσταται εξαιρετικά δύσκολο να εμπορευτούν τρόφιμα εμπλουτισμένα με ωμέγα-3.

Ασφάλεια: Υπάρχει ένας φόβος για αλλεργικές εκδηλώσεις και πιθανές δυσμενείς επιδράσεις στην αιμορραγία και την αντίσταση ινσουλίνης.

Συνειδητοποίηση: Η συνειδητοποίηση για τα οφέλη στην υγεία, είναι γενικά φτωχή μεταξύ των καταναλωτών. Η σύγκληση αυτού του γνωστικού χάσματος γίνεται δύσκολη από τον περίπλοκο αριθμό και τα περίπλοκα ονόματα των μακράς αλύσου ω-3 (π.χ. εικοσαπεντανοϊκό οξύ 20:5ω-3, εικοσιδιοεξανοϊκό οξύ 22:6ω-3).

Τελευταία υποστηρίζεται ότι η χρησιμοποίηση της τεχνολογίας ψυκτικών σπρέι, για εισαγωγή σε μικροκάψουλες υψηλά ραφίναρισμένων, αποσμημένων και σταθεροποιημένων ιχθυελαίων, έχει αποδειχθεί επιτυχής όσον αφορά την παραγωγή κονιοποιημένων προϊόντων, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να ενσωματωθούν τα ιχθυέλαια σε σχεδόν όλες τις συμβατικές μορφές τροφίμων. Στα εμπλουτισμένα τρόφιμα, όπως τα ζυμαρικά, δημητριακά, και ακόμη και ποτά, μπορούν να ενσωματωθούν ιχθυέλαια σε μικροκάψουλες σε επίπεδα περίπου 100 mg πολυακόρεστων μακράς αλύσου ανά 100 γραμμάρια προϊόντος.

### 3.4 ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΩΜΕΓΑ-3

Μια ποικιλία από συμπληρώματα ω-3 είναι διαθέσιμα στους καταναλωτές. Πολλά από αυτά τα συμπληρώματα παράγονται από ιχθυέλαια, καθώς εκτιμήσεις από τις βιομηχανίες δείχνουν ότι περίπου 300 τόνοι ιχθυελαίων χρησιμοποιούνται για αυτό το σκοπό ετησίως. Επίσης υπάρχουν συμπληρώματα με τη μορφή λιναρόσπορου και ελαίου λιναρόσπορου, ενώ και το ηπατέλαιο βακαλάου αποτελεί πηγή ω-3 λιπαρών οξέων. (Το ηπατέλαιο

βακαλάου πρέπει να λαμβάνεται με προσοχή εξαιτίας του ότι περιέχει μεγάλα ποσά βιταμινών A και D). Τα τελευταία χρόνια, μια φυτική πηγή DHA από φύκη είναι επίσης διαθέσιμη και αποδίδει 100mg DHA ανά κάψουλα.

Όσον αφορά στα ιχθυέλαια, η επεξεργασία και η συσκευασία τους είναι κρίσιμες στον καθορισμό της ποιότητάς τους. Έλαια χαμηλής ποιότητας μπορεί να είναι αρκετά ασταθή και να περιέχουν σημαντικές ποσότητες από υδράργυρο, φυτοφάρμακα, πολυχλωριωμένα διφαινύλια, διοξίνες και ανεπιθύμητα προϊόντα οξειδωσης. Τα υψηλής ποιότητας έλαια, είναι σταθεροποιημένα με επαρκείς ποσότητες βιταμίνης E και είναι πακεταρισμένα σε ξεχωριστές αλουμινένιες θήκες ή άλλης μορφής συσκευασία, ώστε να προστατεύονται από το φως και το οξυγόνο.

Πρόσφατες έρευνες του πανεπιστημίου της Μινεσότα, αποκάλυψαν ότι τα γαλακτοματοποιημένα ιχθυέλαια απορροφώνται πολύ καλύτερα από τα έλαια σε καθαρή μορφή.

Τα συμπληρώματα ωμέγα-3 με τη μορφή λιναρόσπορου, ελαίου λιναρόσπορου και ιχθυελαίων πρέπει να διατηρούνται παγωμένα. Οι λιναρόσποροι πρέπει να έχουν αλεσθεί μέσα σε 24 ώρες από τη χρήση, διαφορετικά τα συστατικά τους χάνουν τη δραστηκότητά τους, όμως είναι επίσης διαθέσιμοι σε μια ειδική συσκευασία έτσι ώστε να παραμένουν ενεργά. Τα άτομα που αγοράζουν συμπληρώματα ωμέγα-3 πρέπει να επιλέγουν προϊόντα πιστοποιημένα για λόγους ασφάλειας.

### **Προτεινόμενη πρόσληψη συμπληρωμάτων:** <sup>(6)</sup>

**Παιδιατρική:** Ακριβείς, ασφαλείς και αποτελεσματικές δόσεις όλων των τύπων ωμέγα-3 συμπληρωμάτων λιπαρών οξέων στα παιδιά δεν έχουν καθιερωθεί.

#### **EPA και DHA**

- Τα EPA και DHA βρίσκονται φυσιολογικά στο μητρικό γάλα, επομένως, τα βρέφη που θηλάζουν πρέπει να λαμβάνουν ικανοποιητικά ποσά αυτών των ουσιών.
- Οι φόρμουλες για τα βρέφη πρέπει να περιέχουν λιγότερο από 0,1% EPA.
- Επίσης, πρέπει να περιέχουν 0,35% DHA.

#### **ALA**

- Τα βρέφη που θηλάζουν λαμβάνουν ικανοποιητικές ποσότητες ALA εάν η μητέρα έχει επαρκή πρόσληψη αυτού του λιπαρού οξέος.
- Η βρεφική φόρμουλα πρέπει να περιέχει 1,5% ALA.

#### **Έλαιο λιναρόσπορου**

- Το έλαιο λιναρόσπορου μπορεί να προστεθεί στη διατροφή ενός παιδιού για να βοηθήσει στην ισορροπία των λιπαρών οξέων. Εάν ένα βρέφος θηλάζει, η μητέρα μπορεί να λαμβάνει αυτό το έλαιο ή φρέσκο επίγιο σπόρο για να αυξήσει το λιπιδικό περιεχόμενο στο γάλα της.

## **Λιναρόσπορος**

- Παιδιά (2 έως 12 ετών): 1 κ.σ. καθημερινά επίγειων λιναρόσπορων ή 1 κ.σ. φρέσκου ελαίου λιναρόσπορων για τη δυσκοιλιότητα

## **Ενήλικες**

### **EPA και DHA**

- Η επαρκής καθημερινή πρόσληψη EPA και DHA για τους ενήλικους πρέπει να είναι τουλάχιστον 220 mg για το καθένα ανά ημέρα.
- Δύο έως τρεις μερίδες λιπαρών ψαριών την εβδομάδα (κατά προσέγγιση 1.250 mg EPA και DHA ανά ημέρα) συστήνονται γενικά για διάφορες καταστάσεις υγείας.

### **Συμπληρώματα ιχθυελαίου**

- 3.000 έως 4.000 mg τυποποιημένων ιχθυελαίων ανά ημέρα. (Αυτό το ποσό αντιστοιχεί κατά προσέγγιση σε 2 έως 3 μερίδες λιπαρών ψαριών την εβδομάδα.)
- Τυπικά, μια κάψουλα ιχθυελαίων των 1.000 mg περιέχει 180 mg EPA και 120 mg DHA

### **ALA**

- Η επαρκής καθημερινή πρόσληψη ALA για τους ενήλικους πρέπει να είναι κατά προσέγγιση 2.220 mg ανά ημέρα.

### **Έλαιο λιναρόσπορου**

- Μία ή δύο κ.σ. έλαιο λιναρόσπορου ανά ημέρα συστήνεται για τη γενική υγεία.
- Δόσεις μέχρι 3.000 mg ανά ημέρα συστήνονται για πρόληψη ορισμένων καταστάσεων και δόσεις μέχρι 6.000 mg ανά ημέρα μπορούν συστηθούν για θεραπεία αυτών των καταστάσεων.

## **Λιναρόσπορος**

- 1 κ.σ. δύο έως τρεις φορές ανά ημέρα ή 2 έως 4 κ.σ. μια φορά την ημέρα. Να μασιέται πριν καταποθεί και να λαμβάνεται με πολύ νερό.
- Αφέψημα (υγρό που παρασκευάζεται από βρασμό του λιναρόσπορου σε νερό): Μια γεμάτη κ.σ. ολόκληρων σπόρων σιγοβράζεται σε 1 φλιτζάνι νερό για 10 έως 15 λεπτά, σουρώνεται και πίνεται.
- 100 γραμμάρια ακατέργαστου λιναρόσπορου παρέχουν 22.800 mg ALA .

Υποστηρίζεται πως μέσα σε λίγες εβδομάδες φαίνονται οι ευεργετικές επιδράσεις των συμπληρωμάτων ω-3 στις παραμέτρους του αίματος, αλλά χρειάζονται κάποιοι μήνες, για να φανεί βελτίωση στις εκφυλιστικές παθήσεις.

### **Προφυλάξεις:**

- Λόγω της πιθανότητας παρενεργειών και αλληλεπιδράσεων με τα φάρμακα, τα διαιτητικά συμπληρώματα πρέπει να λαμβάνονται μόνο υπό την επίβλεψη πεπειραμένου γιατρού.
- Συμπληρώματα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων πρέπει να χρησιμοποιούνται προσεκτικά από ανθρώπους που παθαίνουν εύκολα εκχυμώσεις, που έχουν αιμορραγική διαταραχή ή παίρνουν φάρμακα αραιώσης του αίματος, επειδή υπερβολικές ποσότητες ωμέγα-3 λιπαρών οξέων μπορούν να οδηγήσουν σε αιμορραγία. (Κάποιες έρευνες έχουν υποστηρίξει ότι κατανάλωση μεγαλύτερη από τρία γραμμάρια ωμέγα-3 λιπαρών οξέων ανά ημέρα - ισοδύναμη με 3 μερίδες ψαριών ανά ημέρα - συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγικό εγκεφαλικό, μια ενδεχομένως θανατηφόρα κατάσταση).
- Τα ιχθυέλαια μπορεί να προκαλέσουν μετεωρισμό ή διάρροια. Ωστόσο, επεξεργασία του χρόνου-απελευθέρωσης, μπορεί να μειώσει αυτές τις παρενέργειες.
- Το ALA μπορεί να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του προστάτη. Περισσότερη έρευνα και σε αυτό το πεδίο απαιτείται.
- Αλλεργικά άτομα είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούν εκχυλίσματα λιπιδίων παρά τα πράσινα χειλικά μύδια της Νέας Ζηλανδίας με μορφή σκόνης, επειδή υπάρχει μικρότερη πιθανότητα αλλεργικής αντίδρασης (Τα μύδια αυτά χρησιμοποιούνται εδώ και αιώνες από τους Maories και συνεισφέρουν στην καλή τους υγεία.)
- Σε μερικά άτομα που λαμβάνουν τα μύδια αυτά, τα συμπτώματα αρθρίτιδας μπορούν να επιδεινωθούν προτού βελτιωθούν.

### **Πιθανές αλληλεπιδράσεις:**

φάρμακα αραιώσης αίματος (π.χ. ασπιρίνη, warfarin), κυκλοσπορίνες, τοπικά στεροειδή και etretinate, φάρμακα που χαμηλώνουν τη χοληστερόλη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

Τα άτομα που ακολουθούν φαρμακευτική αγωγή με κάποιο από τα παραπάνω φάρμακα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσουν ωμέγα-3 συμπληρώματα λιπαρών οξέων χωρίς πρώτα να συμβουλευτούν το γιατρό τους.

Βάση των δεδομένων εκατοντάδων κλινικών μελετών διάρκειας μεγαλύτερης του ενός έτους (το 60% μεγαλύτερης των 3,5 ετών), σε περισσότερους από 9.000 ενήλικες ασθενείς, πάσχοντες από χρόνιες παθήσεις κυρίως του καρδιαγγειακού, των νεφρών και από διαβήτη, δεν προκύπτουν σοβαρές παρενέργειες από την ορθή λήψη συμπληρωμάτων ω-3<sup>(26)</sup>. Ακόμα και αν ο χρόνος αιμορραγίας επιμηκύνεται, δεν υπάρχουν αναφορές για σοβαρά επεισόδια αιμορραγίας. Παρενέργειες εκδηλώνονται σε ένα 10-20% των ασθενών και προέρχονται κυρίως από τον γαστρεντερικό σωλήνα, με πιο κοινό εύρημα τις έρυνες. Έρευνες σε περίπου 1.500 διαβητικούς, δεν έδειξαν διαταραχή στη ρύθμιση του ζαχάρου. Σε ασθενείς με νεφρική νόσο, νεφρική ανεπάρκεια και σε ασθενείς με μεταμόσχευση που ακολουθούσαν χρόνια αγωγή με κυκλοσπορίνες δεν φάνηκαν συστηματικές παρενέργειες, αλλά μάλλον βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας. Σε μελέτες σε έγκυες γυναίκες, δεν υπήρξαν επιπλοκές αιμορραγίας και η ποσότητα της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια του τοκετού δεν ήταν σημαντικά διαφορετική από της ομάδας ελέγχου.

Η συμπλήρωση με ιχθυέλαια ωστόσο χαμηλώνει τις συγκεντρώσεις της βιταμίνης E στο αίμα και είναι καλό να λαμβάνεται έξτρα βιταμίνη E όταν προσλαμβάνονται συμπληρώματα ιχθυελαιίων.<sup>(27)</sup> Μια κλινική μελέτη που διεξήχθη από τη διεύθυνση γεωργίας των Η.Π.Α., βρήκε ότι πρόσληψη

200mg/d συνθετικής βιταμίνης Ε επαρκεί για αντιστάθμισμα αυτής της επίδρασης.

Τα συμπληρώματα ω-3, όπως και όλα τα συμπληρώματα διατροφής, δε θα πρέπει να λαμβάνονται ανεξέλεγκτα. Οι ελλείψεις στα ω-3, θα πρέπει πρωταρχικά να καλύπτονται μέσω της αλλαγής του τρόπου διατροφής και μόνο όταν κάτι τέτοιο κρίνεται δύσκολο έως ανέφικτο, μέσω των συμπληρωμάτων.

## ΜΕΡΟΣ 2

### Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Τα ω-3 αναγνωρίζονται ως σημαντικός παράγοντας της ανθρώπινης διαίτας που συμβάλει στην καλή υγεία και αυτό γιατί δεν είναι μόνο απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, αλλά μπορούν και να τροποποιούν ευνοϊκά πολλές ασθένειες. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 100-150 ετών, εξαιτίας κυρίως της αυξημένης κατανάλωσης φυτικών ελαίων από καλαμπόκι, σπόρους ηλιάνθων, σαφρόν, βαμβακόσπορων και σόγια έχει συμβεί τεράστια αύξηση στην κατανάλωση ω-6. Σήμερα η ισορροπία ω-6/ω-3 έχει διαταραχθεί (ιδιαίτερα στις δυτικού τύπου κοινωνίες) και η υψηλή πρόσληψη ω-6 φαίνεται να μεταβάλλει την φυσιολογική κατάσταση του οργανισμού προς μια περισσότερο επιρρεπή σε νόσο.

Ωστόσο, τα ω-3 λιπαρά οξέα πιστεύεται ότι έχουν αντιαθηροθρομβωτικές, αντιαρρυθμικές, υπολιπιδαιμικές, αγγειοδιασταλτικές, αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, ότι δρουν ως σταθεροποιητές της διάθεσης και φαίνεται να είναι χρήσιμα στην πρόληψη και θεραπεία ποικιλίας παθολογικών καταστάσεων, με πρώτη τη καρδιαγγειακή νόσο αλλά και κάποιες ανοσολογικές και φλεγμονώδης διαταραχές.

#### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ

Πριν από περίπου 50 χρόνια για πρώτη φορά συνδέθηκε η κατανάλωση ψαριών και ιχθυελαίων με μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο. Από τότε ένας μεγάλος αριθμός από επιδημιολογικές μελέτες σε διάφορους πληθυσμούς, συμπεριλαμβανομένων των Γροιλανδών Εσκιμώων και των ψαράδων της Ιαπωνίας, καθώς επίσης παλιές και πρόσφατες μελέτες που αφορούν την ελληνική μεσογειακή διατροφή, καταδεικνύουν ότι η καθημερινή κατανάλωση διαίτας πλούσιας σε ψάρια και προϊόντα άλλων θαλασσινών σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων από εκείνα που εμφανίζονται σε αντίστοιχους πληθυσμούς με χαμηλή ημερήσια κατανάλωση σε προϊόντα θαλασσινών.<sup>(28),(29),(30)</sup>

Σύμφωνα με συγκεκριμένα επιδημιολογικά στοιχεία, δίαιτες πλούσιες σε ψάρια και άλλα θαλασσινά, όπως πχ οι φώκιες (παραδοσιακή τροφή των Εσκιμώων) φαίνεται να επηρεάζουν ευνοϊκά για τον άνθρωπο όλους εκείνους τους παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης της αθηροσκλήρωσης: όπως είναι η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα και το κληρονομικό ιστορικό καρδιοπάθειας, καθώς επίσης και οι παράγοντες που ευνοούν την αλλοίωση των αρτηριών, τα υψηλά επίπεδα ινωδογόνου στο αίμα και την καρδιακή αρρυθμία.<sup>(31),(32)</sup>

Οι παραπάνω μελέτες αναφέρονται σε μια σειρά από θετικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων στον παθογενετικό μηχανισμό των καρδιαγγειακών παθήσεων που έχουν αποκαλυφθεί από εργαστηριακές μελέτες σε καλλιέργειες κυττάρων και μεταγενέστερα σε ανθρώπους. Ωστόσο, όμως, πρέπει να σημειώσουμε ότι έχουν προηγηθεί αυτών μια πληθώρα μελετών πάνω σε ζώα, όπου και ερευνήθηκε η επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης σε πειραματόζωα.

Τα ισχυρότερα στοιχεία που δείχνουν τις θετικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων στις καρδιαγγειακές παθήσεις, προέρχονται από τέσσερις τυχαίοποιημένες μελέτες δευτερογενούς πρόληψης στις οποίες προστέθηκαν ω-3 λιπαρά οξέα στην πρότυπη φαρμακοθεραπεία (β-αποκλειστές, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, αντιαιμοπεταλικά φάρμακα, αντιπηκτικά φάρμακα και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης) σε ασθενείς που είχαν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου.<sup>(33),(34),(35),(36),(37)</sup> Πιθανότατα, λόγω των ιδιοτήτων των ω-3 λιπαρών οξέων κατά των αρρυθμιών<sup>(33),(38),(39)</sup>, οι μελέτες αυτές έδειξαν κατά τρόπο σταθερό μείωση της συνολικής θνησιμότητας, σε μεγάλο βαθμό λόγω μείωσης των θανάτων από καρδιολογικά αίτια (ιδιαίτερα λόγω μείωσης του αιφνίδιου θανάτου από καρδιολογικά αίτια). Τα αποτελέσματα για τα μη θανατηφόρα καρδιαγγειακά επεισόδια είναι αντιφατικά: δεν παρατηρούνται πλεονεκτήματα με τα ψάρια<sup>(34),(35)</sup> ή τα ιχθυέλαια<sup>(33)</sup>, αλλά έχουν βρεθεί ευεργετικές επιδράσεις όσον αφορά το α-λινολενικό.<sup>(36),(37)</sup>

Τα πλέον σημαντικά λιπαρά οξέα για το καρδιαγγειακό σύστημα είναι το EPA και το DHA και οι προστατευτικοί μηχανισμοί δράσης τους περιλαμβάνουν<sup>(40)</sup> (α) τη μείωση των κακοθών κοιλιακών αρρυθμιών (μέσω εμπλουτισμού των καρδιακών λιπιδίων με τα δύο αυτά λιπαρά οξέα), (β) την αύξηση του καρδιακού ρυθμού (πιθανόν λόγω αύξησης του παρασυμπαθητικού τόνου και μεταβολής των επιπέδων των κυτταροκινών), (γ) αντιθρομβωτικά αποτελέσματα και άλλα αποτελέσματα στο αιμοστατικό σύστημα (λόγω μείωσης της δραστηριότητας των αιμοπεταλίων), (δ) τη μείωση των λιπιδίων (μείωση των τριγλυκεριδίων και των επιπέδων της VLDL, με προοδευτική αύξηση της HDL χοληστερόλης), (ε) τη βελτίωση της ενδοθηλιακής χάλασης, (στ) ανασταλτικά αποτελέσματα στην αρτηριοσκλήρυνση και φλεγμονή (μέσω της καταστολής του πολ/σμού των λείων μυϊκών κυττάρων και της μεταβολής της σύνθεσης των εικοσανοειδών) και (ζ) την καταστολή της παραγωγής των φλεγμονωδών κυτταροκινών (όπως ιντερλευκίνες, TNF) και μιτιγόνων.

Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα συμπεράσματα στα οποία κατέληξαν οι ειδικοί στην 34<sup>η</sup> ετήσια επιστημονική συνάντηση για την κλινική διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των ω-3 λιπαρών οξέων και της στεφανιαίας νόσου.<sup>(41)</sup> Σύμφωνα με αυτά:

1) Η κατανάλωση γεύματος ψαριού 1-2 φορές την εβδομάδα συνδέεται με μειωμένη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο.

2) Ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου έχουν μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής και στεφανιαίας θνησιμότητας και αιφνίδιου θανάτου από φαρμακευτική θεραπεία με 1gr/d αιθυλεστέρων ω-3, κυρίως ως EPA και DHA. Αυτές οι επιδράσεις είναι παρούσες ανεξάρτητα από υψηλή ή χαμηλή παραδοσιακή πρόσληψη ψαριού ή ταυτόχρονη πρόσληψη άλλων φαρμάκων για δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου (τα ω-3 μπορούν να χορηγηθούν επίσης με τη μορφή λιπαρών ψαριών ή συμπυκνωμένων TG).

3) Οι ασθενείς που έχουν υποστεί bypass στεφανιαίας αρτηρίας χειρουργικά με φλεβικά εμφύλια, μπορούν μειώσουν το ρυθμό κλεισίματος των εμφυλίων με χορήγηση 4gr/d ω-3 (PUFA).

4) Σε ασθενείς με μέτρια υπέρταση είναι δυνατόν να μειωθεί η αρτηριακή πίεση με χορήγηση 4gr/d ω-3 (PUFA).

5) Μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, χορήγηση 4gr/d ω-3 (PUFA) δρα προστατευτικά ενάντια στην ανάπτυξη αρτηριακής υπέρτασης.

6) Σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία είναι δυνατόν να μειωθεί ο κίνδυνος στεφανιαίας νόσου με χορήγηση 1gr/d θαλάσσιων ω-3 (PUFA).

7) Η καθημερινή πρόσληψη πάνω από 1% της συνολικής ενέργειας φυτικών ω-3 (LNA) μειώνει τον κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου και θάνατο σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

Στόχος των ειδικών επιστημόνων ήταν να διαπιστωθούν τα συμπεράσματα για τις επιδράσεις των ψαριών της δίαιτας και των χορηγούμενων θαλάσσιων ω-3 (PUFA), κυρίως PUFA και DHA, και των φυτικών ω-3 (LNA) στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Η προσπάθεια αυτή πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια ερωτηματολογίων τα οποία συμπληρώθηκαν από τους συμμετέχοντες και τελικά με συζήτηση και ανάλυση των στοιχείων από ένα γκρουπ 49 διεθνών επιστημόνων, ειδικευμένων στους τομείς της διατροφής, της βιοχημείας, της καρδιολογίας και της επιδημιολογίας.

### 1.1 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Διάφορες μελέτες σε υγιείς εθελοντές καταδεικνύουν ότι ο εμπλουτισμός της διατροφής με ιχθυέλαια ή η αυξημένη πρόσληψη ψαριών σχετίζεται με μείωση της αρτηριακής πίεσης<sup>(42),(43),(44),(45),(46),(47)</sup>

Για παράδειγμα έρευνες δείχνουν ότι η καθημερινή διατροφή με συμπληρώματα ιχθυελαίου τα οποία περιέχουν μόλις 3 γρ EPA και DHA, μπορεί να μειώσει τη συστολική πίεση κατά 5 μονάδες και τη διαστολική πίεση κατά 3 μονάδες.<sup>(46)</sup>

Το α-λινολενικό οξύ (LNA) που βρίσκεται στο λάδι κανόλα, στο καρυδέλαιο και στο λινέλαιο φαίνεται από πρόσφατες μελέτες ότι διαθέτει επίσης την ικανότητα να μειώνει την αρτηριακή πίεση. Αύξηση του LNA στο αίμα κατά 1% συνδέεται με μείωση 5 mm Hg της αρτηριακής πίεσης.<sup>(48)</sup>

Ακόμα και ελαιόλαδο όπως φαίνεται από την έρευνα των Ruiz-Gutierrez et al (1996)<sup>(49)</sup> μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση της αρτηριακής σε χαμηλά επίπεδα, αφού ο εμπλουτισμός της διατροφής με ελαιόλαδο σχετίζεται με μείωση σχεδόν 10 μονάδων τόσο της συστολικής όσο και της διαστολικής πίεσης.

Ο μηχανισμός δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων στη μείωση της αρτηριακής πίεσης εξηγείται με την παραγωγή διαφορετικού τύπου εικοσανοειδών απο αυτά που προκύπτουν από τα ω-6. Τα έλαια που είναι πλούσια σε ω-6 λιπαρά οξέα μετασχηματίζονται σε έναν τύπο εικοσανοειδών που ονομάζεται θρομβοξάνη A<sub>2</sub>, η οποία αποτελεί ισχυρό αγγειοσυσταλτικό παράγοντα. Έτσι η καρδιά αναγκάζεται να καταβάλλει μεγαλύτερη προσπάθεια προκειμένου να υποστηρίξει την κυκλοφορία του αίματος στο ανθρώπινο σώμα, με αποτέλεσμα την αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Όσα έλαια όμως, είναι πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα μετασχηματίζονται σε εικοσανοειδή γνωστά ως θρομβοξάνες A<sub>3</sub>, που εμφανίζουν μικρότερη αγγειοσυσταλτική ικανότητα, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε χαμηλά επίπεδα. Εξάλλου νεότερες έρευνες<sup>(50)</sup>, δείχνουν ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν την ικανότητα να αυξάνουν στον οργανισμό την παραγωγή ενός σημαντικού χημικού στοιχείου, του μονοξειδίου του αζώτου, το οποίο εμφανίζει ιδιαίτερα ευεργετική δράση στις αρτηρίες.



## 1.2 Ω-3 ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Ένας επίσης σημαντικός ρόλος των ω-3 λιπαρών οξέων που προκύπτει από επιδημιολογικές έρευνες είναι η μείωση του κινδύνου φλεγμονωδών αλλοιώσεων των αρτηριών. Σήμερα η πρόληψη των αλλοιώσεων αυτών θεωρείται ότι συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου καρδιακής προσβολής και εγκεφαλικού επεισοδίου όσο και η πτώση της LDL-choI. Η μελέτη που δημοσιεύτηκε το 1997 στην ιατρική επιθεώρηση *New England Journal of Medicine*<sup>(51)</sup> αποκαλύπτει πως άτομα με υψηλότερα επίπεδα φλεγμονωδών αλλοιώσεων στις αρτηρίες τους διατρέχουν 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν καρδιακή προσβολή και 2 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να πάθουν εγκεφαλικό επεισόδιο από ό,τι άτομα με χαμηλότερα επίπεδα.

Σύμφωνα με επιστημονικά ευρήματα, τα ω-3 λιπαρά οξέα διαθέτουν παρόμοιες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες με εκείνες της ασπιρίνης, ενώ σε αντίθεση με αυτή δεν επιδρούν δυσμενώς στα ευαίσθητα τοιχώματα του στομάχου.<sup>(52)</sup> Σχετική έρευνα που έγινε το 1996 δείχνει ότι άτομα με συχνή κατανάλωση ψαριών έχουν 42% μικρότερη πιθανότητα θανάτου από καρδιακή προσβολή από εκείνα που δεν καταναλώνουν.<sup>(53)</sup>

## 1.3 ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ-ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΘΡΟΜΒΟΥ

Τα καρδιαγγειακά ευεργετήματα των ω-3 λιπαρών οξέων έχουν αναφερθεί να ασκούνται σε ποικιλία διαφορετικών μηχανισμών κυτταρικού ελέγχου και περιλαμβάνουν: επιδράσεις στον λιποπρωτεϊνικό μεταβολισμό, την αρτηριακή πίεση, την αιμοστατική λειτουργία, αλληλεπιδράσεις μεταξύ αιμοπεταλίων και αγγειακού τοιχώματος, αντιαρρυθμικές δράσεις, καθώς επίσης και παρεμπόδιση του πολλαπλασιασμού των λείων μυϊκών κυττάρων και έτσι της ανάπτυξης της αθηροσκληρωτικής πλάκας.

Η πρόσληψη κορεσμένων λιπών φαίνεται από μια σειρά παλαιών και σύγχρονων μελετών ότι αποτελεί τον κυριότερο περιβαλλοντικό παράγοντα ανάπτυξης της στεφανιαίας νόσου. Οι επιβλαβείς δράσεις των κορεσμένων λιπών συνίστανται κυρίως στην αύξηση της LDL-choI, ενώ τα trans-λιπαρά οξέα από την πλευρά τους φαίνεται ότι αυξάνουν την LDL και μειώνουν την HDL χοληστερόλη. (Μια ερευνητική ομάδα από τη Βοστώνη ανακάλυψε ότι τα άτομα που διαθέτουν υψηλά επίπεδα trans-λιπαρών οξέων στο διαιτολόγιό τους, διατρέχουν δυόμισι φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν καρδιακή προσβολή από εκείνα τα άτομα με χαμηλή κατανάλωση trans-λιπαρών).<sup>(54)</sup>

Εντούτοις διερευνητικές μελέτες δείχνουν ότι δεν παρατηρείται σημαντική μείωση στην καρδιακή θνησιμότητα και κυρίως όσον αφορά τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, όταν η δίαιτα είναι εμφανώς εμπλουτισμένη σε ω-6 λιπαρά οξέα, (LA το πιο αποδοτικό λιπαρό οξύ στη μείωση της LDL-choI) αφού δρουν μειώνοντας ταυτόχρονα και την προστατευτική για τη καρδιά HDL-choI. Αντίθετα με μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών και αντικατάστασή τους σε μεγάλο μέρος με ω-3 (LNA, EPA, DHA) λιπαρά οξέα παρατηρείται σημαντική μείωση τόσο του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου όσο και του μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, με την προστατευτική αυτή επίδραση να συμβαίνει μέσα σε λίγες μόνο εβδομάδες.

Η ανακάλυψη ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα επιβραδύνουν το σχηματισμό θρόμβων στο αίμα έγινε στις αρχές της δεκαετίας του 1970. Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μελέτη, η οποία βασίζεται και ερευνά το παραδοσιακό

δαιτολόγιο των Εσκιμών της Β.Γροιλανδίας, η υψηλή κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων από ψάρια και θαλάσσια θηλαστικά (πχ. φώκιες), συμβάλλει σημαντικά στην προστασία από στεφανιαία θρόμβωση.<sup>(55)</sup>

Ο αντιθρομβωτικός ρόλος των ω-3 λιπαρών οξέων συνίσταται στο ότι εμποδίζουν την συγκόλληση των αιμοπεταλίων, δηλαδή επιδρούν στην πηκτική ικανότητα του αίματος και μειώνουν την παραγωγή ινωδογόνου.<sup>(56)</sup> Οι ανωμαλίες στη λειτουργία των αιμοπεταλίων και η αυξημένη συγκέντρωση ινωδογόνου στο πλάσμα έχουν ενοχοποιηθεί ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Η αλληλεπίδραση ανάμεσα στα αιμοπετάλια και το αρτηριακό τοίχωμα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων και από την ισορροπία ανάμεσα στη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, η οποία προωθείται από τους αυξημένους ρυθμούς παραγωγής θρομβοξάνης A<sub>2</sub> στα αιμοπετάλια, και τις αντισυσσωρευτικές επιδράσεις της προστακυκλίνης (PGI<sub>2</sub>) η οποία παράγεται στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Η ισορροπία αυτή έχει προταθεί σαν ένας από τους παράγοντες που καθορίζουν την δραστηριότητα των αιμοπεταλίων, τον αγγειακό τόνο και πιθανότατα την απελευθέρωση μιτογονικών παραγόντων από τα αιμοπετάλια στο τοπικό περιβάλλον του αρτηριακού τοιχώματος.<sup>(57)</sup>

Επιδημιολογικές μελέτες ενισχύουν την άποψη ότι ένα σημαντικό χαρακτηριστικό στους Εσκιμούς της Γροιλανδίας είναι η παράταση του χρόνου πήξεως του αίματος, γεγονός που οδήγησε τους ειδικούς στο να διατυπώσουν την υπόθεση ότι ένα μέρος της προστατευτικής δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων της διατροφής όσον αφορά στα καρδιαγγειακά μπορεί να αποδοθεί στη δράση αυτών των λιπαρών οξέων στη λειτουργία των αιμοπεταλίων και στις αιμοστατικές μεταβλητές.

Πολυάριθμες μελέτες, οι οποίες έχουν επανεξεταστεί από τους Bradlow(1986)<sup>(58)</sup> και Goodnight(1986)<sup>(59)</sup> αποδεικνύουν τα ω-3 λιπαρά οξέα της διατροφής σε δόσεις των 3-5 γρ/μέρα είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στην παράταση του χρόνου πήξης του αίματος, ενώ σε κάποιες άλλες μελέτες φαίνεται η ταυτόχρονη δράση τους στη μείωση της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και την παραγωγή της θρομβοξάνης A<sub>2</sub>. Αυτή η δράση τους έχει επίσης παρατηρηθεί σε διαβητικούς ασθενείς, στους οποίους ακολουθήθηκε αγωγή με 3γρ/μέρα σε ω-3 λιπαρά οξέα<sup>(60)</sup>, καθώς επίσης και σε ασθενείς με προβλήματα του περιφερικού αγγειακού συστήματος, στους οποίους οι βασικοί ρυθμοί παραγωγής της θρομβοξάνης A<sub>2</sub> ήταν αυξημένοι.<sup>(61)</sup> Παρά την ικανότητα των μέτριων (4-6γρ/μέρα) ποσοτήτων των διαιτητικών ω-3 λιπαρών οξέων στη μείωση των παραμέτρων της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, οι συγκεντρώσεις ινωδογόνου φαίνεται να μην επηρεάζονται.

Οι Haines και συν. (1986)<sup>(62)</sup> ερεύνησαν τις επιδράσεις της ημερήσιας χορήγησης 15 γρ έτοιμου συμπληρώματος ιχθυελαίου MaxEPA (το οποίο περιέχει 4,5 γρ ω-3 λιπαρών οξέων) στα λιπίδια του αίματος και τις αιμοστατικές παραμέτρους σε 41 ισουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς ασθενείς. Οι ερευνητές παρατήρησαν μια σημαντική μείωση στην παραγωγή της θρομβοξάνης A<sub>2</sub> από τα αιμοπετάλια, αλλά αύξηση του ινωδογόνου και μια ταυτόχρονη αύξηση στο πλάσμα της συγκέντρωσης της LDL-choI.

Σε μελέτες των Brox και συν. (1983)<sup>(63)</sup>, στις οποίες χορηγήθηκαν 30ml/μέρα μουρουνέλαιου σε 17 ασθενείς με οικογενή υπερχοληστεροναιμία, δε φάνηκε να επηρεάζεται σημαντικά ο χρόνος πήξης του αίματος, ενώ η κολλαγονο-επαγόμενη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων και η θρομβο-διεγερόμενη παραγωγή θρομβοξάνης A<sub>2</sub> από τα αιμοπετάλια (παρατηρούμενη σε τεχνητό περιβάλλον / in vitro) μειώθηκαν σημαντικά. Οι συγκεντρώσεις ινωδογόνου στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν με τα συμπληρώματα ιχθυελαίου.

Οι μειωμένοι ρυθμοί ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης που παρατηρήθηκε σε πειραματόζωα στα οποία χορηγήθηκαν συμπληρωματικά ω-3 λιπαρά οξέα (και στα οποία οι συγκεντρώσεις του πλάσματος σε λιπίδια και λιποπρωτεΐνες δεν διέφεραν από τις ομάδες ελέγχου), εντούτοις προτείνουν ότι κάποιες ιδιότητες των ιχθυελαίων, όπως η επίδρασή τους στη λειτουργία των αιμοπεταλίων και των ουδετερόφιλων, την ευμεταβλητότητα της μεμβράνης και πιθανόν στα ενδοθηλιακά κύτταρα μπορεί να έχουν επιπρόσθετα, αλλά ακόμη ασαφή οφέλη στην πρόληψη της αθηροσκλήρωσης.

#### 1.4 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΡΡΥΘΜΙΑ

Ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος αποτελεί κύρια αιτία θνησιμότητας στις δυτικές κοινωνίες. Επιπλέον είναι συχνά η πρώτη εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου, κάνοντας με αυτόν τον τρόπο δύσκολη την πρόληψη. Η μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού που μπορεί να καθοριστεί με εκτεταμένη καταγραφή του καρδιακού ρυθμού σε 24 ώρες (Holter monitoring) έχει δείχθει ότι είναι ένα από τα καλύτερα προγνωστικά για τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου.

Υπάρχουν διαρκώς αυξανόμενα στοιχεία από μελέτες σε πειραματόζωα και κλινικές μελέτες σε ανθρώπους ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν σαφή επίδραση στην μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού και πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ξεκάθαρα ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα βοηθούν στην πρόληψη της αρρυθμίας. Αυτό συντελεί ιδιαίτερα στην επιβεβαίωση της υπόθεσης ότι μια αυξημένη πρόσληψη σε ω-3 λιπαρά οξέα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.

Το γεγονός ότι τα ω-3 λιπαρά βοηθούν στην πρόληψη της αρρυθμίας φάνηκε πρώτα σε πειράματα πάνω σε ζώα, τα οποία έγιναν κατά τη δεκαετία του 1980. Σε ένα από αυτά, 8 πειραματόζωα υποβλήθηκαν σε συνθήκες καρδιακής προσβολής και αμέσως ανέπτυξαν αρρυθμία, η οποία θα τα είχε σκοτώσει αν το πείραμα δε σταματούσε εγκαίρως. Στη συνέχεια το ίδιο πείραμα επαναλήφθηκε με διαφορετική ομάδα ζώων, στα οποία όμως μόλις 60 λεπτά νωρίτερα είχε χορηγηθεί ιχθυέλαιο. Τα ω-3 λιπαρά οξέα έδρασαν καταλυτικά, βάζοντας τέρμα στην αρρυθμία 7 εκ των ζώων, ενώ το όγδοο εκδήλωσε μια μέτρια καρδιακή αρρυθμία, η οποία σε καμία περίπτωση δεν απείλησε τη ζωή του.<sup>(64)</sup>

Η υπόθεση ότι η προστασία από αιφνίδιο καρδιακό θάνατο συμβαίνει εξαιτίας των αντιαρρυθμικών δράσεων των ω-3 λιπαρών οξέων υποστηρίζεται από μία σειρά ερευνών. Μεταξύ αυτών είναι η γνωστή Lyon Diet Heart Study, η Diet and Reinfarction Trial έρευνα (DART)<sup>(35)</sup>, καθώς και μια μετα-ανάλυση της τελευταίας μελέτης Gissi-Prevenzione<sup>(65)</sup>, η οποία διαπραγματεύεται την αποτελεσματικότητα των ω-3 λιπαρών οξέων στη μείωση της καρδιακής θνησιμότητας.

Ο μηχανισμός αυτής της σημαντικής επίδρασης των ω-3 λιπαρών οξέων προκύπτει από την ικανότητά τους να σταθεροποιούν ηλεκτρικά κάθε συστατικό μυοκύτταρο της καρδιάς, δρώντας ρυθμιστικά στα κανάλια ιόντων Na και τα τύπου-L κανάλια Ca του σαρκοπλασματικού στο κυτταρόπλασμα των καρδιακών κυττάρων. Η επίδραση των ω-3 με τροποποίηση των καναλιών Na με απευθείας δέσμευση στις πρωτεΐνες των καναλιών και επακόλουθη αύξηση στο κυτταροπλασματικό Ca, προκαλεί συστολή των καρδιακών κυττάρων και έτσι προλαμβάνει την κοιλιακή μαρμαρυγή και τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο.

Παρόλο που αυτή αποτελεί μια ελκυστική ερμηνεία των αντιαρρυθμικών δράσεων των ω-3 λιπαρών οξέων, μια άλλη ερμηνεία αποτελεί το γεγονός ότι

τα ω-3 έχουν την ικανότητα να εμποδίζουν τη σύνθεση και απελευθέρωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως είναι οι TNF-α και IL-1 και IL-2 που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια του αρχικού σταδίου της ισχαιμικής καρδιακής νόσου. Αυτές οι κυτοκίνες μειώνουν τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και ενισχύουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών που μπορούν επίσης να καταστέλλουν την μυοκαρδιακή λειτουργία.

Επιπλέον τα ω-3, είναι σε θέση να αυξάνουν τον τόνο του παρασυμπαθητικού, οδηγώντας σε αύξηση της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού και έτσι στην προστασία του μυοκαρδίου από κοιλιακές αρρυθμίες. Ο αυξημένος τόνος του παρασυμπαθητικού και η ακετυλοχολίνη, ο κύριος παρασυμπαθητικός νευρομεταδότης, μειώνουν σημαντικά την απελευθέρωση των TNF, IL-beta, IL-6 και IL-18. (Η άσκηση αυξάνει τον τόνο του παρασυμπαθητικού και την παραγωγή αντιφλεγμονώδους κυτοκίνης IL-10, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει την ευεργετική δράση της άσκησης στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων και σακχαρώδους διαβήτη). Ο παράγοντας TNF-α έχει νευροτοξικές δράσεις, ενώ τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι δυννητικά νευροπροστατευτικά στα οποία ο εγκέφαλος είναι ιδιαίτερα πλούσιος.

Με βάση αυτό έχει προταθεί ότι ο κύριος μηχανισμός της καρδιοπροστατευτικής και νευροπροστατευτικής δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να οφείλεται στη καταστολή της σύνθεσης των TNF και IL παραγόντων και την απελευθέρωση και τροποποίηση υποθαλάμιων, υποφυσιακών, επινεφριδιακών αντιφλεγμονωδών απαντήσεων και αύξηση στην απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, νευρομεταδότη του παρασυμπαθητικού συστήματος. Έτσι φαίνεται να υπάρχει στενή αλληλεπίδραση μεταξύ ΚΝΣ, ενδοκρινών οργάνων, κυτοκινών, άσκησης και διαιτητικών ω-3 λιπαρών οξέων. Αυτό μπορεί να εξηγήσει γιατί αυτά τα λιπαρά οξέα έχουν ευεργετική δράση στη διαχείριση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων μεταξύ των οποίων η υπέρταση και η αθηροσκλήρωση.<sup>(66)</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Η παχυσαρκία καθώς επίσης και διάφορες διαταραχές του μεταβολικού συστήματος, όπως ο διαβήτης και η ινσουλινοαντοχή αποτελούν πλέον τα πιο διαδεδομένα από τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν εκατομμύρια άνθρωποι σε ολόκληρο το δυτικό κόσμο. Κύρια αιτία των παραπάνω προβλημάτων αποτελεί αναμφίβολα το λανθασμένο διατροφικό πρότυπο το οποίο έχει υιοθετήσει ο δυτικός κόσμος και το οποίο χαρακτηρίζεται από την υπερβολική κατανάλωση λιπών (κυρίως ζωικής προέλευσης) και υδατανθράκων. Ωστόσο, η υιοθέτηση διατροφικών μοντέλων με χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπος και υδατάνθρακες δεν αποτελεί τη λύση του προβλήματος, αφού σύγχρονα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η πιο αποτελεσματική στρατηγική είναι μια διατροφή μέτριας περιεκτικότητας σε λίπος, βασισμένη σε μονοακόρεστα έλαια και ω-3 λιπαρά οξέα.

Μια από τις συνήθεις διαταραχές του μεταβολικού συστήματος, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω αποτελεί η αντίσταση στην ινσουλίνη ή «ινσουλινοαντοχή». Η παθολογική αυτή κατάσταση του οργανισμού εκδηλώνεται όταν τα μυϊκά κύτταρα δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στο μήνυμα της ινσουλίνης για απορρόφηση του επιπλέον σακχάρου στο αίμα. Τότε οι συνήθεις ποσότητες αυτής της ορμόνης δεν καταφέρνουν να προκαλέσουν την επιθυμητή πτώση των επιπέδων της γλυκόζης. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την επιπλέον απελευθέρωση ινσουλίνης από το πάγκρεας και τελικά την ανταπόκριση των μυϊκών κυττάρων, αλλά έχει απαιτηθεί πλέον υπερβολικά μεγάλη ποσότητα ινσουλίνης για επιτευχθεί αυτό. Το αποτέλεσμα είναι ο οργανισμός να εμφανίζει ασυνήθιστα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης, ακόμα και χωρίς να γίνεται πρόσληψη τροφής.

Η αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλεί υπερινσουλιναίμια αλλά και η υπερινσουλιναίμια αντίσταση στην ινσουλίνη μέσω ενός αντιρροπιστικού μηχανισμού που χαρακτηρίζεται από μείωση του αριθμού των υποδοχέων μιας ορμόνης όταν αυξάνονται τα επίπεδά της. Έτσι εγκαθίσταται φαύλος κύκλος που οδηγεί από την αντίσταση στην ινσουλίνη στην υπερινσουλιναίμια και αντίστροφα.

### 2.1 ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ-X

Ένα από τα προβλήματα της ινσουλινοαντοχής είναι ότι συνήθως συνοδεύεται από μια σειρά άλλων σημαντικών διαταραχών της υγείας, όπως υψηλή αρτηριακή πίεση, υψηλά επίπεδα της LDL χοληστερόλης, αυξημένα τριγλυκερίδια της πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (VLDL) και χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Όλα τα παραπάνω αποτελούν τις συνιστώσες του λεγόμενου «συνδρόμου-X», όρος ο οποίος διατυπώθηκε από τον ερευνητή Gerald Raven<sup>(67)</sup>, του πανεπιστημίου του Στάνφορντ, για να περιγράψει αυτό το σύνθετο και ταυτόχρονα πολύ συνηθισμένο φαινόμενο. Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός ότι ανάμεσα στους ασθενείς που εμφανίζουν ινσουλινοαντοχή, συμπεριλαμβάνονται κυρίως παχύσαρκοι, διαβητικοί ή υπερτασικοί.

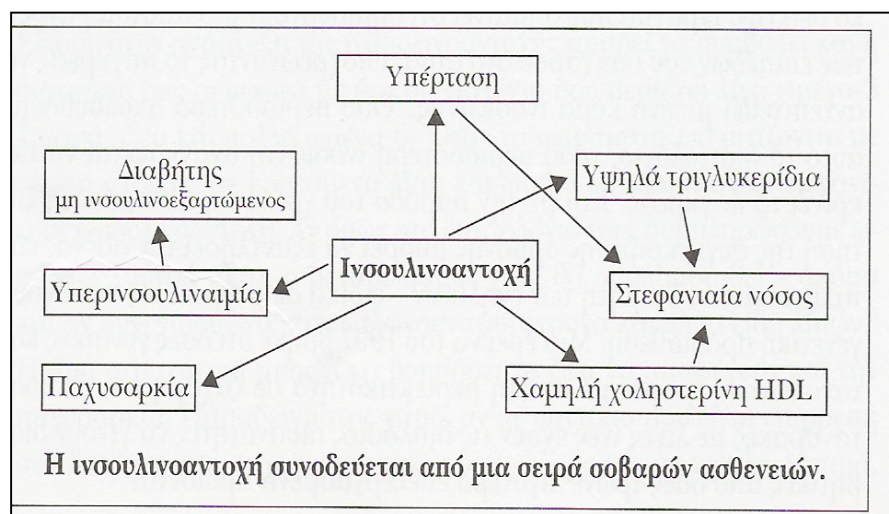
### ΟΙ ΣΥΝΙΣΤΩΣΕΣ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ-Χ

- ❖ Ινσουλινοαντοχή
- ❖ Υπερινσουλιναιμία (υψηλά επίπεδα ινσουλίνης κατά την περίοδο νηστείας)
- ❖ Υψηλή αρτηριακή πίεση
- ❖ Δυσανεξία γλυκόζης
- ❖ Χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης
- ❖ Αυξημένα τριγλυκερίδια της VLDL λιποπρωτεΐνης

Σχήμα (8), Συνιστώσες του συνδρόμου-Χ.<sup>(68)</sup>

Αν και δε φαίνεται να υπάρχουν επαρκή στοιχεία, τα οποία να επιβεβαιώνουν την υπόθεση ότι η ινσουλινοαντοχή μπορεί να αποτελεί αιτία εμφάνισης του συνδρόμου-Χ, υπάρχουν ωστόσο ισχυρές ενδείξεις ότι προηγείται από την εκδήλωσή του. Σύμφωνα, με τα αποτελέσματα μιας οκταετούς έρευνας στην οποία συμμετείχαν περισσότερα από χίλια άτομα, όσοι ξεκίνησαν να συμμετέχουν σε αυτή με σημάδια ινσουλινοαντοχής (προσδιορίστηκαν από την ύπαρξη υψηλών επιπέδων ινσουλίνης), φαίνεται πως εμφάνισαν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν σύνδρομο-Χ μέχρι το τέλος της έρευνας. Στα πλαίσια μιας άλλης έρευνας βρέθηκε ότι παιδιά που οι γονείς τους είχαν υψηλά επίπεδα αρτηριακής πίεσης εμφάνισαν δείγματα ινσουλινοαντοχής πολλά χρόνια πριν αποκτήσουν προβλήματα με το βάρος τους ή με την πίεσή τους, γεγονός που υποδηλώνει ότι η ινσουλινοαντοχή μπορεί να αποτελεί αιτιώδη παράγοντα των προβλημάτων αυτών.

Σχετικές επιδημιολογικές έρευνες έχουν δείξει ότι άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο-Χ διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να προσβληθούν από μια σειρά ασθενειών. Έτσι, για παράδειγμα άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση, χαμηλή HDL, υψηλή LDL και υψηλά τριγλυκερίδια είναι πολύ πιο επιρρεπή από αλλά άτομα να εκδηλώσουν στεφανιαία νόσο, ενώ ένα άτομο με υπερινσουλιναιμία έχει μεγαλύτερη τάση να προσβληθεί από μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη, γνωστό ως διαβήτη τύπου II.<sup>(69),(70)</sup> Έτσι, συμπεραίνεται ότι η ικανότητα των μυϊκών κυττάρων να ανταποκριθούν φυσιολογικά στην ινσουλίνη συνδέεται με ένα πολύπλοκο σύνολο διαταραχών του μεταβολισμού, οι οποίες με τη σειρά τους αυξάνουν τον κίνδυνο θανατηφόρων ασθενειών.



Σχήμα (9), Συσχέτιση ινσουλινοαντοχής με ασθένειες.<sup>(68)</sup>

## 2.2 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ

Εκτός από το γεγονός ότι η κληρονομικότητα αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση της νόσου, η διατροφή φαίνεται να έχει κύριο ρόλο όσον αναφορά στην αύξηση ή τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της ινσουλινοαντοχής.

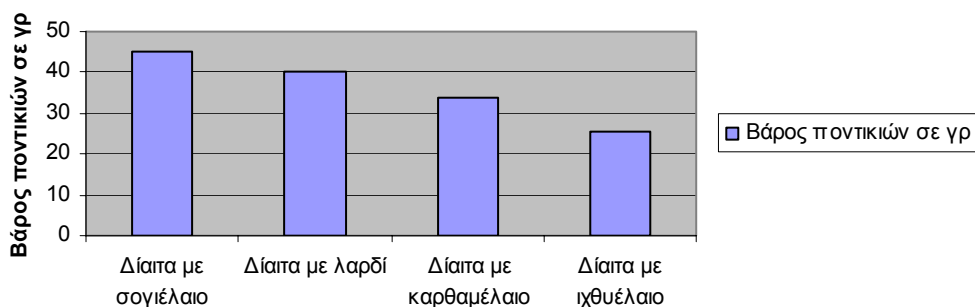
Σύμφωνα με έρευνες έχει προκύψει το συμπέρασμα ότι οι διατροφικοί παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου είναι οι εξής:

- 1) Διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε επεξεργασμένους υδατάνθρακες,
- 2) Διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας σε ω-3 λιπαρά οξέα και υψηλής περιεκτικότητας σε ω-6 λιπαρά οξέα, και
- 3) Διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα και trans-λιπαρά οξέα.

### 2.2.1 ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΩΜΕΓΑ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΟΧΗ

Η ανισορροπία στην παροχή ω-6 και ω-3 λιπαρών οξέων που έχει παρατηρηθεί τα τελευταία 150 έτη στην κατανάλωση τροφίμων συμβάλλει στην ανάπτυξη της ινσουλινοαντοχής και ενέχεται σε μεγάλο βαθμό για την αυξημένη συχνότητα της των καρδιαγγειακών παθήσεων, της παχυσαρκίας και του διαβήτη τύπου II. Σε πειραματικές έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε πειραματόζωα βρέθηκε ότι όταν αυτά σιτίζονταν με τροφές πλούσιες σε κορεσμένα λίπη και ω-6 λιπαρά οξέα εμφάνιζαν ινσουλινοαντοχή, αλλά σε συμπλήρωση του διαιτολογίου τους με ω-3 λιπαρά οξέα, ο μεταβολισμός εμφάνιζε σημάδια ομαλοποίησης, ακόμα και αν συνέχιζαν να καταναλώνουν ταυτόχρονα και άλλα είδη λιπών.<sup>(71)</sup>

Σε έρευνα που έγινε σε ποντίκια<sup>(72)</sup> που κατανάλωναν δίαιτες ίδιων θερμίδων, με ίδιες ποσότητες αλλά διαφορετικής προέλευσης λιπαρά, παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη διαφορά στο βάρος των ποντικών. Χαρακτηριστικό είναι ότι η διαφορά βάρους στα ποντίκια που τρέφονταν με σογιέλαιο και τα ποντίκια που τρέφονταν με ιχθυέλαιο εμφανίζεται συγκρίσιμη με τη διαφορά βάρους ανάμεσα σε έναν άνθρωπο που ζυγίζει περίπου 102 κιλά και έναν άλλο που ζυγίζει 68 κιλά.



**Σχήμα (10)**, Βάρος ποντικών μετά από δίαιτα με σογιέλαιο, λαρδί, καρθαμέλαιο και ιχθυέλαιο.<sup>(72)</sup>

Ένας Αυστραλός ερευνητής, ο L.H.Storlien, ανακάλυψε ότι οι άνθρωποι που τα μυϊκά τους κύτταρα περιέχουν χαμηλά επίπεδα ω-3 λιπαρών οξέων (ειδικά DHA) και υψηλά επίπεδα ω-6 λιπαρών οξέων έχουν μεγαλύτερη τάση για ινσουλινοαντοχή και παχυσαρκία.<sup>(73)</sup> Όσο πιο ασύμμετρη είναι αυτή η αναλογία, τόσο μεγαλύτερο βάρος έχουν οι άνθρωποι και τόσο πιο σοβαρά προβλήματα παρουσιάζουν στο μεταβολισμό τους. Η επίδραση του DHA στην ινσουλινοαντοχή βασίζεται στην ιδιότητα των κυτταρικών μεμβρανών να

γίνονται τόσο πιο ρευστές όσο πιο υψηλότερο είναι το ποσοστό των ακόρεστων λιπαρών οξέων που περιέχουν. Ο υψηλός βαθμός ακορεστότητας του DHA (διαθέτει 6 διπλούς δεσμούς) αυξάνει τη ρευστότητα των κυτταρικών μεμβρανών, οι οποίες διαθέτουν μεγαλύτερο αριθμό υποδοχέων ινσουλίνης, καθώς και υποδοχείς με καλύτερη απόκριση, με αποτέλεσμα να γίνονται περισσότερο ευαίσθητες στην ινσουλίνη.

Σύμφωνα με μία πρόσφατη συγκριτική μελέτη, οι Ισραηλινοί έχουν υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας και διαβήτη από τους Αμερικανούς, παρόλο που η διατροφή τους περιλαμβάνει λιγότερες θερμίδες και λίπη. Ως ένα βαθμό, για το πρόβλημα θεωρείται υπεύθυνη η χρησιμοποίηση από τους Ισραηλινούς ελαίων που περιέχουν πολλά ω-6 λιπαρά οξέα. Οι Ισραηλινοί καταναλώνουν 8% περισσότερο λινολεϊκό οξύ από τους Αμερικανούς και 10-12% παραπάνω από τους περισσότερους Ευρωπαίους.<sup>(74)</sup>

Σε έρευνα που έγινε το 1997, πενήντα πέντε άτομα στα οποία είχε διαγνωσθεί σύνδρομο-X υποβλήθηκαν σε μια δίαιτα που περιείχε μικρό ποσοστό κορεσμένων και trans-λιπαρών οξέων και ήταν πλούσια σε ιχθυέλαια. Ένα χρόνο αργότερα εργαστηριακά πειράματα έδειξαν ότι τα άτομα αυτά παρουσίαζαν σε μικρότερο βαθμό ινσουλινοαντοχή. Επίσης είχαν χάσει βάρος, είχαν χαμηλότερη πίεση και χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων.<sup>(70)</sup>

Πρόσφατα ο L.Storlien και οι συνεργάτες του δοκίμασαν στα πλαίσια ερευνητικού πειράματος ένα πιο αποτελεσματικό διατροφικό μοντέλο που περιλάμβανε κατά 35% λίπη, τα οποία είχαν χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα, trans-λιπαρά οξέα και ω-6 λιπαρά οξέα, αλλά σχετικά υψηλή περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα και ω-3 λιπαρά οξέα. Η αναλογία ω-6 προς ω-3 λιπαρά οξέα ήταν 4:1. Σαράντα οχτώ άτομα με διαβήτη υποβλήθηκαν είτε σε αυτή την πειραματική δίαιτα είτε σε μια άλλη με χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπη, αλλά υψηλή σε υδατάνθρακες. Ένα χρόνο αργότερα η διαφορά στην υγεία ανάμεσα στις δύο ομάδες ήταν αξιοσημείωτη. Οι ασθενείς που η δίαιτά τους ήταν φτωχή σε λίπος και πλούσια σε υδατάνθρακες παρουσίαζαν υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης σε περίοδο νηστείας και μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Αντίθετα, όσον αφορά στους ασθενείς που υποβλήθηκαν στην πειραματική δίαιτα του Storlien, η ευαισθησία τους στην ινσουλίνη είχε αυξηθεί, είχαν υψηλότερα επίπεδα HDL χοληστερόλης και παρουσίαζαν χαμηλότερη πίεση, γλυκόζη σε περίοδο νηστείας και επίπεδα τριγλυκεριδίων.<sup>(76)</sup> Το νέο πειραματικό διατροφικό μοντέλο είχε καταφέρει να αναστρέψει όλα τα μεταβολικά προβλήματα που συνδέονται με το σύνδρομο-X.

**Πίνακας (19), Αποτελέσματα πειράματος των L.Storlien και συν.<sup>(76)</sup>**

<b>Συνιστώσες του συνδρόμου-X</b>	<b>Διαιτολόγιο με χαμηλά λιπαρά και πολλούς υδατάνθρακες</b>	<b>Διαιτολόγιο κανόλα με μέτρια λιπαρά και αναλογία ω-6 και ω-3 λιπαρών 4 προς 1</b>
<b>Υπέρταση</b>	Δε μεταβάλλεται	Μειώνεται
<b>Ευαισθησία στην ινσουλίνη</b>	Μειώνεται	Αυξάνεται
<b>Επίπεδα γλυκόζης ακόμα και κατά την περίοδο νηστείας</b>	Αυξάνονται	Μειώνονται
<b>Τριγλυκερίδια</b>	Αυξάνονται	Μειώνονται
<b>Χοληστερίνη HDL</b>	Μειώνεται	Αυξάνεται



### 2.3 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ Ω-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟ ΔΙΑΒΗΤΗ

Παλαιότερες πληθυσμιακές μελέτες όπως για παράδειγμα στους Εσκιμώους της Γροιλανδίας έδειξαν ότι παρά το γεγονός ότι οι περισσότεροι χαρακτηρίζονταν ως υπέρβαροι, δεν παρουσίαζαν διαβήτη ή καρδιοπάθειες. Το γεγονός αυτό συνδέθηκε με τις διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού. Αυτές οι επιδημιολογικές μελέτες οδήγησαν σε διάφορες μεταγενέστερες πειραματικές δοκιμές στις οποίες συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων χορηγήθηκαν σε ασθενείς με είτε τύπου I ή τύπου II σακχαρώδη διαβήτη και παρατηρήθηκαν οι επιδράσεις αυτών των λιπαρών οξέων στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, τις λιποπρωτεΐνες και τις παραμέτρους της γλυκαιμικής ομοιόστασης.

Οι Haines και συν. (1986)<sup>(77)</sup> εξέτασαν την επίδραση 15γρ/μέρα συμπληρώματος ιχθυελαίων (MaxEPA) στα λιπίδια του αίματος, τις αιμοστατικές σταθερές και την αλβουμιουρία σε ασθενείς με ισουλινοεξαρτώμενο (τύπου II) σακχαρώδη διαβήτη. Η παραγωγή της θρομβοξάνης A<sub>2</sub> (προάγει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων) στα αιμοπετάλια μειώθηκε σε σχέση με τις αρχικές υψηλές τιμές, αυτές οι αλλαγές ήταν ταυτόχρονες με μια μικρή αύξηση του χρόνου αιμορραγίας. Οι επιστήμονες δεν παρατήρησαν αλλαγές στη συγκέντρωση της γλυκοζυλιωμένης αιμογλοβίνης του πλάσματος, αλλά προσδιορίζοντας τις αλλαγές στα λιπίδια παρατηρήθηκε αύξηση. Στη μελέτη αυτή, πιθανές ευεργετικές αλλαγές στη λειτουργία των αιμοπεταλίων φαίνεται ότι αντισταθμίστηκαν από τις αλλαγές στο λιποπρωτεϊνικό προφίλ των ασθενών που συμμετείχαν στο πείραμα.

Η επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων της διατροφής στον γλυκαιμικό έλεγχο και την ομοιόσταση της γλυκόζης αποτέλεσε αντικείμενο πολλών ερευνών. Οι Friday και συν. (1987)<sup>(78)</sup> αναφέρθηκαν στην επίδραση συμπληρώματος 8γρ/μέρα ω-3 λιπαρών οξέων στα λιπίδια του πλάσματος και την ομοιόσταση της γλυκόζης σε πέντε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Η ολική χοληστερόλη του πλάσματος μειώθηκε κατά 11%, τα επίπεδα της VLDL χοληστερόλης μειώθηκαν κατά 51% και τα τριγλυκερίδια του πλάσματος κατά 33%. Τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος εμφανίστηκαν σημαντικά υψηλότερα σε όλους τους ασθενείς που ακολούθησαν την συμπληρωματική αγωγή με τα ιχθυέλαια, 30, 90 και 120 λεπτά μετά τη χορήγηση ενός μείγματος-γεύματος. Οι επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χορήγηση συμπληρώματος ω-3 λιπαρών οξέων σε αυτήν τη μικρή ομάδα των ασθενών βελτίωσε την υπερτριγλυκεριδαιμία τους, αλλά με αρνητικές συνέπειες στον γλυκαιμικό έλεγχο.

Οι Glauber και συν. (1987)<sup>(79)</sup> εξέτασαν μια παρόμοια ομάδα πέντε διαβητικών τύπου II στους οποίους χορηγήθηκε συμπλήρωμα 8γρ/μέρα ω-3 λιπαρών οξέων. Η συγκέντρωση της γλυκόζης του πλάσματος παρουσίασε αύξηση αμέσως μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος και η βασική ηπατική παραγωγή της γλυκόζης βρέθηκε επίσης αυξημένη από 2,3 σε 2,9 mg/Kg/min. Οι μέγιστοι ρυθμοί διάθεσης της γλυκόζης δεν άλλαξαν σημαντικά και αν και τα επίπεδα της ινσουλίνης του πλάσματος ήταν αμετάβλητα, τα κατώτερα επίπεδα ινσουλίνης μετά το δοκιμαστικό γεύμα ήταν χαμηλότερα σε σχέση με τις μετρήσεις πριν από τη χορήγηση του συμπληρώματος ιχθυελαίων. Οι επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συμπληρωματική χορήγηση ιχθυελαίων είχε αρνητικές επιπτώσεις στον διαβητικό έλεγχο, σύμφωνα με την αύξηση του ρυθμού ηπατικής παραγωγής της γλυκόζης και την παρεμπόδιση της διέγερσης στην έκκριση της ινσουλίνης που παρατηρήθηκε.

Σύμφωνα με περιορισμένο αριθμό διαθέσιμων στοιχείων φαίνεται πως η χρήση των ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη σε προχωρημένο στάδιο πιθανόν να επηρεάζει ευνοϊκά τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, αλλά ενδέχεται σε ορισμένα άτομα να παρατηρηθούν αρνητικές επιπτώσεις όσον αφορά το λιποπρωτεϊνικό προφίλ του πλάσματος και πιθανόν και το διαβητικό έλεγχο.

Η σπάνια εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου I στους Εσκιμώους της Γροιλανδίας ενδέχεται να συνδέεται με κάποια προστατευτική επίδραση της διατροφής στα αρχικά στάδια ανάπτυξης της νόσου. Η παθογενετική διαδικασία, η οποία οδηγεί σε απώλεια νησιδίων, πιστεύεται ότι είναι ένας αυτοάνοσος τρόπος καταστροφής των β-κυττάρων του παγκρέατος που λαμβάνει χώρα σε άτομα με γενετική προδιάθεση, όταν οι περιβαλλοντικοί παράγοντες το ευνοούν. Μεταγενέστερα στοιχεία ενίσχυσαν την άποψη ότι η ανοσοκατασταλτική θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να οδηγήσει σε υποχώρηση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέντα σακχαρώδη διαβήτη τύπου I. Τα διατροφικά ω-3 λιπαρά οξέα έδειξαν να επηρεάζουν τη λειτουργία των λευκοκυττάρων μειώνοντας την παραγωγή της λευκοτριένης B<sub>4</sub>, και είναι πιθανόν ότι αυτή η επίδραση θα μπορούσε να επηρεάσει ευνοϊκά τα αρχικά στάδια καταστροφής του παγκρέατος σε ασθενείς με τύπου I σακχαρώδη διαβήτη.

Οι επιστήμονες από το ερευνητικό κέντρο Pennington Biomedical Research Institute του πανεπιστημίου Louisiana State University, στα πλαίσια ερευνητικού προγράμματος για την επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων στην προστασία από τον διαβήτη, χορήγησαν 1,8 γρ DHA σε 12 υπέρβαρα άτομα με ηλικίας 40-70 ετών για μια περίοδο 12 εβδομάδων. Κανείς από τους συμμετέχοντες δεν είχε αναπτύξει διαβήτη, όμως όλοι παρουσίαζαν συμπτώματα όπως αντίσταση στην ινσουλίνη. Οι επιστήμονες με εξετάσεις αίματος στην αρχή και στο τέλος της περιόδου χορήγησης του DHA, παρατήρησαν ότι το 70% των ατόμων που συμμετείχαν στην έρευνα παρουσίασαν βελτίωση στη δράση της ινσουλίνης, με το 50% να παρουσιάζει κλινικά σημαντική βελτίωση.

Συμπερασματικά, οι έρευνες συσχέτισης του σακχαρώδους διαβήτη με τα ω-3 λιπαρά οξέα έδειξαν ουσιαστική θετική επίδραση, όσον αφορά την ινσουλινοαντοχή σε ασθενείς που βρίσκονταν στο αρχικό στάδιο εμφάνισης της νόσου. Αντίθετα οι ερευνητές παρατήρησαν ακόμα και αρνητικές επιπτώσεις με τη συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών, όσον αφορά το διαβητικό έλεγχο σε ασθενείς στους οποίους η νόσος είχε πλέον εγκατασταθεί.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Για δεκαετίες κυριαρχούσε όλο και μεγαλύτερη υποψία ότι υπάρχει κάποια σχέση ανάμεσα στο διαιτητικό λίπος και τον καρκίνο, αλλά η σχέση τους δεν είχε πλήρως εξακριβωθεί. Ορισμένες έρευνες έδειχναν ότι η κατανάλωση τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος αυξάνει τον κίνδυνο προσβολής από τη νόσο, ενώ άλλες απέρριπταν κάθε σχέση ανάμεσα στα δύο.

Πειραματικά δεδομένα ότι το διαιτητικό λίπος μπορεί να επηρεάσει την καρκινογένεση άρχισαν να συγκεντρώνονται εδώ και 60 χρόνια. Οι πρώτες έρευνες έδειξαν ότι ο καρκίνος του δέρματος και ο καρκίνος του μαστού αναπτύσσονταν πιο γρήγορα σε τρωκτικά τα οποία τρέφονταν με δίαιτες πλούσιες σε λιπαρά σε σύγκριση με εκείνα που τρέφονταν με χαμηλές σε λιπαρά δίαιτες.<sup>(80),(81),(82)</sup> Σε αυτές τις έρευνες χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικοί τύποι λίπους, αλλά δεν υπήρξε προσπάθεια να διαχωριστούν και συγκριθούν οι επιδράσεις των διαφόρων τύπων.<sup>(83),(84)</sup>

Το ενδιαφέρον για αυτής της κατεύθυνσης τις έρευνες αναγεννήθηκε το 1970, σαν αποτέλεσμα μιας σειράς μελετών πάνω σε πειραματικά μοντέλα όγκων σε συνδυασμό με πειραματικά δεδομένα θετικής συσχέτισης ανάμεσα στο διαιτητικό λίπος, τον καρκίνο και τη θνησιμότητα.<sup>(83),(85)</sup> Νεότερα πειραματικά στοιχεία έδειξαν ότι τα πολυακόρεστα φυτικά λιπαρά οξέα αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης όγκων στο μαστικό αδένι<sup>(86)</sup>, όγκων στο πάγκρεας<sup>(87)</sup>, και πιθανόν όγκων στο έντερο<sup>(88)</sup> περισσότερο από ότι τα κορεσμένα λίπη.

Όπως φαίνεται μέσα από τις μελέτες, αρχικά υπήρξε συσχέτιση του καρκίνου με τα ω-6 λιπαρά οξέα καθώς το λινολεϊκό οξύ φαίνεται να θεωρείται υπεύθυνο για την αύξηση της παραγωγής κακοηθών όγκων<sup>(89),(90)</sup>, όμως πολύ γρήγορα το ενδιαφέρον των επιστημόνων στράφηκε στα ω-3 λιπαρά, τα οποία σύμφωνα με τις έρευνες εμφάνιζαν θετική επίδραση, παρεμποδίζοντας την ανάπτυξη των ορμονοεξαρτώμενων καρκίνων.

Έρευνες με παρεμποδιστές της σύνθεσης προσταγλαδινών<sup>(91),(92)</sup>, έδειξαν ότι οι επιδράσεις των πολυακόρεστων φυτικών λιπών στην καρκινογένεση του μαστού οφείλονται στα εικοσανοειδή της σειράς 2 που παράγονται από το λινολεϊκό οξύ. Τα λίπη της διατροφής ενδέχεται ωστόσο να έχουν διαφορετική επίδραση, στην περίπτωση που τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ανήκουν κυρίως στην οικογένεια των ω-3 λιπαρών οξέων και προάγουν την παραγωγή των εικοσανοειδών της σειράς 3, τα οποία διαφέρουν από εκείνα της σειράς 2 όσον αφορά στις φυσιολογικές τους ιδιότητες. Τα λιπαρά οξέα της οικογένειας των ω-3 μπορούν επίσης να ανταγωνίζονται με το λινολεϊκό οξύ και άλλα λιπαρά οξέα της οικογένειας των ω-6 για ένζυμα που συμμετέχουν στη διαδικασία παραγωγής εικοσανοειδών και επομένως να παρεμποδίζουν με αυτόν τον τρόπο το σχηματισμό των εικοσανοειδών της σειράς 2.<sup>(93)</sup> Αυτές οι επιστημονικές σκέψεις οδήγησαν στο να ερευνηθούν οι επιδράσεις των διατροφικών ιχθυελαίων στην ογκογένεση του μαστικού αδένι σε αρουραίους.<sup>(94)</sup>

Ένα ακόμα κίνητρο για αυτές τις έρευνες ήρθε από μελέτες σε Γροιλανδούς Εσκιμώους, οι οποίες έδειξαν ότι υπέφεραν λιγότερο από καρδιαγγειακές βλάβες και άλλες χρόνιες παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου, από ότι θα περίμενε κανείς με βάση τη υψηλή σε λίπος διατροφή τους.<sup>(95),(96)</sup> Τα θαλασσινά, όπως ψώκιες, φάλαινες και ψάρια, βρίσκονταν σε μεγάλη αναλογία στη δίαιτά τους<sup>(97)</sup> και για αυτό το ενδιαφέρον επικεντρώθηκε στην περιεκτικότητα και τη σύσταση της δίαιτάς τους σε λίπος,

η οποία φαίνεται ότι περιείχε σημαντικές ποσότητες ω-3 λιπαρών οξέων.<sup>(95)</sup> Τα ψάρια αποτελούν επίσης σημαντικό μέρος της διατροφής των Ιαπώνων. Έτσι, ευρήματα χαμηλής θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού σε πληθυσμούς Εσκιμών και Ιαπώνων οδήγησαν τους Karmali και συν. (1984)<sup>(98)</sup> να μελετήσουν τις επιδράσεις των διατροφικών ιχθυελαίων στον καρκίνο του μαστού σε αρουραίους. Διαιτητικές και ιστολογικές μελέτες έδειξαν ότι το ίδιο μπορεί να συμβαίνει και στα ανθρώπινα όντα. Εκτός από έρευνες σε πειραματόζωα, άλλες μελέτες πάνω σε ανθρώπους έχουν συνδέσει τα ω-6 λιπαρά οξέα με αυξημένο κίνδυνο προσβολής από καρκίνο και τα ω-3 με μειωμένο.

### 3.1 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

**Πίνακας (20).** Συνοπτική παρουσίαση κλινικών μελετών για τον καρκίνο και αποτελέσματά.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΠΗΓΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
<p><b>Έρευνα:</b> Μελετητές προσδιόρισαν την αναλογία του λινολεϊκού προς το άλφα-λινολενικό οξύ στις δίαιτες 12.866 Αμερικανών ανδρών.  <b>Πηγή:</b> Dolecek, Theres A., Greg Grandits. <i>Dietary Polyunsaturated Fatty acids and Mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) in Hea1th Effects of W-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Sea foods</i>, World Rev Nutr Diet Basel, Karger, 1991,1. 66, σσ. 205-216.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Οι άνδρες που είχαν τη μικρότερη αναλογία (με άλλα λόγια, οι άνδρες που καταλάωναν σχετικά μικρές ποσότητες από το λινολεϊκό οξύ των λιπαρών οξέων ωμέγα-6 και μεγάλες ποσότητες από το άλφα-λινολενικό οξύ των λιπαρών οξέων ωμέγα-3) εμφάνιζαν 33 τοις εκατό λιγότερο κίνδυνο να πεθάνουν από καρκίνο.</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Αφαιρέθηκαν ιστοί αφενός μεν από 100 ασθενείς που έπασχαν από μελάνωμα (καρκίνο του δέρματος) και αφετέρου από 100 υγιείς ανθρώπους και υποβλήθηκαν σε ανάλυση για να διαπιστωθεί το περιεχόμενο τους σε λιπαρά οξέα..  <b>Πηγή:</b> Mackie, B. S., L. E. Mackie, and D. J. Bourne, <i>Melanoma and Dietary Lipids</i>. Nutrition and Cancer, 1987' 9 (4): σσ. 219-26.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Όσο περισσότερα λιπαρά οξέα ωμέγα-6 υπάρχουν στους ιστούς ενός ανθρώπου (λινολεϊκό και αραχιδονικό οξύ), τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος μελανώματος. Οι άνθρωποι με τα χαμηλότερα επίπεδα λινολεϊκού οξέος στους ιστούς τους διέτρεχαν και το μικρότερο κίνδυνο να πάθουν τη θανατηφόρα αυτή νόσο.</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Το διαιτολόγιο στο οποίο υποβλήθηκαν 88.751 γυναίκες συγκρίθηκε με τη συχνότητα εμφάνισης σ' αυτές καρκίνου του παχέος εντέρου.  <b>Πηγή:</b> Willett, W. C., M. J. Stampfer, and F. E. Speizer, <i>Relation of Meat, Fat, and Fiber Intake to the Risk of Colon Cancer in a Prospective Study Among Women</i>. N Eng J Med, 1990. Dec</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Οι γυναίκες που το διαιτολόγιό τους περιλάμβανε μεγάλη κατανάλωση ψαριών και κατά συνέπεια λιπαρών οξέων ω-3 και χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος διέτρεχαν μικρότερο κίνδυνο να προσβληθούν από καρκίνο του παχέος εντέρου</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Το περιεχόμενο σε λιπαρά οξέα ανθρώπινων εγκεφάλων που είχαν όγκους συγκρίθηκε με αυτό των ιστών ενός φυσιολογικού εγκεφάλου.  <b>Πηγή:</b> Martin, D. O., Robbins, M. E. C., Hussey, D. H., <i>The Fatty Acid Composition Of Human Gliomas Differs From That Found in Normalignant Brain Tissue</i>. Lipids, 1996. 31(12): σσ. 1283-1288.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Σε σύγκριση με τον ιστό ενός φυσιολογικού εγκεφάλου, ο ιστός των όγκων (κακοηθών γλοιωμάτων) περιείχε τουλάχιστον τέσσερις φορές περισσότερο LA από το φυσιολογικό και το μισό DHA.</p>

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΠΗΓΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
<p><b>Έρευνα:</b> Έγινε σύγκριση ανάμεσα στη θνησιμότητα από καρκίνο Ισραηλινών Εβραίων, που το διαιτολόγιό τους είναι πολύ υψηλό σε λινολεϊκό οξύ, και Ισραηλινών Αράβων, που το διαιτολόγιό τους βασίζεται στο ελαιόλαδο.</p> <p>Πηγή: Yam, D., Eliraz, Abraham, Eliraz, Berry, Elliot, M., <i>Diet and Disease - The Israeli Paradox: Possible dangers of a high omega-6 polyunsaturated fatty acid diet.</i> Isr J Med Sci, 1996.32: σσ. 1134-1143.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Οι άνθρωποι που το διαιτολόγιο τους ήταν υψηλό σε λινολεϊκό οξύ διέτρεχαν τουλάχιστον τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να πεθάνουν από καρκίνο από ό,τι οι άνθρωποι που το διαιτολόγιό τους ήταν πλούσιο σε ελαιόλαδο.</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Έγινε σύγκριση ανάμεσα στο περιεχόμενο σε λιπαρά οξέα ιστών του μαστού από γυναίκες που έπασχαν από καρκίνο του μαστού και στο αντίστοιχο περιεχόμενο ιστών από γυναίκες με καλοήθεις όγκους.</p> <p>Πηγή: Zhu, Z. A., J. Agren, and M. Uusitupa, <i>Fatty Acid Composition Of Breast Adipose Tissue in Breast Cancer Patients and in Patients with Benign Breast Disease.</i> Nutrition and Cancer, 1995.24: σσ. 151-160.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Οι ιστοί των γυναικών που είχαν περάσει την περίοδο της εμμηνόπαυσης και έπασχαν από καρκίνο του μαστού διέθεταν χαμηλότερα επίπεδα DHA (ένα λιπαρό οξύ ωμέγα-3) από τους ιστούς των γυναικών που δεν είχαν καρκίνο.</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Ιστοί από 91 ανθρώπινους όγκους μαστού αναλύθηκαν για να διαπιστωθεί το περιεχόμενό τους σε προσταγλανδίνη.</p> <p>Πηγή: Rolland, P. H., P. M. Martin, and M. Toga, <i>Prostaglandin in Human Breast Cancer: Evidence Suggesting that Elevated Prostag/andrin Production Is a Marker of High Metastatic Potential for Neoplastic Cells.</i> JNCI, 1980. 64(5): σσ. 1061-1070.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Οι ιστοί των γυναικών που έπασχαν από μεταστατικό καρκίνο του μαστού είχαν υψηλότερα επίπεδα προσταγλανδίνης (PGE2), η οποία προερχόταν από λινολεϊκό οξύ, σε αντίθεση με τους ιστούς των γυναικών που οι όγκοι τους δεν είχαν εξαπλωθεί σε άλλα σημεία του σώματος.</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Μελετητές σύγκριναν την κατανάλωση λίπους από Γιαπωνέζες και Καυκάσιες γυναίκες, που έπασχαν από καρκίνο του μαστού, με τη θνησιμότητά τους.</p> <p>Πηγή: Nomura, A. M. Y., L. Le Marchand, and J. H. Hankin, <i>The effect of dietary fat on breast cancer survival among Caucasian and Japanese women in Hawaii.</i> Breast Cancer Research and Treatment, 1991. 18: σσ. 8135-8141.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Οι γυναίκες που τα διαιτολόγιά τους περιείχαν σχετικά υψηλές ποσότητες λιπαρών οξέων ωμέγα-6 διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο (RR 1,72) να πεθάνουν από καρκίνο του μαστού.</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Η κατανάλωση τροφής σε 32 χώρες συγκρίθηκε με τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού.</p> <p>Πηγή: Kaizer, I., N. Boyd, and D. Tritchler, <i>Fish Consumption and Breast Cancer Risk: An Ecological Study.</i> 1989. 12(1): σσ. 61-68.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Λαμβάνοντας υπόψη όλους τους διαιτητικούς παράγοντες, η κατανάλωση Ψαριών είχε το ισχυρότερο προστατευτικό αποτέλεσμα.</p>

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΠΗΓΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
<p><b>Έρευνα:</b> Ένα ερωτηματολόγιο σχετικό με την κατανάλωση τροφών δόθηκε σε 820 γυναίκες που έπασχαν από καρκίνο του μαστού και σε 1.548 υγιείς γυναίκες.</p> <p><i>Πηγή:</i> Trichopoulos, A and D. Trichopoulos, <i>Consumption of Olive Oil and Specific Food Groups in Relation Breast Cancer Risk in Greece</i>. Journal of the National Cancer Institute, 1995. 87(2): σσ. 110-6.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Η μεγάλη κατανάλωση σε λαχανικά, φρούτα και ελαιόλαδο (πηγές α-λινολενικού οξέος) συνδεόταν με μικρότερο κίνδυνο καρκίνου. Όσο περισσότερο ελαιόλαδο καταλάωναν οι γυναίκες, τόσο μικρότερος εμφανιζόταν ο κίνδυνος. Η μαργαρίνη συνδέθηκε με πιθανό αυξημένο κίνδυνο. (Το ελαιόλαδο φάνηκε να αυξάνει τα επίπεδα του αίματος σε λιπαρά οξέα ωμέγα-3.)</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Γυναίκες που διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού υποβλήθηκαν σε δίαιτα πλούσια σε λιπαρά οξέα ωμέγα-3.</p> <p><i>Πηγή:</i> Karmali, R. A., <i>n-3 fatty acids and cancer</i>. Journal of Internal Medicine, 1989. 225(1): σσ. 197-200.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Υπήρξε εξασθένηση μιας διαδικασίας (16 άλφα-υδροξυλίωση του οι-στρογόνου) που είναι άμεσα συνδεδεμένη με τον καρκίνο του μαστού. Ο ερευνητής σχολίασε: "... η χρήση των λιπαρών οξέων ωμέγα-3 από γυναίκες υψηλού κινδύνου αποδεικνύεται ελκυστική και απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση».</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε γυναίκες της Γροιλανδίας και της Ισλανδίας συγκρίθηκε με αλλαγές στο παραδοσιακό τους διατολόγιο.</p> <p><i>Πηγή:</i> Bjarnason, O., <i>The effect of year of birth on the breast cancer age-incidence curve of Iceland</i>. Int J. Cancer, 1974. 13(68996): σσ. 689-96.</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Η μειωμένη κατανάλωση ψαριών και γενικότερα θαλασσινών συνδέθηκε με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού.</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Κατά τη διάρκεια οχτάχρονης μελέτης 846 άνδρες υποβλήθηκαν είτε σε μια συμβατική δίαιτα σχετικά υψηλή σε κορεσμένα λίπη είτε σε μια δεύτερη, στην οποία τα κορεσμένα λίπη είχαν αντικατασταθεί από έλαια ωμέγα-6.</p> <p><i>Πηγή:</i> Pearce, M. I., and S. Dayton, <i>Incidence of Cancer in Men on a Diet High in Polyunsaturated Fat</i>. The Lancet, 1971: σσ. 464-467</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Οι άνδρες που υποβλήθηκαν στο διατολόγιο που ήταν υψηλό σε έλαια ωμέγα-6 και λινολεϊκό οξύ εμφάνισαν σχεδόν διπλάσιο ποσοστό θνησιμότητας από καρκίνο από τους άνδρες που υποβλήθηκαν στη συμβατική δίαιτα.</p>
<p><b>Έρευνα:</b> Η ανοδική πορεία στις ΗΠΑ της θνησιμότητας από καρκίνο κατά τη χρονική περίοδο 1909-1972 συγκρίθηκε με αλλαγές στην κατανάλωση λίπους.</p> <p><i>Πηγή:</i> Enig, MG, Munn RJ, Keeney M, <i>Dietary fat and cancer trends- a critic</i>. Federation Proc. 1978.37:σς.2215-2220</p>	<p><b>Αποτελέσματα:</b> Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου οι Αμερικανοί έτρωγαν λιγότερα κορεσμένα λίπη και περισσότερο λινολεϊκό οξύ συνδέοντας το λινολεϊκό οξύ αλλά όχι και το κορεσμένο λίπος με έναν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου.</p>

### 3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, τα επιδημιολογικά ευρήματα για χαμηλή θνησιμότητα από καρκίνο σε πληθυσμούς όπως οι Εσκιμώοι και οι Ιάπωνες, έδωσαν ένα κίνητρο για πειραματικές μελέτες πάνω στις επιδράσεις των διαιτητικών ιχθυελαίων στην καρκινογένεση. Οι Karmali και συν.(1984)<sup>(98)</sup> έφεραν στην επιφάνεια αναφορές των Doll και συν.(1966)<sup>(99)</sup>, Berg(1975)<sup>(100)</sup>, Nielsen και Hansen(1980)<sup>(101)</sup> και Waterhouse και συν.(1982)<sup>(102)</sup> σχετικά με τα χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας Εσκιμώων και Ιαπώνων από καρκίνο του μαστού. Οι ερευνητές σημείωσαν επίσης ότι ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού στους Γροιλανδούς δε σχετιζόταν με τη συνολική πρόσληψη λίπους, από τη στιγμή που η πρόσληψη λίπους από τους Γροιλανδούς Εσκιμώους συγκρίνεται με αυτή των Δανών, στους οποίους ο καρκίνος του μαστού είναι πιο διαδεδομένος. Υπάρχουν επίσης στοιχεία ότι τα περιστατικά καρκίνου του μαστού στη Γροιλανδία και την Ισλανδία αυξήθηκαν την περίοδο όπου ακολούθησε και που οι διατροφικές συνήθειες φάνηκε ότι είχαν κατά πολύ δυτικοποιηθεί<sup>(101),(103)</sup> και ότι η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του παχέος εντέρου και του καρκίνου του μαστού σημείωσε αύξηση τη δεκαετία του 80, όπου η κατανάλωση λίπους ήταν αυξημένη.<sup>(104)</sup> Επιπρόσθετα οι Reddy και Maugyama (1986)<sup>(105)</sup> αναφέρθηκαν σε στοιχεία που δείχνουν ότι οι Εσκιμώοι της Αλάσκας εμφανίζουν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου από ότι οι λευκοί Αμερικανοί ή άλλοι πληθυσμοί του δυτικού κόσμου, ωστόσο αυτό το εύρημα αναφέρεται σε καρκίνους σε συγκεκριμένες θέσεις.<sup>(106),(107)</sup>

Σε αντίθεση με τα παραπάνω ευρήματα, οι Kromann και Green (1980)<sup>(108)</sup>, έδειξαν ότι τα περιστατικά καρκίνου στη μελέτη ενός πληθυσμού περίπου 1800 Εσκιμώων κατά τη διάρκεια των 25 ετών από το 1950 έως το 1974 ήταν μόνο 10-15% χαμηλότερα σε σύγκριση με τα αναμενόμενα σύμφωνα με τα στοιχεία για τη Δανία. Η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού και του καρκίνου του γαστρεντερικού ήταν περίπου η ίδια με αυτή στο Δανέζικο πληθυσμό. Αν και η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου αυξήθηκε κατά τη διάρκεια του τελευταίου μισού αυτής της περιόδου και οι συνήθειες του πληθυσμού πιθανότατα δυτικοποιήθηκαν, τα στοιχεία δείχνουν ότι ο τρόπος ζωής του πληθυσμού είχε τη μικρότερη επίδραση στον καρκίνο από ότι σε άλλες χρόνιες ασθένειες. Ακόμα και στις περιπτώσεις όπου τα περιστατικά καρκίνου που παρατηρήθηκαν ήταν χαμηλότερα από τα αναμενόμενα, η διαφορά αυτή ίσως να μην οφείλεται απαραίτητα στις διατροφικές συνήθειες. Για παράδειγμα οι Hildes και Schaefer (1984)<sup>(109)</sup> διατύπωσαν την άποψη ότι τα χαμηλότερα περιστατικά καρκίνου του μαστού σε πληθυσμούς του Καναδά πιθανόν να οφείλονταν στη συνήθεια να θηλάζουν τα παιδιά για σχετικά μεγάλες περιόδους.

Σε μια άλλη έρευνα πάνω σε μια μεγάλη ομάδα έγγαμων γυναικών ο Stampfer et al (1987)<sup>(110)</sup> δεν εντόπισε συγκεκριμένες διαφορές όσον αφορά τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού ανάμεσα σε εκείνες που κατανάλωναν ψάρι 1 φορά /μήνα ή και λιγότερο και εκείνες που κατανάλωναν με συχνότητα 2 φορές/ εβδομάδα ή και περισσότερο.

### 3.3 ΠΙΘΑΝΕΣ ΘΕΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ Ω-3 ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Υπάρχουν πολλές θεωρίες που αφορούν στην επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων στον καρκίνο:

- Έχει αποδειχτεί ότι τα ω-3 μειώνουν την ποσότητα του λινολεϊκού οξέος την οποία αντλούν οι όγκοι από την κυκλοφορία του αίματος, στερώντας τους έτσι ένα χρήσιμο θρεπτικό συστατικό. Αυτή η άμβλυνση των συνεπειών του λινολεϊκού οξέος είναι γνωστή ως «ανταγωνιστική λήψη»<sup>(111)</sup>
- Τα ω-3 λιπαρά οξέα ανταγωνίζονται τα ω-6 λιπαρά οξέα για τα ένζυμα εκείνα τα οποία συμβάλλουν στη δημιουργία μεταβολιτών που ευνοούν τον καρκίνο (προσταγλαδίνες της σειράς 2).
- Τα ω-3 λιπαρά οξέα κάνουν τα καρκινικά κύτταρα περισσότερο ευάλωτα στην επίθεση των ελευθέρων ριζών, καθιστώντας τις μεμβράνες των κυττάρων λιγότερο κορεσμένες. (Αν ένα κύτταρο υποστεί μεγάλη καταστροφή από τέτοια επίθεση, θα πεθάνει)<sup>(112)</sup>
- Νέες έρευνες αποδεικνύουν ότι το λινολεϊκό οξύ πιθανώς να βοηθάει τα καρκινικά κύτταρα να γίνουν ανθεκτικά, θέτοντας σε ενέργεια ένα γονίδιο που προλαμβάνει τον αυτόματο κυτταρικό θάνατο. Ενώ αντίθετα τα ω-3 λιπαρά οξέα ευνοούν την αυτοκαταστροφή των καρκινικών κυττάρων, επιταχύνοντας το ρυθμό καταστροφής καθενός από αυτά και επιβραδύνοντας έτσι τη συνολική ανάπτυξη των όγκων.

### 3.4 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Ιδιαίτερα ενθαρρυντικό είναι το γεγονός ότι ανευρίσκονται διαρκώς καινούριες ενδείξεις πως τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι δυνατόν να επιβραδύνουν το ρυθμό των μεταστάσεων, που αποτελούν σε σύγκριση με τον πρωτογενή καρκίνο την κυριότερη αιτία θανάτου στους προσβληθέντες από τη νόσο. Πρόσφατα μια ομάδα Γάλλων ερευνητών παρακολούθησε 120 ασθενείς με καρκίνο του μαστού για περίοδο 3 ετών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, οι γυναίκες που διέθεταν μικρές ποσότητες LNA στο λιπώδη ιστό των μαστών τους είχαν 5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν μεταστάσεις. Η μικρή ποσότητα LNA αποτελούσε μεγαλύτερη πρόγνωση μεταστάσεων από ότι όλοι οι άλλοι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου. Για το λόγο αυτό οι ερευνητές κατέληξαν ότι είναι αναγκαία μια προσεκτική αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης αυτού του απαραίτητου λιπαρού οξέος.<sup>(113)</sup>

Η L.Thompson,<sup>(114)</sup> ερευνήτρια σε θέματα καρκίνου στο Πανεπιστήμιο του Τορόντο, προχώρησε ένα βήμα πιο μπροστά καταρτίζοντας μελέτη-πιλότο στην οποία ασθενείς που έπασχαν από καρκίνο του μαστού πραγματοποίησαν θεραπεία με LNA. Στα πλαίσια μιας νέας έρευνας-πιλότου που πραγματοποίησε μετέπειτα χορήγησε λιναρόσπορους (πλούσια πηγή LNA) σε γυναίκες στις οποίες είχε πρόσφατα διαγνωσθεί η νόσος. Μέχρι τότε, με μελέτες που είχαν γίνει πάνω σε ζώα, η Thompson ανακάλυψε ότι οι λιναρόσποροι δεν περιέχουν μόνο LNA, αλλά και μια δεύτερη αντικαρκινική ουσία που μπλοκάρει τα οιστρογόνα και η οποία ονομάζεται λιγνίνη. (Αυτά τα δύο στοιχεία φαίνεται να έχουν διαφορετικές λειτουργίες: Η λιγνίνη είναι περισσότερο αποτελεσματική στην παρεμπόδιση του σχηματισμού νέων όγκων, ενώ το LNA μειώνει το ρυθμό μεγέθυνσης των ήδη υπάρχοντων όγκων). Η Thompson ανακάλυψε ότι τα δύο αυτά στοιχεία μαζί μπορούν να



συρρικνώνσουν τους όγκους του καρκίνου του μαστού στα ποντίκια περισσότερο από 50%.

Ο τρόπος με τον οποίο τα ω-3 λιπαρά οξέα συμβάλλουν στην παρεμπόδιση των μεταστάσεων έγκειται σε δύο καίρια σημεία του μηχανισμού μετάστασης. Γνωρίζουμε ότι προκειμένου ένα καρκινικό κύτταρο να μεταναστεύσει από τον πρωτογενή όγκο και να δημιουργήσει μια μακρινή αποικία, θα πρέπει να προσκολληθεί και στη συνέχεια να διεισδύσει μέσα στα νέα όργανα, περνώντας μέσω των ανθεκτικών μεμβρανών που περιβάλλουν τόσο τα αγγεία του αίματος όσο και τα όργανα αυτά. Ο ρόλος των ω-3 λιπαρών οξέων είναι ότι εμποδίζουν την εμφάνιση ειδικών μορίων στην επιφάνεια των μεμβρανών, που παίζουν το ρόλο των υποδοχέων-διακομιστών για τα καρκινικά κύτταρα.<sup>(115)</sup> Αν τα καρκινικά κύτταρα καταφέρουν να προσκολληθούν στις μεμβράνες τότε τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν λειτουργήσουν παρεμποδίζοντας την παραγωγή ενός ενζύμου που ονομάζεται κολλαγενάση και το οποίο είναι απαραίτητο για τη λύση των βασικών μεμβρανών και την υποβοήθηση των καρκινικών κυττάρων να τις διαπεράσουν.<sup>(116)</sup>

### 3.5 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ(ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΕΣ-ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ)

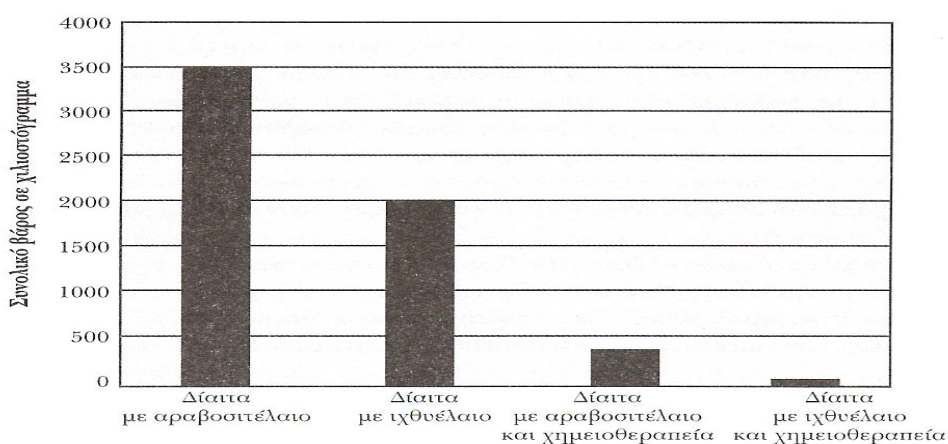
Όλο και περισσότερες ενδείξεις έρχονται στο φως για να υποστηρίξουν την άποψη ότι ο εμπλουτισμός της δίαιτας με ω-3 λιπαρά οξέα μπορεί να αποτελεί έναν πολύ σημαντικό παράγοντα για την πρόληψη του καρκίνου. Ο δρ S.R.Mackintosh<sup>(117)</sup>, ογκολόγος και καθηγητής παθολογίας στο πανεπιστήμιο της Νεβάδα, διατύπωσε την άποψη ότι αυτά τα θρεπτικά συστατικά έχουν την ικανότητα να μειώνουν τον κίνδυνο του καρκίνου του προστάτη σε άνδρες οι οποίοι εμφανίζουν υψηλό επίπεδο PSA (ειδικών αντιγόνων του προστάτη), πρόωρη ένδειξη για την εμφάνιση της νόσου. Ωστόσο, φαίνεται μάλλον απίθανο τα ω-3 λιπαρά οξέα να μπορέσουν να δράσουν θεραπευτικά σε εκείνη την περίπτωση που ο καρκίνος βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο. Στην περίπτωση αυτή ο ρόλος των ω-3 λιπαρών οξέων έγκειται στην ενίσχυση των παραδοσιακών θεραπειών κατά του καρκίνου.

Μια εξίσου σημαντική εφαρμογή τους στα πλαίσια της θεραπευτικής του καρκίνου αποτελεί η χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων σε καρκινοπαθείς που είναι στο προεγχειρητικό στάδιο. Η μέθοδος αυτή φαίνεται να έχει εφαρμοστεί με επιτυχία σε τρωκτικά. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 1996 από τους N.P.Rose, J.M.Connolly και M.Coleman, από το Αμερικάνικο Ίδρυμα Υγείας στη Βαλχάλα στη Νέα Υόρκη<sup>(118)</sup>, έγινε εμφύτευση ανθρώπινων κυττάρων καρκίνου του μαστού σε ποντίκια. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η διατροφή των ζώων με τροφές που είχαν υψηλή περιεκτικότητα σε ω-3 λιπαρά οξέα (EPA ή DHA) πριν από την χειρουργική αφαίρεση των όγκων τους επιβράδυνε την επέκταση του καρκίνου. Όσο μεγαλύτερη ήταν η ποσότητα των συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών στη δίαιτα, τόσο μικρότερο εμφανιζόταν και το μέγεθος των μεταστατικών όγκων.

Υπάρχουν ήδη θετικές ενδείξεις ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να βοηθήσουν τους καρκινοπαθείς να ανανήψουν καλύτερα από μια εγχείρηση. Στα πλαίσια έρευνας που πραγματοποιήθηκε το 1996, χορηγήθηκαν συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων σε καρκινοπαθείς που ανάρρωναν μετά από μια μεγάλη γαστρεντερική επέμβαση. Σύμφωνα με τα στοιχεία της έρευνας

τα άτομα αυτά παρουσίασαν λιγότερα προβλήματα πέψης, φυσιολογική λειτουργία του ήπατος και των νεφρών, χαμηλά τριγλυκερίδια και μείωση κατά 50% του αριθμού των μετεγχειρητικών λοιμώξεων σε σύγκριση με εκείνους τους ασθενείς που δέχτηκαν την κλασική μετεγχειρητική θεραπεία.<sup>(119)</sup>

Από όλους τους πιθανούς τρόπους με τους οποίους τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να ενισχύσουν τις παραδοσιακές θεραπείες, αυτός που παρουσιάζει το μεγαλύτερο ενδιαφέρον είναι η δυνατότητα τους να αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας και της θεραπείας με ακτινοβολία. Ο R.S.Pardini και οι συνεργάτες του<sup>(120)</sup> στο εργαστήριο ερευνών για τον καρκίνο του Πανεπιστημίου της Νεβάδα, ανακάλυψαν ότι ταΐζοντας ποντίκια με ιχθυέλαιο έκαναν τη θεραπεία τους με το συνήθη παράγοντα χημειοθεραπείας που ονομάζεται mitomycin C δέκα φορές πιο αποτελεσματική. Στα πλαίσια της έρευνας εμφύτευσαν ιστό ανθρώπινου καρκίνου του μαστού σε δύο ομάδες πειραματόζων και παρατήρησαν ότι η πρώτη, που η διαίτά τους περιείχε μόνο αραβοσιτέλαιο, σημείωσε πολύ μεγαλύτερη ανάπτυξη στους όγκους της από τη δεύτερη, στη διαίτα της οποία είχε προστεθεί ιχθυέλαιο. Όταν τα ποντίκια ξεκίνησαν θεραπεία με mitomycin C, η ομάδα που τρέφονταν με συμπληρώματα ιχθυελαίου παρουσίασε 10 φορές μεγαλύτερη ανταπόκριση.



**Σχήμα (11)**, Επίδραση αραβοσιτέλαιου και ιχθυελαίου στην ανάπτυξη όγκων σε ποντίκια και επιδράσεις αυτών των ελαίων σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία.<sup>(120)</sup>

Στο διάγραμμα η πρώτη στήλη από αριστερά απεικονίζει το μέγεθος των ανθρώπινων όγκων του μαστού σε ποντίκια που κατανάλωναν τροφή που περιείχε αραβοσιτέλαιο. Η δεύτερη στήλη απεικονίζει τους πολύ μικρότερους όγκους όσων ποντικίων κατανάλωναν τροφή στην οποία είχαν προστεθεί μεγάλες ποσότητες ιχθυελαίου. Η τρίτη στήλη δείχνει το μέγεθος των όγκων σε ποντίκια που έκαναν χημειοθεραπεία και κατανάλωναν τροφή με αραβοσιτέλαιο. Και η τελευταία στήλη, δείχνει ότι από τη στιγμή που η χημειοθεραπεία συνδυάστηκε με δίαιτα πλούσια σε ιχθυέλαια οι όγκοι των ζώων έπαψαν σχεδόν να ανιχνεύονται.

Σύμφωνα, όμως, με τα αποτελέσματα του πειράματος τα ω-3 λιπαρά οξέα εκτός από το ότι καθιστούν τη χημειοθεραπεία πιο αποτελεσματική, φαίνεται ότι είναι σε θέση να μειώνουν και την τοξικότητα της. Συγκεκριμένα, όταν ο Pardini και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας της χημειοθεραπείας με τη βοήθεια των ω-3 λιπαρών οξέων, αποφάσισαν να προχωρήσουν εξετάζοντας κατά πόσο οι συγκεκριμένες αντικαρκινικές θρεπτικές ουσίες μπορούν να καταπολεμήσουν

και τις τοξικές επιπτώσεις της χημειοθεραπείας. Για να το διαπιστώσουν, χορήγησαν στα ποντίκια κυκλοφωσφamide (ένα συνηθισμένο φάρμακο κατά του καρκίνου) σε δόση ισοδύναμη με αυτή που δίνεται στους ανθρώπους. Μέσα σε εξήντα μέρες το 50% των τρωκτικών που ακολούθησαν δίαιτα με 5% σε αραβοσιτέλαιο είχαν πεθάνει από την τοξικότητα του φαρμάκου, ενώ τα ποντίκια που τρέφονταν με ιχθυέλαιο επέζησαν.<sup>(117)</sup>

Ο μηχανισμός με τον οποίο τα ω-3 λιπαρά οξέα ενισχύουν τις ακτινοβολίες και τη χημειοθεραπεία συνίσταται στα εξής: Οι ακτινοβολίες και ορισμένα είδη χημειοθεραπείας καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα, δημιουργώντας μεγάλες εκρήξεις ελευθέρων ριζών, ιδιαίτερα δραστικών μορίων, που επιτίθενται στις μεμβράνες των κυττάρων. Αν μία μεμβράνη υποστεί μεγάλη φθορά, το κύτταρο αυτοκαταστρέφεται. Ο ρόλος των ω-3 λιπαρών οξέων στον παραπάνω μηχανισμό έγκειται στην ιδιότητα τους να καθιστούν τις κυτταρικές μεμβράνες των καρκινικών κυττάρων πιο ευάλωτες στην επίθεση των ελευθέρων ριζών, ενισχύοντας έτσι τα αποτελέσματα τόσο της χημειοθεραπείας όσο και των ακτινοβολιών.<sup>(121)</sup>

### 3.6 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΧΕΞΙΑΣ

Το σύνδρομο καχεξίας, δηλαδή η ταχεία απώλεια βάρους, που πλήττει τους περισσότερους καρκινοπαθείς θεωρείται στις μέρες μας ότι ευθύνεται για το θάνατο περίπου 10-25% του συνόλου των καρκινοπαθών. Μελέτες έχουν δείξει ότι όταν δύο ασθενείς που έχουν το ίδιο είδος όγκου, αλλά ο ένας πάσχει από καχεξία και ο άλλος όχι, αυτός που πάσχει από καχεξία έχει υπόλοιπο χρόνου ζωής το μισό χρονικό διάστημα από ότι ο πρώτος. Η ανεύρεση θεραπείας για αυτήν την εξουθενωτική κατάσταση πιστεύεται ότι θα βελτιώνει την ποιότητα ζωής πολλών καρκινοπαθών και θα παρέτεινε την επιβίωσή τους.<sup>(122)</sup> Πάνω σε αυτά τα επιστημονικά δεδομένα ξεκίνησαν να εργάζονται ερευνητές από το Πανεπιστήμιο Άστον στο Μπέρμινχαμ της Αγγλίας. Έτσι άρχισαν να χρησιμοποιούν τα ω-3 λιπαρά οξέα για τη θεραπεία καρκινοπαθών οι οποίοι πάσχουν από καχεξία. Στα πλαίσια της έρευνας χορηγήθηκε σε μικρό αριθμό ασθενών που έπασχαν από καχεξία ποσότητα EPA και παρατηρήθηκε ότι ενώ προτού αρχίσουν να συμμετάσχουν στην έρευνα, οι ασθενείς έχαναν κατά μέσο όρο 3 κιλά το μήνα, τρεις μήνες αργότερα βρέθηκαν να κερδίζουν περισσότερα από 250 γρ το μήνα.<sup>(123)</sup>

Για την θετική συσχέτιση των ω-3 λιπαρών οξέων με το σύνδρομο της καχεξίας γίνονται πολλές έρευνες και οι ερευνητές βρίσκονται ήδη κοντά σε κάποια θεραπεία.

Ωστόσο, πρέπει να επισημανθεί ότι παρά την ευεργετική επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων στην αντιμετώπιση της νόσου, (η οποία συνοψίζεται στον πίνακα 21), μπορεί να περάσουν χρόνια μέχρις ότου η «θεραπεία ω-3» να αποτελέσει αποδεκτό τμήμα της πρόληψης και της θεραπείας του καρκίνου.

Πίνακας (21), Επιδράσεις ω-6 και ω-3 λιπαρών οξέων στον καρκίνο.<sup>(117)</sup>

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ	ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ Ω-6 (αραβοσιτέλαιο, καρθαμέλαιο, ηλιέλαιο, σογιέλαιο)	ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ Ω-3 (ιχθυέλαιο, λάδι κανόλα, λιναρόσποροι και λινέλαιο, καρύδια και καρυδέλαιο, πράσινα φυλλώδη λαχανικά)
Ρυθμός ανάπτυξης προκαρκινικών κυττάρων	ενισχύει	ανακόπτει
Δημιουργία νέων όγκων	ενισχύει	ανακόπτει
Ρυθμός ανάπτυξης όγκων	ενισχύει	ανακόπτει
Επέκταση όγκων	ενισχύει	ανακόπτει
Καχεξία (απώλεια βάρους)	?	ανακόπτει
Χημειοθεραπεία	?	ενισχύει
Ανάρρωση από εγχείρηση	?	ενισχύει

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ, ΤΟΚΕΤΟΣ ΚΑΙ Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Η προωρότητα είναι η πιο κοινή αιτία για χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση του βρέφους, την βρεφική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Στοιχεία από μελέτες σε ανθρώπους και πειραματόζωα δείχνουν ότι τα απαραίτητα λιπαρά οξέα παίζουν σημαντικούς και τροποποιητικούς ρόλους κατά τη διάρκεια της κύησης και τον τοκετό. Διάφορες μελέτες σε έγκυες με χορήγηση συμπληρωμάτων ω-3 έχουν δείξει σημαντική μείωση στο ενδεχόμενο πρόωρης γέννας και αυξημένο βάρος γέννησης που συνδέεται με αυξημένη διάρκεια κύησης. Συμπλήρωση με μακράς αλύσου ω-3 όπως DHA μπορεί να είναι χρήσιμη στην επιμήκυνση της διάρκειας της κύησης σε ορισμένες εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου.<sup>(124)</sup>

Μια έρευνα που διενεργήθηκε σε δείγμα 8.729 εγκύων γυναικών και εξέταζε τα ποσοστά πρόωρων και βρεφών χαμηλού βάρους σε σχέση με την κατανάλωση θαλασσινών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χαμηλή κατανάλωση ψαριών είναι ισχυρός παράγοντας κινδύνου για πρόωρα και χαμηλού βάρους νεογνά. (ποσοστά πρόωρων: 7.1% στην ομάδα που δεν κατανάλωνε ποτέ ψάρια και μόλις 1,9% σε αυτές που κατανάλωναν τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα ψάρι.)<sup>(125)</sup>

Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι διαιτητικός περιορισμός των ω-3 λιπαρών οξέων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού εμπλέκεται στην φυσιολογική οπτική λειτουργία και μπορεί να βλάψει την ικανότητα μάθησης μετέπειτα. Κατά τη διάρκεια των 3-4 πρώτων μηνών ζωής πρόωρων βρεφών, οι απαιτήσεις για μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα φαίνεται να υπερβαίνουν την ενδογενή τους ικανότητα για σύνθεση DHA από ALA. Για αυτό τα μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα θεωρούνται απαραίτητα για αυτήν την περίοδο και πρέπει να παρέχονται με τη δίαιτα.<sup>(126)</sup>

Στα πρόωρα βρέφη είναι μειωμένο το DHA στα φωσφολιπίδια του πλάσματος και των ερυθροκυττάρων. Η προσθήκη ιχθυελαίων στην βρεφική φόρμουλα σε δόσεις αντίστοιχες με εκείνες του ανθρώπινου γάλακτος θα μπορούσε να προλάβει τη μείωση του DHA.<sup>(126)</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ, ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

### 5.1 Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

Για καιρό δεν ήταν αποδεκτό ότι η διατροφή μπορεί να έχει επίδραση στην δομή του εγκεφάλου και κατά συνέπεια στην λειτουργία του. Τα λιπίδια, και συγκεκριμένα τα ω-3 λιπαρά οξέα παρείχαν την πρώτη συνεπή απόδειξη για το παραπάνω.

Ο εγκέφαλος είναι μετά τον λιπώδη ιστό το πλουσιότερο όργανο σε λιπίδια, των οποίων ο ρόλος είναι να συμμετέχουν στην μεμβρανική δομή. Ανεπάρκεια σε ALA μεταβάλλει τη δομή και λειτουργία των μεμβρανών και προκαλεί σημαντικές εγκεφαλικές δυσλειτουργίες, όπως έχει δειχθεί σε πειραματόζωα και στη συνέχεια σε ανθρώπινα βρέφη.

Το ALA θεωρείται απαραίτητο για τη βέλτιστη νευρολογική ανάπτυξη κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής και πρώιμης μεταγεννητικής περιόδου. Ανεπάρκεια σε ALA επηρεάζει δυσμενώς την εγκεφαλική ανάπτυξη, διαταράσσει την σύνθεση και τις φυσικοχημικές ιδιότητες των κυτταρικών μεμβρανών του εγκεφάλου, νευρώνων, ολιγοδενδριτών και αστροκυττάρων. Αυτό οδηγεί σε βιοχημικές και φυσιολογικές διαταραχές.

Πιο πρόσφατα αποτελέσματα έχουν δείξει ότι η ανεπάρκεια ALA προκαλεί πιο σημαντικές ανωμαλίες σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές δομές, με τον μετωπιαίο φλοιό και τον υποφυσιακό αδένα να επηρεάζονται πιο σοβαρά. Αυτές οι επιλεκτικές περιοχές συνοδεύονται από συμπεριφορικές διαταραχές που κυρίως επηρεάζουν συγκεκριμένα τεστ (εξοικείωση, προσαρμογή σε νέες καταστάσεις).<sup>(127)</sup>

Έχει βρεθεί ότι η διαφοροποίηση και λειτουργία καλλιέργειας εγκεφαλικών κυττάρων δεν απαιτεί μόνο ALA αλλά και τα πολύ μακράς αλυσού πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.

Το DHA ανήκει στα πιο συχνά συστατικά των φωσfolιπιδίων του εγκεφάλου και διαμορφώνει μέρος των δομών του κεντρικού νευρικού και του οπτικού συστήματος.<sup>(23)</sup> Επίσης το DHA αυξάνει την μεμβρανική ρευστότητα, βελτιώνοντας τη νευρογένεση, συναπτογένεση και τη δραστηριότητα των φωτοϋποδοχέων του αμφιβληστροειδή.

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι το DHA κατέχει κρίσιμες λειτουργίες στην φυσιολογική ανάπτυξη και το μεταβολισμό των νευρωνικών κυττάρων.<sup>(128)</sup> Αυτές περιλαμβάνουν: τον έλεγχο της φυσιολογικής μετανάστευσης των νευρώνων από την επιφάνεια των κοιλιών του εγκεφάλου στο φλοιώδες πέταλο κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, τον έλεγχο της φυσιολογικής κατάστασης ηρεμίας του νευρώνα με ρύθμιση των καναλιών νατρίου και ασβεστίου, τη ρύθμιση της πυκνότητας συγκεκριμένων μεμβρανικών πρωτεϊνών όπως της ροδοψίνης στον αμφιβληστροειδή και πιθανά τη ρύθμιση των επιπέδων συγκεκριμένων νευρομεταδοτών, όπως σεροτονίνης.

Λειτουργικές ανωμαλίες μπορούν να προκύψουν από ανεπαρκή επίπεδα μεμβρανικού DHA. Μια σειρά πειραμάτων που έχουν γίνει, καταδεικνύουν ότι δίαιτες φτωχές σε ω-3, συνεπάγονται ελαττωμένο DHA στον εγκέφαλο και επίσης οδηγούν σε έκπτωση στη λειτουργία του νευρικού συστήματος (π.χ. μάθηση, μνήμη).<sup>(129)</sup> Το έμβρυο, ειδικά κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της εγκυμοσύνης, έχει υψηλές απαιτήσεις σε DHA, που του παρέχεται από τη μητέρα μια και η εμβρυϊκή σύνθεση DHA είναι αμελητέα σε αυτό το στάδιο ανάπτυξης.<sup>(130)</sup> Η σίτιση προώρων βρεφών με φόρμουλα χωρίς ω-3, σύμφωνα με τους Carlson et al, οδήγησε σε ελλιπή αποθέματα

DHA στους οπτικούς και νευρικούς τους ιστούς. Όταν η ανεπάρκεια αυτή αντιμετωπιστεί οι νευρολογικές διαταραχές διορθώνονται στα βρέφη. Ο μητρικός θηλασμός παρέχει DHA στο βρέφος και ειδικά κατά τους πρώτους μήνες της ζωής αποτελεί το 0.1-0.4% των λιπαρών οξέων. Σήμερα πολλά προϊόντα βρεφικής διατροφής είναι εμπλουτισμένα με DHA.

Οι ενζυματικές δραστηριότητες για τη σύνθεση μακράς αλύσου πολυακόρεστων λιπαρών οξέων από τα LA και ALA είναι πολύ περιορισμένες στον εγκέφαλο, που έτσι εξαρτάται από την εξωγενή πρόσληψη. Κατά συνέπεια η φύση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (κυρίως ω-3) που είναι παρόντα στις βρεφικές φόρμουλες επηρεάζει τις οπτικές και εγκεφαλικές δυνατότητες, συμπεριλαμβανομένων των διανοητικών. Οι βιοχημικές και οι ανωμαλίες στην συμπεριφορά, είναι μερικώς αναστρέψιμες από διαιτητικό συμπλήρωμα φωσφολιπιδίων πλούσιου σε ω-3.

Η λειτουργική ανάπτυξη του αμφιβληστροειδούς και του ινιακού φλοιού επηρεάζονται από την ανεπάρκεια ALA και από έλλειψη DHA σε φόρμουλες πρόωρων βρεφών και τελειόμηνων. Σύμφωνα με κάποιους ερευνητές τα μακράς αλύσου ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα πρέπει να θεωρούνται απαραίτητα για την βρεφική διατροφή.<sup>(131)</sup> Ωστόσο, οι διαιτητικές απαιτήσεις για απαραίτητα λιπαρά οξέα και η πιθανότητα ενός ειδικού ρόλου για το DHA, παραμένουν μια από τις πιο αμφισβητήσιμες περιοχές στην βρεφική διατροφή, καθώς οι κλινικές έρευνες για τα διαιτητικά πλεονεκτήματα του στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος έχουν εξάγει αντιφατικά αποτελέσματα.<sup>(132)</sup>

## 5.2 ΣΧΕΣΗ ΤΩΝ Ω-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΜΕ ΤΙΣ ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Η σύνθεση σε λιπαρά οξέα των φωσφολιπιδίων στις μεμβράνες νευρωνικών κυττάρων αντανακλά την διαιτητική πρόσληψη. Ο βαθμός του αποκορεσμού των λιπαρών οξέων καθορίζει την τρισδιάστατη δομή τους και κατ' αυτόν τον τρόπο την μεμβρανική ρευστότητα και λειτουργία. Ιδιαίτερα η σχέση μεταξύ ω-3 και ω-6 επηρεάζει ποικιλία παραμέτρων της σεροτονινεργικής και κατεχολαμινεργικής νευρομετάδοσης, όπως έχει καταδειχτεί από μελέτες σε πειραματόζωα.

Η νευρομετάδοση και ο σχηματισμός προσταγλαδινών, είναι διαδικασίες ζωτικές για την διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του εγκεφάλου. Η δραστηριότητα της φωσφολιπάσης  $A_2$  (απελευθερώνει ω-6 από μεμβρανικά φωσφολιπίδια που μπορούν να μεταβολιστούν σε φλεγμονώδεις προσταγλαδίνες) σε συνδυασμό με την σύνθεση της μεμβράνης σε λιπαρά οξέα, μπορεί να παίζουν κεντρικό ρόλο στην ανάπτυξη νευρωνικής δυσλειτουργίας. Μελέτες σε ανθρώπους δείχνουν ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν πιθανές θετικές επιδράσεις στην θεραπεία ποικιλίας ψυχικών διαταραχών.<sup>(133)</sup>

Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι σημαντικά συστατικά των μεμβρανών των νευρικών κυττάρων και βοηθούν στην επικοινωνία μεταξύ τους που είναι ένα ουσιαστικό σημείο στην διατήρηση καλής ψυχικής υγείας.

Η εναπόθεση ωμέγα λιπαρών οξέων στον εγκέφαλο -από την εμβρυϊκή ζωή μέχρι την εφηβεία- είναι πολύ σημαντική για την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος. Επιπλέον, οποιαδήποτε ανωμαλία στη μεμβρανική φωσφολιπιδική σύνθεση μπορεί να δημιουργήσει το κατάλληλο έδαφος για την ανάπτυξη χρόνιων ψυχικών διαταραχών.

Αρκετές μελέτες δείχνουν μειωμένα επίπεδα ω-3 λιπαρών οξέων στις μεμβράνες των ερυθροκυττάρων απόμων που πάσχουν από διαταραχές διάθεσης, μείζονα κατάθλιψη, διπολική διαταραχή, σχιζοφρένεια και άνοια.

Η συσχέτιση του α-λινολενικού οξέος, του EPA και του DHA με τις ψυχικές διαταραχές έχει γίνει βάση του ρόλου τους στις διαδικασίες μεταγωγής σήματος στο κεντρικό νευρικό σύστημα.<sup>(134)</sup> Στους υποκείμενους μηχανισμούς των ψυχικών διαταραχών αναφέρεται ο ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος και συγκεκριμένα υπερδραστηριότητα της φλεγμονώδους αντίδρασης.

Η σύνθεση σε λιπαρά οξέα των φωσφολιπιδίων της μεμβράνης των νευρωνικών κυττάρων είναι αντίστοιχη της πρόσληψής τους με τη δίαιτα.<sup>(133)</sup> Η αναλογία ω6/ω3 επηρεάζει ποικίλως την σεροτονινεργική και κατεχολαμινεργική νευρομετάδοση και τον σχηματισμό προσταγλαδινών, διαδικασίες ζωτικές για την διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του εγκεφάλου.

Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι σημαντικός αριθμός ασθενών με συναισθηματικές διαταραχές μπορεί να πάσχει από σύνδρομο λειτουργικής έλλειψης ω-3 λιπαρών οξέων που προκύπτει από την ανεπαρκή διατροφική πρόσληψη ή και τον διαταραγμένο μεταβολισμό τους, όπως αυξημένη υπεροξειδωση.<sup>(4)</sup>

Επίσης, τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να αποδειχτούν ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία σε ψυχικές διαταραχές κατά την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό.<sup>(135)</sup>

Ενδιαφέρον παρουσιάζει έρευνα που έγινε σε πληθυσμό αυτοχθόνων Αμερικάνων της Κολομβίας, σύμφωνα με την οποία η επανεισαγωγή των παραδοσιακών τροφών στην διατροφή τους είχε σαν αποτέλεσμα την βελτίωση της ψυχικής τους υγείας.<sup>(4)</sup>

Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, με τη μορφή κυρίως συμπληρωμάτων ιχθυελαίων αλλά και α-λινολενικού οξέως, έχουν χρησιμοποιηθεί σε πολυάριθμες μελέτες με στόχο την διαπίστωση της ωφέλειας σε ποικιλία ψυχικών διαταραχών. Ωστόσο, η θεραπευτική τους χρήση χρειάζεται επιβεβαίωση από περισσότερες κλινικές έρευνες ώστε να οριστούν οι ακριβείς δοσολογίες, ενώ παράλληλα είναι αναγκαίο να γίνει μεγαλύτερος έλεγχος στον τρόπο παρασκευής τους, σύμφωνα με τα αυστηρά κριτήρια που εφαρμόζονται για τα φαρμακευτικά προϊόντα.<sup>(4)</sup>

### 5.3 ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ

Η διατροφική πρόσληψη λιπιδίων μπορεί να επηρεάσει την διάθεση, το επίπεδο στρες και την επιθετικότητα.

Σε ποσοστό 5% των παιδιών σχολικής ηλικίας γίνεται διάγνωση συνδρόμου υπερκινητικότητας, που καθίσταται το πιο συχνό από όλα τα προβλήματα συμπεριφοράς αυτής της ηλικίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπερκινητικότητα, ευερεθιστότητα και αδυναμία συγκέντρωσης. Οι ερευνητές βρήκαν συσχέτιση μεταξύ των λιπαρών οξέων και του συνδρόμου υπερκινητικότητας, όταν ανακάλυψαν ότι τα αγόρια που έπασχαν από το σύνδρομο είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα EPA και DHA από εκείνα που δεν παρουσίαζαν τη διαταραχή.<sup>(136)</sup>

Μεγαλύτερος αριθμός προβλημάτων συμπεριφοράς σε αγόρια ηλικίας 6 έως 12 ετών π.χ. εκνευρισμός και προβλήματα ύπνου αναφέρθηκαν μεταξύ



αυτών που είχαν τις χαμηλότερες συνολικές συγκεντρώσεις ω-3 (Stevens και συνεργάτες). Επιπρόσθετα, αυτά είχαν τα περισσότερα προβλήματα μάθησης. Το προηγούμενο δικαιολογείται από το γεγονός ότι κάθε διατροφική έλλειψη μέχρι την εφηβεία έχει συνέπειες στην ανάπτυξη του εγκεφάλου, επηρεάζοντας την δραστηριότητα ενζύμων των εγκεφαλικών μεμβρανών και μειώνοντας την αποτελεσματικότητα σε μαθησιακά έργα.

Η ανεπάρκεια των ω-3 έχει επίσης συνδεθεί με διαταραχές της συμπεριφοράς ενήλικων ατόμων, όπως η επιθετικότητα. Αναλύσεις αίματος σε μια ομάδα από βίαιους εγκληματίες έδειξαν ότι είχαν χαμηλότερα επίπεδα DHA απ' ό,τι άτομα χωρίς ιστορικό βιαιότητας.<sup>(136)</sup>

Προκαταρκτικά κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι τα ω-3 μπορούν να είναι αποτελεσματικοί σταθεροποιητές της διάθεσης για ασθενείς με διπολική διαταραχή, μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από ακραίες και απρόβλεπτες μεταβολές της διάθεσης.<sup>(137)</sup> Η σημασία του ρόλου των ω-3 στην παθοφυσιολογία και θεραπεία της διπολικής διαταραχής υποστηρίζεται από ένα σημαντικό όγκο έμμεσων και άμεσων δεδομένων (Stoll και συνεργάτες). Χαρακτηριστική είναι μια μελέτη που διεξήχθη από την ιατρική σχολή του Harvard πάνω σε ασθενείς με διπολική διαταραχή όπου τους χορηγήθηκε θεραπευτικά συμπλήρωμα ιχθυελαίων ή κάποιο placebo φάρμακο. Η λήψη συμπληρώματος ιχθυελαίων αποδείχθηκε τόσο αποτελεσματική που κρίθηκε ανήθικο για το γκρουπ που λάμβανε την placebo θεραπεία να συνεχιστεί η μελέτη στο προγραμματισμένο χρονοδιάγραμμα.

#### 5.4 ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Βάση επιδημιολογικών δεδομένων η συχνότητα της κατάθλιψης είναι σταθερά αυξανόμενη από τις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα. Παρόλο που το πιθανότερο είναι ότι σ' αυτό συμβάλουν ποικιλία παραγόντων, έχει προταθεί ότι η αύξηση στην συχνότητα της κατάθλιψης μπορεί να σχετίζεται με την επικράτηση των διαιτητικών προτύπων δυτικού τύπου, όπου τα ω-3 που περιέχονται σε ψάρια, κυνήγι άγρια χόρτα και λαχανικά, έχουν σε μεγάλο βαθμό εκτοπιστεί από τα ω-6 των σπορέλαιων.

Έχει προταθεί ότι μείωση των επιπέδων των ω-3 κυρίως του DHA, μπορεί να έχει αιτιολογική σημασία στην κατάθλιψη. Από έρευνα που εξέταζε τη σύνθεση σε λιπαρά οξέα των μεμβρανών των ερυθροκυττάρων καταθλιπτικών ασθενών σε σχέση με υγιείς, προέκυψε ότι οι μεμβράνες των ερυθροκυττάρων των καταθλιπτικών ασθενών παρουσιάζουν στοιχεία οξειδωτικής βλάβης.<sup>(138)</sup>

Ένας αριθμός από επιδημιολογικά στοιχεία υποστηρίζουν ότι η υψηλή κατανάλωση ψαριών σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά κατάθλιψης και αυτοκτονίας.<sup>(139)</sup> Για παράδειγμα στην Ιαπωνία, που η κατανάλωση ψαριών είναι υψηλή, μόνο 2% των ηλικιωμένων παρουσιάζουν συμπτώματα κατάθλιψης σε αντίθεση με την Αμερική που το ποσοστό αυτό φθάνει το 44%.<sup>(136)</sup>

Στην περίπτωση της μείζονος κατάθλιψης, οι μελέτες αποκάλυψαν σημαντική μείωση των ω-3 ή και αύξηση του λόγου ω-6/ω-3 στο πλάσμα ή τις μεμβράνες των ερυθροκυττάρων των ατόμων που έπασχαν από τη νόσο. Επιπρόσθετα, 2 μελέτες βρήκαν υψηλότερη σοβαρότητα κατάθλιψης όταν τα επίπεδα των ω-3 ή το κλάσμα ω-3/ω-6 ήταν χαμηλά. Επίσης, σε περιπτώσεις μείζονος κατάθλιψης έχει αναφερθεί δραστηριοποίηση του συστήματος

φλεγμονώδους απάντησης κυτοκινών και εικοσανοειδών (πχ PG<sub>2</sub>) στο αίμα και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό καταθλιπτικών ασθενών.

Τα ω-3 θα μπορούσαν να συνδεθούν σε διάφορα επίπεδα με την παθοφυσιολογία της μείζονος κατάθλιψης. Από τη μια μέσω του ρόλου τους στην ρευστότητα των μεμβρανών που επηρεάζει τα διάφορα βήματα της νευρομετάδοσης και από την άλλη δια μέσω αύξησης της απελευθέρωσης των ενδογενών ανταγωνιστών των προφλεγμονωδών κυτοκινών όπως IL-10 (ιντερλευκίνη) και τελικά δρώντας σαν παρεμποδιστές της κυκλοξυγενάσης.

Στοιχεία από ανθρώπινες μελέτες σε υγιείς εθελοντές προτείνουν ότι αύξηση της διαιτητικής πρόσληψης ω-3 μπορεί να αυξάνει την κεντρική σεροτονινεργική δραστηριότητα και να μειώνει επιθετικές και παρορμητικές συμπεριφορές (πχ αυτοεπιθετική και αυτοκτονική τάση μετά από γεγονότα στρες).<sup>(140)</sup>

Έρευνες που συμπεριλάμβαναν συνολικά 14,5 χιλ. άτομα και εξέταζαν τον κίνδυνο εκδήλωσης μείζονος κατάθλιψης σε γυναίκες μετά τον τοκετό σε σχέση με την κατανάλωση θαλασσινών, έδειξαν χαμηλότερα ποσοστά κατάθλιψης και αυξημένες συγκεντρώσεις DHA στο γάλα εκείνων που κατανάλωναν συχνότερα θαλασσινά.<sup>(141)</sup>

Σε έρευνα που περιλάμβανε δείγμα 3,2 χιλ. Φιλανδών, αποκαλύφθηκε σημαντική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της μείζονος κατάθλιψης και της κατανάλωσης ψαριών και η πιθανότητα για καταθλιπτικά συμπτώματα ήταν σημαντικά υψηλότερη μεταξύ αυτών που δεν κατανάλωναν τακτικά ψάρια.<sup>(142)</sup>

Η χορήγηση EPA και DHA σε καταθλιπτικούς ασθενείς που ακολουθούσαν αγωγή με αντικαταθλιπτικά φάρμακα συνδέθηκε με μείωση στα καταθλιπτικά τους συμπτώματα.<sup>(143)</sup>

Σε μία έρευνα που έγινε στο πανεπιστήμιο Κρήτης (Μαμαλάκης, Τορναρίτης, Καφάτος, 2002)<sup>(144)</sup> και εξετάστηκε δείγμα 247 ατόμων, προέκυψε ότι μετρίως καταθλιπτικά άτομα είχαν σημαντικά μειωμένο (κατά 34,6%) DHA στον λιπώδη ιστό τους σε σχέση με τα μη καταθλιπτικά άτομα. Σε συμφωνία με τα ευρήματα άλλων μελετών, η αυξημένη και για μεγάλα διαστήματα διαιτητική πρόσληψη DHA σχετίζεται με μειωμένο ενδεχόμενο κατάθλιψης.

Σε μια μελέτη από τον Adams και συνεργάτες, 1996<sup>(145)</sup> οι ερευνητές διαπίστωσαν υψηλή αναλογία αραχιδονικού / εικοσαπεντανοϊκού οξύ στα φωσφολιπίδια του πλάσματος και των ερυθρών σε καταθλιπτικούς ασθενείς. Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν μια διαταραχή πρόσληψης ή μεταβολισμού των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Ωστόσο αναφέρουν ότι δεν μπορούν να προσδιορίσουν κατά πόσον η υψηλή αναλογία AA / EPA είναι αποτέλεσμα της κατάθλιψης ή κατά πόσον η μεταβολή των επιπέδων των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μπορεί να προβλέψει τα καταθλιπτικά συμπτώματα.

Η επιτυχημένη θεραπεία της κατάθλιψης με σεροτονινεργικά αντικαταθλιπτικά δεν οδηγεί σε ομαλοποίηση του αλλαγμένου προφίλ των λιπαρών οξέων.<sup>(4)</sup> Οι διαθέσιμες πληροφορίες που αφορούν συμπληρώματα DHA ή άλλων ω-3, είναι περιορισμένες.<sup>(139)</sup>

Μια διπλή τυφλή placebo μελέτη σε 36 άτομα με μείζονα κατάθλιψη που λάμβαναν μονοθεραπεία με DHA, δεν κατάφερε να δείξει στατιστικά σημαντική επίδραση της θεραπείας.<sup>(146)</sup>

Ανασκόπηση των επιστημονικών εργασιών που αφορούσαν στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας με ιχθυέλαια στην κατάθλιψη κατέληξε στο ότι ενώ τα επίπεδα των ω-3 στην κατάθλιψη παρουσιάζονται μειωμένα, δεν υπάρχουν δεδομένα ότι τα συμπληρώματα ω-3 είναι αποτελεσματικά.<sup>(147)</sup>

Συμπερασματικά, τα μέχρι σήμερα δεδομένα για την σχέση των ω-3 με την κατάθλιψη παραμένουν αντιφατικά. Παρόλο που αρκετά επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα υποστηρίζουν την υπόθεση ότι τα ω-3 μπορεί να παίζουν ρόλο στην παθογένεση ή και θεραπεία της κατάθλιψης, ωστόσο χρειάζονται περισσότερες μελέτες προκειμένου να γίνει καλύτερη εκτίμηση αυτών των βιοχημικών παραμέτρων. <sup>(139)</sup>

## 5.5 ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Η σχιζοφρένεια είναι μια σοβαρή ψυχική διαταραχή άγνωστης αιτιολογίας με σύνθετη παθολογία. Η μέση ηλικία έναρξης της νόσου είναι τα  $24 \pm 4,6$  χρόνια και η συχνότητα της 1%. Οι περισσότεροι από τους σχιζοφρενείς ασθενείς χρήζουν θεραπείας και φροντίδας για την υπόλοιπη ζωή τους. <sup>(148)</sup>

Ένας αριθμός από επιστημονικά δεδομένα υποστηρίζουν την υπόθεση ότι τα σχιζοφρενικά συμπτώματα μπορεί να είναι αποτέλεσμα μεταβολής στην μεμβρανική δομή και μεταβολισμό. Τα τελευταία εξαρτώνται από τα επίπεδα στο πλάσμα συγκεκριμένων απαραίτητων λιπαρών οξέων και των μεταβολιτών τους. <sup>(149)</sup>

Ανεπαρκής πρόσληψη ή υπερβολικός καταβολισμός των μεμβρανικών φωσφολιπιδίων μπορεί να συνδέεται με την σχιζοφρένεια. Τα μειωμένα επίπεδα απαραίτητων λιπαρών οξέων που έχουν παρατηρηθεί σε σχιζοφρενείς έχουν οδηγήσει σε διάφορες υποθέσεις που προτείνουν μεταξύ άλλων κληρονομικές ανωμαλίες στον μεταβολισμό των φωσφολιπιδίων και των λιπαρών οξέων και έχουν αποτελέσει την βάση για θεραπευτικές δοκιμές.

Στην σχιζοφρένεια έχει παρατηρηθεί οξειδωτικό στρες των κυττάρων (πχ υπεροξειδωση μεμβρανικών φωσφολιπιδίων, υπεροξειδωση νευρώνων) που συμπεραίνεται από τα υψηλότερα επίπεδα δραστικών ριζών οξυγόνου και βασίζεται σε μεταβαλλόμενη άμυνα αντιοξειδωτικών ενζύμων, αυξημένη υπεροξειδωση λιπιδίων και μειωμένα επίπεδα απαραίτητων λιπαρών οξέων. <sup>(148)</sup>

Σχιζοφρενείς ασθενείς στις ανεπτυγμένες χώρες δείχνουν υψηλότερα επίπεδα υπεροξειδωσης λιπιδίων και χαμηλότερα επίπεδα μεμβρανικών φωσφολιπιδίων σε σχέση με τους ασθενείς στις αναπτυσσόμενες κοινωνίες.

Η υπεροξειδωση των νευρώνων μπορεί να επηρεάσει την λειτουργία τους (πχ μεμβρανική μεταφορά, παραγωγή ενέργειας μιτοχονδρίων, γενετική έκφραση διαμέσου υποδοχέων, μεταγωγή σήματος), <sup>(148)</sup> ενώ είναι πιθανό ότι τα φωσφολιπίδια της μεμβράνης μπορούν να διορθωθούν από διαιτητική συμπλήρωση με απαραίτητα λιπαρά οξέα.

Σε έρευνα όπου συγκρίνονταν τα επίπεδα λιπαρών οξέων και λιπιδικών υπεροξειδίων μεταξύ υγιών και ασθενών, βρέθηκε ότι τα επίπεδα των απαραίτητων λιπαρών οξέων μετά από θεραπεία με ω-3 λιπαρά οξέα ήταν σημαντικά υψηλότερα από τα προθεραπευτικά επίπεδα, όπως και τα επίπεδα στις υγιείς ομάδες ελέγχου, χωρίς σημαντική αύξηση στα υπεροξειδία του πλάσματος. Συνακόλουθα υπήρχε σημαντική μείωση στην ψυχοπαθολογία. Τα επίπεδα ξαναγύρισαν στα αρχικά μετά από 4 μήνες διακοπής της συμπλήρωσης. Ωστόσο, κλινική βελτίωση διατηρήθηκε για σημαντικό διάστημα. <sup>(150)</sup>

Σε μια άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε με ανάλυση των δαιτολογίων υγιών και ασθενών, δεν αποκαλύφθηκε ανεπαρκής πρόσληψη

ω-3 στην ομάδα των ασθενών, όμως υψηλότερη πρόσληψη ω-3 συνδέθηκε με λιγότερο σοβαρή συμπτωματολογία.<sup>(151)</sup>

Αποτελέσματα ανασκόπησης τυχαίοποιημένων κλινικών μελετών για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στην θεραπεία της σχιζοφρένειας παρουσίασαν τα παρακάτω συμπεράσματα:

Σε μια μικρή μελέτη πάνω σε δείγμα 30 ασθενών, έλαιο που ήταν εμπλουτισμένο με εικοσαπεντανοϊκό οξύ βρέθηκε να έχει αντιψυχωσικές ιδιότητες σε σχέση με placebo, ακόμα και όταν χορηγούνταν από μόνο του και όχι ως συμπλήρωμα στα κλασσικά φάρμακα.

Άλλες μελέτες που συγκρίνουν τα ω-3 με placebo θεραπείες ως συμπλήρωμα σε αντιψυχωσικά ήταν πολύ μικρές για να καταλήξουν σε συμπεράσματα. Υπάρχει η υπόθεση ότι τα άτομα που ήδη έπαιρναν αντιψυχωσικά, όταν τους δίνονταν συμπλήρωμα ω-3 είχαν μεγαλύτερη βελτίωση της διανοητικής τους κατάστασης σε σχέση με αυτούς που έπαιρναν placebo .

Άλλη μελέτη που σύγκρινε τα EPA και DHA μεταξύ τους, δεν βρήκε διαφορές ανάμεσα σ' αυτά τα δύο στις μετρήσεις για την διανοητική κατάσταση.

Δεν υπάρχει ξεκάθαρη δόση ανταπόκρισης για την συμπλήρωση σε ω-3, ενώ οι παρενέργειες είναι σπάνιες. (πχ διάρροια).<sup>(149)</sup>

Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 87 ασθενών εξέτασε κατά πόσον η συμπλήρωση νευροληπτικών φαρμάκων με 3 γρ./ημέρα αίθυλ-εικοσαπεντανοϊκό οξύ βελτιώνει τα συμπτώματα και την αντίληψη σε ασθενείς με σχιζοφρενική διαταραχή. Το δείγμα χωρίστηκε σε δύο ομάδες όπου η μία λάμβανε το συμπλήρωμα και η άλλη placebo φάρμακο για διάστημα τεσσάρων μηνών. Μεταξύ των δύο γκρουπ δεν βρέθηκαν διαφοροποιήσεις για θετικά ή αρνητικά συμπτώματα, σε διάθεση και αντίληψη.<sup>(152)</sup>

Αν και τα στοιχεία για τα αποτελέσματα της χορήγησης ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια είναι αντιφατικά, τα περισσότερα από τα στοιχεία προτείνουν ότι η κύρια επίδραση της θεραπείας με ω-3 είναι η βελτίωση των αρνητικών συμπτωμάτων.<sup>(157)</sup>

Ωστόσο, η χρήση των ω-3 λιπαρών οξέων για την θεραπεία της σχιζοφρένειας παραμένει σε πειραματικό στάδιο. Χρειάζεται να διεξαχθούν ακόμη μεγάλες, καλοσχεδιασμένες μελέτες προτού εξαχθούν σαφή συμπεράσματα.

## 5.6 ΝΟΣΟΣ ALZHEIMER

Τα χαμηλά επίπεδα ωμέγα-3 μπορεί να συνδέονται με νευροεκφυλιστικές διαταραχές και συγκεκριμένα την νόσο Αλτσχάιμερ. Τα δεδομένα που αφορούν στη σχέση των ω-3 λιπαρών οξέων με τη νόσο Αλτσχάιμερ είναι περιορισμένα, ωστόσο φαίνεται η διαιτητική πρόσληψη ω-3 και η εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών να μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου σε ηλικιωμένα άτομα.

Από έρευνες έχει προκύψει ότι η υψηλή κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εκδήλωσης άνοιας. Κάποιες έρευνες αναφέρουν ότι με τη χορήγηση EPA προλαμβάνεται η βλάβη στη μνήμη που σχετίζεται με την άνοια, ενώ σε άτομα με υψηλά επίπεδα DHA παρατηρείται μικρότερη έκπτωση στην αντιληπτική λειτουργία.<sup>(143)</sup>

Σε μελέτη που διεξήχθη από τους Morris και συνεργάτες, και αφορούσε δείγμα 815 ηλικιωμένων ατόμων χωρίς προηγούμενα συμπτώματα της νόσου

που παρακολουθήθηκαν για 7 χρόνια, βρέθηκε ότι η συνολική πρόσληψη DHA σχετίζονταν με μειωμένο κίνδυνο εκδήλωσης Αλτσχάιμερ. Αντίθετα το EPA δεν φάνηκε να συνδέεται με την νόσο. Συγκεκριμένα, τα άτομα που κατανάλωναν ψάρι μία φορά την εβδομάδα ή πιο συχνά, είχαν 60% μειωμένο κίνδυνο σε σχέση με εκείνα που κατανάλωναν ψάρια σπάνια ή ποτέ. Αντίθετα, κατέληξαν ότι η κατανάλωση κορεσμένων ή τράνς λιπιδίων μπορεί να αυξάνει τον κίνδυνο.<sup>(153)</sup>

Οι Tully και συνεργάτες<sup>(154)</sup>, σε έρευνα που έκαναν σε δείγμα 148 ηλικιωμένων ατόμων βρήκαν ότι τα επίπεδα DHA στον ορό ηλικιωμένων ασθενών σταδιακά μειώνονταν, όσο αυξάνονταν η κλινική σοβαρότητα της άνοιας. Επισημαίνουν όμως ότι παραμένει να εξεταστεί κατά πόσον το χαμηλό στάτους DHA στη νόσο Αλτσχάιμερ σχετίζεται με την παθογένεση ή εξέλιξη της.

Μια έρευνα που βασίστηκε σε αναλύσεις των συνολικών κλασμάτων φωσφολιπιδίων στον ορό ασθενών που έπασχαν από Αλτσχάιμερ, άλλους τύπους άνοιας, και εξασθένηση της αντιληπτικής λειτουργίας, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα χαμηλά επίπεδα DHA στον ορό, είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου Αλτσχάιμερ, όμως δεν περιορίζονταν μόνο σε αυτούς που έπασχαν από Αλτσχάιμερ, αλλά ήταν κοινά κατά την μείωση της αντιληπτικής λειτουργίας με την ηλικία.<sup>(155)</sup>

Σε δεδομένα από την μελέτη Ρότερνταμ (αφορούσε στην εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης 5.386 ατόμων πάνω από 55 ετών, που μέχρι τότε δεν έπασχαν από άνοια) βασίστηκαν οι Kalmijn και συνεργάτες, 1997,<sup>(156)</sup> και κατέληξαν ότι υψηλές προσλήψεις συνολικού λίπους, κορεσμένων λιπών και χοληστερόλης συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης άνοιας. Η κατανάλωση ψαριών βρήκαν ότι είχε αντίστροφη συσχέτιση με το ενδεχόμενο άνοιας, και ειδικότερα την νόσο Αλτσχάιμερ. Αντίθετα, οι Engelhart και συνεργάτες, 2002,<sup>(157)</sup> βασισμένοι στην ίδια μελέτη και μετά από εκτιμήσεις συνολικά μιας περιόδου 6 ετών κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η υψηλή πρόσληψη ολικού λίπους, κορεσμένων, τράνς λιπαρών οξέων και χοληστερόλης, και η χαμηλή πρόσληψη μονοακόρεστων και πολυακόρεστων ω-3 και ω-6, δεν βρέθηκε να συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο άνοιας.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

### 6.1 Η ΣΧΕΣΗ ΤΩΝ Ω-3 ΜΕ ΤΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Οι φλεγμονώδεις και αυτοάνοσες παθήσεις σχετίζονται με ένα υπερδραστήριο ανοσοποιητικό σύστημα (π.χ. άσθμα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, νόσος του Crohn's, ερυθρηματώδης λύκος, ψωρίαση κ.α.) Πειράματα σε ζώα και κλινικές μελέτες δείχνουν ότι τα ω-3 έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και μπορεί να είναι χρήσιμα στην αντιμετώπιση φλεγμονωδών και αυτοάνοσων παθήσεων.<sup>(158)</sup>

Η ποσότητα, ο τύπος και η ισορροπία των διαιτητικών λιπαρών οξέων φαίνεται να έχει αντίκτυπο στο ανοσοποιητικό σύστημα για πρόκληση ανοσοπαρεκκλίσεων ή ανοσοκατασταλτικών επιδράσεων και στην μείωση της ανοσοδιαμεσολαβούμενης φλεγμονής, που μπορεί στην συνέχεια να επηρεάσει την ευαισθησία ή σοβαρότητα αυτοάνοσων νόσων.<sup>(159)</sup>

Η φλεγμονή είναι συνολικά μια προστατευτική απάντηση του οργανισμού προκειμένου να αντιμετωπίσει κυτταρικά τραύματα. Τα συμπτώματα που την χαρακτηρίζουν είναι πόνος, ερυθρότητα και οίδημα, ενώ σε ακραίες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει μέχρι και σε απώλεια λειτουργικότητας. Αυτή η κλινική παθολογία προκύπτει από την απελευθέρωση φλεγμονωδών ενδιάμεσων από ενεργοποιημένα λευκοκύτταρα που μεταναστεύουν στην περιοχή στόχο. Μεταξύ των κύριων διαμεσολαβητών της φλεγμονής είναι τα ω-6 εικοσανοειδή: προσταγλαδίνη E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), λευκοτριένιο B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) και οι κυτοκίνες: ιντερλευκίνη 1β (IL-1β), παράγοντας νέκρωσης όγκου α (TNF-α), ενώ πολλές από τις αντιφλεγμονώδεις φαρμακοθεραπείες βασίζονται στην παρεμπόδιση της παραγωγής τους.<sup>(160)</sup>

Τα εικοσανοειδή που προέρχονται από τα μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, κυρίως εικοσαπεντανοϊκό (EPA) και αραχιδονικό οξύ (AA), μπορούν να συμμετέχουν στη ρύθμιση ανοσοποιητικών απαντήσεων και να μεταβάλλονται ως απάντηση στους διαιτητικούς χειρισμούς.<sup>(161)</sup>

Τα τυπικά ανθρώπινα φλεγμονώδη κύτταρα περιέχουν υψηλές αναλογίες ω-6 (AA) και χαμηλές αναλογίες των ω-3. Η σημασία αυτής της διαφοράς συνίσταται στο ότι το AA είναι πρόδρομος των σειρών 2 των PG και 4 των LT, που είναι πολύ δραστικά ενδιάμεσα φλεγμονής. Καθώς η κατανάλωση των ω-6 λιπαρών οξέων υπερβαίνει κατά πολύ εκείνη των ω-3, το αραχιδονικό οξύ αυξάνει τα φλεγμονώδη ενδιάμεσα της οικογένειας των εικοσανοειδών (PG, LT και σχετικούς μεταβολίτες) και δια μέσου αυτών ρυθμίζει τις δραστηριότητες των φλεγμονωδών κυττάρων, την παραγωγή κυτοκινών και ποικιλία ισορροπιών στο ανοσοποιητικό σύστημα.

Τα ω-3 δρουν σαν ανταγωνιστές του αραχιδονικού οξέως. Η αύξηση της κατανάλωσης ω-3 οδηγεί στην μερική αντικατάσταση του AA από το EPA στις μεμβράνες των φλεγμονωδών κυττάρων και μειωμένη παραγωγή των προερχόμενων από το AA ενδιάμεσων με αποτέλεσμα αντιφλεγμονώδη επίδραση.<sup>(162)</sup> Οι περισσότερες χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις χαρακτηρίζονται από μια υπερπαραγωγή LTB<sub>4</sub> (προέρχεται από το AA). Τα ω-3 λιπαρά οξέα μετατρέπονται σε LTB<sub>5</sub> που είναι 30 φορές λιγότερο δραστικό στο να προσελκύει λευκά αιμοσφαίρια. Έτσι η αύξηση της

κατανάλωσης ω-3 και μείωση της κατανάλωσης ω-6 μειώνει τον κίνδυνο για χρόνια φλεγμονή.<sup>(102)</sup>

Γενικά τα εικοσανοειδή που σχηματίζονται από τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι πολύ λιγότερο ικανά να προκαλέσουν βιολογικές απαντήσεις σε σχέση με αυτά που σχηματίζονται από τα ω-6, συμπεριλαμβανόμενης της διέγερσης παραγωγής κυτοκινών και φλεγμονωδών απαντήσεων.<sup>(163)</sup>

**Πίνακας (22)**, Βιολογικές επιδράσεις εικοσανοειδών που παράγονται από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στο ανοσοποιητικό σύστημα/ επίδραση στην φλεγμονή:<sup>(164)</sup>

20:3 (ω-6)	PGE <sub>1</sub> ασθενής φλεγμονώδης επίδραση
20:4 (ω-6)	PGE <sub>2</sub> ισχυρή φλεγμονώδης επίδραση
	LTB <sub>4</sub> ισχυρή φλεγμονώδης επίδραση
20:5 (ω-3)	PGE <sub>3</sub> ασθενής φλεγμονώδης επίδραση
	LTB <sub>5</sub> ασθενής φλεγμονώδης επίδραση

Παρόλο που μερικές από τις επιδράσεις των ω-3 είναι δια μέσου ρύθμισης της ποσότητας και των τύπων των παραγόμενων εικοσανοειδών, τα ω-3 λειτουργούν και με ανεξάρτητους από τα εικοσανοειδή μηχανισμούς. Η ρύθμιση της γενετικής έκφρασης, τα μονοπάτια μεταγωγής σήματος, η παραγωγή κυτοκινών, και η δράση των αντιοξειδωτικών ενζύμων είναι επίσης μηχανισμοί δια μέσου των οποίων τα διαιτητικά ω-3 και ω-6 μπορούν να ασκήσουν επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα και τις αυτοάνοσες νόσους. Ενώ ο πιο σημαντικός από αυτούς τους μηχανισμούς φαίνεται να είναι οι επιδράσεις των λιπαρών οξέων στις κυτοκίνες.<sup>(159)</sup>

Μελέτες σε ανθρώπους και ζώα έχουν δείξει ότι τα διαιτητικά ιχθυέλαια καταλήγουν σε μειωμένη παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών. Οι κυτοκίνες είναι διαλυτά πρωτεϊνικά μόρια που παράγονται και εκκρίνονται κυρίως από μονοκύτταρα, λειτουργούν ως αγγελιοφόροι για άλλα λευκοκύτταρα και ρυθμίζουν το μέγεθος της φλεγμονώδους ή ανοσολογικής απόκρισης. Μερικές από τις σημαντικές κυτοκίνες είναι ιντερλευκίνες (IL), ιντερφερόνες, και παράγοντες νέκρωσης όγκου (TNF's). Υπάρχουν τουλάχιστον 15 διαφορετικές μορφές IL, 3 ιντερφερόνες και 2 TNF's.<sup>(161)</sup>

Ασθενείς που υποφέρουν από οξείες και χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις έχουν χαμηλές συγκεντρώσεις ποικιλίας μακράς αλύσου πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στους ιστούς τους, και υψηλά επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η συμπλήρωση με μακράς αλύσου πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να παίζει ρόλο στην πρόληψη και θεραπεία αυτών των καταστάσεων.<sup>(165)</sup>

Τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να μειώσουν την φλεγμονή, στέλνοντας μήνυμα στα γονίδια να ελαττώσουν την παραγωγή της IL-1. Υπερπαραγωγή της IL-1 σχετίζεται με μεγάλο αριθμό παθήσεων.<sup>(136)</sup>

Επίσης έχει φανεί αύξηση της διαιτητικής πρόσληψης ω-3 να μειώνει ισχυρά την παραγωγή IL-1β, IL-2, IL-6, TNF-α, σε αντίθεση με δίαιτες πλούσιες σε λινολεϊκό οξύ που αύξησαν σημαντικά την παραγωγή τους.<sup>(139)</sup>

Σε πειραματόζωα που έπασχαν από αυτοάνοσες παθήσεις, δίαιτες υψηλές σε ιχθυέλαια βρέθηκε να αυξάνουν την επιβίωση και να μειώνουν την σοβαρότητα της νόσου, αντίθετα με δίαιτες πλούσιες σε ω-6. Τα δεδομένα όσον αφορά τις ανθρώπινες παθήσεις είναι πιο σύνθετα, ενώ κάποιες από τις αποκλίσεις μπορούν να αποδοθούν σε μεθοδολογικά προβλήματα. Εκεί η επίδραση των ιχθυελαίων είναι εξαρτώμενη από την δόση, τον χρόνο και την ασθένεια.<sup>(166)</sup>

Ένας αριθμός από κλινικές μελέτες υποστηρίζουν τα πλεονεκτήματα της διαιτητικής συμπλήρωσης με ιχθυέλαια σε ποικιλία φλεγμονωδών και αυτοάνοσων παθήσεων στους ανθρώπους. Πολλές από τις placebo μελέτες με ιχθυέλαια σε χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις κατέδειξαν σημαντική ωφέλεια, μείωση της δραστηριότητας της νόσου και μικρότερη ανάγκη χρησιμοποίησης αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.<sup>(158)</sup>

Σύμφωνα με κάποιες μελέτες σε πειραματόζωα και σε ανθρώπους, οι πιθανές αντιφλεγμονώδεις δράσεις των ιχθυελαίων μπορεί να εξαφανιστούν κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας και αυξημένη κατανάλωση ω-3 μπορεί να μην είναι ευεργετική για μακρά χρονική περίοδο.<sup>(166)</sup>

Καταλήγοντας, σε αρκετές περιπτώσεις τα ιχθυέλαια βρέθηκαν αποτελεσματικά στις χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές και η ήπια αντιφλεγμονώδης επίδρασή τους είναι πιθανά δια μέσου μείωσης της παραγωγής προφλεγμονωδών κυτοκινών. Στην περίπτωση της οξείας φλεγμονής, τα ιχθυέλαια είναι μόνο μέτρια αποτελεσματικά. Η συμπλήρωση με ιχθυέλαια φαίνεται αποτελεσματική ειδικά στις οξείες και χρόνιες φλεγμονές όπου συμβαίνει λανθασμένη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, ενώ βρέθηκε να έχει μόνο ήπια επίδραση στην ενεργό φλεγμονή παθήσεων όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η νόσος Crohn's κ.α, αν και σε μερικές από τις μελέτες φάνηκε να μπορεί να προλαμβάνει την υποτροπή.<sup>(166)</sup>

Επιπλέον καλοσχεδιασμένες ανθρώπινες μελέτες χρειάζονται για να καθορίσουν τα κατάλληλα επίπεδα ω-3 και βιτ.Ε για βελτιστοποίηση των ευεργετικών αντιφλεγμονωδών επιδράσεων των ω-3 και να ελαχιστοποιήσουν την κατασταλτική τους επίδραση στην λειτουργία των T-κυττάρων. (ανεπιθύμητη επίδραση ειδικά σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα)<sup>(167)</sup>

## 6.2 ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΕΝΤΕΡΟ

Η νόσος του φλεγμονώδους εντέρου (νόσος του Crohn και ελκώδης κολίτιδα) αφορά χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις του εντέρου άγνωστης αιτιολογίας.

Η διατροφή μπορεί να παίζει ρόλο στην παθογένεση και θεραπεία της νόσου του φλεγμονώδους εντέρου, ωστόσο τα σχετικά δεδομένα είναι ακόμη συγκεχυμένα.

Πολλές από τις μελέτες που έχουν γίνει και εξετάζουν το κατά πόσον διατροφικοί παράγοντες μπορεί πραγματικά να συμβάλουν στην ανάπτυξη της νόσου του φλεγμονώδους εντέρου χαρακτηρίζονται από μεθοδολογικούς περιορισμούς και είναι απαραίτητες καλύτερα σχεδιασμένες μελέτες προκειμένου να επιβεβαιωθεί η υπόθεση αυτή. Όσον αφορά στη θεραπεία της, ανοσοθεπτικά συστατικά όπως τα ω-3 φαίνεται ότι μπορεί να παίζουν ρόλο.<sup>(168)</sup>

Τα σύγχρονα θεραπευτικά πρότυπα που βασίζονται στη μη ειδική ανοσοκατασταλτική θεραπεία, συχνά συνδέονται με σοβαρές παρενέργειες. Για το λόγο αυτό, διάφορες θεραπευτικές συνταγές, μεταξύ αυτών και διαιτητικές θεραπείες με ω-3 λιπαρά οξέα, έχουν αξιολογηθεί προκειμένου να προσδιοριστούν εναλλακτικές θεραπευτικές λύσεις.<sup>(169)</sup>

Η ανασκόπηση κλινικών μελετών σχετικών με την χρήση των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στην θεραπεία των παθήσεων του φλεγμονώδους εντέρου, παρουσίασε διαφόρου βαθμού απόκλιση στα ευρήματα. Οι λόγοι των αποκλίσεων θα μπορούσαν να σχετίζονται με τον



διαφορετικό σχεδιασμό των μελετών, τις διαφορετικές θεραπείες, την επικάλυψη των θεραπευτικών επιδράσεων, την ποικιλία των θεραπευτικών σχημάτων και δόσεων που έχουν οδηγήσει σε αποτελέσματα σε κάποιες περιπτώσεις δύσκολο να ερμηνευτούν.<sup>(170)</sup>

Θεωρείται πιθανό ότι τα συγκεκριμένα λιπαρά οξέα δρουν μειώνοντας την ήπια ενεργό φλεγμονή, παρά προλαμβάνοντας την επανεγκατάσταση της φλεγμονώδους διεργασίας από ένα ήρεμο στάδιο. Δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί το κατά πόσον αυτή η θεραπεία είναι εφαρμόσιμη σε όλους τους ασθενείς. Εντούτοις, στην πλειοψηφία τους οι μελέτες προτείνουν την αποτελεσματικότητα αυτών των νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων όχι μόνο όταν η συμβατική θεραπεία αποτυγχάνει ή δεν είναι δυνατό να εφαρμοστεί μακροχρόνια, αλλά επίσης και σε μερικές περιπτώσεις ως πρώτη επιλογή.<sup>(170)</sup>

Διαιτητική συμπλήρωση με ω-3 σε δόσεις 1-8γρ/ημέρα φάνηκε σε κάποιες περιπτώσεις ευεργετική στην θεραπεία της νόσου του φλεγμονώδους εντέρου και πρόσφατες πειραματικές μελέτες σε αρουραίους έδειξαν μείωση της βλάβης του εντερικού επιθηλίου στην ελκώδη κολίτιδα. Το αμυντικό αντιοξειδωτικό σύστημα στα ζώα υπό θεραπεία ήταν ενισχυμένο, με την προϋπόθεση ότι τα συμπληρώματα προστατεύονταν επαρκώς από οξείδωση.<sup>(171)</sup>

Άλλες μελέτες βρήκαν λιγότερο αποτελεσματική την εντερική διαιτητική θεραπεία της οξείας μορφής νόσου του Crohn σε σχέση με τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Όμως στην περίπτωση σοβαρών παρενεργειών από την συμβατική θεραπεία η διαιτητική θεραπεία υποστηρίζεται ότι μπορεί να αποτελέσει πολλά υποσχόμενη εναλλακτική λύση.<sup>(169)</sup>

### 6.3 ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι ένα χρόνια σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των περιφερικών αρθρώσεων, με πιθανό επακόλουθο την προοδευτική καταστροφή των αρθρικών και περιαρθρικών ανατομικών στοιχείων, ενώ μπορεί να εμφανιστούν και γενικευμένες εκδηλώσεις. Όπως έχει προαναφερθεί, τα ω-3 λιπαρά οξέα ανταγωνίζονται τα προφλεγμονώδη και προθρομβωτικά εικοσανοειδή που προέρχονται από τα ω-6 και μπορούν να καταστείλουν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών. Εξαιτίας αυτών των βιοχημικών τους δράσεων, ευεργετικές αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις των διαιτητικών ιχθυελαίων έχουν καταδειχτεί σε τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές placebo μελέτες στην ρευματοειδή αρθρίτιδα. Επίσης, τα ιχθυέλαια έχουν προστατευτικές κλινικές επιδράσεις στην αποφρακτική καρδιαγγειακή νόσο που οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι σε αυξημένο κίνδυνο.<sup>(172)</sup>

Η καθημερινή κατανάλωση διαιτητικών συμπληρωμάτων ω-3 ταυτόχρονα με τη φαρμακευτική αγωγή των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, έχει δείξει σταθερά να μειώνει τον αριθμό των ευαίσθητων στη φυσική εξέταση αρθρώσεων και την πρωινή τους δυσκαμψία. Προκειμένου να γίνουν εμφανή τα πλεονεκτήματα των ω-3 θα πρέπει να καταναλώνονται για τουλάχιστον για 12 εβδομάδες και σε ελάχιστη καθημερινή δόση 3γρ. EPA και DHA. Αυτές οι δόσεις των ω-3 συνδέονται με σημαντικές μειώσεις στην απελευθέρωση LTB4 από διεγερμένα ουδετερόφιλα και IL-1 από μονοκύτταρα. Τα LTB4 και IL-1 πιστεύεται ότι συμβάλουν στις φλεγμονώδεις εκδηλώσεις της νόσου της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Ευεργετικές κλινικές επιδράσεις της διαιτητικής συμπλήρωσης με ιχθυέλαια στην ρευματοειδή αρθρίτιδα παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον 11 διπλές τυφλές placebo ελεγχόμενες μελέτες. Διάφορες έρευνες έχουν αναφέρει ότι οι ασθενείς που παίρνουν συμπληρώματα ω-3 ήταν σε θέση να χαμηλώνουν ή και να διακόπτουν τις δόσεις των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών ή γενικά αντιρευματικών φαρμάκων. Ωστόσο προκειμένου να διευκρινισθεί το τελευταίο, δηλαδή κατά πόσον τα ω-3 μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντί για την συμβατική θεραπευτική αγωγή, χρειάζονται επιπλέον καλοσχεδιασμένες μελέτες. Τα ω-3 στο εύρος της δόσης που χρησιμοποιείται στην ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι γενικά πολύ καλά ανεκτά και δεν έχει αναφερθεί σοβαρή τοξικότητα.

Οι Skoldskam και συνεργάτες,<sup>(173)</sup> βρήκαν ότι ασθενείς που κατανάλωναν ιχθυέλαια μπορούσαν να μειώσουν σημαντικά τη δόση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs), σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς σε κάποιες περιπτώσεις ήταν και σε θέση να διακόψουν το φάρμακο.

Οι Belch και συνεργάτες,<sup>(174)</sup> βρήκαν ότι άτομα που κατανάλωναν 240 mg EPA και 450 mg γ-λινολενικού, μπορούσαν μετά από ένα χρόνο να μειώσουν σημαντικά τις δόσεις NSAIDs.

Οι Kjeldsen-Kragh και συνεργάτες,<sup>(175)</sup> κατέληξαν ότι ασθενείς που έπαιρναν ιχθυέλαια ανέχτηκαν καλύτερα την διακοπή NSAIDs.

Επίσης, σύμφωνα με τους Lau και συνεργάτες,<sup>(176)</sup> οι ασθενείς που λάμβαναν ιχθυέλαια μπορούσαν να μειώσουν σημαντικά τη δόση NSAIDs σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Η ανασκόπηση των Kremer JM και συνεργάτες,<sup>(177)</sup> καταλήγει ότι μετά από συνολική εκτίμηση των δεδομένων συστήνεται οι ασθενείς που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα να καταναλώνουν διαιτητικά συμπληρώματα που περιέχουν 3-6γρ. ω-3 λιπαρά οξέα καθημερινά για διάστημα τουλάχιστον 12 εβδομάδων. Τα διαιτητικά συμπληρώματα δεν θα πρέπει να αντικαταστήσουν την στάνταρ θεραπευτική αγωγή τους αλλά να προστεθούν σε αυτήν. Μετά την λήψη συμπληρωμάτων για 3-4 μήνες οι ασθενείς μπορούν να προσπαθήσουν να μειώσουν της δόση NSAIDs κάτω από την επίβλεψη του γιατρού.

Η ανασκόπηση των Rennie KL και συνεργάτες,<sup>(178)</sup> όσον αφορά στη σχέση των ω-3 λιπαρών οξέων με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα καταλήγει ότι οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα πρέπει να καταναλώνουν μια ισορροπημένη δίαιτα πλούσια σε ω-3 και αντιοξειδωτικά. Η συμπλήρωση με μακράς αλύσου ω-3 λιπαρά οξέα σταθερά καταδεικνύει βελτίωση στα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και μείωση της ανάγκης χρησιμοποίησης μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs). Ωστόσο, χρειάζονται περισσότερες μακροχρόνιες τυχαίοποιημένες μελέτες για να καθορίσουν τα επίπεδα της βέλτιστης πρόσληψης αυτών των ουσιών.

Ανασκόπηση των επιδράσεων της συμπλήρωσης με ω-3 από τους Blok WL και συνεργάτες,<sup>(179)</sup> κατέληξε ότι επιφέρουν μέτριες κλινικές επιδράσεις στην ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Κοινά στοιχεία στις κλινικές μελέτες που μπορεί να έχουν μετριάσει το μέγεθος των παρατηρούμενων επιδράσεων είναι ότι πρώτον, όλες οι μελέτες διεξήχθησαν ταυτόχρονα με την κατανάλωση διαίτων πλούσιων σε λινολεϊκό οξύ και δεύτερον, οι ποσότητες στις οποίες χρησιμοποιούνταν τα συνήθη αντιφλεγμονώδη και αντιρευματικά φάρμακα μπορεί να επέφεραν καταστολή σε κοινούς κυτταρικούς και μοριακούς στόχους τους με τα ιχθυέλαια.

Επιπλέον φαίνεται πιθανό ο συνδυασμός φαρμάκων με δίαιτα να αποδίδει περισσότερο αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα από ότι κάθε παράγοντας μεμονωμένα ή να επιφέρει παρόμοιες αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις με μικρότερη τοξικότητα.<sup>(180)</sup>

#### 6.4 ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Ο ερυθματώδης λύκος είναι μια φλεγμονώδης πάθηση του συνδετικού ιστού. Οι πρώτες ενδείξεις ότι η προσθήκη ω-3 λιπαρών οξέων στη διατροφή μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο της νόσου, προέκυψε από μελέτες σε πειραματόζωα. Κάποιες από τις μελέτες που ακολούθησαν σε ανθρώπους που έπασχαν από τη νόσο έδειξαν ότι η συμπλήρωση με ιχθυέλαια είχε σαν αποτέλεσμα βελτίωση στα συμπτώματα της νόσου, ενώ δεν υπήρξαν αρνητικές παρενέργειες.<sup>(102)</sup>

Η επίδραση των διαιτητικών τροποποιήσεων έχει εκτεταμένα μελετηθεί σε πειραματόζωα με ερυθματώδη λύκο. Ο θερμιδικός, πρωτεϊνικός και κυρίως ο περιορισμός του λίπους προκάλεσε αύξηση το προσδόκιμο επιβίωσης στα ποντίκια. Η συμπλήρωση με ω-3 επίσης σχετίστηκε με μειωμένη νοσηρότητα και θνησιμότητα στα ποντίκια που έπασχαν από λύκο. Τα ιχθυέλαια ασκούν ανταγωνιστική παρεμπόδιση στο αραχιδονικό οξύ, με αποτέλεσμα μείωση στα φλεγμονώδη εικοσανοειδή και κυτοκίνες. Οι μελέτες στους ανθρώπους υποστηρίζουν τις επιδράσεις μιας εμπλουτισμένης σε ω-3 δίαιτας. Ωστόσο, χρειάζονται ακόμα μεγάλης έκτασης κλινικές μελέτες για να επιβεβαιώσουν τα προκαταρκτικά αποτελέσματα.<sup>(181)</sup>

Διαιτητική συμπλήρωση με ιχθυέλαια σε ασθενείς με ερυθματώδη λύκο με δόσεις 6 και 18 γρ/ημέρα, φάνηκε να επηρεάζει τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην φλεγμονώδη και αθηροσκληρωτική αγγειακή νόσο. Στην χαμηλότερη δόση (6 γρ.) τα ιχθυέλαια παρεμπόδισαν φλεγμονώδεις μηχανισμούς, ενώ στην υψηλότερη δόση μετέβαλαν και φλεγμονώδεις και αθηροσκληρωτικούς μηχανισμούς. Οι συγκεντρώσεις EPA και DHA στα αιμοπετάλια αυξήθηκαν ενώ το αραχιδονικό οξύ μειώθηκε. Αυτές οι αλλαγές συνδέθηκαν με μείωση της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και του ολικού ιξώδους του αίματος, μείωση στην απελευθέρωση LTB<sub>4</sub>, και τέλος, μείωση στα τριγλυκερίδια και στην VLDL χοληστερόλη και αύξηση στην HDL (δόση 18 γρ/ημέρα).<sup>(182), (183)</sup>

Μια διπλή τυφλή placebo μελέτη από τους Walton και συνεργάτες,<sup>(184)</sup> σύγκρινε την επίδραση χορήγησης ιχθυελαιών σε ποσότητα 20 γρ/ημέρα για 34 εβδομάδες σε σχέση με το placebo (ελαϊκό οξύ) στην ίδια ποσότητα. Και στις δύο περιπτώσεις η λήψη του συμπληρώματος γίνονταν ταυτόχρονα με δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά. Στην περίπτωση της συμπλήρωσης με ιχθυέλαια υπήρχε θετική επίδραση στην νόσο, ενώ με το placebo υπήρξε αρνητική ή καμία μεταβολή. Γενικά επίσης αναφέρθηκε ότι δεν υπήρξαν σημαντικές παρενέργειες.

Οι Duffy και συνεργάτες,<sup>(185)</sup> μετά από μια διπλή τυφλή placebo μελέτη που διεξήγαγαν σε 52 ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η διαιτητική συμπλήρωση με ιχθυέλαια μπορεί να είναι ευεργετική στην μείωση των ενεργών συμπτωμάτων της νόσου.

Στην ανασκόπηση του Brown AC,<sup>(186)</sup> για το ρόλο της διατροφής στον ερυθματώδη αναφέρεται ότι τα ω-3 είναι μεταξύ των διαιτητικών ουσιών με πιθανή ευεργετική επίδραση.

## 6.5 ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

Η οστεοπόρωση είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από γενικευμένη και προοδευτική ελάττωση της οστικής πυκνότητας. Έχει προταθεί ότι μια διατροφή πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά βοηθά στην διατήρηση της οστικής πυκνότητας. Οι μηχανισμοί δράσης των ω-3 στην οστεοπόρωση δεν είναι πλήρως κατανοητοί όμως η επίδρασή τους πιστεύεται ότι είναι μέσω μείωσης της παραγωγής PGE<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub> και ποικιλίας προφλεγμονωδών ιντερλευκίνων, παραγόντων που ως γνωστό προάγουν την οστική απώλεια-επαναρρόφηση.

Μελέτες τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι μια αυξημένη πρόσληψη ω-6 από φυτικά έλαια αυξάνει τα επίπεδα PGE<sub>2</sub> καθώς επίσης και προφλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως IL-1, IL-6 και TNF-α. Ακόμα έχει βρεθεί ότι η έλλειψη οιστρογόνων επίσης αυξάνει την παραγωγή αυτών των κυτοκινών από κύτταρα του ανοσοποιητικού και έτσι ενεργοποιεί οστεοκλάστες κατά την περιεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Παρόμοια με τα αποτελέσματα άλλων, η μελέτη των Fernandes και συνεργάτες,<sup>(187)</sup> έδειξε ότι δίαιτες εμπλουτισμένες με ιχθυέλαια ελατώνουν σημαντικά την οστική απώλεια σε ποντίκια που είχαν υποστεί ωθηκεκτομή.

Επίσης, η μελέτη των Sun και συνεργάτες,<sup>(188)</sup> σε ποντίκια που είχαν υποστεί ωθηκεκτομή έδειξε ότι η συμπλήρωση με ιχθυέλαια μείωσε την οστική απώλεια πιθανώς εξαιτίας παρεμπόδισης της παραγωγής και ενεργοποίησης των οστεοκλαστών.

Τα αποτελέσματα έρευνας σε αρουραίους που είχαν υποστεί ωθηκεκτομή έδειξε ότι η εμπλουτισμένη με EPA δίαιτα προλαμβάνει την απώλεια οστικής μάζας και δύναμης που προκαλείται από ανεπάρκεια οιστρογόνων και ανεπαρκή σε ασβέστιο διατροφή.<sup>(189)</sup>

Διάφορες μελέτες σε πειραματόζωα προτείνουν ότι το γ-λινολενικό οξύ και το EPA προάγουν την απορρόφηση του ασβεστίου, μειώνουν την απέκκριση του και αυξάνουν την εναπόθεσή του στα οστά.

Τα αποτελέσματα μιας placebo ελεγχόμενης μελέτης που περιλάμβανε δείγμα 65 ηλικιωμένων γυναικών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το γ-λινολενικό οξύ και το EPA έχουν ευεργετικές επιδράσεις στο οστό (πυκνότητα οσφυϊκής σπ.στήλης, πυκνότητα μηριαίου οστού) και είναι ασφαλή στη χορήγηση για παρατεταμένη χρονική περίοδο.<sup>(190)</sup>

Σε μια ομάδα που περιλάμβανε 105 άτομα, 78 με περιοδοντική οστική απώλεια και 27 υγιείς-ομάδα ελέγχου, μετρήθηκαν τα λιπαρά οξέα στον ορό. Το επίπεδο των ω-6 βρέθηκε υψηλότερο στους ασθενείς με οστική απώλεια σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ το αντίθετο συνέβαινε με τα ω-3. Έχει προταθεί ότι η μείωση της αναλογίας του AA στα φωσφολιπίδια και κατά συνέπεια των προσταγλαδινών που παράγονται από αυτό θα μπορούσε να αποτελέσει θεραπεία για την φαττιοδοντική οστική καταστροφή στην περιοδοντική νόσο και την οστεοπόρωση.<sup>(191)</sup>

Ανασκόπηση των ερευνών (5 ανασκοπήσεις, 8 μελέτες σε ζώα και 3 τυχαιοποιημένες μελέτες σε ανθρώπους) για το ρόλο της διαιτητικής συμπλήρωσης με πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στην οστεοπόρωση, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα προκαταρκτικά δεδομένα προτείνουν ότι μια δίαιτα με χαμηλή αναλογία ω-6/ω-3 μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις στην οστική μεταλλική πυκνότητα. Ωστόσο μέχρι τώρα μόνο τρεις μικρές μελέτες έχουν

διεξαχθεί σε ανθρώπους. Οι δύο έδειξαν θετική επίδραση των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στο οστό, ενώ η τρίτη δεν έδειξε καμία επίδραση.<sup>(192)</sup>

Τα πορίσματα ημερίδας με θέμα διατροφή και οστεοπόρωση όσον αφορά στο ρόλο των ω-3 συνοψίζονται παρακάτω:<sup>(193)</sup>

-Τα ω-3 λιπαρά οξέα επιδρώντας στις κυτοκίνες ιντερλευκίνη-1 και TNF επηρεάζουν την παραγωγή της ιντερλευκίνης-6 στους οστεοβλάστες και έτσι την ανάπτυξη του οστού μέσω της δράσης τους στη λειτουργία των οστεοβλαστών. Η πλειοψηφία των μελετών έδειξε ότι η χορήγηση ω-3 ιχθυελαίων σε μικρές ποσότητες μειώνουν την παραγωγή αυτών των κυτοκινών, ενώ το αποτέλεσμα εξαρτάται από την ποσότητα των ω-3, το χρονικό διάστημα χορήγησης τους και από το πειραματικό δείγμα (υγιείς ή οστεοπορωτικοί ασθενείς). Οι μελέτες επίσης έδειξαν ότι οι προσταγλαδίνες της σειράς-2 (μεταβολισμός ω-6) επηρεάζουν τη σύνθεση της ιντερλευκίνης-6 περισσότερο από εκείνες της σειράς 3 (μεταβολισμός ω-3).

-Από τις μελέτες τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζώα, κάποιες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα ω-3 σε μικρές ποσότητες μειώνουν την παραγωγή των παραπάνω κυτοκινών και κάποιες άλλες ότι δεν έχουν καμία επίδραση στο συνολικό οστικό φορτίο, αλλά θα πρέπει να σημειωθεί ότι το πειραματικό δείγμα είναι στο σύνολο του πολύ μικρό.

-Ως συνιστώμενη δόση για θετική επίδραση στην οστεοπόρωση αναφέρεται όχι πάνω από 3γρ ιχθυελαίων ημερησίως και 10πλασια ποσότητα α-λινολενικού οξέος.

-Τέλος σημειώνεται ότι η θετική επίδραση των ω-3 στις κυτοκίνες αναφέρεται στην οστεοπόρωση σε στάδιο φλεγμονής και η θετική συσχέτιση αφορά κυρίως τα ω-3 με τη μορφή ιχθυελαίων και όχι α-λινολενικού οξέος

Επιπλέον μελέτες απαιτούνται ωστόσο, για να αξιολογήσουν πλήρως την δόση και τον τύπο των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων που πρέπει να χρησιμοποιηθούν, για βέλτιστες επιδράσεις στα οστά. Αυτό μπορεί να είναι χρήσιμο κυρίως στην πρόληψη της νόσου στους ηλικιωμένους, καθώς μια διατροφή πλούσια σε ω-3 έχει φανεί να έχει επιπρόσθετα πλεονεκτήματα στο καρδιαγγειακό, το κεντρικό νευρικό σύστημα και τις αρθρώσεις.<sup>(192)</sup>

## 6.6 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ – ΑΣΘΜΑ

Το άσθμα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης διαταραχή των αναπνευστικών αεραγωγών που χαρακτηρίζεται από υπερβολική αντίδραση των αεραγωγών σε διάφορα ερεθίσματα. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχει παρατηρηθεί αύξηση στην συχνότητα του άσθματος στις ανεπτυγμένες χώρες και το γεγονός αυτό έχει μεταξύ άλλων συσχετισθεί και με αλλαγές στην διατροφή. Η επικράτηση της δυτικού τύπου δίαιτας φαίνεται να έχει συμβάλει στην αυξημένη συχνότητα του άσθματος, ενώ η τροποποίηση της διατροφής με αύξηση της κατανάλωσης ω-3 λιπαρών οξέων ίσως μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα της νόσου.<sup>(194)</sup>

Η διατροφή με ω-3 λιπαρά οξέα οδηγεί σε μερική αντικατάσταση του AA στις μεμβράνες των φλεγμονωδών κυττάρων από EPA. Αυτή η αλλαγή οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή ενδιάμεσων που παράγονται από το AA, πράγμα που από μόνο του αποτελεί δυνητικά ευεργετική αντιφλεγμονώδη επίδραση των ω-3. Οι αλλαγές στη δίαιτα θα μπορούσαν να εξηγήσουν την αυξημένη συχνότητα άσθματος διαμέσου της αυξημένης σύνθεσης PGE2 από

το AA, που με την σειρά του προωθεί τον σχηματισμό ανοσοσφαιρίνης IgE και την ανάπτυξη αλλεργικής ευαισθητοποίησης.<sup>(195)</sup>

Ενώ υπάρχουν ξεκάθαρα δεδομένα ότι τα ω-3 επηρεάζουν τη σύνθεση των λιπιδικών μεμβρανών, την παραγωγή εικοσανοειδών και την χημειοταξία ουδετερόφιλων (έλξη των ουδετερόφιλων στην περιοχή της φλεγμονής), ωστόσο οι κλινικές μελέτες σε άτομα με άσθμα δείχνουν λίγα στοιχεία για βελτίωση στα συμπτώματα ή στην πνευμονική λειτουργία. Για αυτά τα αποτελέσματα ίσως υπάρχουν διάφορες ερμηνείες. Τα ουδετερόφιλα παίζουν έναν λιγότερο κεντρικό ρόλο στο άσθμα σε αντίθεση με τη βρογχίτιδα. Επίσης είναι πιθανό ότι η μείωση της φλεγμονής που προκύπτει από ω-3 σε άτομα με άσθμα είναι πολύ μικρή για να οδηγήσει σε κλινική βελτίωση. Ακόμα, πρέπει να αναγνωρίσουμε ότι το ψάρι είναι τρόφιμο και όχι φάρμακο. Έτσι μπορεί να χρειάζεται περισσότερος χρόνος για μικρές αλλαγές στην φλεγμονώδη δραστηριότητα για να οδηγήσει σε βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας.<sup>(196)</sup>

Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα κάποιων σχετικών ερευνών.

Οι Spector και συνεργάτες,<sup>(197)</sup> μετά από ανασκόπηση μελετών για το ρόλο της διατροφής στο άσθμα, καταλήγουν ότι η αυξημένη πρόσληψη συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στην συχνότητα και σοβαρότητα του άσθματος. Μείωση στα επίπεδα των φλεγμονωδών ενδιάμεσων που συνδέονται με το άσθμα έχει φανεί με διαιτητικές παρεμβάσεις όπως χορήγηση ελαίων που περιέχουν γ-λινολεϊκό οξύ και EPA.

Σύμφωνα με την Α.Σιμοπούλου,<sup>(198)</sup> μια αναλογία ω-6/ω-3: 5/1 φαίνεται να έχει ευεργετικές επιδράσεις σε ασθενείς με άσθμα, ενώ αναλογία 10/1 έχει αντίθετα αποτελέσματα.

Ο Jaber<sup>(199)</sup> αναφέρει ότι ασθενείς με άσθμα μπορούν να επωφεληθούν από μια δίαιτα χαμηλή σε νάτριο, ω-6 και trans λιπαρά οξέα, αλλά υψηλή σε ω-3, φρούτα και λαχανικά. Συγκεκριμένα για τα ω-3, είναι πιθανό ότι συμπληρώματα ιχθυελαίων σε δόση 1-1,2 γρ EPA και DHA την ημέρα, μπορεί να είναι ευεργετικά για κάποιους ασθενείς με άσθμα. Και καταλήγει ότι χρειάζονται επιπλέον μελέτες για να ξεκαθαρίσουν την ωφελιμότητα των ω-3, παρόλο που μέχρι τώρα η δράση τους φαίνεται ασφαλής και λογική.

Η ανασκόπηση των Prescott και συνεργάτες,<sup>(200)</sup> καταλήγει ότι οι επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων στο άσθμα δεν είναι ισχυρές, παρόλο που τα λιπαρά αυτά φαίνεται να έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και να τροποποιούν τις ανοσοποιητικές απαντήσεις. Εξαιτίας της περιορισμένης τους αποτελεσματικότητας στην εγκατεστημένη νόσο, το ενδιαφέρον έχει μετατοπιστεί στις δυναμικές ευεργετικές επιδράσεις τους στα πρώτα χρόνια της ζωής για πρόληψη των παθήσεων. Δύο πρόσφατες μελέτες σε βρέφη προτείνουν ότι διαιτητική συμπλήρωση με ω-3 στην εγκυμοσύνη ή την πρώιμη μεταγεννητική περίοδο μπορεί να έχει ανοσορυθμιστικές ιδιότητες και κλινικές επιδράσεις, παρόλο που επισημαίνεται ότι χρειάζονται περισσότερες μελέτες.

Στα ίδια συμπεράσματα καταλήγουν και οι Romieu και συνεργάτες.<sup>(201)</sup> Τα ω-3 λιπαρά οξέα, μπορεί να έχουν δυναμικά προστατευτική επίδραση ενάντια στην υπερδραστηριότητα των αεραγωγών στα παιδιά. Πειραματικές μελέτες σε ενήλικα άτομα με άσθμα δεν δείχνουν πειστικά στοιχεία για κλινικά πλεονεκτήματα των ιχθυελαίων. Υπάρχει ανάγκη για περισσότερη έρευνα για καλύτερη κατανόηση των φυσιολογικών επιδράσεων των ω-3 στους πνευμονικούς ιστούς.

Η ανασκόπηση του J.Schwartz<sup>(196)</sup> για το ρόλο των ω-3 λιπαρών οξέων στις πνευμονικές παθήσεις επικεντρώνεται στα παρακάτω:

-Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η χορήγηση ω-3 με τη μορφή ιχθυελαίων σε ζώα που εκτίθονταν σε κάποιο φλεγμονώδες ερέθισμα, είχε σαν αποτέλεσμα μικρότερη φλεγμονώδη απάντηση.

-Μικρές κλινικές μελέτες σε ανθρώπους επιβεβαίωσαν ότι η συμπλήρωση με EPA οδηγεί σε αυξημένο EPA στα φωσφολιπίδια και μειωμένη παραγωγή LT από ουδετερόφιλα. Με αυτά τα δεδομένα μια προστατευτική επίδραση των ω-3 στην πνευμονική νόσο θα ήταν εύλογη. Ωστόσο δεν παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση στο άσθμα με εξαίρεση δύο μελέτες (των Dry and Vincent, και Broughton και συνεργάτες).

-Τα αποτελέσματα από μεγαλύτερες διερευνητικές μελέτες σε ανθρώπους είναι μικτά, αλλά προτείνουν μια πιθανή διαφορά ανάμεσα στις μακροπρόθεσμες και βραχυπρόθεσμες επιδράσεις.

-Επιδημιολογικές μελέτες σε παιδιά έδειξαν πιθανές προστατευτικές επιδράσεις των ω-3 ενάντια στο άσθμα, σε αντίθεση με τους ενήλικες που υπήρξαν ασθενή ή καθόλου στοιχεία τέτοιων επιδράσεων. Οι Peat και συνεργάτες, βρήκαν ότι τα παιδιά που έτρωγαν ψάρια πιο συχνά από μια φορά την εβδομάδα είχαν χαμηλότερα ποσοστά υπεραντιδραστικότητας σε σχέση με παιδιά που έτρωγαν πιο σπάνια. Οι Hodge και συνεργάτες, ανέφεραν ότι η κατανάλωση φρέσκου ψαριού και ιδιαίτερα λιπαρού ήταν προστατευτική ενάντια στο άσθμα.

-Στην περίπτωση της βρογχίτιδας τα αποτελέσματα ήταν πιο θετικά, παρόλο που υπάρχει έλλειψη σε διερευνητικές μελέτες.

-Μια μελέτη αποκάλυψε ότι η κατανάλωση ψαριών και ω-3 λιπαρών οξέων από καπνιστές, ήταν προστατευτική ενάντια στην διάγνωση εμφυσήματος, χρόνιας βρογχίτιδας και χαμηλών σπειρομετρικών τιμών.

-Μια διασταυρούμενη ανάλυση δεδομένων από την NHANES (national health and nutrition examination survey), ανέφερε αύξηση στον βίαιο εκπνευστικό όγκο FEV στα άτομα με υψηλή κατανάλωση ψαριών, ενώ αυτή η απάντηση δεν περιοριζόταν σε ασθματικά άτομα.<sup>(202)</sup>

Μικρότερες μελέτες έδειξαν μικρές ή καθόλου επιδράσεις, προτείνοντας ότι τα θρεπτικά συστατικά θα πρέπει να λαμβάνονται για αρκετό διάστημα, προτού φανούν αποτελέσματα.<sup>(41)</sup>

Καταλήγοντας, χρειάζονται μεγάλες διασταυρούμενες μελέτες που θα εξετάζουν την επίδραση των μακροχρόνιων διαιτητικών παρεμβάσεων, προκειμένου να είναι καλύτερα σε θέση να διαπιστώσουν τις επιδράσεις στο άσθμα. Από ότι φαίνεται η κατανάλωση 2 μερίδων λιπαρών ψαριών την εβδομάδα ασκεί κάποια προστασία ενάντια στην ανάπτυξη της χρόνιας πνευμονικής νόσου και αυτό μπορεί να έχει σημασία για την δημόσια υγεία.<sup>(196)</sup>

## 6.7 ΝΕΦΡΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ - ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ IgA

Υπάρχει ένας αριθμός από βιολογικές ερμηνείες για την χρήση των ω-3 λιπαρών οξέων στις νεφρικές νόσους, συμπεριλαμβανόμενης της πιθανής αύξησης στην νεφρική αγγειοδιασταλτική ικανότητα από μια αναδιάταξη της νεφρικής παραγωγής προστανοειδών, μείωση στην παραγωγή προφλεγμονωδών LT, μείωση στον μετατριχοειδικό ρυθμό διαφυγής της αλβουμίνης και δράσεις που περιορίζουν την σχετιζόμενη με την κυκλοσπορίνη νεφροτοξικότητα. Μελέτες σε πειραματόζωα με νεφρική νόσο,

κυρίως ανοσο-νεφρική νόσο, υποστηρίζουν την ιδέα της πιθανής χρησιμότητας αυτών των ενώσεων. Στις περισσότερα υποσχόμενες περιοχές της κλινικής διερεύνησης είναι η μείωση της πρωτεϊνουρίας σε κάποιες χρόνιες σπειραματικές παθήσεις, η πρόληψη της νεφροτοξικότητας που προκαλείται από κυκλοσπορίνη και η θεραπεία της IgA νεφροπάθειας. Ωστόσο, είναι απαραίτητα τα αποτελέσματα από μεγαλύτερες κλινικές μελέτες καθώς τα μέχρι τώρα δεδομένα είναι περιορισμένα.<sup>(203)</sup>

Η νεφροπάθεια IgA είναι η πιο κοινή πρωτοπαθής σπειραματονεφρίτιδα στον κόσμο και παρουσιάζει μια ευρεία ποικιλία κλινικής πορείας, με πολλούς ασθενείς να αναπτύσσουν προοδευτικά νεφρική νόσο που καταλήγει σε τελική νεφρική ανεπάρκεια στο 20-40% αυτών που προσβλήθηκαν. Παρόλο που μέχρι τώρα δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία για την νόσο αυτή, υπάρχουν διαθέσιμα φάρμακα που καθυστερούν την εξέλιξη της νόσου, συμπεριλαμβανομένων και των ω-3 λιπαρών οξέων.

Παρόλο που η παθοφυσιολογία της νεφροπάθειας IgA δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, είναι πιθανό ότι οι δυνητικοί στόχοι των ω-3 που σχετίζονται με την εξέλιξη της νεφρικής νόσου μπορεί να είναι παρόμοιοι με αυτούς που εμπλέκονται στην πρόληψη της ανάπτυξης και εξέλιξης της καρδιαγγειακής νόσου με το να μειώνουν την πίεση του αίματος, τα επίπεδα λιπιδίων του ορού, την αγγειακή αντίσταση ή προλαμβάνοντας την θρόμβωση. Τα ω-3 λιπαρά οξέα των ιχθυελαίων έχει φανεί να έχουν επίσης ευεργετικές επιδράσεις στη μείωση της πρωτεϊνουρίας και της φλεγμονής. Όλα αυτά μπορεί να επηρεάζουν την πορεία της νεφροπάθειας IgA.

Η αποτελεσματικότητα των ω-3 λιπαρών οξέων στην IgA νεφροπάθεια έχει ελεγχθεί και έχουν προκύψει αντιφατικά στοιχεία. Η μεγαλύτερη τυχαιοποιημένη μελέτη που έχει γίνει μέχρι σήμερα, από τους Donadio και συνεργάτες,<sup>(204)</sup> υποστηρίζει ότι η θεραπεία για 2 χρόνια με ημερήσια δόση 1,8γρ EPA και 1,2 γρ DHA, καθυστέρησε την εξέλιξη της νεφρικής νόσου σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Τα αποτελέσματα αυτά εξακολουθούσαν και μετά από 6,4 χρόνια.

Οι Jia και συνεργάτες,<sup>(205)</sup> εξέτασαν την αποτελεσματικότητα δίαιτας εμπλουτισμένης με ω-3 στο να βελτιώνει την νεφροπάθεια IgA που προκαλούνταν σε ποντίκια από την μυκοτοξίνη DON. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα EPA και DHA, αλλά όχι το α-λινολενικό οξύ, βελτίωσαν τα πρώιμα στάδια της IgA και αυτές οι επιδράσεις μπορεί να σχετίζονταν σε μειωμένη ικανότητα για παραγωγή IL-6.

Οι Parinyasiri και συνεργάτες,<sup>(206)</sup> σε μια έρευνα που περιλάμβανε 23 ενήλικες με διαπιστωμένη IgA νεφροπάθεια, χορήγησαν ω-3 για 6 μήνες. Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι οι ασθενείς δεν ωφελήθηκαν από την βραχυπρόθεσμη θεραπεία με 4γρ/ημέρα ω-3 όσον αφορά στην συνολική απέκκριση πρωτεϊνών και τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης, αλλά υπήρξε βελτίωση στην σωληνοειδή δυσλειτουργία, το προφίλ των λιπιδίων και το οξειδωτικό στρες.

Ανασκόπηση του JV Donadio<sup>(207)</sup> αναφέρει ότι κάποιες κλινικές μελέτες έχουν ισχυροποιήσει την άποψη να συστήνεται καθημερινή θεραπεία με ω-3 σε ασθενείς με νεφροπάθεια IgA που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για εξέλιξη σε τελικού σταδίου νεφρική νόσο.



## 6.8 ΨΩΡΙΑΣΗ - ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Η έρευνα για την διαιτητική συμπλήρωση ιχθυελαίων στην ψωρίαση παρακινήθηκε από την παρατήρηση ότι η συχνότητα της ψωρίασης ήταν χαμηλή στους Εσκιμώους, που η φυσική τους διατροφή είναι πλούσια σε -3.

Αυξημένες συγκεντρώσεις ελεύθερου αραχιδονικού οξέος και των φλεγμονωδών μεταβολιτών του έχουν παρατηρηθεί σε ψωριασικές περιοχές. Η αντικατάσταση του AA κυρίως με EPA (που μεταβολίζεται στα ίδια ενζυματικά μονοπάτια) μπορεί να αποτελεί θεραπευτική λύση για την ψωρίαση. Ωστόσο τα αποτελέσματα των μελετών που εκτιμούν το θεραπευτικό πλεονέκτημα των διαιτητικών ιχθυελαίων είναι αντιφατικά και όχι ξεκάθαρα δοσοεξαρτώμενα.

Για να υπερνικηθεί η χαμηλή κινητική και περιορισμένη διαθεσιμότητα της λήψης συμπληρωμάτων δια στόματος, οι Mayser και συνεργάτες,<sup>(208)</sup> διεξήγαγαν 3 μελέτες με ενδοφλέβια χορήγηση ω-3 για να εκτιμήσουν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε διαφορετικές μορφές ψωρίασης. Το συμπέρασμα ήταν ότι η ενδοφλέβια χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων προκάλεσε βελτίωση στις ψωριασικές βλάβες, που μπορεί να σχετίζεται με παρεμπόδιση της παραγωγής φλεγμονωδών εικοσανοειδών. Η ταχύτητα της απάντησης στα ενδοφλέβια ω-3 υπερείχε σε σχέση με τα δια στόματος συμπληρώματα.

Σε διάφορες μελέτες τα διαιτητικά ιχθυέλαια έχει βρεθεί να έχουν ευεργετικές επιδράσεις στην ψωρίαση, αλλά τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα και βασίζονται κυρίως σε ανοιχτές μελέτες ή μελέτες σε μικρό αριθμό ασθενών. Σε μια διπλή τυφλή placebo μελέτη διάρκειας 4 μηνών που περιλάμβανε 145 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση, η συμπλήρωση με ιχθυέλαια δεν είχε πλεονέκτημα σε σχέση με την χορήγηση placebo (καλαμποκέλαιο).<sup>(209)</sup>

Πρόσφατα έχει ανασκοπηθεί και η χρήση των ιχθυελαίων συμπληρωματικά σε άλλες φαρμακοθεραπείες για την ψωρίαση. Τα ιχθυέλαια φαίνονται αποτελεσματικά όταν συνδυάζονται με αναγνωρισμένα φάρμακα πιθανώς επειδή αντισταθμίζουν κάποιες παρενέργειες των φαρμάκων.<sup>(164)</sup>

Συμπληρώματα ιχθυελαίων έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί στην θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας, αλλά χωρίς σημαντικά αποτελέσματα.

Χαμηλά επίπεδα ω-3 έχουν βρεθεί στους αγωγούς σμηγματογόνων αδένων στην ακμή και έχει προταθεί ότι αυτή είναι η αιτία ανώμαλης κερατινοποίησης που συμβαίνει, όμως υπάρχουν λίγα στοιχεία για να υποστηρίξουν την διαιτητική συμπλήρωση.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

### 7.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΛΗΨΗ Ω-3 ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.

Μια ανασκόπηση ειδικών επιστημόνων<sup>(210)</sup> πάνω στις επιδράσεις των ω-3 στην υγεία κατέληξε στα ακόλουθα συμπεράσματα:

-Η κατανάλωση ψαριών μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Οι ομάδες υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση καρδιοπάθειας συμβουλεύονται να καταναλώνουν ψάρι μια φορά την εβδομάδα. Τα άτομα που δεν τρώνε ψάρι, θα πρέπει να φροντίσουν να λαμβάνουν 200mg την ημέρα μακράς αλύσου ω-3 από άλλες πηγές.

-Τα θαλάσσια ω-3 βρέθηκαν να ανακουφίζουν κάπως τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

-Υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία ότι η κατανάλωση φυτικών ω-3, ALA, μειώνει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Μια πρόσληψη 2g ανά ημέρα ή 1% της ενέργειας από ALA, φαίνεται συνετή.

-Η σχέση ω-6/ω-3 δεν είναι χρήσιμη στον χαρακτηρισμό τροφίμων ή διαίτων επειδή τα φυτικά και θαλάσσια ω-3 έχουν διαφορετικές επιδράσεις και επειδή μια μείωση στην πρόσληψη ω-6 δεν παράγει τις ίδιες επιδράσεις όπως μια αύξηση στην πρόσληψη ω-3. Ξεχωριστές συστάσεις για α-λινολενικό οξύ, θαλάσσια ω-3 και λινολεϊκό οξύ, προτιμούνται.

Όσον αφορά στις ευνοϊκές αναλογίες για συγκεκριμένες παθήσεις:<sup>(211)</sup>

- Στην δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών, μια αναλογία 4/1, συνδέθηκε με 70% μείωση στην ολική θνησιμότητα.

- Μια αναλογία 2.5/1, μείωσε τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του ορθού σε ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο, ενώ μια 4/1 δεν είχε αποτέλεσμα.

- Όσο χαμηλότερη η αναλογία ω-6/ω-3 σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού, τόσο μειωμένος φάνηκε να είναι ο κίνδυνος.

- Αναλογία 2-3/1 κατέστειλε τη φλεγμονή σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

- Αναλογία 5/1 έχει ευνοϊκή επίδραση στο άσθμα, ενώ αντίθετες επιδράσεις είχε μια αναλογία 10/1.

Αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι η ευνοϊκή αναλογία ποικίλει ανάλογα με την πάθηση και πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω. Οι χρόνιες παθήσεις είναι πολυπαραγοντικές και πολυγονιδιακές. Είναι πιθανό η θεραπευτική δόση ω-3 να εξαρτάται και από το βαθμό σοβαρότητας της πάθησης και τη γενετική προδιάθεση. Γενικά πάντως, χαμηλή αναλογία ω-6/ω-3, συνεπάγεται μειωμένο κίνδυνο για πολλές χρόνιες παθήσεις υψηλής συχνότητας στις δυτικές κοινωνίες και ανεπτυγμένες χώρες και εξαπλώνονται και στον υπόλοιπο κόσμο.

## 7.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ανασκόπηση των μελετών που αφορούν στις επιδράσεις των ω-3 στην υγεία οδήγησε στα ακόλουθα αποτελέσματα:

- Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν ουσιαστική προστατευτική επίδραση στις διαταραχές του καρδιαγγειακού συστήματος κυρίως μέσω μείωσης των κακοηθών κοιλιακών αρτηριών, πρόληψης του σχηματισμού φλεγμονωδών αλλοιώσεων των αρτηριών, αντιθρομβωτικής δράσης, ευνοϊκών επιδράσεων στον λιποπρωτεϊνικό μεταβολισμό και την αρτηριακή πίεση.
- Μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ινσουλινοαντοχής και έχουν θετική επίδραση σε ασθενείς που βρίσκονται στο αρχικό στάδιο εκδήλωσης σακχαρώδους διαβήτη.
- Έχουν θετική επίδραση σε κάποιες περιπτώσεις καρκίνου μέσω παρεμπόδισης της ανάπτυξης όγκου και επιβράδυνσης του ρυθμού των μεταστάσεων. Τα ω-3 λιπαρά επίσης ενισχύουν την αποτελεσματικότητα και μειώνουν την τοξικότητα των παραδοσιακών θεραπειών του καρκίνου, ενώ παρουσιάζουν θετική επίδραση και στο σύνδρομο της καρκινικής καχεξίας.
- Η χορήγηση συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων σε ορισμένες εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου μπορεί να έχει θετική επίδραση στην μείωση του ενδεχομένου πρόωρης γέννας. Επίσης, τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να αποδειχτούν ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία σε ψυχικές διαταραχές κατά την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό.
- Υψηλή κατανάλωση ω-3 σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά κατάθλιψης, αυτοκτονίας και εκδήλωσης της νόσου Άλτσχάιμερ. Η χορήγηση EPA και DHA σε καταθλιπτικούς και σχιζοφρενείς ασθενείς που ακολουθούσαν αγωγή με φάρμακα συνδέθηκε με μείωση στα αρνητικά τους συμπτώματα.
- Τα ω-3 έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και μπορεί να είναι χρήσιμα στην πρόληψη και αντιμετώπιση φλεγμονωδών και αυτοάνοσων παθήσεων (ρευματοειδής αρθρίτιδα, η νόσος Crohn's κ.α). Τέλος, η χορήγηση ω-3 μπορεί να συνεπάγεται και μικρότερη ανάγκη χρησιμοποίησης αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

### 7.3 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από πλήθος μελετών φαίνεται ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα εμφανίζουν θετική επίδραση όσον αφορά στην πρόληψη και θεραπεία πολλών παθήσεων, όπως καρδιαγγειακών, μεταβολικών, καρκίνου, φλεγμονωδών, αυτοάνοσων και ψυχικών παθήσεων και οι επιστήμονες σήμερα προτείνουν μείωση της κατανάλωσης ω-6 και αύξηση των ω-3 για βελτίωση της υγείας.

Η μη επαρκής πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων στις μέρες μας και ιδιαίτερα η ανισορροπία στην αναλογία των προσλαμβανόμενων ωμέγα λιπαρών (ω-6/ω-3) που παρατηρείται στις δυτικού τύπου δίαιτες έχει οδηγήσει σε έξαρση των παραπάνω ασθενειών και κατεπέκταση σε αύξηση της νοσηρότητας και θνησιμότητας των πληθυσμών στις δυτικές κοινωνίες. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η σταθεροποίηση μιας πολιτικής διατροφής και τροφίμων με στόχο την επίτευξη σωστής διατροφής για τον πληθυσμό, όπως ορίζεται από την επιστήμη της διατροφής. Χρειάζεται να γίνει μια συντονισμένη προσπάθεια από βιομηχανίες, κυβερνήσεις και επιστημονική κοινότητα, για να διασφαλισθεί ότι το διατροφικό κενό εξαιτίας της ανεπαρκούς πρόσληψης ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, θα εξαλειφθεί και οι πληθυσμοί θα ευεργετηθούν από τις βελτιωμένες επιστημονικές και κατασκευαστικές ικανότητες που υπάρχουν σήμερα.

Η επιστημονική βάση για την ανάπτυξη μιας δημόσιας πολιτικής περιλαμβάνει την καθιέρωση διαιτητικών συστάσεων για τα απαραίτητα λιπαρά οξέα ενώ απαιτείται επιστημονική συναίνεση αλλά και εκπαίδευση των ειδικών και του κοινού. Αναλυτικότερα κρίνονται αναγκαία τα παρακάτω:

- Καθιέρωση επίσημα αναγνωρισμένων διατροφικών συστάσεων για τα ω3
- Αύξηση των γνώσεων των διατροφολόγων πάνω στα ω-3 και πληροφόρηση των καταναλωτών όσον αφορά στις ευεργετικές επιδράσεις των ω-3 στην υγεία.
- Καλύτερη κατανόηση της ορθής αναλογίας ω-6/ω-3 και τα ανώτερα και κατώτερα επίπεδα βάση της ηλικίας και της κατάστασης της υγείας.
- Βελτιωμένη συνεργασία μεταξύ επιστήμης και βιομηχανίας.
- Βελτιωμένες κατασκευαστικές ικανότητες που θα επιτρέπουν τον εμπλουτισμό εύγευστων και σταθερών τροφίμων
- Προδιαγραφές ποιότητας ώστε να είναι σίγουροι οι καταναλωτές ότι τα τρόφιμα δεν έχουν μολυντές ή προβλήματα οξειδωσης.

Ο στόχος παραμένει πάντα να δίνεται η ευκαιρία στους καταναλωτές για μια καλύτερη διατροφή δια μέσου σωστής και ισορροπημένης κατανάλωσης τροφίμων.

Καταλήγοντας, η μεσογειακή διατροφή μοιάζει ισορροπημένη σε σχέση με το περιεχόμενο και την αναλογία μεταξύ ω-6/ω-3. Για τον ελληνικό λοιπόν πληθυσμό το έργο της αναζήτησης και υιοθέτησης της κατάλληλης διατροφής είναι πιο εύκολο.

Η περαιτέρω ερευνά σχετικά με την σύσταση των τροφών της μεσογειακής διατροφής (άγρια χόρτα και λαχανικά) σε ω-3 λιπαρά, θα βοηθήσει στην ορθότερη υιοθέτηση αυτού του διατροφικού προτύπου.

Ωστόσο χρειάζονται ακόμη περισσότερες μελέτες πάνω στην σύσταση και τα χαρακτηριστικά των τροφίμων της μεσογειακής διατροφής.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- 1) Simopoulos AP. "Evolutionary aspects of omega-3 fatty acids in the food supply." Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1999 May-Jun;60(5-6):421-9
- 2) Jumpsen J, Clandinin T.M. 'Brain Development: Relationship to Dietary Lipid and Lipid Metabolism'. 1995. ADCS Press
- 3) Canadian Institute of Asthma Prevention. [www.asthmaworld.org / omega 3](http://www.asthmaworld.org/omega3)
- 4) Πιπέρη Χ, Καλοφούτης Α. 'Ωμέγα-3 Λιπαρά Οξέα. Ο Ρόλος τους στις Συναισθηματικές Διαταραχές και Καρδιαγγειακές Παθήσεις'. Ιατρική επικαιρότητα, Ιανουάριος 2003: 2052-55
- 5) Sanders A.B. Thomas "Polyunsaturated fatty acids in the chain in Europe." American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 71, No. 1, 176S-178s, January 2000
- 6) Kris-Etherton PM, Denise Shaffer Taylor, Shaomei Yo-Poth, Peter Huth, Kristin Morlarty, Valerie Fishell, R.L. Hargrove, Guixiang Zhao, Terry D Etherton. "Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States." Am J Clin Nutr. 2000 Jan;71(1):179S-88S
- 7) Simopoulos A.P,'The omega plan'.1998. Harper Collins Publishers
- 8) Keys A., et coll" Seven Countries. A multivariate analysis of death and coronary heart disease", Am. J. Epidemiol. 124,1986, 903-916
- 9) Simopoulos A.P,'The omega plan'.1998. Harper Collins Publishers
- 10) Sandker G. N., Kromhout D., Aravanis C. et coll., " Serum cholesteryl ester fatty acids and the relation with serum lipids in elderly men in Crete and The Netherlands" , Eur. J. lin.Nutr.47,1993, σελ 201-208.
- 11) Simopoulos,AP.,Norman H.A.,Gillaspy J.E. et Duke J.A "Common Purslane: α source of omega- 3 fatty acids and antioxidants "
- 12) De Lorgeril, M., S. Renaud, and j. Delaye. "Mediterranean alpha linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease". The Lancet, 1994; 343:1454-145
- 13) Renaud S., Godsey function F., Dumont E. et coll "Influence of long- term diet modification on platelet function and composition in Moselle farmers", Am. J. Clin. Nutr. 43, 1986, σελ 136-150
- 14) Meyer BI, Mann NI, Lewis JL, Milligan GE, Sinclair AJ, Howe PR."Dietary intakes and food sources of omega-6 and omega-3 PUFA's." Lipids 2000. 38(4):391-8
- 15) American Hart Association Dietary Guidelines: 2000 Revision
- 16) De Deckere EA, Korver O, Verschuren PM, Katan MB. Health aspects of fish and n-3 polyunsaturated fatty acids from plant and marine origin." Nutr. 1998 Oct;14(10):788-91.
- 17) Albert CM, Hennekens CH, O' Bonnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willet WC, Ruskin JN, Manson JE. "Fish consumption and risk or sudden cardiac death". Jama 1998

- 18) Casmir C. Akoh, David B. Min, "Foods Lipids. Chemistry, Nutrition and Biotechnology ". 449-535
- 19) Κανέλλος Ε, Λιμπέρη Μ, 'Φυσιολογία '.1996, εκδόσεις Λύχνος
- 20) Πλέσσα Τ.Σ, "Διαιτητική του ανθρώπου".1998. εκδόσεις Φαρμακόν-τυπος
- 21) Sinclair AJ, Attar-Bashi NM, Li D. "What is the role of alpha-linolenic acid for mammals?" *Lipids*. 2002 Dec;37(12):1113-23
- 22) Brenna JT. "Efficiency of conversion of alpha-linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man". *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2002 Mar;5(2):127-32
- 23) Arthur A. Spector. M.D. "Essentiality of omega-3 fatty acids". Department of biochemistry, University of Iowa college of medicine
- 24) Sanders TA. "Essential fatty acid requirements of vegetarians in pregnancy, lactation, and infancy".*Am J Clin Nutr*. 1999 Sep;70(3 Suppl):555S-559S
- 25) Simopoulos AP. "New products from the agri-food industry: the return of n-3 fatty acids into the food supply." *Lipids*. 1999;34 Suppl:S297-301
- 26) Morten Bryhn M.D. PhD, Bjorn Rene. "Safety of omega-3 products based on fish oil as starting material" Workshop on the Essentiality of and Dietary Reference Intakes (DRIs) for Omega-6 and Omega-3 Fatty Acids. National Institutes of Health, The Cloisters. April 7-9, 1999.
- 27) Hans R. Larsen MSc ChE. "Fish oils: the essential nutrients" *International Health News Issue 103*, July 2000
- 28) Bang HO, Dyerberg J, Hjorne NA. Composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med Scand* 1976;200:69-73.
- 29) Kagawa Y, Nishizawa M, Suzuki M, et al. Eicosapentaenoic acid of serum lipids of Japanese islanders with low incidence of cardiovascular diseases. *J Nutr Sci Vitaminol* 1982;28:441-453.
- 30) Kromhout D, Bosschieter EB, Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985;312:1205-1209.
- 31) Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: an update. *N Engl J Med* 1986;314:488-500.
- 32) Steinberg D. Lipoproteins and the pathogenesis of atherosclerosis. *Circulation* 1987;76:508-514.
- 33) Marchioli R."Dietary supplementation with n-3 fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI- Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354:447-55

- 34) Singh R. B., Niaz M. A., Sharma J. P., Kumar R., Rastogi V., Moshiri M.: "Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival-4." *Cardiovasc Drugs Ther* 1997; 11:485-91.
- 35) Burr, M. I., J. F. Gilbert, and N. M. Deadman. «Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction. Diet and Reinfarction Trial (DART)». *The Lancet*, 1989. September 30, 1989:757-761.
- 36) De Lorgeril, M., S. Renaud, and J. Delaye. "Mediterranean alpha linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease". *The Lancet*, 1994; 343:1454-1455.
- 37) De Lorgeril M., Salen P., Martin J. L. et al "Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study" *Circulation* 1999;99:779-85
- 38) Albert C. M., Hennekens C. H. et al "Fish consumption and risk of sudden cardiac death" *JAMA* 1998; 279:23-8
- 39) Billman C.E., Kang J. X., Leaf A. "Prevention of sudden cardiac death by dietary pure omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs" *Circulation* 1999;99:2452-7
- 40) Holub B. J. "Clinical nutrition: Omega-3 fatty acids in cardiovascular care". *CMAJ* 2002 ; 166(5):608-15
- 41) Nordoy A, Marchioli R, Arnesen H, Videbaek J. "n-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases." *Lipids*. 2001;36 Suppl:S127-9
- 42) Hamazaki T, Nakazawa R, Tateno S, et al. Effects of fish oil rich in eicosapentaenoic acid on serum lipid in hyperlipidemic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1984;26:81-84.
- 43) Lorenz R, Spengler U, Fischer S, et al. Platelet function, thromboxane formation and blood pressure control during supplementation of the Western diet with cod liver oil. *Circulation* 1983;67:504-511.
- 44) Mortensen JZ, Schmidt EB, Nielsen AH, Dyerberg J. The effect of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on hemostasis, blood lipids and blood pressure. *Thromb Haemost* 1983;50:543-546.
- 45) Rogers S, James KS, Butland BK, et al. Effects of a fish oil supplement on serum lipids, blood pressure, bleeding time, hemostatic and rheological variables. A double blind randomized controlled trial in healthy volunteers. *Atherosclerosis* 1987;63:137-143.
- 46) Sanders T AB, Vickers M, Haines AP. Effect on blood lipids and hemostasis of a supplement of cod-liver oil, rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, in healthy young men. *Clin Sci* 1981;61:317-324.
- 47) Singer P, Berger I, Wirth M, et al. Slow desaturation and elongation of linoleic and alpha linolenic acids as a rationale of eicosapentaenoic acid-rich diet to lower blood pressure and serum lipids in normal, hypertensive and hyperlipidemic subjects. *Prostaglandins Leukotriens Med* 1986;24:173-193.

- 48) Berry, M. E., and J. Hirsch. «Does dietary linolenic acid influence blood pressure?» *Amer j Clin Nutr*, 1986; 44:336-340.
- 49) Ruiz-Gutierrez, V., F.J. G. Muriana, A. Guerrero, and J. Villar. «Plasma lipids, erythrocyte membrane lipids and blood pressure of hypertensive women after ingestion of dietary oleic acid from two different sources». *J Hypertension*, 1996; 14: 1483-1490.
- 50) Harris, W. S., G. S. Rambjor, S. L.Windsor, and D. Diederich. «n-3 Fatty acids and urinary excretion of nitric oxide metabolites in humans». *Amer J of Clin Nutr*, 1997; 65 :459-64.
- 51) Ridker, P. M., et al. «Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men». *N Engl J Med*, 1997; 336(14):973-9.
- 52) Fisher, M., K. S. Upchurch, and J.J. Hoogasian. «Effects of dietary fish oil supplementation on polymorphonuclear leukocyte inflammatory potential.» *inflammation*, 1986; 10(4):387-92.
- 53) Daviglius, M. L. «Fish consumption and the 30-year risk of myocardial infarction». *N Engl J Med*, 1977; 336:1046-53.
- 54) Asteroid, A., C. H. Hennekens, and W. C. Willet. «Trans-fatty acid intake and risk of myocardial infarction». *Circulation*, 1994; 89(1):94-101.
- 55) Dyerberg, J., H. O. Bang, and O. Aagaard. «"Small is beautiful": alpha linolenic acid and eicosapentaenoic acid in man». *TM Lancet*, May 21, 1983; 1169.
- 56) Radack, K., C. Deck, and G. Huster. «Dietary supplementation with low-dose fish oils lowers fibrinogen levels: a randomized, double-blind controlled study» *Ann Int Med*, 1989; 11(9):757-58.
- 57) Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood vessel walls. *N Engl J Med* 1979,300:1142-1147.
- 58) Bradlow BA. Thrombosis and omega-3 fatty acids. Epidemiological and clinical aspects. In: Simopoulos AP, Kifer RR, Martin RE, eds. *Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods*. New York, Academic Press, 1986; 111-133.
- 59) Goodnight SH, Jr. The antithrombotic effects of fish oil. In: Simopoulos AP, Kifer RR, Martine RE, eds. *Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods*. New York: Academic Press, 1986,135-149.
- 60) Tilvis R8, Rasi V, Viinikka L, et al. Effects of purified fish oil on platelet lipids and function in diabetic women. *Clin Chim Acta* 1987;164:315-322.
- 61) Knapp HR, Reilly IAG, Alessandrini P, Fitzgerald GA. In vivo indexes of platelet and vascular function during fish-oil administration in patients with atherosclerosis. *N Engl J Med* 1986; 314:937-942.



- 62) Haines AP, Sanders TAB, Imeson JD, et al. Effects of a fish oil supplement on platelet function, hemostatic variables and albuminuria in insulin dependent diabetics. *Thrombosis Res* 1986;43:643-655.
- 63) Brox JH, Killie JE, Osterud B, et al. Effects of cod liver oil on platelets and coagulation in familial hypercholesterolemia. *Acta Med Scand* 1983;213:137-144.
- 64) Leaf, A., G. E. Billman, and H. Hallaq. «Prevention of ischemia-induced ventricular fibrillation by omega-3 fatty acids». *Proc National Acad Sci*, 1994; 91 :4427 -30.
- 65) Nordoy A, Marchioli R, Arnesen H, Videbaek J. "n-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases." *Lipids*. 2001;36 Suppl:S127-9.
- 66) Leaf A. "Diet and sudden cardiac death." *J Nutr Health Aging*. 2001;5(3):173-8.
- 67) Haffner, S. M., R. A. Valdez, and M. P. Stern. «Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X) ». *Diabetes*, 1992; 41:715-22.
- 68) Artemis P.Simopoulos, M. D.,Jo Robinson «Η Δίαιτα ωμέγα.» Copyright 2003
- 69) Simopoulos, A. «Is insulin resistance influenced by dietary linoleic acid and trans-fatty acids?» *Free Radical Biology and Medicine*, 1994; 17(4): 367-372.
- 70) Simopoulos, A. P. «Fatty acid composition of skeletal-muscle membrane phospholipids, insulin resistance, and obesity». *Nutrition Today*, 1994; 29(1):12-16.
- 71) Hainault, I, M. Carlotti, and M. Lavau. «Fish oil in a high lard diet prevents obesity, hyperlipemia, and adipocyte insulin resistance in rats». *Annals of New York Academy Of Sciences*: 98-101.
- 72) Ikemoto, S., O. Ezaki, and M. Takahashi. «High-fat diet-induced hyperglycemia and obesity in mice: Differential effects of dietary oils». *Metabolism*, 1996; 45(12): 1539-46.
- 73) Storlien, L. H. «Skeletal muscle membrane lipids and insulin resistance». *Lipids*, 1996; 31(Supplement): S-261-265.
- 74) Yam, D., Abraham Eliraz, Berry Eliraz, and M. Elliot. «Diet and disease. - The Israeli paradox: Possible dangers of a high omega-6 polyunsaturated fatty acid diet». *Isr J Med Sci*, 1996; 32:1134-1143.
- 75) Torjesen, P. A., et al. «Lifestyle changes may reverse development of the insulin resistance syndrome». *Diabetes Care*, 1997; 30:26-31.
- 76) Fanaian, M.,J. Szilasi, L. Storlien, and G. D. Calvert. «The effect of modified fat diet on insulin resistance and metabolic parameters in type II diabetes». *Diabetologia*, 1996; 39(1): A7.

- 77) Haines AP, Sanders TAB, Imeson JD, et al. Effects of a fish oil supplement on platelet function, hemostatic variables and albuminuria in insulin dependent diabetics. *Thrombosis Res* 1986;43:643-655.
- 78) Friday KE, Childs M, Fujimoto W, et al. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on glucose hemostasis and plasma lipoproteins in type II diabetic subjects. *Clin Res* 1987;35: 193A.
- 79) Glauber HS, Wallace P, Brechtel G. Adverse effects of omega-3 fatty acids on non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Res* 1987 ;35:504A.
- 80) Watson AF, Mellanby E. Tar cancer in mice. II. The condition of the skin when modified by external treatment or diet, as a factor in influencing the cancerous reaction. *Br J Exp Pathol* 1930;11:311-322.
- 81) Baumann CA, Jacobi HP, Rusch HP. The effect of diet on experimental tumor production. *Am J Hyg* 1939;30A:1-6
- 82) Tannenbaum A. The genesis and growth of tumors. m. Effects of a high-fat diet. *Cancer Res* 1942;2:468-475.
- 83) Carroll KK, Khor HT. Dietary fat in relation to tumorigenesis. *Prog Biochem Pharmacol* 1975;10:308-353.
- 84) Carroll KK. Diet and carcinogenesis: historical perspectives. In: Poirier LA, Newbome PM, Pariza MW, eds. *Adv. Exp. Med. Biol.* vol. 206. Essential nutrients in carcinogenesis. New York: Plenum Press, 1986a: 45-53.
- 85) Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975;15:617-631.
- 86) Carroll KK, Khor HT. Effects of level and type of dietary fat on incidence of mammary tumors induced in female Sprague-Dawley rats by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene. *Lipids* 1971;6:415-420.
- 87) Roebuck BD, Yager JD Jr, Longnecker DS, Wilpone SA. Promotion by unsaturated fat of azaserine-induced pancreatic carcinogenesis in the rat. *Cancer Res* 1981;41:3961-3966.
- 88) Reddy BS, Maeura Y. Tumor promotion by dietary fat in azoxymethane-induced colon carcinogenesis in female F344 rats: influence of amount and source of dietary fat. *J Natl Cancer Inst* 1984;72:745-750.
- 89) Hopkins GJ, Kennedy TG, Carroll KK. Polyunsaturated fatty acids as promoters of mammary carcinogenesis induced in Sprague-Dawley rats by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene. *J Natl Cancer Inst* 1981;66:517-522.
- 90) Ip C. Fat and essential fatty acid in mammary carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 1987;45(Suppl):218-224.

- 91) Hillyard LA, Abraham S. Effect of dietary polyunsaturated fatty acids on growth of mammary adenocarcinomas in mice and rats. *Cancer Res* 1979;39:4430-4437
- 92) Carter CA, Milholland RJ, Shea W, Ip MM. Effect of the prostaglandin synthetase inhibitor indomethacin on 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary tumorigenesis in rats fed different levels of fat. *Cancer Res* 1983;43:3559-3562.
- 93) Oliw E, Granstrom E, Anggard E. The prostaglandins and essential fatty acids. in: Pace-Asciak C, Granstrom E, eds. *New comprehensive biochemistry*, Vol 5. Prostaglandins and related substances. Amsterdam: Elsevier,1983: 1-44.
- 94) Carroll KK, Braden LM. Dietary fat and mammary carcinogenesis. *Nutr Cancer* 1985;6:254-259.
- 95) Dyerberg J. Linolenate-derived polyunsaturated fatty acids and prevention of atherosclerosis. *Nutr Rev* 1986;44:125-134.
- 96) Carroll KK. Biological effects of fish oils in relation to chronic diseases. *Lipids* 1986b;21:731-732.
- 97) Bang HO, Dyerberg J, HjØrne N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med Scand* 1976;200:69-73.
- 98) Karmali RA, Marsh J, Fuchs C. Effect of omega-3 fatty acids on growth of a rat mammary tumor. *J Natl Cancer Inst* 1984; 73:457-461.
- 99) Doll R, Payne P, Waterhouse J. *Cancer incidence in five continents*. Berlin: Springer-Verlag,1966.
- 100) Berg JW. Can nutrition explain the pattern of international epidemiology of hormone-dependent cancers? *Cancer Res*1975;35:3345-3350.
- 101) Nielsen NH, Hansen JPH. Breast cancer in Greenland-selected epidemiological, clinical, and histological features. *J Cancer Res Clin Oncol*1980;98:287-299.
- 102) Waterhouse J, Muir C, Shanmugaratnam K, et al. *Cancer incidence in five continents*, Vol IV. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1982.
- 103) Bjarnason O, Day N, Snaedal G, Tulinius H. The effect of year of birth on the breast cancer age-incidence curve in Iceland. *Int J Cancer* 1974;13:689-696.
- 104) Hirayama T. Diet and cancer. *Nutr Cancer* 1979;1(3) :67-81.
- 105) Reddy BS, Maruyama H. Effect of dietary fish on on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in male F344 rats. *Cancer Res* 1986;46:3367-3370
- 106) Zlot WJ, Lanier A, Fraumeni JF Jr, Bender TR. Cancer mortality among Alaskan natives, 1960-69. *J Natl Cancer Inst* 1975; 55:547-554.
- 107) Lanier AP, Blot WJ, Bender TR, Fraumeni JP Jr. Cancer in Alaskan Indians, Eskimos, and Aleuts. *J Natl Cancer Inst* 1980; 65:1157 -1159.

- 108) Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Upernavik District, Greenland. *Acta Med Scand* 1980;208:401-406.
- 109) Hildes JA, Schaefer O. The changing picture of neoplastic disease in the western and central Canadian Arctic (1950-1980). *Can Med Assoc J* 1984;130:25-32.
- 110) Starnpfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Speizer FE. Intake of cholesterol, fish and specific types of fat in relation to risk of breast cancer. in: Lands WEM, ed. *Proc. AOCS short course on polyunsaturated fatty acids and eicosanoid*. Champaign,IL: American on Chemists' Society, 1987: 248-252.
- 111) Sauer, L. A., and R. T. Dauchy. «The effect of omega-6 and omega-3 fatty acids on 3H-thymidine incorporation in hepatoma 7288CTC perfused in situ». *Br J Cancer*, 1992; 66:297-303.
- 112) Das, u. N., and D. F. Horrobin. «Polyunsaturated fatty acids augment free radical generation in tumor cells in vitro». *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1987; 145(1):15-24.
- 113) Bougnoux, P., V. Chajes, and O. Le Floch. Role of 18:3n-3 content of breast adipose tissue. *Br J Cancer*, 1994; 70:330-4.
- 114) Thompson, L. u., S. E. Rickard, and M. M. Seidl. Flaxseed and its lignan and oil components reduce mammary tumor growth at a late stage of carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 1996. 17(6): 1373-1376.
- 115) Johanning, G. L. «Modulation of breast cancer cell adhesion by unsaturated fatty acids». *Nutrition*, 1996; 12(11/12):810-816.
- 116) Reich, R., and G. R. Martill. «Identification of arachidonic acid pathways required for the invasive and metastatic activity of malignant tumor cells». *Prostaglandins*, 1996; 51:01-17.
- 117) Artemis P.Simopoulos, M. D.,Jo Robinson «Η Δίαιτα ωμέγα.» Copyright 2003
- 118) Rose, D. P.,J. M. Connolly, and M. Coleman. «Effect of omega-3 fatty acids on the progression of metastases after the surgical excision of human breast cancer cell solid tumors growing in nude mice». *Clinical Cancer Research*, 1996; 2:1751-6.
- 119) Kenler, A. S., W. S. Swails, and B. R. Bistran. «Early enteral feeding in post-surgical cancer patients: Fish oil structured lipid-based polymeric formula versus an standard polymeric formula». *Ann o/ Surgery* 1996; 223(3):316-333.
- 120) Shao, Y., L. Pardini, and R. Pardini. «Dietary menhaden oil enhances mitomycin C antitumor activity toward human mammary carcinoma MX-1». *Lipids*, 1995; 30(11):1035-1045.

- 121) Vartak, S., M. E. C. Robins, and A. A. Spector. «Polyunsaturated fatty acids increase the sensitivity of 36B1O rat astrocytoma cells to radiation-induced cell kill». *Lipids*, 1997; 32(3):283-292.
- 122) Grady, D. «Unusual Molecule Could Be Key to Cancer Patients' Weight Loss», in *New York Times*. 1996, p. B10.
- 123) Wigmore, «The effect of polyunsaturated fatty acids on the progress of cachexia in patients with pancreatic cancer. *Nutrition*, 1996; 12:527-530.
- 124) Allen KG, Harris MA. "The role of n-3 fatty acids in gestation and parturition." *Exp Biol Med (Maywood)*. 2001 Jun;226(6):498-506
- 125) Olsen SF, Secher NJ. "Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study." *BMJ*. 2002 Feb 23;324(7335):447
- 126) Gene A. Spiller, 'Lipids in Human Nutrition'. 1996, CRC Press Inc p.58-61
- 127) Bourre JM. "Roles of unsaturated fatty acids (especially omega-3 fatty acids) in the brain at various ages and during ageing". *J Nutr Health Aging*. 2004;8(3):163-74.
- 128) David J. Kyle, Ph.D. "Infant formulas with no DHA or ARA. Are they causing harm?" Workshop on the Essentiality of and Dietary Reference Intakes (DRIs) for Omega-6 and Omega-124) Fatty Acids. National Institutes of Health, The Cloisters. April 7-9, 1999
- 129) Norman Salem Jr. Ph.D, Rebecca Greiner, Toru Moriguchi, Jim Woods, Patricia Mena, Ricardo Uauy. "Evidence for the essential nature of DHA in the human and rat nervous system." Workshop on the Essentiality of and Dietary Reference Intakes (DRIs) for Omega-6 and Omega-3 Fatty Acids. National Institutes of Health, The Cloisters. April 7-9, 1999
- 130) Valenzuela A, Nieto MS. "Docosahexaenoic acid (DHA) in fetal development and in infant nutrition." *Rev Med Chil*. 2001 Oct;129(10):1203-11
- 131) Uauy R, Peirano P, Hoffman D, Mena P, Birch D, Birch E. "Role of essential fatty acids in the function of the developing nervous system." *Lipids*. 1996 Mar;31 Suppl:S167-76.
- 132) Innis SM. "The role of dietary n-6 and n-3 fatty acids in the developing brain." *Dev Neurosci*. 2000 Sep-Dec;22(5-6):474-80.
- 133) Haag M. "Essential fatty acids and the brain." *Can J Psychiatry*. 2003 Apr;48(3):195-203.
- 134) Severus WE, Ahrens B. "Omega-3 fatty acids in psychiatry" *Nervenarzt*. 2000 Jan;71(1):58-62.
- 135) Freeman MP. Omega-3 fatty acids in psychiatry: a review. *Ann Clin Psychiatry*. 2000 Sep;12(3):159-65
- 136) Simopoulos A.P, 'The omega plan'. 1998. Harper Collins Publishers

- 137) H F Seung Kim, E J Weeber, J D Sweatt, A L Stoll and L B Marangell "Inhibitory effects of omega-3 fatty acids on protein kinase C activity in vitro." *Mol Psychiatry*. 2001 Mar;6(2):246-8
- 138) Peet M, Murphy B, Shay J, Horrobin D. "Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients". *Biol Psychiatry*. 1998 Mar 1;43(5):315-9.
- 139) Colin A; Reggers J; Castronovo V; Ansseau M "Lipids, depression and suicide" *Encephale* 2003 Jan-Feb;29(Pt 1):49-58
- 140) Brunner J, Parhofer KG, Schwandt P, Bronisch T. "Cholesterol, omega-3 fatty acids, and suicide risk: empirical evidence and pathophysiological hypotheses." *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2001 Oct;69(10):460-7.
- 141) Hibbeln JR. "Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis." *J Affect Disord* 2002 May;69(1-3):15-29
- 142) Tanskanen A, Hibbeln JR, Tuomilehto J, Uutela A, Haukkala A, Viinamaki H, Lehtonen J, Vartiainen E. "Fish consumption and depressive symptoms in the general population in Finland." *Psychiatr Serv*. 2001 Apr;52(4):529-31
- 143) Casper, R.C. "Mood, cognitive function and psychiatric disorders, the influence of nutrition and physical activity." 5<sup>th</sup> International Conference on Nutrition and Fitness, June 9-12 2004, Athens
- 144) Mamalakis G, Tornaritis M, Kafatos A. "Depression and adipose essential polyunsaturated fatty acids." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2002 Nov;67(5):311-8.
- 145) Adams PB, Lawson S, Sanigorski A, Sinclair AJ. "Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood correlates positively with clinical symptoms of depression." *Lipids*. 1996 Mar;31 Suppl:S157-61.
- 146) Marangell LB, Martinez JM, Zboyan HA, Kertz B, Kim HF, Puryear LJ. "A double-blind, placebo-controlled study of the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid in the treatment of major depression." *Am J Psychiatry*. 2003 May;160(5):996-8.
- 147) Maidment ID. "Are fish oils an effective therapy in mental illness--an analysis of the data." *Acta Psychiatr Scand*. 2000 Jul;102(1):3-11.
- 148) Mahadik SP, Evans D, Lal H. Oxidative stress and role of antioxidant and omega-3 essential fatty acid supplementation in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2001 Apr;25(3):463-93
- 149) Joy CB, Mumby-Croft R, Joy LA. "Polyunsaturated fatty acid supplementation for schizophrenia." *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD001257.
- 150) Arvindakshan M, Ghate M, Ranjekar PK, Evans DR, Mahadik SP. "Supplementation with a combination of omega-3 fatty acids and antioxidants (vitamins E and C) improves the outcome of schizophrenia." *Schizophr Res*. 2003 Aug 1;62(3):195-204

- 151) Laugharne JD, Mellor JE, Peet M. "Fatty acids and schizophrenia." *Lipids*. 1996 Mar;31 Suppl:S163-5.
- 152) Fenton WS, Dickerson F, Boronow J, Hibbeln JR, Knable M. A placebo-controlled trial of omega-3 fatty acid (ethyl eicosapentaenoic acid) supplementation for residual symptoms and cognitive impairment in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2001 Dec;158(12):2071-4
- 153) Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS, Aggarwal N, Schneider J. "Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease." *Arch Neurol*. 2003 Jul;60(7):940-6.
- 154) Tully AM, Roche HM, Doyle R, Fallon C, Bruce I, Lawlor B, Coakley D, Gibney MJ. Low serum cholesteryl ester-docosahexaenoic acid levels in Alzheimer's disease: a case-control study. *Br J Nutr*. 2003 Apr;89(4):483-9
- 155) Conquer JA, Tierney MC, Zecevic J, Bettger WJ, Fisher RH. Fatty acid analysis of blood plasma of patients with Alzheimer's disease, other types of dementia, and cognitive impairment. *Lipids*. 2000 Dec;35(12):1305-12
- 156) Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. "Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study." *Ann Neurol*. 1997 Nov;42(5):776-82
- 157) Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, Van Swieten JC, Hofman A, Witteman JC, Breteler MM. "Diet and risk of dementia: Does fat matter?: The Rotterdam Study." *Neurology*. 2002 Dec 24;59(12):1915-21
- 158) Simopoulos AP "Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases." *J Am Coll Nutr* 2002 Dec;21(6):495-505
- 159) Harbige LS. "Dietary n-6 and n-3 fatty acids in immunity and autoimmune disease." *Proc Nutr Soc*. 1998 Nov;57(4):555-62.
- 160) James MJ, Gibson RA, Cleland LG. 'Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production'. *Am J Clin Nutr*. 2000 Jan;71:343S-8S
- 161) David M. Klurfeld. "Dietary fats, eicosanoids, and the immune system." *Handbook of Lipids in Human Nutrition*. Gene A. Spiller
- 162) Calder PC. "Dietary modification of inflammation with lipids." *Proc Nutr Soc*. 2002 Aug;61(3):345-58
- 163) Alexander JW. "Immunonutrition: the role of omega-3 fatty acids." *Nutrition* 1998 Jul-Aug;14(7-8):627-33
- 164) JS Garrow, WPT James, A Ralph. "Human nutrition and dietetics". Churchill livingstone.10th edition 2000
- 165) Das UN, Ramos EJ, Meguid MM. "Metabolic alterations during inflammation and its modulation by central actions of omega-3 fatty acids." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003 Jul;6(4):413-9
- 166) Ergas D, Eilat E, Mendlovic S, Sthoeger ZM. "n-3 fatty acids and the immune system in autoimmunity." *Isr Med Assoc J*. 2002 Jan;4(1):34-8

- 167) Wu D, Meydani SN. "n-3 polyunsaturated fatty acids and immune function." *Proc Nutr Soc.* 1998 Nov;57(4):503-9.
- 168) Geerling BJ, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Nutrition and inflammatory bowel disease: an update. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1999;230:95-105.
- 169) Galandi D, Allgaier HP. "Diet therapy in chronic inflammatory bowel disease: results from meta-analysis and randomized controlled trials." *Schweiz Rundsch Med Prax.* 2002 Nov 20;91(47):2041-9.
- 170) Belluzzi A. "N-3 fatty acids for the treatment of inflammatory bowel diseases." *Proc Nutr Soc.* 2002 Aug;61(3):391-5
- 171) Gil A. "Polyunsaturated fatty acids and inflammatory diseases." *Biomed Pharmacother.* 2002 Oct;56(8):388-96.
- 172) Cleland LG, James MJ, Proudman SM. 'The role of fish oils in the treatment of rheumatoid arthritis'. *Drugs.* 2003;63(9):845-53.
- 173) Skoldstam L, Borjesson O, Kjellman A, Seiving B, Akesson B. Effect of six months of fish oil supplementation in stable rheumatoid arthritis: a double blind, controlled study. *Scand J Rheumatol* 1992;21:178-85
- 174) Belch JJF, Ansell D, Madhok R, Dowd AO, Sturock RD. Effects of altering dietary essential fatty acids on requirements for non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis: a double blind placebo controlled study. *Ann Rheum Dis* 1988;47:96-104.
- 175) Kjeldsen-Kragh J, Lund JA, Riise T, et al. Dietary omega-3 fatty acid supplementation and naproxen treatment in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1531-6
- 176) Lau CS, Morely KD, Belch JJ. Effects of fish oil supplementation on the non-steroidal anti-inflammatory drug requirements in patients with mild rheumatoid arthritis: a double blind placebo controlled study. *Br J Rheumatol* 1993;32:982-9
- 177) Kremer JM. 'n-3 fatty acid supplements in rheumatoid arthritis'. *Am J Clin Nutr.* 2000 Jan;71(1 Suppl):349S-51S
- 178) Rennie KL, Hughes J, Lang R, Jebb SA. 'Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence.' *J Hum Nutr Diet.* 2003 Apr;16(2):97-109.
- 179) Blok WL, Katan MB, van der Meer JW. Modulation of inflammation and cytokine production by dietary n-3 fatty acids. *J Nutr.* 1996 Jun;126(6):1515-33
- 180) James MJ, Gibson RA, Cleland LG. 'Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production'. *Am J Clin Nutr.* 2000 Jan;71:343S-8S
- 181) Leiba A, Amital H, Gershwin ME, Shoenfeld Y. "Diet and lupus." *Lupus.* 2001;10(3):246-8
- 182) Clark WF, Parbtani A, Huff MW, Reid B, Holub BJ, Falardeau P. "Omega-3 fatty acid dietary supplementation in systemic lupus erythematosus." *Kidney Int.* 1989 Oct;36(4):653-60



- 183) Clark WF, Parbtani A. "Omega-3 fatty acid supplementation in clinical and experimental lupus nephritis." *Am J Kidney Dis.* 1994 May;23(5):644-7
- 184) Walton AJ, Snaith ML, Locniskar M, Cumberland AG, Morrow WJ, Isenberg DA. "Dietary fish oil and the severity of symptoms in patients with systemic lupus erythematosus." *Ann Rheum Dis.* 1991 Jul;50(7):463-6
- 185) Duffy EM, Meenagh GK, McMillan SA, Strain JJ, Hannigan BM, Bell AL. "The clinical effect of dietary supplementation with omega-3 fish oils and/or copper in systemic lupus erythematosus." *Rheumatol.* 2004 Aug;31(8):1551-6
- 186) Brown AC. "Lupus erythematosus and nutrition: a review of the literature." *J Ren Nutr.* 2000 Oct;10(4):170-83
- 187) Fernandes G, Lawrence R, Sun D. Protective role of n-3 lipids and soy protein in osteoporosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2003 Jun;68(6):361-72.
- 188) Sun D, Krishnan A, Zaman K, Lawrence R, Bhattacharya A, Fernandes G. Dietary n-3 fatty acids decrease osteoclastogenesis and loss of bone mass in ovariectomized mice. *J Bone Miner Res.* 2003 Jul;18(7):1206-16.
- 189) Sakaguchi K, Morita I, Murota S. "Eicosapentaenoic acid inhibits bone loss due to ovariectomy in rats." *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1994 Feb;50(2):81-4
- 190) Kruger MC, Coetzer H, de Winter R, Gericke G, van Papendorp DH. "Calcium, gamma-linolenic acid and eicosapentaenoic acid supplementation in senile osteoporosis." *Aging (Milano).* 1998 Oct;10(5):385-94.
- 191) Requirand P, Gibert P, Tramini P, Cristol JP, Descomps B. "Serum fatty acid imbalance in bone loss: example with periodontal disease." *Clin Nutr.* 2000 Aug;19(4):271-6
- 192) Albertazzi P, Coupland K. Polyunsaturated fatty acids. Is there a role in postmenopausal osteoporosis prevention? *Maturitas.* 2002 May 20;42(1):13-22.
- 193) Ημερίδα ΕΛΙΟΣ: Διατροφή και Οστεοπόρωση, Αθήνα 11/09/04
- 194) Stanaland BE. "Therapeutic measures for prevention of allergic rhinitis/asthma development." *Allergy Asthma Proc.* 2004 Jan-Feb;25(1):11-5
- 195) Black PN, Sharpe S. "Dietary fat and asthma: is there a connection?" *Eur Respir J.* 1997 Jan;10(1):6-12
- 196) Schwartz J. "Role of polyunsaturated fatty acids in lung disease." *Am J Clin Nutr.* 2000 Jan;71(1 Suppl):393S-6S.
- 197) Spector SL, Surette ME. "Diet and asthma: has the role of dietary lipids been overlooked in the management of asthma?" *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003 Apr;90(4):371-7; quiz 377-8, 421
- 198) Simopoulos AP. "The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids." *Biomed Pharmacother.* 2002 Oct;56(8):365-79.
- 199) Jaber R. "Respiratory and allergic diseases: from upper respiratory tract infections to asthma." *Prim Care.* 2002 Jun;29(2):231-61

- 200) Prescott SL, Calder PC. "N-3 polyunsaturated fatty acids and allergic disease." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004 Mar;7(2):123-9
- 201) Romieu I, Trenga C. "Diet and obstructive lung diseases." *Epidemiol Rev*. 2001;23(2):268-87.
- 202) Schwartz J, Weiss ST. "The relationship of dietary fish intake to level of pulmonary function in the first National Health and Nutrition Survey (NHANES I)." *Eur Respir J*. 1994 Oct;7(10):1821-4.
- 203) De Caterina R, Endres S, Kristensen SD, Schmidt EB. "n-3 fatty acids and renal diseases." *Am J Kidney Dis*. 1994 Sep;24(3):397-415
- 204) Donadio JV, Grande JP. "The role of fish oil/omega-3 fatty acids in the treatment of IgA nephropathy." *Semin Nephrol*. 2004 May;24(3):225-43.
- 205) Jia Q, Shi Y, Bennink MB, Pestka JJ. "Docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid, but not alpha-linolenic acid, suppress deoxynivalenol-induced experimental IgA nephropathy in mice." *J Nutr*. 2004 Jun;134(6):1353-61
- 206) Parinyasiri U, Ong-Ajyooth L, Parichatikanond P, Ong-Ajyooth S, Liammongkolkul S, Kanyog S. "Effect of fish oil on oxidative stress, lipid profile and renal function in IgA nephropathy." *J Med Assoc Thai*. 2004 Feb;87(2):143-9
- 207) Donadio JV. "n-3 Fatty acids and their role in nephrologic practice." *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001 Sep;10(5):639-42
- 208) Mayser P, Grimm H, Grimminger F. "n-3 fatty acids in psoriasis." *Br J Nutr*. 2002 Jan;87 Suppl 1:S77-82
- 209) Soyland E, Funk J, Rajka G, Sandberg M, Thune P, Rustad L, Helland S, Middelfart K, Odu S, Falk ES, et al. "Effect of dietary supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids in patients with psoriasis". *N Engl J Med*. 1993 Jun 24;328(25):1812-6
- 210) EAM de Deckere, O Korver, P M Verschuren, M B Katan. "Health aspects of fish and n-3 polyunsaturated fatty acids from plant and marine origin." October 1998, Volume 52, Number 10, Pages 749-753
- 211) Simopoulos AP. "The importance of the rate of omega-6/omega-3 essential fatty acids." *Biomed Pharmacother*. 2002 Oct;56(8):365-79.