



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: «Βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή και Εντερική Υγεία φοιτητών του τμήματος Επιστημών Διατροφής και Διαιτολογίας»

Φοιτήτριες:

Γέρου Μιχαέλλα, AM 2215

Μόνα Μαρία, AM 2435

Φαραγγιτάκη Φωτεινή-Ιωάννα, AM 2380

Επιβλέπουσα: Καλλιόπη Ανδρουλάκη, Υποψήφια Διδάκτορας ΕΛΜΕΠΑ.

ΣΗΤΕΙΑ, Φεβρουάριος 2021



HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE

DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS SCIENCES

THESIS

for the Undergraduate Degree

«Adherence to the Mediterranean Diet and intestinal health of
students of the Department of Nutrition and Dietetics.»

Yerou Michaella, YD: 2215

Mona Maria, YD: 2435

Faraggitaki Fotini-Ioanna, YD: 2380

Supervisor: Kalliopi Androulaki, PhD Candidate of HMU

SITIA, February 2021



«Ευχαριστίες»

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά την Επιβλέπουσα της πτυχιακής μας εργασίας, κα Καλλιόπη Ανδρουλάκη, για την ανάθεση του συγκεκριμένου θέματος, το οποίο μας ώθησε να ανακαλύψουμε τον πολύπλοκο αλλά ιδιαίτερα ενδιαφέροντα κόσμο του μικροβιώματος και μας βοήθησε να διευρύνουμε τους επιστημονικούς μας ορίζοντες. Επιπλέον, την ευγνωμονούμε για την εμπιστοσύνη που μας έδειξε αναφορικά με τη συγγραφή του θεωρητικού και ερευνητικού μέρους της εργασίας.

Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά τις οικογένειες και τους φίλους μας που στάθηκαν δίπλα μας όχι μόνο ως προς την εκπόνηση της παρούσας εργασίας αλλά και ως προς το σύνολο της φοίτησης μας.



Περίληψη

Εισαγωγή: Το γαστρεντερικό ή πεπτικό σύστημα αποτελείται από τον γαστρεντερικό σωλήνα που εκτείνεται από τη στοματική κοιλότητα έως το παχύ έντερο, το πάγκρεας, το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη και είναι υπεύθυνο για την τέλεση της πέψης, της απορρόφησης και αποβολής ουσιών, καθώς και για την προστασία του οργανισμού από εισερχόμενους εισβολείς. Η αποτελεσματική πέψη και απορρόφηση της τροφής, η απουσία γαστρεντερικής ασθένειας, ένα φυσιολογικό και σταθερό εντερικό μικροβίωμα, ένα αποτελεσματικό ανοσοποιητικό σύστημα και η ύπαρξη γενικότερης ευεξίας, χρησιμοποιούνται άτυπα από την επιστημονική κοινότητα με σκοπό την αξιολόγηση ενός υγιούς ΓΣ συστήματος. Σημαντικό ρόλο στην επίτευξη της εντερικής υγείας παίζει ο εντερικός φραγμός στον οποίο απαντώνται τρεις μορφολογικά διαφορετικοί φραγμοί: ο βιολογικός, ο μηχανικός και ο ανοσοποιητικός καθώς και το εντερικό μικροβίωμα. Ο ανθρώπινος οργανισμός και το εντερικό μικροβίωμα συμβιώνουν ομαλά, ωστόσο υπάρχουν παράγοντες που μπορούν να διαταράξουν τη συμβίωση αυτή μεταβάλλοντας το μικροβίωμα όπως η ηλικία, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής, η διατροφή, καθώς και η ύπαρξη βεβαρημένου ιατρικού ιστορικού. Επιπρόσθετα, η επιλογή συγκεκριμένων διαιτητικών προτύπων μπορεί να επηρεάσει τη σύσταση του ανθρώπινου μικροβιώματος.

Σκοπός μελέτης: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί ο βαθμός προσκόλλησης των φοιτητών του τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας στη Μεσογειακή διατροφή, η ύπαρξη γαστρεντερικής υγείας καθώς και η συσχέτιση μεταξύ τους.

Μεθοδολογία: Στη μελέτη συμμετείχαν 129 φοιτητές Διατροφής και Διαιτολογίας του ΕΛΜΕΠΑ, στους οποίους δόθηκε ηλεκτρονικά ειδικά σχεδιασμένο ερωτηματολόγιο, μέσα από το οποίο ήταν δυνατό να προσδιοριστούν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, η αξιολόγηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή, η ανίχνευση γαστρεντερικών συμπτωμάτων και παθήσεων και η ανίχνευση του ΣΕΕ. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS vs26.

Αποτελέσματα: Ο τύπος διαμονής του δείγματος φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με τη βαθμολογία στο MedDiet Score ($p=0.003$). Επιπλέον, σημαντική σχέση βρέθηκε μεταξύ της μέτριας συμμόρφωσης στη Μεσογειακή Διατροφή και της απουσίας κοιλιακού πόνου με αλλαγή στη συχνότητα της αφόδευσης ($p=0.005$). Το φύλο φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά



με γαστρεντερικά συμπτώματα όπως κοιλιακός πόνος μετά το φαγητό, ναυτία, μεταγευματική πληρότητα, και δυσφαγία έπειτα από κατανάλωση υγρών τροφίμων ($p=0.035$, $p=0.015$, $p=0.027$ και $p=0.020$ αντίστοιχα). Επιπλέον, το κάπνισμα συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τα γαστρεντερικά συμπτώματα ναυτίας και δυσκολίας στην κατάποση υγρών τροφίμων ($p=0,031$ και $p=0.022$).

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι η πλειονότητα του δείγματος δεν αντιμετώπιζε κάποιο γαστρεντερικό σύμπτωμα σε σοβαρό βαθμό έντασης με τη διάγνωση του ΣΕΕ να αφορά στο 13.2% του συνολικού δείγματος της μελέτης. Επιπλέον, οι φοιτητές που δήλωσαν ως τόπο διαμονής τους αστική περιοχή εμφάνιζαν μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή σε σχέση με εκείνους που δήλωσαν κωμόπολη ($p=0.003$). Ακόμη, φάνηκε ότι η μέτρια προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή συσχετίστηκε με την παρουσία κοιλιακού πόνου με αλλαγή στη σύσταση κοπράνων ($p=0.05$). Επίσης βρέθηκε ότι τα άτομα που διέμεναν μόνιμα σε κωμοπόλεις εμφάνιζαν σε μεγαλύτερη ένταση τρία από τα τέσσερα κριτήρια διάγνωσης του ΣΕΕ ($p=0.023$, $p=0.017$, $p=0.035$). Επιπρόσθετα, φάνηκε ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ των δύο φύλων αναφορικά με την ένταση ορισμένων γαστρεντερικών συμπτωμάτων με τις γυναίκες να τα βιώνουν εντονότερα σε σχέση με τους άνδρες. Στην παρούσα μελέτη το κάπνισμα σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τα γαστρεντερικά συμπτώματα ναυτίας και δυσκολίας στην κατάποση υγρών τροφίμων ($p=0.031$, $p=0.022$ αντίστοιχα). Επιπλέον, φάνηκε ότι τα περισσότερα άτομα τα οποία δήλωσαν ότι βίωναν κοιλιακό πόνο με αλλαγή στη σύσταση κοπράνων φοιτούσαν στο 1^ο και 2^ο έτος αλλά και στο 7^ο και 8^ο εξάμηνο φοίτησης ($p=0.007$).

Λέξεις κλειδιά

εντερική υγεία, εντερικός φραγμός, μικροβίωμα, διαιτητικά πρότυπα, μεσογειακή διατροφή, κετογονική διατροφή, χορτοφαγική διατροφή, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου



Abstract

Introduction: The gastrointestinal or digestive system consists of the gastrointestinal tract that extends from the oral cavity to the colon, pancreas, liver and gallbladder and is responsible for the digestion, absorption and elimination of nutrients, as well as for protecting the body from incoming invaders. Criteria used by the scientific community to evaluate a healthy gastrointestinal system are the effective digestion and absorption of food, the absence of gastrointestinal disease, a normal and stable intestinal microbiome, an effective immune system and a quality of life. The intestinal barrier as well as the gut microbiome plays an important role in the intestinal health. The gut barrier consists of the biological, mechanical and immune barrier. The human body and the gut microbiome coexist in a symbiotic manner, however there are factors that can disrupt this symbiosis by altering the microbiome such as age, medication, diet and a severe medical history. In addition, the choice of specific dietary patterns may affect the composition of the human microbiome.

Aim of study: The aim of this study is to investigate the adherence of students of Nutrition and Dietetics Department of Sitia in Mediterranean diet, the existence of gastrointestinal health and the association between them.

Methodology: The study involved 129 students of Nutrition and Dietetics Department. A specially designed questionnaire was given via Google Forms to the students in order to determine the demographic characteristics of the sample, the adherence to the Mediterranean Diet, the detection of gastrointestinal symptoms and IBS.

Results: After statistical analysis, the place of residence appeared to be significantly related to the Med Diet score ($p=0.003$). In addition, an important relationship was found between moderate adherence in Mediterranean Diet and abdominal pain with a change in the defecation frequency ($p=0.005$). Gender appeared to be significantly associated with gastrointestinal symptoms such as abdominal pain after eating, nausea, postprandial fullness, and dysphagia after eating liquid foods ($p= 0.035$, $p= 0.015$, $p= 0.027$ και $p= 0.020$ relatively). In addition, smoking was significantly associated with gastrointestinal symptoms like nausea and difficulty in swallowing liquid foods ($p=0,031$ και $p=0.022$).

Conclusion: The results of the present study showed that the majority of the sample did not experience any severe gastrointestinal symptom and that 13.2% of the total sample was found to meet the Rome IV Criteria for IBS. Moreover, students who lived in urban areas



showed a greater adherence to the Mediterranean Diet compared to those who lived in smaller towns ($p=0.003$). Furthermore, it appeared that moderate adherence to the Mediterranean Diet was associated with the presence of abdominal pain with a change in fecal composition ($p=0.05$). It was also found that people living permanently in towns felt more intensively the three of the four criteria for diagnosing IBS ($p=0.023$, $p=0.017$, $p=0.035$). In addition, it appeared that there are gender differences in the intensity of certain gastrointestinal symptoms with women experiencing them more strongly than men. In this study smoking was significantly associated with gastrointestinal symptoms such as nausea and difficulty swallowing liquid foods ($p=0.031$, $p=0.022$ respectively). In addition, it appeared that most people who reported experienced abdominal pain with a change in fecal composition attended the 1st and 2nd year and the 7th and 8th semester of their study ($p=0.007$).

Keywords

intestinal health, intestinal barrier, gut microbiome, dietary patterns, mediterranean diet, ketogenic diet, vegetarian diet, irritable bowel syndrome



Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη.....	iv
Abstract	vi
Πίνακας Περιεχομένων	viii
Κατάλογος Πινάκων	x
Πίνακας Ακρωνυμίων	xi
Κεφάλαιο 1: Γαστρεντερικό Σύστημα και Εντερική Υγεία	1
1.1 Γαστρεντερικό σύστημα.....	1
1.2 Εντερική υγεία.....	5
1.2.1 Κριτήρια Εντερικής Υγείας.....	5
1.2.2 Εντερικός φραγμός.....	6
Κεφάλαιο 2: Εντερικό μικροβίωμα και διατροφή.....	8
2.1 Εντερικό μικροβίωμα	8
2.2 Παράγοντες που επηρεάζουν το εντερικό μικροβίωμα.....	1
2.2.1 Ηλικία	1
2.2.2 Φάρμακα.....	3
2.2.3 Διατροφή	7
2.3 Διαιτητικά Πρότυπα	17
2.3.1 Μεσογειακή Διατροφή	17
2.3.2 Κετογονική Διατροφή	19
2.3.3 Χορτοφαγική Διατροφή.....	21
Κεφάλαιο 3: Ερευνητικό Μέρος.....	23
3.1 Ερευνητικό Πρωτόκολλο	23
3.1.1 Σκοπός	23
3.1.2 Δείγμα.....	23
3.1.3 Μεθοδολογία της έρευνας.....	23
3.1.4 Στατιστική ανάλυση	25
3.2 Ανάλυση Δεδομένων-Αποτελέσματα.....	26
3.3 Συμπεράσματα.....	36
3.4 Συζήτηση	37
3.5 Περιορισμοί της έρευνας.....	41
3.6 Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα	41



Βιβλιογραφία..... 42

Παράρτημα: Ερωτηματολόγιο 52



Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Ασθένειες που έχουν βρεθεί να σχετίζονται με τον εντερικό φραγμό και με αλλαγές στο μικροβίωμα του εντέρου (Bischoff, 2011)	9
Πίνακας 2: Επισκόπηση επιλεγμένων μικροβίων και ειδών που συνήθως επηρεάζονται από τη διατροφή (Singh, et al., 2017)	16
Πίνακας 3: Διαγνωστικά κριτήρια ΣΕΕ (Rome Foundation, 2016).....	25
Πίνακας 4: Δημογραφικά και περιγραφικά χαρακτηριστικά εθελοντών της μελέτης (N=129)	26
Πίνακας 5: Περιγραφή έντασης γαστρεντερικών συμπτωμάτων (N=129).....	27
Πίνακας 6: Κριτήρια διάγνωσης ΣΣΕ	28
Πίνακας 7: Μορφολογία κοπράνων κατά “Bristol Stool Chart” (Lewis and Heaton, 1997)	29
Πίνακας 8: Βαθμολογία MedDiet Score ανάλογα τον τόπο διαμονής.....	30
Πίνακας 9: Βαθμολογία MedDiet Score ανάλογα με τα επιμέρους κριτήρια ΣΕΕ.....	31
Πίνακας 10: Βαθμός συμμόρφωσης στη ΜΔ και παρουσία 3ου κριτηρίου ΣΕΕ	32
Πίνακας 11: Κατανομή του δείγματος ανά δημογραφική μεταβλητή και ένταση γαστρεντερικών συμπτωμάτων	33
Πίνακας 12: Κατανομή του δείγματος ανά δημογραφική μεταβλητή και κριτηρίων ΣΕΕ	34



Πίνακας Ακρωνυμίων

ΓΟΠΝ	Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση
ΓΣ	Γαστρεντερικό Σύστημα
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
Π.Ο.Υ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ΣΕΕ	Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου
AIMS	Autoimmune Multiple Sclerosis,
ASD	Autism Spectrum Disorder
BCFA	Branched Chain Fatty Acids
GABA	Gamma Aminobutiric Acid
GALT	Gut Associated Lymphoid Tissue
GLT-1	Glutamate Transporter 1
GLUT1	Glucose transporter 1
IgA	Immunoglobulin A
IgG	Immunoglobulin G
IL-	Interleukin-
LPS	Lipopolysaccharide
PSA	Polysaccharide A
TMAO	Trimethylamine N-oxide
TNBS	2,4,6- Trinitrobenzene Sulfonic Acid



Κεφάλαιο 1: Γαστρεντερικό Σύστημα και Εντερική Υγεία

1.1 Γαστρεντερικό σύστημα

Το γαστρεντερικό ή πεπτικό σύστημα (στο εξής ΓΣ) αποτελείται από τον γαστρεντερικό σωλήνα που εκτείνεται από τη στοματική κοιλότητα έως το παχύ έντερο, το πάγκρεας, το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη. Ο γαστρεντερικός σωλήνας αποτελείται από το στόμα, το φάρυγγα, τον οισοφάγο, το στομάχο, το λεπτό και το παχύ έντερο. Κάθε ένα από τα παραπάνω τμήματα του εντερικού σωλήνα συμβάλει στην τέλεση των βασικών λειτουργιών του ΓΣ που είναι η πέψη, η απορρόφηση και η αποβολή ουσιών, καθώς και η προστασία του οργανισμού από εισερχόμενους εισβολείς (Scanlon and Sanders, 2015).

Η στοματική κοιλότητα αποτελεί το πρώτο τμήμα του πεπτικού σωλήνα και είναι υπεύθυνη για την μάσηση και την κατάποση της τροφής. Τα δόντια μαζί με τα 3 ζεύγη σιελογόνων αδένων, οι οποίοι εκκρίνουν σίελο, είναι υπεύθυνα για τη μάσηση και την ανάμιξη της τροφής. Στη συνέχεια ακολουθεί η φάση της κατάποσης κατά την οποία η τροφή (βλωμός) συμπίεζεται εκούσια προς το πίσω μέρος του στόματος και με τη βοήθεια της γλώσσας οδηγείται προς το φάρυγγα (Χαράτση- Γιωτάκη, 2014).

Όταν η τροφή οδηγηθεί στο φάρυγγα ξεκινά η φαρυγγική φάση της κατάποσης, μια ακούσια διαδικασία κατά την οποία η επιγλωττίδα και τα στόμια των ρινικών χοανών κλείνουν ώστε να μην εισέλθει τροφή στους πνεύμονες και τη ρινική κοιλότητα, ο οισοφάγος ανοίγει και η τροφή προωθείται στον τελευταίο με ένα άμεσο περισταλτικό κύμα (Guyton, 2009).

Ρόλος του οισοφάγου είναι η μεταφορά της τροφής από το φάρυγγα στο στομάχο. Κατά την οισοφαγική φάση της κατάποσης οι περισταλτικές κινήσεις του οισοφάγου οδηγούν την τροφή προς τον στομάχο. Με την κάθοδο της τροφής το μυεντερικό πλέγμα προκαλεί σήματα «χάλασης», όπου παρατηρείται χαλάρωση του κάτω οισοφαγικού σφιγκτήρα καθώς και του στομάχου με σκοπό να δεχτούν την τροφή. Ο κάτω οισοφαγικός σφιγκτήρας είναι υπεύθυνος για την πρόληψη της παλινδρόμησης της τροφής από το στομάχο στον οισοφάγο καθώς το περιεχόμενο του πρώτου είναι ιδιαίτερα όξινο και μπορεί να δημιουργήσει



αρνητικές επιπτώσεις στον οισοφαγικό βλεννογόνο (Χαράτση- Γιωτάκη, 2014; Guyton, 2009).

Ο στόμαχος βρίσκεται κάτω από το διάφραγμα και διακρίνεται σε 3 τμήματα: τον θόλο, το σώμα και τον πυλωρό (Χαράτση- Γιωτάκη, 2014). Οι λειτουργίες του στομάχου είναι η αποθήκευση ποσότητας τροφής έως ότου γίνει η πέψη, η δημιουργία του χυμού, δηλαδή του μίγματος τροφής και γαστρικών εκκρίσεων, καθώς και η προώθηση αυτού στο λεπτό έντερο. Στο τμήμα αυτό του ΓΣ εκκρίνονται ουσίες ιδιαίτερα σημαντικές για την πέψη όπως το πεψινογόνο, ο ενδογενής παράγοντας και η γαστρίνη. Πιο συγκεκριμένα, το πεψινογόνο σε συνδυασμό με το υδροχλωρικό οξύ που εκκρίνεται από τον στόμαχο δημιουργούν την πεψίνη, ένζυμο υπεύθυνο για τη διάσπαση των πρωτεϊνών. Επιπρόσθετα, ο ενδογενής παράγοντας παίζει καθοριστικό ρόλο στην απορρόφηση της βιταμίνης B12 από τον ειλεό, η οποία συμμετέχει την ωρίμανση των ερυθροκυττάρων. Τέλος, η γαστρίνη είναι υπεύθυνη για την παραγωγή γαστρικού οξέος και την έκκριση πεψίνης και ενδογενούς παράγοντα (Guyton, 2009).

Το λεπτό έντερο έχει μήκος 6-7 μέτρα και διακρίνεται στο δωδεκαδάκτυλο, τη νήστιδα και τον ειλεό. Στο τμήμα αυτό γίνεται η απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών της τροφής καθώς και η απορρόφηση νερού (Χαράτση- Γιωτάκη, 2014). Πιο αναλυτικά, στο δωδεκαδάκτυλο διοχετεύονται το παγκρεατικό υγρό, το οποίο διαθέτει πληθώρα ενζύμων (αμυλάση, πρωτεάσες) απαραίτητων για την πέψη, το διττανθρακικό νάτριο, το οποίο είναι υπεύθυνο για την εξουδετέρωση του υδροχλωρικού οξέος του στομάχου και η χολή, η οποία φέρει χολικά άλατα απαραίτητα για τη διάσπαση και κατ' επέκταση την πέψη των λιπών. Στη συνέχεια, ο χυμός προχωρά προς τη νήστιδα και τον ειλεό όπου πραγματοποιείται η απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από τις λάχνες του εντέρου. Η απορρόφηση του νερού ακολουθεί την ωσμωτική διαδικασία. Τέλος, ότι δε δύναται να απορροφηθεί στο λεπτό έντερο, διοχετεύεται μέσω της ειλεοκολικής βαλβίδας στο παχύ έντερο (Guyton, 2009).

Το παχύ έντερο περιλαμβάνει το τυφλό, το κόλον (ανιόν, εγκάρσιο, κατιόν, σιγμοειδές), το ορθό και τον πρωκτό και είναι υπεύθυνο για την απορρόφηση νερού και ηλεκτρολυτών από τον χυμό, την αποθήκευση του κοπρανώδους υλικού μέχρι την εξώθηση και την απέκκρισή του (Guyton, 2009). Το μήκος του ανθρώπινου παχέος εντέρου είναι 1,5 μέτρο και έχει διάμετρο 5 με 8 εκατοστά (Χαράτση- Γιωτάκη, 2014). Ο βλεννογόμος του παχέος εντέρου



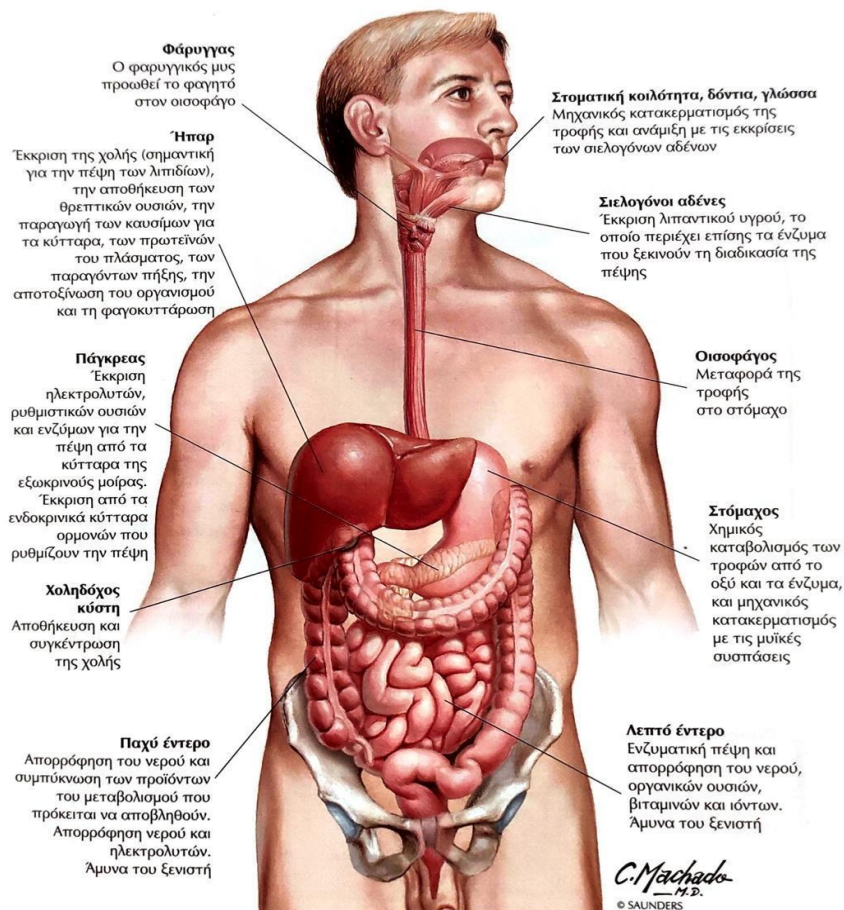
αποτελείται κυρίως από βλεννώδη κύτταρα, δεδομένου ότι η διαδικασία της πέψης έχει σταματήσει και δεν απαιτούνται λάχνες προς απορρόφηση θρεπτικών συστατικών. Η βλέννα που εκκρίνεται είναι πλούσια σε διττανθρακικά ιόντα και αφενός προστατεύει το εντερικό τοίχωμα από μικροτραυματισμούς και μικρόβια και αφετέρου λειτουργεί ως μέσο συγκόλλησης των κοπράνων (Guyton, 2009).

Το πάγκρεας βρίσκεται στο άνω μέρος της κοιλιάς και πίσω από το στομάχο, έχει μήκος 12 με 18 εκατοστά και βάρος από 70 μέχρι 100 γραμμάρια (Informed Health.org, 2006). Αποτελείται από την κεφαλή, τον αυχένα, το σώμα και την ουρά, καθώς και τον κύριο και δευτερεύων παγκρεατικό πόρο. Επιπρόσθετα, διαθέτει έναν εξωκρινή και έναν ενδοκρινή αδένα, των οποίων οι κύριες λειτουργίες είναι η παραγωγή ενζύμων που προάγουν τη διαδικασία της πέψης, καθώς και ορμονών που συμμετέχουν στη ρύθμιση του σακχάρου του αίματος αντίστοιχα (Röder, Wu, Liu and Han, 2016). Πιο συγκεκριμένα, ο εξωκρινής αδένας παράγει 1,5 με 2 λίτρα παγκρεατικού υγρού, του οποίου η σύσταση είναι νερό (98,7%), ανόργανα ιόντα (χλώριο, κάλιο, νάτριο, ασβέστιο κ.ά.), γλυκόζη και βλεννοπρωτεΐνη και περιέχει ένζυμα όπως η αμυλάση, η παγκρεατική λιπάση και το θρυψινογόνο, τα οποία μετέχουν στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, των λιπιδίων και των πρωτεϊνών αντίστοιχα (Informed Health.org, 2006; Sayed and Mukherjee, 2020). Ο ενδοκρινής αδένας αποτελείται από 5 διαφορετικά κύτταρα (α,β,δ,ε,υ), τα οποία συνθέτουν τα νησίδια του Langerhans. Τα α-κύτταρα του παγκρέατος είναι υπεύθυνα για την έκκριση της γλυκαγόνης, τα β-κύτταρα για την έκκριση της ινσουλίνης, τα δ-κύτταρα για την έκκριση της σωματοστατίνης, τα ε-κύτταρα για την έκκριση γκρελίνης και τέλος τα υ-κύτταρα για την έκκριση του παγκρεατικού πολυπετιδίου, ορμόνες οι οποίες μετέχουν στη ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης στον ανθρώπινο οργανισμό (Röderetal., 2016).

Το ήπαρ είναι ένα όργανο χρώματος κοκκινωπού καφέ, με τέσσερις λοβούς, διαφορετικού μεγέθους και σχήματος. Φυσιολογικά έχει βάρος 1.4–1.6 kg και αποτελεί περίπου το 2% του συνολικού βάρους του σώματος. Οι βασικές του λειτουργίες είναι η σύνθεση πρωτεϊνών, ο σχηματισμός ουρίας από αμμωνία, η αποικοδόμηση τοξικών ουσιών και φαρμάκων, η αποθήκευση γλυκογόνου, η έκκριση χολής και ρυθμιστικών πεπτιδίων, η ρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπιδίων και της χοληστερίνης, η σύνθεση της χοληστερίνης και των ορμονών που προέρχονται από αυτή, ο εμπλουτισμός

του αίματος με θρεπτικά συστατικά και ο συντονισμός των λειτουργιών και του μεταβολισμού των ορμονών (Χαράτση- Γιωτάκη, 2014).

Η χοληδόχος κύστη είναι ένα όργανο μεγέθους περίπου 10–12 εκ. σε σχήμα αχλαδιού και διαθέτει χωρητικότητα 50-70 cm³. Βρίσκεται στην κάτω επιφάνεια του ήπατος, ανάμεσα στον δεξιό και τον αριστερό λοβό και διαχωρίζεται σε 3 μέρη: τον πυθμένα, το σώμα και τον αυχένα. Η λειτουργία της χοληδόχου κύστης είναι η αποθήκευση της χολής στα μεσοδιαστήματα των γευμάτων. Η χολή αποτελεί ένα μίγμα χολερυθρίνης, χοληστερίνης και χολικών αλάτων, που παράγεται από το ήπαρ με κύρια λειτουργία τη διάσπαση των λιπών (Χαράτση- Γιωτάκη, 2014).



Εικόνα 1: Γαστρεντερικό Σύστημα (Hansen and Lambert, 2011)



1.2 Εντερική υγεία

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), ως υγεία ορίζεται η κατάσταση πλήρους σωματικής, ψυχολογικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς η απουσία ασθένειας ή αναπηρίας (WHO, 1948).

1.2.1 Κριτήρια Εντερικής Υγείας

Καθώς ο όρος «εντερική υγεία» δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως και έχοντας ως γνώμονα τον παραπάνω ορισμό, η επιστημονική κοινότητα σύμφωνα με τον Bischoff (2011), χρησιμοποιεί 5 κύρια κριτήρια με σκοπό την αξιολόγηση ενός υγιούς ΓΣ συστήματος. Τα κριτήρια αυτά είναι η αποτελεσματική πέψη και απορρόφηση της τροφής, η απουσία γαστρεντερικής ασθένειας, ένα φυσιολογικό και σταθερό εντερικό μικροβίωμα, ένα αποτελεσματικό ανοσοποιητικό σύστημα και η ύπαρξη γενικότερης ευεξίας. Τα παραπάνω κριτήρια θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για να αναδείξουν έναν αντικειμενικό ορισμό του όρου «εντερική υγεία», ωστόσο δεν έχει υπάρξει προς το παρόν επίσημη αναγνώρισή τους (Bischoff, 2011).

Πιο αναλυτικά, ενδείξεις αποτελεσματικής πέψης και απορρόφησης της τροφής, θα μπορούσαν να υποδεικνύουν μια φυσιολογική κατάσταση θρέψης, η οποία συνοδεύεται από φυσιολογικής συχνότητας και σύστασης κενώσεις, απουσία κοιλιακού άλγους και συμπτωμάτων όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα και μετεωρισμός. Επιπρόσθετα, η απουσία γαστρεντερικής ασθένειας όπως η κοιλιοκάκη, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠΝ), το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ), η ύπαρξη οποιασδήποτε φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, καθώς και η έλλειψη ενζύμων ή δυσανεξία σε υδατάνθρακες, αποτελούν σημαντικό κριτήριο για την αξιολόγηση της εντερικής υγείας. Ακόμα, ένα φυσιολογικό σε σύσταση και σταθερό σε αριθμό εντερικό μικροβίωμα, καθώς και η απουσία λοιμώξεων του γαστρεντερικού σωλήνα και διαρροιών που προκύπτουν από αντιβιοτικά, αποτελούν το τρίτο κατά σειρά κριτήριο για ένα υγιές ΓΣ σύστημα. Το τέταρτο κριτήριο βασίζεται στην ιδιότητα του γαστρεντερικού σωλήνα, ως αμυντικού οργάνου του ανθρώπινου οργανισμού και αναφέρεται στη σωστή λειτουργία του εντερικού φραγμού, στα φυσιολογικά επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης στο αίμα, στο φυσιολογικό αριθμό και δραστηριότητα των αμυντικών κυττάρων καθώς και στην αντοχή



του ανοσοποιητικού συστήματος, απουσία αλλεργιών και υπερευαισθησίας του βλεννογόνου. Τέλος ένα ιδιαίτερα σημαντικό κριτήριο για την αξιολόγηση της εντερικής υγείας αποτελεί η κατάσταση ευεξίας του ατόμου, η οποία προκύπτει από την καλή ποιότητα ζωής, την ισορροπημένη έκκριση σεροτονίνης και τη φυσιολογική λειτουργία του εντερικού νευρικού συστήματος (Bischoff, 2011).

1.2.2 Εντερικός φραγμός

Επίσης, σημαντικό ρόλο στην επίτευξη της εντερικής υγείας παίζει ο εντερικός φραγμός. Ως εντερικός φραγμός ορίζεται ο βλεννογόνος του εντέρου, ο οποίος αποτελείται από τη βλέννα, το επιθήλιο και το χόριο (König et al., 2016). Δρα ως ημιπερατή μεμβράνη η οποία επιτρέπει την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών, περιορίζει τη μεταφορά παθογόνων μικροοργανισμών και αντιγόνων και μετέχει στην ανοσολογική απόκριση του οργανισμού (Vancamelbeke and Vermeire, 2017). Στον εντερικό φραγμό απαντώνται τρεις μορφολογικά διαφορετικοί φραγμοί: ο βιολογικός, ο μηχανικός και ο ανοσοποιητικός, που έχουν ως στόχο τη διατήρηση της καλής υγείας του συστήματος και κατ' επέκταση του συνόλου του οργανισμού (Assimakopoulos et al., 2018).

Η βλέννα αποτελεί τον πρώτο φραγμό μεταξύ βακτηρίων και ΓΣ και διακρίνεται σε δύο στρώματα: το εσωτερικό στρώμα είναι ιδιαίτερα πυκνό με αποτέλεσμα να προστατεύει το επιθήλιο από επιβλαβείς μικροοργανισμούς, ενώ το εξωτερικό στρώμα αποικίζεται από τη φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου. Επιπρόσθετα, η βλέννα έχει αυξημένη περιεκτικότητα σε γλυκάνες, οι οποίες αποτελούν τροφή για τη χλωρίδα του εντέρου, αλλά και σημείο πρόσδεσης και ενδεχομένως επιλογής συγκεκριμένων μικροοργανισμών απαραίτητων για τη διατήρηση της ακεραιότητας του εντερικού φραγμού αλλά και της ομοιόστασης και λειτουργίας του ΓΣ (Assimakopoulos et al., 2018; Viggiano et al., 2015).

Ως μηχανικός φραγμός ορίζεται το επιθήλιο του εντέρου το οποίο αποτελείται από πέντε διαφορετικούς τύπους κυττάρων (εντεροκύτταρα, ενδοκρινικά κύτταρα, κύτταρα M, βλεννοπαραγωγά κύτταρα και κύτταρα Paneth), έχει μήκος 20μm και ρόλος του είναι να συγκρατεί το περιεχόμενο του εντέρου, ώστε αυτό να μην εξέλθει προς την κυκλοφορία του αίματος. Τα κύτταρα στο επιθήλιο συνδέονται μεταξύ τους με δεσμούς πρόσφυσης και



στενοσύνδεσμούς, σχηματίζοντας ένα πολύπλοκο και ομοιογενές δίκτυο, το οποίο καθορίζει τη διαπερατότητα του μηχανικού φραγμού (Viggiano et al., 2015).

Η καταστροφή της διαπερατότητας του επιθηλιακού φραγμού, δηλαδή η είσοδος του περιεχομένου του αυλού του εντέρου στα εσωτερικά στρώματα, ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού και οδηγεί στη δημιουργία φλεγμονής. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η εντεροκολίτιδα κατά την οποία οι παθογόνοι μικροοργανισμοί προσκολλώνται στα επιθηλιακά κύτταρα και δημιουργώντας μεταβολές στους στενοσυνδέσμούς, διαταράσσουν την ακεραιότητα του φραγμού. Όμοια, στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου παρατηρείται δυσλειτουργία στους δεσμούς πρόσφυσης με αποτέλεσμα να αποδυναμώνονται οι σύνδεσμοι και να προάγεται η φλεγμονή. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφερθεί, ότι η ύπαρξη παραγόντων φλεγμονής έχει φανεί να επηρεάζει την έκφραση πρωτεϊνών στενοσυνδέσμων, δεδομένο που οδηγεί στην αυξημένη διαπερατότητα του επιθηλιακού φραγμού (Viggiano et al., 2015).

Ο ανοσοποιητικός φραγμός, ο οποίος βρίσκεται στο χόριο, αποτελείται από ένα σύμπλεγμα ανοσοκυττάρων που ονομάζονται «λεμφικός ιστός σχετιζόμενος με το έντερο» (GALT) και περιέχει το 70% των ανοσοκυττάρων του οργανισμού. Τα κύτταρα αυτά έχουν τη δυνατότητα να προάγουν την ανοσολογική απόκριση σε παθογόνους μικροοργανισμούς, τροφοδοτώντας με αντιγόνα τα Τ λεμφοκύτταρα, τα οποία με τη σειρά τους παράγουν κυτοκίνες και ενεργοποιούν τη φλεγμονώδη απάντηση. Ωστόσο, έχουν τη δυνατότητα και να την αναστέλλουν όταν πρόκειται για κοινά βακτήρια όντας σε επαφή με τα δενδριτικά κύτταρα αλλά και τα κύτταρα Μ, τα οποία βρίσκονται εντός των πλακών του Peyer (Assimakopoulos et al., 2018; Viggiano et al., 2015). Η διατάραξη αυτής της ισορροπίας έχει συσχετιστεί με ασθένειες του εντέρου καθώς το περιεχόμενο του αυλού του εντέρου μπορεί να εισέλθει στην κυκλοφορία του αίματος προκαλώντας φλεγμονή. Ορισμένα παραδείγματα αποτελούν η εντεροκολίτιδα, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, η κοιλιοκάκη και άλλες τροφικές δυσανεξίες, η ηπατική ίνωση, η οξεία παγκρεατίτιδα καθώς και ατοπικές ασθένειες (Viggiano et al., 2015).



Κεφάλαιο 2: Εντερικό μικροβίωμα και διατροφή

2.1 Εντερικό μικροβίωμα

Ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από 10^{14} βακτηριακά κύτταρα, τα οποία έχουν χαρακτηριστεί ως «ανθρώπινο μικροβίωμα». Το ανθρώπινο μικροβίωμα είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση βιταμινών (π.χ. βιταμίνες K, B₁₂ και φυλλικό οξύ), τον μεταβολισμό χολικών αλάτων, τον καταβολισμό φυτικών ινών, βλέννας και λιπαρών οξέων, τη ρύθμιση φλεγμονωδών αντιδράσεων, τη διατήρηση της ακεραιότητας του επιθηλίου, τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος του βλεννογόνου και την προστασία του από παθογόνους μικροοργανισμούς (Bischoff, 2011; Μεντής και συν, 2013).

Περίπου 400 με 500 διαφορετικά είδη μικροβίων συνιστούν τη χλωρίδα του εντερικού μικροβιώματος, με τη στοματική κοιλότητα να περιέχει 10^{12} βακτήρια, τον στόμαχο 10^3 – 10^4 βακτήρια, το δωδεκαδάκτυλο 10^5 – 10^6 , τον τελικό ειλέο 10^8 – 10^9 βακτηρία και το παχύ έντερο 10^{12} βακτήρια ανά γραμμάριο εντερικού ιστού. Επιπρόσθετα, έχει φανεί ότι ο κάθε οργανισμός ανάλογα το είδος διαθέτει ένα «μικροβιακό αποτύπωμα», δηλαδή μια μοναδική μικροχλωρίδα, η οποία αποτελείται από συγκεκριμένα φύλα μικροβίων. Για παράδειγμα, στον βλεννογόνο και στο δέρμα του ανθρώπου φαίνεται να επικρατούν μικρόβια των φύλων Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria και Proteobacteria (Μεντής και συν, 2013).

Τα βακτήρια του εντερικού μικροβιώματος συμβιώνουν με τον ξενιστή τους, καθώς ο δεύτερος τους παρέχει τον τόπο και τα μέσα για να αναπτυχθούν (απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, κατάλληλη θερμοκρασία κλπ) κι εκείνα με τη σειρά τους διευκολύνουν διαδικασίες όπως η πέψη, προάγουν την άμυνα του οργανισμού και συμμετέχουν σε μεταβολικές του διεργασίες. Ωστόσο, υπάρχουν παράγοντες που μεταβάλλουν το μικροβίωμα του εντέρου και υπάρχει κίνδυνος ο συμβιωτικός αυτός τρόπος διαβίωσης να γίνει δυσβιωτικός, δηλαδή ξενιστής και μικροβίωμα να μην συνυπάρχουν αρμονικά και ως εκ τούτου, να κάνουν την εμφάνισή τους ασθένειες και διαταραχές όπως ο καρκίνος, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, οι τροφικές αλλεργίες και δυσανεξίες, ακόμα και το μεταβολικό σύνδρομο και παχυσαρκία (Viggiano et al., 2015). Τέτοιοι παράγοντες είναι η ηλικία, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής, η κακή διατροφή καθώς



και η ύπαρξη βεβαρημένου ιατρικού ιστορικού. Στον παρακάτω πίνακα (**Πίνακας 2-1**) παρατίθενται ασθένειες που έχουν βρεθεί να σχετίζονται με τον εντερικό φραγμό και με αλλαγές στο μικροβίωμα του εντέρου.

Πίνακας 1: Ασθένειες που έχουν βρεθεί να σχετίζονται με τον εντερικό φραγμό και με αλλαγές στο μικροβίωμα του εντέρου (Bischoff, 2011)

Ασθένειες όπου ο εντερικός φραγμός παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση	Ασθένειες που σχετίζονται με μεταβολές στη σύσταση ή τη λειτουργία του μικροβιώματος
Διάρροια	Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου
Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου	Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (ΣΕΕ)
Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου	Κοιλιοκάκη
Κοιλιοκάκη	Αλλεργίες
Αλλεργίες	Αρθρίτιδα
Αυτοάνοσα νοσήματα και αρθρίτιδα	Παχυσαρκία
Παχυσαρκία, λιπώδες ήπαρ, μη αλκοολική νόσος του ήπατος	
Δυσθρεψία	



2.2 Παράγοντες που επηρεάζουν το εντερικό μικροβίωμα

2.2.1 Ηλικία

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ο πρώτος αποικισμός των βακτηρίων στο ανθρώπινο σώμα πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια του τοκετού, όπου το νεογνό έρχεται σε επαφή με πληθώρα μικροβίων και τόσο η επιφάνεια του δέρματός του όσο και οι βλεννογόνοι του αποικίζονται από μικροοργανισμούς. Ωστόσο, νέες έρευνες υποστηρίζουν ότι ο πρώτος αποικισμός ξεκινά εντός της μήτρας, καθώς έχει βρεθεί αριθμός μικροοργανισμών στον πλακούντα, το αμνιακό υγρό και τον ομφάλιο λώρο. Έχοντας το παραπάνω ως δεδομένο γίνεται η υπόθεση ότι το έμβρυο ερχόμενο σε επαφή με το αμνιακό υγρό εκτίθεται στα βακτήρια αυτού και ο αποικισμός του γαστρεντερικού του σωλήνα ξεκινά πολύ πριν τον τοκετό, υπόθεση που χρειάζεται, ωστόσο, περαιτέρω διερεύνηση (Cresci and Bawden, 2015). Η μέθοδος τοκετού φαίνεται να επηρεάζει τη σύνθεση του μικροβιώματος, καθώς κατά τον φυσιολογικό τοκετό το νεογνό ενοφθαλμίζεται με μικροοργανισμούς που προέρχονται από τον κόλπο της μητέρας, ενώ κατά την καισαρική με μικροοργανισμούς που αποικίζουν το δέρμα της (Clemente, Ursell, Parfrey and Knight, 2012). Πιο συγκεκριμένα, τα παιδιά που γεννιούνται με φυσιολογικό τοκετό έχουν αυξημένες αποικίες σε *Bacteroides*, *Lactobacillus* και *Bifidobacterium* σε αντίθεση με τα παιδιά που γεννιούνται με καισαρική, στα οποία απαντώνται αυξημένα επίπεδα *Clostridium difficile* καθώς και *Staphylococcus*, *Streptococcus* και *Propionibacterium*, βακτηρίων που σχετίζονται με το δέρμα (Mueller et al., 2015). Έως τον 1^ο μήνα ζωής οι διαφορές στο μικροβίωμα είναι εμφανείς καθώς τα δεύτερα συνεχίζουν να έχουν χαμηλότερα επίπεδα *Bifidobacterium* και αυξημένα επίπεδα *Klebsiella*, *Haemophilus* και *Veillonella* σε σχέση με τα πρώτα, τα οποία εμφανίζουν υψηλά επίπεδα και σε *Bacteroides*. Οι διαφορές αυτές φθίνουν μετά τον 1^ο και έως τον 3^ο μήνα, ενώ στον 6^ο μήνα οι διαφορές που υπάρχουν στο μικροβίωμα παύουν να σχετίζονται με τη μέθοδο τοκετού (Moore and Townsend, 2019).

Μέχρι τον πρώτο χρόνο ζωής παρατηρείται ότι το μικροβίωμα είναι πλούσιο σε βακτήρια που σχετίζονται με τη διαχείριση του μητρικού γάλακτος ή της φόρμουλας. Το διάστημα αυτό κυριαρχεί το *Bifidobacterium*, ενώ κατά την εισαγωγή στερεάς τροφής αποκτά μεγαλύτερη ποικιλία (Moore and Townsend, 2019). Ωστόσο, τροποποιήσεις στο



μικροβίωμα βρεφών που οφείλονται σε διατροφικά αίτια, θα αναλυθούν στην υποενότητα 2.2.3 «Διατροφή».

Από τα δύο πρώτα έτη της ζωής και μετά το μικροβίωμα σταθεροποιείται. Την περίοδο αυτή το εντερικό μικροβίωμα φέρει βακτήρια των φύλων Bacteroidetes και Firmicutes και ξεκινά να ασκεί μεγαλύτερη δράση στο ανοσοποιητικό σύστημα του παιδιού (Rodríguez et al., 2015).

Το μικροβίωμα του ανθρώπινου εντέρου φτάνει τη μέγιστη πολυπλοκότητά του κατά την περίοδο της εφηβείας. Το έντερο των υγιών ενηλίκων κατοικείται από περίπου 10^{14} βακτήρια που ξεπερνούν το σύνολο των ευκαρυωτικών του κυττάρων και διακρίνονται σε Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria και Verrucomicrobia, με τα δύο πρώτα να κυριαρχούν (Arumugam et al., 2011).

Η σύνθεση της εντερικής μικροχλωρίδας στους ηλικιωμένους (>65 ετών) είναι διαφορετική από εκείνη των νέων ενηλίκων και επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρείται μείωση του φύλου Firmicutes (που υπερτερεί κατά τη νεότητα) και αύξηση των Bacteroidetes, καθώς και μείωση των πληθυσμών των Bifidobacteria. Ενώ ο ενήλικος οργανισμός περιέχει 4-5 είδη του γένους Bifidobacterium, μόνο ένα από τα κυρίαρχα είδη αυτού του γένους συναντάται σε μεγαλύτερες ηλικίες. Επιπρόσθετα, βρέθηκε αυξημένος αριθμός προ-φλεγμονωδών εντεροβακτηρίων, στρεπτόκοκκων, σταφυλόκοκκων και κυττάρων ζυμομύκητα που μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο επίπεδο αντισωμάτων ορού σε συνηθισμένη εντερική μικροχλωρίδα, όπως Escherichia coli και Enterococcus faecalis (Askarova et al., 2020). Οι παράγοντες που σύμφωνα με τη βιβλιογραφία επηρεάζουν τη σύσταση της εντερικής μικροχλωρίδας κατά την τρίτη ηλικία, είναι η επιδείνωση της λειτουργίας των δοντιών και των σιελογόνων αδένων, η καθυστέρηση του χρόνου διέλευσης των τροφών στο έντερο κατά την πέψη, η παρουσία φλεγμονής, η διατροφικές επιλογές αλλά και η ευθραυστότητα. Σε ηλικιωμένα άτομα με υψηλό σκορ ευθραυστότητας παρατηρήθηκε σημαντικά μειωμένη σύνθεση Lactobacillus, Bacteroides, Prevotella και Faecalibacterium prausnitzii καθώς και αυξημένες αναλογίες Ruminococcus, Atopobium και Enterobacteriaceae (Cresci and Bawden, 2015).



2.2.2 Φάρμακα

Η συνταγογράφηση φαρμάκων έχει γίνει συνήθης πρακτική τα τελευταία χρόνια χωρίς πάντοτε να είναι απαραίτητη. Η αλληλεπίδραση φαρμάκων και εντερικού μικροβιώματος φαίνεται να είναι αμφοτερόπλευρη, καθώς από τη μια τα φάρμακα μπορούν να αλλάξουν το εντερικό περιβάλλον επιδρώντας στην ανάπτυξη, τη σύσταση και τη λειτουργικότητα του εντερικού μικροβιώματος, ενώ από την άλλη το εντερικό μικροβίωμα μπορεί να επηρεάσει την απόκριση ενός ατόμου σε ένα φάρμακο, μεταβάλλοντας ενζυματικά τη μορφή του και αλλάζοντας τη βιοδιαθεσιμότητα και λειτουργία του, προκαλώντας κατ' επέκταση προβλήματα στην υγεία. Τα φάρμακα τα οποία έχουν συσχετιστεί με τέτοιου είδους μεταβολές στο μικροβίωμα είναι τα αντιβιοτικά, οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων, η μετφορμίνη, τα καθαρτικά και τα αντικαταθλιπτικά (Weersma, Zhernakova and Fu, 2020).

Αντιβιοτικά

Η χορήγηση αντιβιοτικών φαρμάκων, σύμφωνα με έρευνες, επηρεάζει όχι μόνο ποσοτικά τα βακτήρια του εντέρου καθώς έχει τη δυνατότητα να μειώνει ή να εξαλείφει βακτηριακά είδη, αλλά και ποιοτικά καθώς επιτρέπει σε άλλα είδη να αποκτήσουν περισσότερο χώρο και να έχουν πρόσβαση σε θρεπτικά συστατικά στο έντερο, οδηγώντας σε ανεπιθύμητες για την υγεία εκβάσεις (Konstantinidis et al., 2020). Για παράδειγμα οι Korpela και deVos, απέδειξαν σε μελέτη τους ότι η αντιβιοτική θεραπεία με μακρολίδες οδηγεί σε παροδική απώλεια *Bifidobacterium*, η οποία αντικαθίσταται από Gram-αρνητικά βακτήρια που παράγουν λιποπολυσακχαρίτες (LPS) και σχετίζονται με την εξασθένηση του εντερικού φραγμού (Korpela and deVos, 2018). Οι βραχυπρόθεσμες επιπτώσεις της χρήσης αντιβιοτικών περιλαμβάνουν διάρροια, λοίμωξη από *Clostridium difficile* και αντίσταση στα αντιβιοτικά, ενώ οι μακροπρόθεσμες συνέπειες περιλαμβάνουν την ανάπτυξη αλλεργικών καταστάσεων όπως, άσθμα ή τροφικές αλλεργίες και παχυσαρκία (Konstantinidis et al., 2020). Επιπλέον, η κατάχρηση αντιβιοτικών αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση μεταβολικών νοσημάτων όπως η αθηροσκλήρωση. Οι Kappel et al., έδειξαν ότι η αυξημένη αθηροσκλήρωση που προκαλείται από αντιβιοτικά συσχετίστηκε με την μείωση του πληθυσμού των *Bacteroidetes* και *Clostridia* από το εντερικό μικροβίωμα ζωικών προτύπων (Kappel et al., 2020). Τέλος, η χρήση αντιβιοτικών έχει βρεθεί να μεταβάλλει ή να αναστέλλει την ανοσολογική απόκριση καθώς και να



προωθεί την αυτοφαγία. Μελέτες δείχνουν ότι τα αντιβιοτικά μπορεί να επηρεάσουν την παθογένεση νευροεκφυλιστικών παθήσεων, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, μέσω της δυσλειτουργίας του μικροβιώματος. Ορισμένα αντιβιοτικά, όπως η β-λακτάμη, εκτός από τις άμεσες αντιμικροβιακές επιδράσεις της λειτουργεί και ως νευροδιαμορφωτής καθώς συμβάλλει στην ρύθμιση της έκφρασης του μεταφορέα γλουταμικού 1 (GLT-1) (Konstantinidis et al., 2020).

Αναστολείς αντλίας πρωτονίων (PPI's)

Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων είναι ευρέως χρησιμοποιούμενα φάρμακα για την αντιμετώπιση πεπτικών ελκών, γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, δυσπεψίας καθώς και για την πρόληψη φλεγμονής ή αιμορραγίας του στομάχου και δωδεκαδακτύλου μετά από χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ). Η κατανάλωσή τους έχει παρουσιάσει ιδιαίτερη αύξηση τα τελευταία χρόνια, καθώς πρόκειται για ένα φάρμακο το οποίο θεωρείται αποτελεσματικό και ασφαλές (Weersma, Zhernakova and Fu, 2020). Σε έρευνα που διεξήχθη στην Ολλανδία βρέθηκε ότι οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων συσχετίζονται με μειωμένη ποικιλία και ταξινομικές αλλαγές στο εντερικό μικροβίωμα, καθώς το 20% των βακτηρίων είχε μεταβληθεί στους χρήστες PPI σε σύγκριση με τους μη χρήστες. Πιο συγκεκριμένα, σε δείγματα κοπράνων χρηστών PPI παρατηρήθηκε μείωση των εντερικών βακτηρίων και αύξηση βακτηρίων που προέρχονται από τη στοματική κοιλότητα. Η αύξηση αφορούσε βακτήρια που ανήκουν στις οικογένειες Enterobacteriaceae, Enterococcaceae, Lactobacillaceae και Micrococcaceae και στα είδη Rothiadentocariosa και Rothiamucilaginoso, γένους Actinomyces και η μείωση βακτήρια που ανήκουν στις οικογένειες Ruminococcaceae και Bifidobacteriaceae (Imhann et al., 2015). Πιθανή εξήγηση για τις αλλαγές αυτές είναι η μείωση του γαστρικού οξέος που προκύπτει από τη χρήση PPIs, η οποία επιτρέπει στα βακτήρια του στόματος να αποικίζουν το έντερο αλλάζοντας την ομοιόσταση. Επίσης, έχει φανεί ότι οι αλλαγές αυτές στο εντερικό μικροβίωμα συμβάλλουν στη δημιουργία ασθενειών, μειώνοντας την αντίσταση έναντι του αποικισμού παθογόνων μικροοργανισμών (π.χ. Clostridium difficile, Campylobacter και Salmonella) που δύνανται να οδηγήσουν σε μόλυνση του εντέρου (Weersma, Zhernakova and Fu, 2020). Επιπλέον, η αυξημένη χρήση PPI σε νεαρή ηλικία μπορεί μακροπρόθεσμα



να επιφέρει τέτοιες αλλαγές στο εντερικό μικροβίωμα, ώστε το άτομο να οδηγηθεί στην παχυσαρκία στη μετέπειτα ζωή του (Stark et al, 2018).

Μετορμίνη

Η μετορμίνη είναι ένα φάρμακο το οποίο βελτιώνει τη γλυκαιμία και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου II. Η χρήση της έχει συνδεθεί με γαστρεντερικά συμπτώματα όπως η διάρροια, το φούσκωμα και η ναυτία, τα οποία θα μπορούσαν να προκύψουν από τις αλλαγές που προκαλεί η συγκεκριμένη αγωγή στο εντερικό μικροβίωμα. Σε μελέτη παρέμβασης που πραγματοποιήθηκε σε υγιείς εθελοντές, η χρήση μετορμίνης είχε ως αποτέλεσμα μια αλλαγή σε περισσότερα από 80 είδη βακτηρίων σε σύγκριση με μια ομάδα ελέγχου που έλαβε εικονικό φάρμακο. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η χρήση της μετορμίνης έχει συσχετιστεί με την αύξηση του βακτηρίου *Escherichia coli* και τη μείωση του *Intestinibacter* σε σύγκριση με ασθενείς που δε χρησιμοποιούσαν μετορμίνη (Weersma, Zhernakova and Fu, 2020). Επιπρόσθετα, η χρήση μετορμίνης συσχετίστηκε με μεταβολικές αλλαγές στο εντερικό μικροβίωμα καθώς αυξήθηκε η παραγωγή βουτανοϊκού οξέος, η βιοσύνθεση κινόνης, η αποικοδόμηση παραγώγων σακχάρου και οι οδοί αντοχής στην πολυμυξίνη (VichVila et al., 2020).

Καθαρτικά

Τα καθαρτικά αφορούν μια κατηγορία φαρμάκων η οποία χορηγείται κυρίως για την αντιμετώπιση την δυσκοιλιότητας. Σύμφωνα με έρευνες, άτομα που κάνουν χρήση καθαρτικών φαίνεται να εμφανίζουν αυξημένες ποσότητες βακτηρίων του γένους *Bacteroides* και *Alistipes*. Το γένος *Alistipes* έχει αποδειχθεί ότι μειώνεται σε παιδιά με χρόνια λειτουργική δυσκοιλιότητα, ότι είναι ανθεκτικό στα χολικά οξέα και έχει συσχετιστεί με την παθογένεση της δυσκοιλιότητας. Επιπλέον, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η χρήση καθαρτικών έχει φανεί να έχει βραχυπρόθεσμες παροδικές αλλαγές στο εντερικό μικροβίωμα, ωστόσο αυτή η υπόθεση χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση (VichVila et al., 2020).



Στεροειδή

Τα στεροειδή είναι μία μεγάλη ομάδα λιποδιαλυτών οργανικών ενώσεων που αποτελούν κύριο συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών και λειτουργούν ως μόρια σηματοδότησης. Η χορήγηση στεροειδών γίνεται σε περιπτώσεις λοιμώξεων, για την αντιμετώπιση ασθενειών, καθώς και για την ενίσχυση την μυϊκής αντοχής. Σε μελέτη που διεξήχθη από τους Mathur et al. και συμμετείχαν 792 εθελοντές, βρέθηκε αυξημένη ποσότητα του *Methanobrevibacter smithii* σε χρήστες από του στόματος στεροειδών φαρμάκων. Το *Methanobrevibacter smithii* στη συγκεκριμένη μελέτη αλλά και σε έρευνα που διεξήχθη σε ζωικά πρότυπα, έχει φανεί να συσχετίζεται με την παχυσαρκία καθώς και με την αύξηση του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) (Mathur et al., 2013). Μια εξήγηση για το φαινόμενο της αύξησης του βάρους που παρατηρείται συχνά στους χρήστες στεροειδών, θα μπορούσε να είναι ότι το μεθάνιο που παράγεται από αυτό το είδος διευκολύνει την πέψη της πολυφρουκτόζης και ως εκ τούτου παίζει σημαντικό ρόλο στη θερμιδική συγκομιδή (VichVila et al., 2020).

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI's)

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI's) είναι μια κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιούνται ως αντικαταθλιπτικά για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής και των διαταραχών άγχους. Σε μελέτη κοορτής στην οποία μελετήθηκε το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου σε σχέση με το εντερικό μικροβίωμα, τα αντικαταθλιπτικά SSRI ήταν από τα 10 πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα. Στους χρήστες SSRI's βρέθηκε αυξημένη αφθονία του *Eubacterium ramulus*, κυρίως στους χρήστες παροξετίνης (ουσία που βρίσκεται σε ορισμένου τύπου SSRI) (VichVila et al., 2020).

Η μελέτη της αλληλεπίδρασης φαρμάκων και εντερικού μικροβιώματος είναι μια πολύπλοκη διαδικασία και φέρει αρκετούς περιορισμούς. Αρχικά, η χρήση φαρμακευτικής αγωγής υποδηλώνει αλλαγή στην κατάσταση της υγείας του ξενιστή που μπορεί επίσης να συνοδεύεται από αλλαγές στον τρόπο ζωής. Οι αλλαγές αυτές από μόνες τους μπορεί να επηρεάσουν το εντερικό μικροβίωμα. Επιπλέον, η συνταγογράφηση των παραπάνω φαρμάκων μπορεί να πραγματοποιηθεί για την αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών συνδυαστικά με άλλα φάρμακα, το οποίο καθιστά δύσκολες τις συσχετίσεις φαρμάκων-



ασθένειας-επίδρασης στο μικροβίωμα. Ακόμα και όταν τα φάρμακα συνταγογραφούνται για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων και μόνο ασθενειών υπάρχει δυσχέρεια στη διάκριση μεταξύ της επίδρασης της νόσου ή του φαρμάκου στο εντερικό μικροβίωμα. Για την αντιμετώπιση αυτών των περιορισμών απαιτούνται μελέτες που να εξετάζουν τα μεταγονιδιώματα από δείγματα κοπράνων που λαμβάνονται σε πολλαπλά χρονικά σημεία πριν και μετά την έναρξη συγκεκριμένων φαρμάκων. Για την αποσύνδεση αυτών των πολύπλοκων σχέσεων, ο συνδυασμός διαχρονικών μελετών (από την προ-θεραπεία έως την περίοδο αποτοξίνωσης) με *in vitro* πειράματα μπορεί να είναι μια καλή προσέγγιση.

2.2.3 Διατροφή

Ένας από τους παράγοντες που έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει έντονα τη σύσταση και την ποικιλία του εντερικού μικροβιώματος είναι η διατροφή. Ο Π.Ο.Υ. να συστήνει αποκλειστικό θηλασμό για τους 6 πρώτους μήνες και συμπληρωματικά τουλάχιστον έως τα 2 έτη (WHO, 2021). Σύμφωνα με έρευνες, η μικροβιακή σύνθεση του εντέρου των βρεφών που τρέφονται με φόρμουλα είναι πολύ διαφορετική από αυτή των βρεφών που τρέφονται με αποκλειστικό θηλασμό. Στα αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη βρίσκονται σε αφθονία τα γένη *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus* και *Streptococcus*, με το πρώτο να κυριαρχεί σε ποσοστό 70% (Moore and Townsend, 2019). Αντίθετα, το έντερο των βρεφών, τα οποία τρέφονται με φόρμουλα αποικίζεται από είδη *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* και *Clostridium*, καθώς και συγκεκριμένα είδη *Bifidobacterium* (Moore and Townsend, 2019) με τα *E. coli*, *Clostridium difficile* και *Bacteroides fragilis* να κυριαρχούν (Mueller et al., 2015). Επιπλέον, έχει φανεί ότι ο επιπολασμός των *Bifidobacteria* είναι μικρότερος στα τρεφόμενα με φόρμουλα σε σχέση με τα αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη, με το μικροβίωμα των πρώτων να ομοιάζει με αυτό του ενήλικα ανθρώπου, το οποίο διαθέτει μεγαλύτερη ποικιλομορφία (Moore and Townsend, 2019).

Επίσης, έχει φανεί ότι τόσο η σύσταση της τροφής, όσο και αλλά ποιοτικά χαρακτηριστικά, της όπως η ώρα του γεύματος και οι διατροφικές συμπεριφορές επηρεάζουν το μικροβίωμα του εντέρου. Παρακάτω γίνεται αναφορά στους τρόπους με τους οποίους η πρόσληψη συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών έχει συσχετιστεί με το εντερικό μικροβίωμα.



Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες διακρίνονται σε δύο κατηγορίες ανάλογα με το αν απορροφούνται από το ανθρώπινο σώμα ή όχι. Οι απορροφήσιμοι από το λεπτό έντερο υδατάνθρακες κατηγοριοποιούνται σε απλούς (μονοσακχαρίτες και δισακχαρίτες) και σύνθετους (ολιγοσακχαρίτες, πολυόλες και πολυσακχαρίτες), ενώ οι μη απορροφήσιμοι αποτελούν τις διαιτητικές ίνες (ολιγοσακχαρίτες και πολυσακχαρίτες). Στους απορροφήσιμους πολυσακχαρίτες απαντάται το άμυλο (αμυλόζη και αμυλοπηκτίνη) το οποίο μεταβολίζεται από ένζυμα του λεπτού εντέρου. Αντίθετα οι φρουκτάνες, οι μη αμυλούχοι παράγοντες και το ανθεκτικό άμυλο προχωρούν άθικτα προς το παχύ έντερο. Ορισμένες διαιτητικές ίνες υπόκεινται ολοκληρωτική ζύμωση από τους μικροοργανισμούς τους εντέρου (π.χ. ινουλίνη και πηκτίνες) ενώ άλλες (π.χ. ανθεκτικό άμυλο, κυτταρίνη) μερική.

Σε ανασκόπηση οι Singh et al. μελέτησαν την επίδραση των υδατανθράκων στο εντερικό μικροβίωμα και κατέληξαν ότι οι απλοί υδατάνθρακες αυξάνουν τον πληθυσμό των Bifidobacteria και μειώνουν τον πληθυσμό των Bacteroides. Συγκεκριμένα η προσθήκη λακτόζης βρέθηκε ότι μειώνει τα Clostridia, τα οποία έχουν συσχετιστεί με το ΣΕΕ και αυξάνει την αφθονία του Lactobacillus (Singh et al., 2017).

Αναφορικά με τις διαιτητικές ίνες, υπάρχει πληθώρα μελετών που τις συσχετίζει με την ενίσχυση του πλούτου και της αφθονίας των βακτηρίων του εντερικού μικροβιώματος. Πιο συγκεκριμένα, παρεμβάσεις που έγιναν με φρουκτάνες αποκάλυψαν αύξηση των Bifidobacteria σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Όμοια, πρόσληψη ινουλίνης σε χαμηλές δόσεις, οδήγησε σε αυξημένα επίπεδα συγκεκριμένων ειδών Bifidobacteria, ενώ σε έρευνα μετά από χορήγησή της για 21 μέρες παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων των Bacteroides και Prevotella. Επιπρόσθετα, σε κλινική μελέτη κατά την οποία καταναλώθηκαν 10γρ. εκχυλίσματος ινουλίνης (από αγκινάρα) ημερησίως, παρατηρήθηκε αύξηση στα επίπεδα των ειδών Bifidobacterium, Lactobacilli/enterococci και Atopobium, ενώ μειώθηκαν τα είδη Bacteroides/prevotella (Sheflin et al., 2017). Ακόμα, έχει φανεί ότι έπειτα από κατανάλωση γαλακτολιγοσακχαριτών – κύριο συστατικό του μητρικού γάλακτος- έχει υπάρξει μείωση στα Dehalobacterium, Synergistes και Holdemania καθώς και αύξηση των Bifidobacteria (Redondo-Useros et al., 2020). Επιπλέον, το ανθεκτικό άμυλο έχει συσχετιστεί με την αύξηση των Roseburia, E. rectale και Ruminococcus και Bifidobacteria (Tan and WO'Toole, 2015). Συγκεκριμένα το ανθεκτικό άμυλο πατάτας και αραβόσιτου έχουν



συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα *R. Bromii*, ενώ παρατηρήθηκε μείωση της αφθονίας των *R. obeum* και *R. toques* έπειτα από κατανάλωση ανθεκτικού αμύλου πατάτας. Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον ότι η πρόσληψη ξυλοολιγοσκαχαριτών επηρεάζει τα επίπεδα των *Bifidobacteria* σε χαμηλότερη δόση σε σχέση με το ανθεκτικό άμυλο, δεδομένο που του προσδίδει μεγαλύτερη πρεβιοτική δράση (Redondo-Useros et al., 2020).

Η κυτταρίνη και η ημικυτταρίνη (αραβινοξυλάνες, ξυλογλυκάνες, β γλυκάνες) είναι συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος των φυτών. Τα βακτήρια που αποδομούν την κυτταρίνη είναι τα *Bacteroidetes* (παράγουν μεθανόλη), τα *Firmicutes* (δεν παράγουν μεθανόλη), τα *Clostridia*, τα *Eubacterium spp.* και τα *Ruminococcus spp.* Σε μελέτη *in vitro* βρέθηκε ότι η υδρολυμένη β γλυκάνη προώθησε την ανάπτυξη *Prevotella* και *Roseburia* (Sheflin et al., 2017).

Οι πηκτίνες έχουν μελετηθεί κυρίως σε ζωικά πρότυπα αναφορικά με την επίδρασή τους στο εντερικό μικροβίωμα. Από τις μελέτες αυτές έχει προκύψει ότι η δομή των πηκτινών αποτελεί καθοριστικό παράγοντα αναφορικά με την επίδρασή τους στο εντερικό μικροβίωμα. Ένα παράδειγμα που επιβεβαιώνει το παραπάνω είναι η διαφορά που προέκυψε στα βακτήρια του εντερικού μικροβιώματος αρουραίων, στους οποίους όταν δόθηκε πηκτίνη που προερχόταν από κίτρο αύξησαν την αφθονία του *Bacteroides spp* έπειτα από 3 εβδομάδες, ενώ όταν χορηγήθηκε πηκτίνη μήλου παρατηρήθηκε αύξηση της αφθονίας του *Anaeroplasma*, *Anaerostipes*, και *Roseburia* και μείωση της αφθονίας των *Alistipes* και *Bacteroides* (Sheflin et al., 2017).

Πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες αποτελούν ένα από τα κύρια θρεπτικά συστατικά της διατροφής του ανθρώπου και διακρίνονται σε δύο κατηγορίες ανάλογα με την προέλευσή τους, τις ζωικές και τις φυτικές. Η επίδραση της πρόσληψης πρωτεΐνης στο εντερικό μικροβίωμα έχει φανεί από το 1977, όπου παρατηρήθηκε ότι η αυξημένη κατανάλωση μοσχαριού μείωσε τον πληθυσμό του *Bifidobacterium adolescentis* και αύξησε αυτόν των *Bacteroides* και *Clostridia*, σε σχέση με άτομα τα οποία κατανάλωναν διατροφή χωρίς κρέας (Singh et al., 2017). Σε επόμενη έρευνα που σύγκρινε παιδιά από τη Αφρική που τρέφονταν κυρίως με κεχρί και ζαχαρόχορτο και παιδιά από τη Φλωρεντία που ακολουθούσαν το δυτικό πρότυπο



διατροφής, βρέθηκε ότι το πρώτο διατροφικό πρότυπο συσχετιζόταν με 50% περισσότερη αφθονία σε Bacteroides, συμπεριλαμβανομένων των Prevotella και Xylanibacter, τα οποία έχουν την ικανότητα να καλλιεργούν την ενέργεια από μη απορροφήσιμους φυτικούς πολυσακχαρίτες, ενώ το δεύτερο με μια σημαντικά αυξημένη αφθονία σε Firmicutes και Enterobacteriaceae (Shigella και Escherichia) (Tan and O'Toole, 2015). Αντίστοιχα αποτελέσματα είχε η μελέτη που σύγκρινε Αφρικανούς ενήλικες που ζούσαν σε αγροτική περιοχή με Αφροαμερικάνους που κατανάλωναν μεγαλύτερες ποσότητες πρωτεΐνης, αλλά και μελέτη που σύγκρινε παιδιά και ενήλικες από τον Αμαζόνιο και από τις ΗΠΑ. Συγκεκριμένα, στην πρώτη μελέτη βρέθηκε ότι το μικροβίωμα των Αφρικανών ήταν εμπλουτισμένο με βακτήρια που σχετίζονται με την αποδόμηση πολυσακχαριτών και τη ζύμωση προς λιπαρά οξέα βραχέας αλύσου (SCFA), ενώ στο μικροβίωμα των Αφροαμερικάνων βρέθηκαν είδη βακτηρίων που σχετίζονται με την πρωτεολυτική ζύμωση από τα οποία προέκυπταν λιπαρά οξέα διακλαδισμένης αλύσου (BCFA). Αντίστοιχα, στη δεύτερη έρευνα το μικροβίωμα των εθελοντών από τον Αμαζόνιο που τρέφονταν κυρίως με αραβόσιτο είχε μεγαλύτερη ποικιλομορφία και παρατηρήθηκε αύξηση της δραστηριότητας της αμυλάσης κατά 2.5 φορές σε σχέση με τους εθελοντές από τις ΗΠΑ (Sheflin et al., 2017).

Σε επόμενες έρευνες μελετήθηκε η επίδραση πρωτεϊνών από συγκεκριμένα τρόφιμα στο εντερικό μικροβίωμα. Η πρωτεΐνη του μπιζελιού φάνηκε να αυξάνει τα επίπεδα των Bifidobacterium και Lactobacillus, η πρωτεΐνη των φασολιών να αυξάνει τα Bacteroides και ταυτόχρονα να μειώνει τα Firmicutes (Paoli et al., 2019) και η κατανάλωση πρωτεΐνης ορού γάλακτος να αυξάνει τα Bifidobacterium και Lactobacillus, και επιπλέον να μειώνει τα παθογόνα Bacteroides fragilis και Clostridium perfringens. Σε αντίθεση με τα παραπάνω αποτελέσματα, η κατανάλωση ζωικής πρωτεΐνης αύξησε τον αριθμό των Bacteroides, Alistipes και Bilophila. Ιδιαίτερα ενδιαφέρον ήταν το αποτέλεσμα όταν μελετήθηκε η επίδραση στο βάρος συμμετεχόντων που ακολούθησαν δίαιτα πλούσια σε υψηλής βιολογικής αξίας ζωική πρωτεΐνη και δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες / φυτικές ίνες θερμιδικά ισοδύναμες. Το βάρος των συμμετεχόντων που ακολούθησαν τη χορτοφαγική διατροφή παρέμεινε σταθερό, ενώ την 3η μέρα το βάρος των ατόμων που ακολουθούσαν το πρώτο πρότυπο μειώθηκε σημαντικά. Αν και η υψηλή πρόσληψη πρωτεϊνών / χαμηλών υδατανθράκων μπορεί να προωθήσει μεγαλύτερη σχετική απώλεια



βάρους, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να λαμβάνεται υπόψιν ότι η απότομη απώλεια βάρους μπορεί να αποβεί επικίνδυνη για την υγεία (Singh et al., 2017).

Ένας παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπόψιν όταν εξετάζονται δίαιτες πλούσιες σε ζωική πρωτεΐνη είναι η ύπαρξη του κορεσμένου λίπους. Το διαιτητικό λίπος έχει φανεί να επηρεάζει τη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος, και οι τρόποι αναλύονται παρακάτω.

Λίπος

Το λίπος αποτελεί μακροθρεπτικό συστατικό του οποίου η κατανάλωση κρίνεται απαραίτητη για μια ισορροπημένη διατροφή. Στην κατηγορία αυτή απαντώνται τα κορεσμένα, τα μονοακόρεστα και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, των οποίων η κατανάλωση έχει φανεί να επηρεάζει το εντερικό μικροβίωμα.

Σύμφωνα με μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ανθρώπους, έχει φανεί ότι δίαιτες πλούσιες σε λίπος αυξάνουν τη συνολική αναερόβια μικροχλωρίδα του εντέρου καθώς και τον πληθυσμό των *Bacteroides*, ενώ μειώνουν τον αριθμό των παραγωγών βουτυρικού οξέος, σε σχέση με τα άτομα που ακολουθούσαν μια μέτρια προς χαμηλή σε λιπαρά διαίτα (Paoli et al., 2019). Επιπρόσθετα, διατροφή με μειωμένα λιπαρά έχει βρεθεί να αυξάνει την αφθονία των *Bifidobacterium* (Singh et al., 2017). Τα λιπαρά οξέα ωστόσο μπορούν να αλληλεπιδράσουν με διάφορους τρόπους με το μικροβίωμα του εντέρου και να εμπλακούν στον μεταβολισμό των λιπιδίων. Πιο συγκεκριμένα, δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, σε συνδυασμό με συγκεκριμένα μικρόβια του εντέρου, διευκολύνουν τη μετατόπιση βακτηριακών λιποπολυσακχαριτών (LPS), οι οποίοι συμβάλλουν στη δημιουργία χρόνιας φλεγμονής (Sheflin et al., 2017). Επιπλέον, στη μελέτη των Semona et al., φάνηκε ότι τα βακτήρια του εντέρου του ζεβρόψαρου που ανήκαν στο φύλο Firmicutes, μπορούν να αυξήσουν τον αριθμό και το μέγεθος των σταγονιδίων λιπιδίων που σχηματίζονται στα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα, διευκολύνοντας την απορρόφηση των λιπιδίων (Semona et al., 2012). Ακόμα, οι βακτηριακές αλλαγές στο μικροβίωμα έχει φανεί να επηρεάζουν τη δραστηριότητα και επαναρρόφηση των χολικών αλάτων που παίζουν σημαντικό ρόλο στην πέψη των λιπιδίων (Ridlon, Kang and Hylemon, 2006).

Ωστόσο η επιλογή των λιπαρών οξέων που θα επιλεγθούν για τη σύσταση μιας ισορροπημένης διατροφής είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς από τη βιβλιογραφία γίνεται



σαφές ότι μια διατροφή πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, τα οποία έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων, επηρεάζουν αρνητικά και τη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος, αυξάνοντας την αφθονία των *Bacteroides*, *Bilophila*, *Faecalibacterium prausnitzii* και αναερόβιων βακτηρίων και μειώνοντας τον πληθυσμό των *Bifidobacteria* ότι μια διατροφή πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, τα οποία έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων, επηρεάζουν αρνητικά και τη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος, αυξάνοντας την αφθονία των *Bacteroides*, *Bilophila*, *Faecalibacterium prausnitzii* και αναερόβιων βακτηρίων και μειώνοντας τον πληθυσμό των *Bifidobacteria* (Tomova et al., 2019). Επιπρόσθετα, οι μελέτες ως προς την επίδραση της κατανάλωσης των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων φάνηκε να καταλήγουν ότι επηρεάζει αρνητικά το εντερικό μικροβίωμα, μειώνοντας τον μικροβιακό πλούτο και φορτίο του εντέρου. Από την άλλη, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα βρέθηκε να μη μεταβάλλουν την ποικιλία και τον πλούτο του μικροβιώματος, παρόλα αυτά, επειδή η αύξηση των ω6 λιπαρών οξέων έναντι των ω3 λιπαρών οξέων έχει συσχετιστεί με την ύπαρξη χρόνιας φλεγμονής, συστήνεται προσοχή στην αυξημένη κατανάλωση των ω6 λιπαρών οξέων (Paoli et al., 2019).

Μεταβολίτες

Στις προηγούμενες ενότητες αναδείχθηκε η επίδραση συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών στη σύσταση και ποικιλομορφία του εντερικού μικροβιώματος. Η τρέχουσα ενότητα θα καταδείξει τους τρόπους με τους οποίους η ύπαρξη συγκεκριμένων βακτηρίων μπορεί να επηρεάσει την υγεία του ανθρώπινου οργανισμού. Το μικροβίωμα του εντέρου παράγει μια πολύπλοκη σειρά μεταβολιτών και μορίων σηματοδότησης που μεσολαβούν στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ μικροβίων καθώς και μεταξύ εντέρου και ξενιστή. Συγκεκριμένα, οι μεταβολίτες που παράγονται από το εντερικό μικροβίωμα είναι τα SCFA, μεταβολίτες των πρωτεϊνών, γ αμινογλουταμικό οξύ (GABA), βιταμίνες καθώς και πεπτίδια υπεύθυνα για τη ρύθμιση της όρεξης όπως η γκρελίνη, η λεπτίνη, το πεπτίδιο YY και το νευροπεπτίδιο Y.

Τα SCFA είναι μια ομάδα λιπαρών οξέων που αποτελούνται από 2 έως 5 άτομα άνθρακα και παράγονται κατά τη ζύμωση μη απορροφήσιμων υδατανθράκων ή ολιγοσακχαριτών (Tan and WO'Toole, 2015). Το βουτυρικό, το προπιονικό και το ακετικό



οξύ είναι τα κυριότερα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου και αυτά θα αναλυθούν παρακάτω (Tomova et al., 2019).

Το βουτυρικό οξύ παράγεται από τα φύλα Firmicutes και κυρίως από Clostridia και χρησιμοποιείται ως ενέργεια από τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου προς ενίσχυση της ακεραιότητας του εντερικού τοιχώματος, αναστέλλοντας τη δυνατότητα των μικροβίων να διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα και να προκαλέσουν φλεγμονή (Telle-Hansen, Holven and Ulven, 2018). Πρόκειται για μια αντικαρκινική ουσία, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της εντερικής κινητικότητας, την παραγωγή βλέννας, την ομοιοστάση του ανοσοποιητικού καθώς και τη διαβάθμιση του οξυγόνου στο βλεννογόνο. Το βουτυρικό οξύ έχει φανεί να μειώνει τη σύνθεση του NF-κΒ (Πυρηνικός Παράγοντας-Κάπα Β), έχοντας ως αποτέλεσμα τη μείωση των συμπτωμάτων του Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι το βουτυρικό οξύ επηρεάζει και έμμεσα την υγεία του ανθρώπου, καθώς όσο τα υπόλοιπα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου παράγονται και το pH μειώνεται, το βουτυρικό οξύ αυξάνεται και επιτρέπει την ανάπτυξη των Firmicutes δημιουργώντας ένα αφιλόξενο περιβάλλον για την ανάπτυξη Gram αρνητικών βακτηρίων, τα οποία είναι παθογόνα για τον ανθρώπινο οργανισμό (Tan and WO'Toole, 2015). Το προπιονικό οξύ παράγεται από Bacteroidetes, συμμετέχει στο μονοπάτι του ηλεκτρικού και του ακρυλικού οξέος και έχει συσχετιστεί με την πρόκληση απόπτωσης των καρκινικών κυττάρων. Τέλος το ακετικό οξύ παράγεται από αναερόβια βακτήρια (Bifidobacterium, Akkermansia municipihila) και από Bacteroidetes (Prevotella) και έχει βρεθεί να προστατεύει τα επιθηλιακά κύτταρα από την τοξίνη Shiga της E. coli, η οποία προκαλεί τη νόσο του οιδήματος και μπορεί να οδηγήσει σε ξαφνικό θάνατο. Τα SCFAs ρυθμίζουν διάφορες κυτταρικές διεργασίες όπως τη γονιδιακή έκφραση, τη χημειοταξία, τον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και την απόπτωση των κυττάρων (Telle-Hansen, Holven and Ulven, 2018).

Η σχέση μεταξύ βιταμινών και μικροβιώματος είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς ορισμένες βιταμίνες που παρέχονται από τον ξενιστή διαμορφώνουν τη σύσταση του μικροβιώματος αλλά παρέχουν και σημαντικές λειτουργίες εντός των βακτηρίων. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι αυτό της ριβοφλαβίνης, η οποία ρυθμίζει την βακτηριακή εξωκυτταρική μεταφορά ηλεκτρονίων και την οξειδοαναγωγή. Όμοια, η βιταμίνη D και ο υποδοχέας της βοηθούν στη ρύθμιση της εντερικής φλεγμονής, εν μέρει με μικροβιακή διαμόρφωση οικολογίας.



Επιπρόσθετα, τα *Bacteroides* συνθέτουν βιταμίνη K₂, η οποία μπορεί να βελτιώσει την πυκνότητα των οστών αντιμετωπίζοντας αποτελεσματικά την οστεοπόρωση, ενώ η έλλειψή της μπορεί να οδηγήσει σε καρδιαγγειακές παθήσεις. Επιπλέον, η βιταμίνη B₁₂, η οποία συντίθεται από βακτήρια συμμετέχει στη σύνθεση μεθειονίνης καθώς και στον μεταβολισμό του φολικού οξέος. Το φολικό οξύ προκύπτει από την ζύμωση διαφόρων υδατανθράκων από *Bifidobacteria adolescentis* και *pseudocatenaltum* (Tomova et al., 2019).

Το GABA είναι ένα μη πρωτεϊνούχο αμινοξύ, το οποίο παράγεται από το *Lactobacillus brevis* και το *Bifidobacterium dentium* και δρα ως νευροδιαβιβαστής στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Έχει βρεθεί ότι η μειωμένες ποσότητες GABA συσχετίζονται με συμπτώματα όπως ζάλη, άγχος, ταραχή και κατάθλιψη. Επιπρόσθετα, συμμετέχει σε σημαντικές διεργασίες του ανθρώπινου οργανισμού όπως η διούρηση, η υπόταση και η καταστολή (Tan and WO'Toole, 2015).

Οι μεταβολίτες των πρωτεϊνών είναι μεγάλα μόρια, τα οποία εκκρίνονται από το εντερικό μικροβίωμα και συμμετέχουν στις περισσότερες διαδικασίες του ανοσοποιητικού. Για παράδειγμα, η νισίνη που παράγεται από το *Lactococcus lactis* μπορεί να περιορίσει την ανάπτυξη του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, να προάγει την ανάπτυξη του *Bifidobacterium*, να διεγείρει την παραγωγή της ανοσοσφαιρίνης Α (IgA) και να διατηρήσει την εντερική ομοιόσταση σε υγιή επίπεδα. Ένας ακόμα μεταβολίτης που επηρεάζει τις ανοσολογικές αποκρίσεις του ξενιστή είναι ο πολυσακχαρίτης Α (PSA), ο οποίος αποτελεί συστατικό των πολυσακχαριτών που βρίσκονται στο *Bacteroides fragilis*. Ο PSA έχει τη δυνατότητα να ενεργοποιεί τα Τ λεμφοκύτταρα που παράγουν ιντερλευκίνη 10, τα οποία με τη σειρά τους απενεργοποιούν της έκφραση της ιντερλευκίνης 17 (IL-17), έχοντας ως αποτέλεσμα την προώθηση του αποικισμού του *Bacteroides fragilis* και την ανακούφιση της κολίτιδας. Επιπλέον, το *F. prausnitzii* βοηθά στη βελτίωση της επαγόμενης από TNBS κολίτιδας, επιταχύνοντας την IL-10 και καταστέλλοντας την IL-12 που αναστέλλουν τη δραστηριότητα του επαγόμενου από IL-1bNF-kB (Tan and WO'Toole, 2015).

Πεπτίδια που ρυθμίζουν την όρεξη όπως λεπτίνη, η γκρελίνη, το πεπτίδιο YY και το νευροπεπτίδιο Y, μπορούν να παραχθούν από διάφορα εντερικά βακτήρια όπως τα *Lactobacilli*, *Bacteroides*, *H. pylori*, *E.coli* και *Candida*. Αυτά τα πεπτίδια μπορούν να προκαλέσουν αυτοαντισώματα όπως τα IgA και IgG, καθώς και να επηρεάσουν τη νευρική



σηματοδότηση ανθρώπων και άλλων θηλαστικών ζώων, ελέγχοντας έτσι την πείνα και τον κορεσμό (Tan and WO'Toole, 2015).

Η βιοχημική δραστηριότητα των εντερικών μικροβίων μπορεί επίσης να οδηγήσει σε δυνητικά τοξικούς μεταβολίτες, όπως πτητικές φαινόλες, κυρίως με τη μορφή κρεσόλης, οι οποίοι μπορούν να παραχθούν από είδη όπως τα Clostridia και Bifidobacteria από τυροσίνη. Τα αυξημένα επίπεδα της 4-κρεσόλης σχετίζονται με μειωμένη αφθονία του Lactobacillus καθώς και με την αλλαγή της αναλογίας Firmicutes προς Bacteroidetes, ένα φαινόμενο που σχετίζεται με την απώλεια βάρους αλλά και τις φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου. Ο λιποπολυσακχαρίτης (LPS) είναι ένα κοινό μέρος της εξωτερικής μεμβράνης των Gram αρνητικών βακτηρίων. Μια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά μπορεί να αυξήσει το ποσοστό των Gram αρνητικών βακτηρίων στο ανθρώπινο έντερο και να προωθήσει την απελευθέρωση LPS που μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια συστηματική φλεγμονή (Tan and WO'Toole, 2015)



Πίνακας 2: Επισκόπηση επιλεγμένων μικροβίων και ειδών που συνήθως επηρεάζονται από τη διατροφή (Singh, et al., 2017)

Βακτήρια	Βασικά Χαρακτηριστικά	Σχετιζόμενες φυσιολογικές αλλαγές	Σχετιζόμενες ασθένειες
Bifidobacterium spp.	Gram θετικό, υποχρεωτικά αναερόβιο	Παραγωγή SCFA· Βελτίωση του εντερικού φραγμού Χαμηλότερα επίπεδα LPS	Μειωμένη αφθονία στην παχυσαρκία
Lactobacillus spp.	Gram θετικό, προαιρετικά αναερόβιο	Παραγωγή SCFA· Αντιφλεγμονώδεις και αντικαρκινικές δράσεις	Μετριάζουν το ΣΕΕ
Bacteroides spp.	Gram αρνητικό, υποχρεωτικά αναερόβιο	Ενεργοποίηση CD4 + T	Αυξημένη αφθονία στο ΣΕΕ
Alistipes spp.	Gram αρνητικό, υποχρεωτικά αναερόβιο		Παρατηρείται στον ιστό σε οξεία σκωληκοειδίτιδα και σε περιεδρικό και εγκεφαλικό απόστημα
Bilophila spp.	Gram αρνητικό, υποχρεωτικά αναερόβιο	Πρόωθηση προφλεγμονώδους TH1 ανοσίας	Το <i>B. wadsworthia</i> παρατηρείται στην κολίτιδα, στη διάτρητη και γαγγραινώδη σκωληκοειδίτιδα, στο απόστημα ήπατος και μαλακών μορίων, στη χολοκυστίτιδα, στην οστεομυελίτιδα κá.
Clostridium spp.	Gram θετικό, υποχρεωτικά αναερόβιο	Πρόωθηση παραγωγής των κυττάρων TH17	Αρκετά είδη. είναι παθογόνα και προκαλούν τέτανο, αλλαντίαση, γάγγραινα ή ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα
Roseburia spp.	Gram θετικό, υποχρεωτικά αναερόβιο	Παραγωγή SCFA·	Μειωμένη αφθονία στο ΣΕΕ
Eubacterium spp.	Gram θετικό, υποχρεωτικά αναερόβιο	Παραγωγή SCFA· Σχηματισμός ευεργετικών φαινολικών οξέων	Μειωμένη αφθονία στο ΣΕΕ
Enterococcus spp.	Gram θετικό, προαιρετικά αναερόβιο		Αρκετά είδη. είναι παθογόνα και προκαλούν ουρολοίμωξη, ενδοκαρδίτιδα ή βακτηραιμία
Faecalibacterium prausnitzii	Gram θετικό, υποχρεωτικά αναερόβιο	Παραγωγή SCFA· Αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις	Μειωμένη αφθονία στο ΣΕΕ και στην παχυσαρκία
Akkermansia muciniphila	Gram αρνητικό, υποχρεωτικά αναερόβιο	Αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις	Μειωμένη αφθονία στο ΣΕΕ, στην παχυσαρκία και στην ψωριασική αρθρίτιδα
Escherichia coli	Gram αρνητικό, προαιρετικά αναερόβιο	Ενεργοποίηση TLR	Αυξημένη αφθονία στο ΣΕΕ, στη γαστρεντερίτιδα, στην ουρολοίμωξη και στη μηνιγγίτιδα
Helicobacter pylori	Gram αρνητικό, μικροαερόφιλο		Γαστρίτιδα, έλκη, καρκίνοι MALT
Streptococcus spp.	Gram θετικό, προαιρετικά αναερόβιο		Μερικά είδη. είναι παθογόνα και προκαλούν μηνιγγίτιδα, πνευμονία, και ενδοκαρδίτιδα



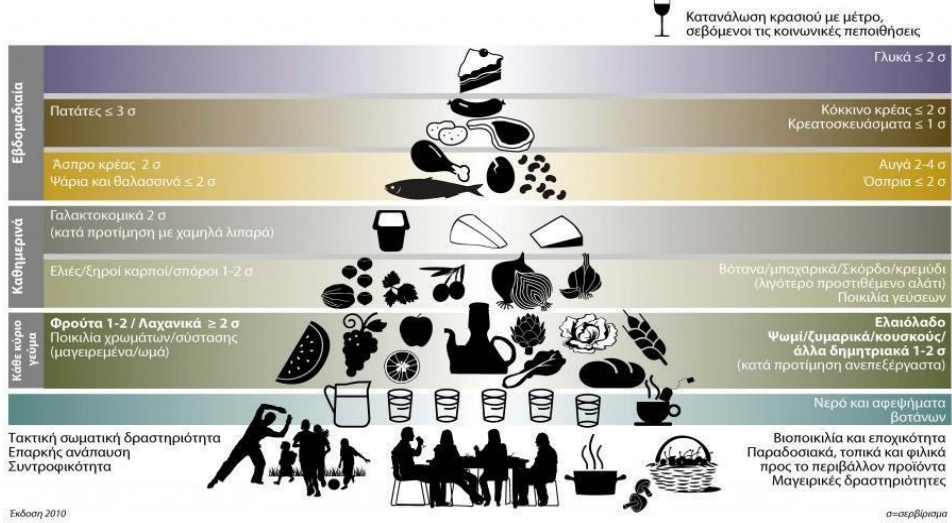
2.3 Διαιτητικά Πρότυπα

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία έχει καταστεί σαφές ότι η σύσταση της διατροφής παίζει σημαντικό ρόλο τόσο στην υγεία, όσο και στη σύσταση και την ποικιλία του εντερικού μικροβιώματος. Συγκεκριμένα διαιτητικά πρότυπα (π.χ. Δυτικού τύπου διατροφή, Μεσογειακή διατροφή, Χορτοφαγική διατροφή κλπ) έχουν φανεί να επηρεάζουν διαφορετικά τη σύσταση του ανθρώπινου μικροβιώματος. Ειδικότερα έχει βρεθεί ότι άτομα τα οποία ακολουθούν ένα διαιτητικό πρότυπο που προάγει την αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών, φρούτων και λαχανικών διαθέτουν αυξημένο μικροβιακό πλούτο, ενώ η προσκόλληση σε μια Δυτικού τύπου διατροφή, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και χαμηλή περιεκτικότητα σε διαιτητικές ίνες, οδηγεί στην ανάπτυξη βακτηρίων που σχετίζονται με χρόνια φλεγμονή.

2.3.1 Μεσογειακή Διατροφή

Η Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ) αποτελεί ένα διαιτητικό πρότυπο, το οποίο προέκυψε από την μελέτη των επτά χωρών, όταν παρατηρήθηκε ότι οι άνθρωποι που κατοικούσαν γύρω από τη λεκάνη της Μεσογείου είχαν μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής και χαμηλό ποσοστό θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα, σε σχέση με τους κατοίκους των υπόλοιπων χωρών που μελετήθηκαν. Μετέπειτα μελέτες ανέδειξαν συγκεκριμένα τρόφιμα που σχετίζονται με τα αποτελέσματα αυτά, και η σχηματοποίηση αυτών των ευρημάτων ονομάστηκε Μεσογειακή Πυραμίδα (**Εικόνα 2**). Σύμφωνα με τη Μεσογειακή Πυραμίδα συστήνεται η αυξημένη κατανάλωση δημητριακών, φρούτων, λαχανικών, ξηρών καρπών, η μέτρια κατανάλωση χαμηλών σε λιπαρά γαλακτοκομικών, οσπρίων, πατάτας και προϊόντων ζωικής προέλευσης όπως αυγά, ψάρι και κοτόπουλο και τέλος η χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένων τροφίμων. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με το Μεσογειακό πρότυπο η βασική πηγή λίπους είναι το ελαιόλαδο το οποίο είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και πολυφαινόλες οι οποίες αποτελούν αντιοξειδωτικές και αντικαρκινικές ενώσεις (Bach-Faig et al., 2011).

Μεσογειακή διατροφή: ένας τρόπος ζωής για το σήμερα
Διατροφικές οδηγίες για ενήλικες



Εικόνα 2: Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής (Bach-Faig et al., 2011)

Η ΜΔ μελετήθηκε μεταξύ άλλων για την επίδραση στο εντερικό μικροβίωμα και βρέθηκε ότι άτομα τα οποία ακολουθούν διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και όσπρια έχουν υψηλότερα επίπεδα SCFA στα δείγματα κοπράνων τους σε σχέση με τα άτομα που είχαν χαμηλή συμμόρφωση στα δείγματα ούρων των οποίων βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα ΤΜΑΟ, τα οποία αποτελούν παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις. Τα αυγά, το βόειο κρέας, το χοιρινό και τα ψάρια είναι πηγές καρνιτίνης και χολίνης, οι οποίες μετατρέπονται από το μικροβίωμα του εντέρου σε τριμεθυλαμίνη και έπειτα από οξείδωση στο ήπαρ σε ΤΜΑΟ. Επιπρόσθετα, άτομα τα οποία καταναλώνουν φυτικά τρόφιμα διαθέτουν αυξημένα επίπεδα Prevotella, ωστόσο δεν έχουν εντοπιστεί σημαντικές διαφορές σε σχέση με τα άτομα που καταναλώνουν και ζωικής προέλευσης προϊόντα (De Filippis et al., 2015). Η κατανάλωση κόκκινου κρασιού φάνηκε να αυξάνει τα επίπεδα Prevotella και Bifidobacterium, βακτήρια τα οποία έχουν συσχετιστεί αρνητικά με τις συγκεντρώσεις LPS και να μειώνουν την αφθονία του Clostridium perfringens (Clemente-Postigo et al., 2013). Το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με χαμηλότερες αναλογίες Firmicutes:Bacteroidetes και υψηλότερη ανίχνευση SCFA κοπράνων (Gutiérrez-Díaz et al., 2016). Η υψηλή αναλογία Firmicutes:Bacteroidetes έχει συσχετιστεί με διάφορες



διαταραχές, όπως το ΣΕΕ (Man et al., 2011), ο διαβήτης τύπου 2 (Larsen et al., 2010) και η παχυσαρκία (Turnbaugh et al., 2006). Ωστόσο το σύνολο των μελετών αυτών, δίνει έμφαση στην επαρκή συμπερίληψη μιας ποικιλίας φυτικών τροφών στη διατροφή παρά στον αποκλεισμό ζωικών τροφών και υποστηρίζει την ιδέα ότι η διατροφική ποικιλομορφία είναι αυτή που καθορίζει τη σταθερότητα των μικροβίων. Επιπρόσθετα, η ΜΔ συσχετίστηκε με αύξηση στην αφθονία των *Enterorhabdus*, *Lachnoclostridium* και μείωση των *Parabacteroides*, των οποίων η αύξηση έχει συσχετιστεί με την ύπαρξη υπέρτασης (Pagliai et al., 2019). Στη μελέτη των Mitsouetal., άτομα που προσχώρησαν στη ΜΔ εμφάνισαν χαμηλότερα ποσοστά *E. coli*, υψηλότερη αναλογία *Bifidobacteria* προς *E. coli*, καθώς και αυξημένο επιπολασμό *Candida albicans* (Mitsou et al., 2017). Η προσήλωση στη ΜΔ οδήγησε σε αυξημένη αφθονία συγκεκριμένων βακτηρίων που συσχετίστηκαν θετικά με αρκετούς δείκτες αδυναμίας και βελτιωμένης γνωστικής λειτουργίας, και αρνητικά με φλεγμονώδεις δείκτες, συμπεριλαμβανομένης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και της ιντερλευκίνης-17 (Ghosh et al., 2020). Οι Nikolaki και Tsiamis υπέθεσαν ότι υπάρχουν «οικογένειες» μικροοργανισμών ικανών να πραγματοποιήσουν προκαρκινογόνες λειτουργίες (*Fusobacterium*, *Prevotella*, *Coprobacillus*) και, αντίθετα, άλλες ομάδες μικροοργανισμών όπως το *Bifidobacterium* και το *Faecalibacterium* θα μπορούσαν να έχουν προστατευτική λειτουργία για το έντερο βλεννογόνος (Nikolaki and Tsiamis, 2013). Οι Anania et al. επισήμαναν τον ρόλο της ΜΔ στην ποικιλομορφία των μικροβίων του εντέρου στη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, μέσω του αντίκτυπου στην αναλογία *Firmicutes*:*Bacteroidetes*, κυρίως λόγω της αφθονίας των διαιτητικών ινών (Anania et al., 2018). Οι Montemurno et al. υπέθεσαν ότι η ΜΔ θα μπορούσε να είναι ευεργετική διατροφική μορφή σε χρόνια νεφρική νόσο μέσω της ρύθμισης της σύνθεσης των μικροβίων του εντέρου, ειδικά σε σύγκριση με τις δυτικές δίαιτες (Montemurno et al., 2014).

2.3.2 Κετογονική Διατροφή

Η κετογονική διαίτα χαρακτηρίζεται από πολύ χαμηλή κατανάλωση υδατανθράκων (5 έως 10% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης), η οποία ενεργοποιεί τη διαδικασία της κετογένεσης. Κατά την κετογένεση παράγονται από το ήπαρ τα κετονικά σώματα (β υδροξυβουτυρικό οξύ, ακετόνη και ακετοξικό οξύ), τα οποία, λόγω του ότι μπορούν να



περάσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (αντίθετα με τα ελεύθερα λιπαρά οξέα), μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως πηγή ενέργειας αντί της γλυκόζης, που λόγω της χαμηλής πρόσληψης υδατανθράκων βρίσκεται σε έλλειψη. Η διατροφή αυτή αναπτύχθηκε αρχικά ως θεραπεία για την επιληψία σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονταν στα αντισπασμωδικά φάρμακα, ωστόσο έχουν φανεί τα οφέλη της σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες όπως η διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (ASD), η νόσος του Alzheimer και η αυτοάνοση σκλήρυνση κατά πλάκας (AIMS), στο σύνδρομο ανεπάρκειας του μεταφορέα γλυκόζης τύπου 1 (GLUT1) καθώς και σε μεταβολικές ασθένειες και στην παχυσαρκία (Paoli et al., 2019).

Η προσκόλληση στο πρότυπο αυτό έχει φανεί να μειώνει την ποικιλομορφία και τον πλούτο του μικροβιώματος. Πιο συγκεκριμένα, σε παρέμβαση που έγινε σε παιδιά με επιληψία, όπου αναλύθηκαν οι ταξινομικές αλλαγές στο μικροβίωμα τους πριν και τρεις μήνες μετά την έναρξη της κετογονικής διατροφής, βρέθηκε ότι μειώθηκε η αφθονία των *Bifidobacteria*, *Eubacterium rectale* και *Dialister* και αυξήθηκε η αφθονία του *E. Coli*. Σε διαφορετική μελέτη που διενεργήθηκε σε ασθενείς που έπασχαν από σύνδρομο ανεπάρκειας GLUT1, βρέθηκε ότι μετά από 3μηνη παρέμβαση με κετογονική διατροφή αυξήθηκε το *Desulfovibrio*, είδος που εμπλέκεται στην επιδείνωση της φλεγμονής του εντέρου (Rinninella et al., 2019). Ωστόσο, στη μελέτη των Swidsinski et al. σε ασθενείς με AIMS βρέθηκε ότι ενώ αρχικά μειώθηκε η συγκέντρωση και η ποικιλία του εντερικού μικροβιώματος, μετά από 6 μήνες παρέμβασης αυξήθηκε ο βακτηριακός πλούτος και υπήρξε αποκατάσταση των βιοπαραγωγικών λειτουργιών των βακτηρίων (Swidsinski et al., 2017).

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία η επιρροή της κετογονικής διατροφής δεν είναι ξεκάθαρη και απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση. Η μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων οδηγεί στη μείωση των βακτηρίων του εντέρου που σχετίζονται με τον μεταβολισμό τους όπως τα *Bifidobacteria*, τα οποία προάγουν την ακεραιότητα του εντερικού φραγμού και μειώνουν τα επίπεδα LPS. Επιπλέον, βακτήρια όπως το *Akkermansia*, το *E.coli* ή το *Desulfovibrio*, έχουν συσχετιστεί αρνητικά με την ύπαρξη φλεγμονής και παρατηρούνται να αυξάνονται σε παρεμβάσεις με κετογονική διατροφή (Reddel et al., 2019). Παρ' όλα αυτά, η προσκόλληση στο πρότυπο αυτό έχει βρεθεί να έχει θετικό αντίκτυπο σε ένα ευρύ φάσμα ασθενειών καθώς και στο σωματικό βάρος, επομένως απαιτούνται περισσότερες μελέτες



ώστε να καταστεί σαφές αν η κατανάλωση κετογονικής διατροφής επηρεάζει θετικά ή αρνητικά το εντερικό μικροβίωμα. Η έμφαση σε φυτικές πηγές πρωτεΐνης και η επιλογή ακόρεστων έναντι κορεσμένων λιπαρών οξέων, θα μπορούσε να αποτελεί μια κατευθυντήρια οδός ως προς τη διατήρηση ενός υγιούς μικροβιώματος.

2.3.3 Χορτοφαγική Διατροφή

Η χορτοφαγική διατροφή χαρακτηρίζεται από αποχή από την κατανάλωση κρέατος και από αυξημένη κατανάλωση φυτικών τροφών, όπως φρούτα, λαχανικά, όσπρια και ξηρούς καρπούς. Οι αυστηρά χορτοφάγοι (vegans) αντιπροσωπεύουν μια υποομάδα χορτοφάγων, οι οποίοι εξαιρούν από τη διατροφή τους και τα προϊόντα που παράγονται από ζώα όπως τα αυγά, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα καθώς και το μέλι (Rinninella et al., 2019).

Αρκετές μελέτες έχουν συγκρίνει το εντερικό μικροβίωμα των παμφάγων, των χορτοφάγων και των vegan ατόμων. Σύμφωνα με τις συγκρίσεις αυτές στο μικροβίωμα του εντέρου των χορτοφάγων και vegan ατόμων βρέθηκαν υψηλότερες αναλογίες *Bacteroides:Prevotella*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Klebsiella pneumonia*, *Clostridium clostridioforme* και *Faecalibacterium prausnitzii* και χαμηλότερες αναλογίες σε *Bilophila wadsworthia* και *Clostridium* σε σχέση με τα παμφάγα άτομα. Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι τόσο οι vegans όσο και οι χορτοφάγοι είχαν χαμηλότερα επίπεδα *Bifidobacterium* και *Bacteroides*, αλλά αντίστοιχα επίπεδα SCFA κοπράνων και παραγωγής μεθανίου από την αναπνοή (Rinninella et al., 2019). Η σχετική μείωση του *Bifidobacterium* σε χορτοφάγους και vegans μπορεί να εξηγηθεί από μια σχετική αφθονία άλλων ειδών προστατευτικών βακτηρίων, όπως το *Prevotella*. Το *Prevotella* έχει παρατηρηθεί ότι διαθέτει αντιφλεγμονώδη δράση και μπορεί να μειώσει την ανάπτυξη άλλων βακτηρίων καθώς χρησιμοποιεί τις φυτικές ίνες ως ενεργειακό υπόστρωμα. Επιπρόσθετα, οι χορτοφάγοι έχουν διαφορετική σύνθεση μικροβίων του εντέρου από τα παμφάγα άτομα με μειωμένη ικανότητα παραγωγής τριμεθυλαμίνης, του προδρόμου του TMAO. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα του TMAO φαίνεται να είναι παρόμοιες σε vegans και σε χορτοφάγους που εντάσσουν στη διατροφή τους το ψάρι και το αυγό (lacto-ovo-vegetarians) (Tomova, 2019).

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η δράση των φυτοχημικών που βρίσκονται στα τρόφιμα φυτικής προέλευσης. Τα συστατικά αυτά εντός του φυτού γλυκοσυλιώνονται, μειώνοντας τη



βιοδιαθεσιμότητα και τη βιοδραστικότητά τους όταν καταναλώνονται. Ως εκ τούτου, τα φυτοχημικά συχνά φτάνουν στον κατώτερο εντερικό σωλήνα και μπορούν να έχουν άμεσες αντιμικροβιακές και αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις στο έντερο (Gentile and Weir, 2018). Επιπρόσθετα, το λίπος που προέρχεται από μια χορτοφαγική διατροφή αποτελείται κυρίως από μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λίπη, τα οποία αυξάνουν την αναλογία Bacteroidetes:Firmicutes και, σε γενικές γραμμές, αυξάνουν τα βακτηρίδια γαλακτικού οξέος, Bifidobacteria και Akkermansia muciniphila. Οι ξηροί καρποί, ιδίως τα καρύδια, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν το μικροβίωμα του εντέρου αυξάνοντας τα Ruminococcaceae και Bifidobacteria και μειώνοντας το Clostridium (Tomona, 2019).

Τα αποτελέσματα των ερευνών θα πρέπει να ερμηνεύονται προσεκτικά, λαμβάνοντας υπόψιν τις διαφορετικές μεθοδολογίες που χρησιμοποιούνται για την ταυτοποίηση των μικροβίων, το μέγεθος του δείγματος, τις επιδράσεις της γεωγραφικής προέλευσης την ηλικία, το φύλο, τη μάζας σώματος του δείγματος κτλ.



Κεφάλαιο 3: Ερευνητικό Μέρος

3.1 Ερευνητικό Πρωτόκολλο

3.1.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί ο βαθμός προσκόλλησης των φοιτητών του τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας στη Μεσογειακή διατροφή, η ύπαρξη γαστρεντερικής υγείας καθώς και η συσχέτιση μεταξύ τους.

3.1.2 Δείγμα

Το δείγμα της έρευνας αποτελούν 129 φοιτητές και φοιτήτριες του τμήματος Επιστημών Διατροφής και Διαιτολογίας του Ελληνικού Μεσογειακού Πανεπιστημίου (ΕΛΜΕΠΙΑ). Όπως παρουσιάζεται αναλυτικότερα παρακάτω ο μέσος όρος ηλικίας είναι τα 22.5 ± 4.5 έτη με το 84.5 % να είναι γυναίκες και το 15.5% άνδρες.

3.1.3 Μεθοδολογία της έρευνας

Για τους σκοπούς της έρευνας έγινε χρήση ειδικά σχεδιασμένου ερωτηματολογίου το οποίο αποτελείται από 4 ενότητες και συνολικά 25 ερωτήσεις. Οι ενότητες προσδιορίζουν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, την αξιολόγηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή, την ανίχνευση γαστρεντερικών συμπτωμάτων και παθήσεων και την ανίχνευση του ΣΕΕ. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν ηλεκτρονικά, κοινοποιώντας το ερωτηματολόγιο σε σελίδες εγγεγραμμένων φοιτητών του τμήματος Διατροφής και Διαιτολογίας και στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης (Facebook, Messenger, Instagram) κατά την περίοδο Σεπτεμβρίου- Νοεμβρίου 2020.

Ενότητα 1: Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Στην ενότητα 1 υπάρχουν ερωτήσεις που αφορούν το φύλο, την ηλικία, τον τόπο διαμονής, το εξάμηνο φοίτησης, την οικονομική κατάσταση και το κάπνισμα.



Ενότητα 2: Αξιολόγηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή

Στην ενότητα 2 χρησιμοποιήθηκε το Meddiet Score με στόχο την αξιολόγηση της προσκόλλησης των συμμετεχόντων στη Μεσογειακή Διατροφή. Το MedDiet Score είναι ένα εργαλείο που περιλαμβάνει 11 ομάδες τροφίμων, που είναι μη εξευγενισμένα δημητριακά (ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, άλλα δημητριακά, μπισκότα κ.λπ.), φρούτα, λαχανικά, όσπρια, πατάτες, ψάρια, κρέας και προϊόντα κρέατος, πουλερικά, γαλακτοκομικά προϊόντα με πλήρη λιπαρά (όπως τυρί, γιαούρτι και γάλα), καθώς και πρόσληψη ελαιόλαδου και αλκοόλ. Προκειμένου να εκτιμηθεί η συχνότητα της κατανάλωσης αυτών των τροφίμων, χρησιμοποιείται μια μονοτονική κλίμακα με τιμές 0-5, εκτός από την πρόσληψη αλκοόλ ενώ το σκορ λάμβανε τιμές από 0-55, με την ανώτερη να υποδεικνύει τη μέγιστη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή (0-20 χαμηλή προσκόλληση, 21-35 μέτρια προσκόλληση και 36-55 υψηλή προσκόλληση). Τα τρόφιμα που προωθούν το Μεσογειακό πρότυπο όπως τα μη εξευγενισμένα δημητριακά, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια, το ελαιόλαδο, το ψάρι και οι πατάτες λαμβάνουν τιμές 0,1,2,3,4,5 για αντίστοιχες καταναλώσεις «ποτέ», «σπάνια», «συχνά», «πολύ συχνά», «εβδομαδιαία», «καθημερινά», ενώ για τα τρόφιμα που δεν ακολουθούν το Μεσογειακό πρότυπο η κλίμακα είναι αντίστροφη. Όσον αφορά στο αλκοόλ, η κατανάλωση <300 ml/ημέρα αντιστοιχεί σε σκορ ίσο με 5, η >700 ml/ημέρα σε σκορ ίσο με 0, ενώ σκορ 1-4 αντιστοιχούν σε ημερήσιες καταναλισκόμενες ποσότητες ίσες με 300-400 ml, 400-500 ml, 500-600 ml και 600-700 ml (100 ml = 12 g αιθανόλης) (Panagiotakos, Pitsavos and Stefanadis, 2006).

Ενότητα 3: Ανίχνευση γαστρεντερικών συμπτωμάτων

Για την ανίχνευση γαστρεντερικών συμπτωμάτων οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να απαντήσουν στην ερώτηση αν έχουν βιώσει τις τελευταίες εβδομάδες συμπτώματα όπως κοιλιακός πόνος (γενικά-μετά το φαγητό-νηστικοί-που μειώνεται μετά την κένωση), πόνος στο στομάχι, καούρα, παλινδρόμηση, μετεωρισμός, ναυτία, εμετός, απώλεια όρεξης, αίσθημα κενού, κοιλιακή βοή, αέρια πεπτικού ερυγές, μεταγευματική πληρότητα, δυσφαγία σε υγρά και στερεά τρόφιμα καθώς και να αξιολογήσουν την ένταση αυτών χρησιμοποιώντας την κλίμακα «καθόλου», «ήπιο», «μέτριο», «αρκετό», «σοβαρό», «πολύ σοβαρό» και «αφόρητο», σύμφωνα με Bovenschen et al (Bovenschen et al. 2006).



Ενότητα 4: Ανίχνευση ΣΕΕ

Για την ανίχνευση του ΣΕΕ χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο το οποίο χρησιμοποιεί αντίστοιχες ερωτήσεις με τα διαγνωστικά κριτήρια του ΣΕΕ (Rome IV), τα οποία παραθέτονται στον **Πίνακα 3**.

Πίνακας 3: Διαγνωστικά κριτήρια ΣΕΕ (Rome Foundation, 2016)

Επαναλαμβανόμενος πόνος, κατά μέσο όρο, τουλάχιστον για 1 φορά/ημέρα τους τελευταίους 3 μήνες που σχετίζεται με 2 ή περισσότερα από τα επόμενα κριτήρια:

1. Σχετίζεται με την αφόδευση
2. Συνδέεται με μια αλλαγή στη συχνότητα των κενώσεων
3. Συνδέεται με αλλαγή στη μορφή (εμφάνιση) των κοπράνων

Τα κριτήρια αυτά πρέπει να πληρούνται για τους τελευταίους 3 μήνες με την έναρξη των συμπτωμάτων τουλάχιστον 6 μήνες πριν από τη διάγνωση

3.1.4 Στατιστική ανάλυση

Ο έλεγχος της κανονικής κατανομής των μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με το Kolmogorov-Smirnov test. Για τη σύγκριση μέσων τιμών μεταξύ μεταβλητών με κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκαν το Independent T-test και το Oneway Anova T-test. Αντίστοιχα, οι μη παραμετρικοί έλεγχοι πραγματοποιήθηκαν με το Mann-Whitney test. Η σύγκριση μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με το Chi-square test. Η σχέση μεταξύ ποσοτικών μεταβλητών ελέγχθηκε και προσδιορίστηκε με Pearson Correlation και Spearman Correlation για τις παραμετρικές και μη παραμετρικές μεταβλητές, αντίστοιχα. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5% ($p \leq 0.05$). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού πακέτου IBM, SPSS vs26.00.



3.2 Ανάλυση Δεδομένων-Αποτελέσματα

Στον Πίνακα 4 περιγράφονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών που συμμετείχαν στη μελέτη. Ενδεικτικά, η μέση ηλικία του δείγματος ήταν 22.5 ± 4.5 έτη, ενώ η πλειονότητα του δείγματος ήταν γυναίκες (84.5%). Επίσης, η πλειονότητα των εθελοντών ήταν κάτοικοι αστικής περιοχής (46.5%) και στο χρονικό μέσο των σπουδών τους (5^ο και 6^ο εξάμηνο σπουδών: 27.8%).

Πίνακας 4: Δημογραφικά και περιγραφικά χαρακτηριστικά εθελοντών της μελέτης (N=129)

Ηλικία (έτη)	22.5 ±4.5
Med Diet Score	32.7 ±4.2
Συμμόρφωση στη ΜΔ	
Χαμηλή	1 (0.8%)
Μέτρια	94 (72.9%)
Υψηλή	34 (26.4%)
Φύλο	
Γυναίκα	109 (84.5%)
Άνδρας	20 (15.5%)
Τόπος διαμονής	
Αστική περιοχή	60 (46.5%)
Κωμόπολη	51 (39.5%)
Χωριό/οικισμός	18 (14%)
Κατάσταση φοίτησης	
1 ^ο και 2 ^ο έτος	27 (21.4%)
5 ^ο και 6 ^ο εξάμηνο	35 (27.8%)
7 ^ο και 8 ^ο εξάμηνο	34 (27%)
≥9 ^ο εξάμηνο	30 (23.8%)
Οικονομική κατάσταση	
Πολύ καλή	5 (3.9%)
Καλή	38 (29.5%)
Μέτρια	78 (60.5%)
Κακή	8 (6.2%)
Κάπνισμα	
Ναι	29 (22.5%)
Όχι	100 (77.5%)



Οι συνεχείς μεταβλητές περιγράφονται με μέση τιμή και τυπική απόκλιση και οι κατηγορικές μεταβλητές περιγράφονται με συχνότητα και ποσοστό

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης αναφορικά με τη συχνότητα διαφόρων γαστρεντερικών συμπτωμάτων, φάνηκε ότι η πλειονότητα του δείγματος δεν αντιμετώπιζε κάποιο γαστρεντερικό σύμπτωμα σε σοβαρό βαθμό έντασης. Εξαιρέση αποτελούν το αίσθημα δυσφαγίας μετά την κατανάλωση στέρεων τροφών, που η πλειονότητα των εθελοντών το αισθανόταν σε σοβαρό βαθμό (40.3%) (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Περιγραφή έντασης γαστρεντερικών συμπτωμάτων (N=129)

Συμπτώματα	Καθόλου	Ήπιο	Μέτριο	Αρκετό	Σοβαρό	Πολύ σοβαρό	Αφόρητο
Κοιλιακό πόνος (γενικά)	74 (57.4%)	35 (27.1%)	15 (11.6%)	3 (2.3%)	2 (1.6%)	-	-
Κοιλιακός πόνος μετά το φαγητό	85 (66.9%)	24 (18.9%)	10 (7.9%)	6 (4.7%)	-	1 (0.8%)	1 (0.8%)
Κοιλιακός πόνος όταν είστε νηστικοί	59 (46.5%)	43 (33.9%)	14 (11%)	7 (5.5%)	2 (1.6%)	2 (1.6%)	-
Κοιλιακός πόνος που μειώνεται μετά την κένωση	78 (61.4%)	28 (22%)	14 (11%)	6 (4.7%)	1 (0.8%)	-	-
Πόνος στο στομάχι	75 (59.1%)	24 (18.9%)	19 (15%)	7 (5.5%)	-	1 (0.8%)	1 (0.8%)
Καούρα	83 (65.4%)	31 (24.4%)	7 (5.5%)	3 (2.4%)	3 (2.4%)	-	-
Παλινδρόμηση	99 (78%)	18 (14.2%)	4 (3.1%)	5 (3.9%)	1 (0.8%)	-	-
Μετεωρισμός	48 (37.8%)	37 (29.1%)	23 (18.1%)	15 (11.8%)	2 (1.6%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)
Ναυτία	108 (85%)	7 (5.5%)	11 (8.7%)	1 (0.8%)	-	-	-
Εμετός	120 (94.5%)	3 (2.4%)	3 (2.4%)	1 (0.8%)	-	-	-
Απώλεια όρεξης	85 (69.1%)	23 (18.7%)	8 (6.5%)	6 (4.9%)	1 (0.8%)	-	-
Αίσθημα κενού	80 (63%)	31 (24.4%)	11 (8.7%)	4 (3.1%)	1 (0.8%)	-	-
Κοιλιακή βοή	39 (40.7%)	49 (38.6%)	27 (21.3%)	6 (4.7%)	3 (2.4%)	-	3 (2.4%)
Αέρια πεπτικού	55 (43.3%)	45 (35.4%)	20 (15.7%)	3 (2.4%)	2 (1.6%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)
Ερυγές	40 (31.5%)	30 (23.6%)	23 (18.1%)	22 (17.3%)	8 (6.3%)	2 (1.6%)	2 (1.6%)
Μεταγευματική πληρότητα	124 (97.6%)	2 (1.6%)	1 (0.8%)	-	-	-	-
Δυσφαγία σε υγρά	121 (95.3%)	5 (3.9%)	1 (0.8%)	-	-	-	-
Δυσφαγία σε στερεά	3 (2.3%)	17 (13.2%)	14 (10.9%)	17 (13.2%)	26 (20.2%)	52 (40.3%)	-

Όλες οι μεταβλητές είναι κατηγορικές και περιγράφονται με συχνότητα και ποσοστό



Εν συνεχεία, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα αναφορικά με την παρουσία ή μη Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου, όπως αυτά έχουν καθοριστεί από τα κριτήρια της Ρώμης (ROME IV) (Πίνακας 6). Για την έγκυρη διάγνωση του ΣΕΕ, αρχικά πρέπει να υπάρχει επαναλαμβανόμενος κοιλιακός πόνος τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα τους τελευταίους 3 μήνες και κατόπιν να συνυπάρχουν τουλάχιστον δύο από τα τρία παρακάτω κριτήρια: i) κοιλιακός πόνος με την κένωση, ii) κοιλιακός πόνος με αλλαγή της σύστασης κοπράνων και iii) κοιλιακός πόνος με αλλαγή στη συχνότητα της αφόδευσης. Παρατηρείται ότι η πλειονότητα του δείγματος δεν ακολουθεί το πρώτο κριτήριο του ΣΕΕ, αναφορικά με τον επαναλαμβανόμενο κοιλιακό πόνο (70.3%). Από αυτούς που απάντησαν θετικά στο πρώτο κριτήριο, το 50% ανέφερε κοιλιακό πόνο κατά την κένωση, το 41.6% ανέφερε κοιλιακό πόνο με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων και το 36.8% ανέφερε κοιλιακό πόνο με αλλαγή στη συχνότητα της αφόδευσης. Ελέγχοντας την τήρηση των κριτηρίων ένα προς ένα, φάνηκε ότι η διάγνωση του ΣΕΕ αφορά στο 13.2% του συνολικού δείγματος της μελέτης.








Πίνακας 6: Κριτήρια διάγνωσης ΣΣΕ

Επαναλαμβανόμενος κοιλιακός πόνος τους τελευταίους 3 μήνες	
Ναι	38 (29.7%)
Όχι	33 (25.8%)
Ποτέ	57 (44.5%)
Κοιλιακός πόνος με κένωση	
Ναι	38 (50%)
Όχι	38 (50%)
Κοιλιακός πόνος με αλλαγή σύστασης κοπράνων	
Ναι	32 (41.6%)
Όχι	45 (58.4%)
Κοιλιακός πόνος με αλλαγή συχνότητας αφόδευσης	
Ναι	28 (36.8%)
Όχι	48 (63.2%)
Διάγνωση ΣΕΕ	
Ναι	17 (13.2%)
Όχι	112 (86.8%)

Όλες οι μεταβλητές είναι κατηγορικές και περιγράφονται με συχνότητα και ποσοστό

Αναφορικά με την παρουσία ασυνήθιστων κενώσεων κατά τους τελευταίους 3 μήνες αλλά και τον τύπο της μορφολογίας κοπράνων, οι απαντήσεις των εθελοντών της μελέτης περιγράφονται στον **Πίνακα 7**. Οι απαντήσεις των εθελοντών βασίστηκαν στην απεικονιστική κλίμακα “Bristol Stool Chart” (Lewis and Heaton, 1997)

Πίνακας 7: Μορφολογία κοπράνων κατά “Bristol Stool Chart” (Lewis and Heaton, 1997)

Ασυνήθιστες κενώσεις το τελευταίο 3μηνο	
(n= 77)	
Κυρίως δυσκοιλιότητα	19 (24.7%)
Κυρίως διάρροια	7 (9.1%)
Δυσκοιλιότητα και διάρροια	22 (28.6%)
Δε βίωσαν ασυνήθιστες κενώσεις	29 (37.7%)
Τύπος κοπράνων (n=129)	
Τύπος 1 	4 (3.1%)
Τύπος 2 	17 (13.2%)
Τύπος 3 	58 (45%)
Τύπος 4 	28 (21.7%)
Τύπος 5 	16 (12.4%)
Τύπος 6 	5 (3.9%)
Τύπος 7 	1 (0.8%)

Όλες οι μεταβλητές είναι κατηγορικές και περιγράφονται με συχνότητα και ποσοστό



Η επαγωγική στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης περιλάμβανε έλεγχο στατιστικά σημαντικών διαφορών και συσχετίσεων μεταξύ των δημογραφικών μεταβλητών της μελέτης, της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή, των γαστρεντερικών συμπτωμάτων, και της παρουσίας του ΣΕΕ.

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε έλεγχος μεταξύ των δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος και την προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή. Αναφορικά με το φύλο, την ηλικία, την κατάσταση φοίτησης, την οικονομική κατάσταση και το κάπνισμα, δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Ωστόσο, ο τύπος διαμονής φάνηκε να σχετίζεται με τη βαθμολογία στο MedDiet score ($p=0.03$). Μετά από έλεγχο Bonferroni, φάνηκε ότι οι φοιτητές που κατοικούν σε αστική περιοχή συγκέντρωσαν υψηλότερη βαθμολογία από τους φοιτητές – κατοίκους κωμοπόλεων (**Πίνακας 8**).

Πίνακας 8: Βαθμολογία MedDiet Score ανάλογα τον τόπο διαμονής

Τόπος διαμονής	MedDiet Score			
	n	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Pvalue
Αστική περιοχή	60	34.08 ^a	4.22	0.003
Κωμόπολη	5	31.51 ^a	3.34	
Χωριό/Οικισμός	18	31.62	5.35	

^a:στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αστικής περιοχής και κωμόπολης ($p=0.003$)

Εν συνεχεία, πραγματοποιήθηκε έλεγχος σχέσης μεταξύ βαθμολογίας στο MedDiet Score και της έντασης των γαστρεντερικών συμπτωμάτων όπως περιγράφονται στην ερώτηση 18 του ερωτηματολογίου. Δεν προέκυψε κάποια αξιοσημείωτη στατιστικά σημαντική διαφορά ($p>0.05$).

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων αναφορικά με τον έλεγχο στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ βαθμολογίας στο MedDiet Score και των επιμέρους κριτηρίων του ΣΕΕ φαίνεται στον **Πίνακα 9**. Από την ανάλυση δεν προέκυψε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά ($p>0.05$). Ωστόσο, όταν πραγματοποιήθηκε έλεγχος Chi –square (X^2) μεταξύ της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή διατροφή και του κριτηρίου «κοιλιακός πόνος με αλλαγή στη συχνότητα της αφόδευσης» εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ μέτριας συμμόρφωσης στη Μεσογειακή Διατροφή και την παρουσία του τρίτου κριτηρίου ($p=0,05$) (**Πίνακας 10**). Τέλος, δεν εντοπίστηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ



βαθμολογίας στο MedDiet Score και την παρουσία ΣΕΕ ($p=0.318$) (Πίνακας 9). Επιπλέον, και όταν η σύγκριση έγινε μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών αναφορικά με τη συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή και την παρουσία του ΣΕΕ δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά.

Πίνακας 9: Βαθμολογία MedDiet Score ανάλογα με τα επιμέρους κριτήρια ΣΕΕ

Κριτήρια ΣΕΕ	MedDiet Score			
	n	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Pvalue
Επαναλαμβανόμενος κοιλιακός πόνος				
Ναι	38	32.76	3.94	
Όχι	33	32.03	5.25	0.528
Ποτέ	57	33.09	3.84	
Κοιλιακός πόνος με κένωση				
Ναι	38	32.76	3.94	0.269
Όχι	38	32	4.95	
Κοιλιακός πόνος με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων	18	31.62	5.35	
Ναι	32	32.44	4.55	0.942
Όχι	45	32.36	4.40	
Κοιλιακός πόνος με αλλαγή στη συχνότητα της αφόδευσης				
Ναι	28	32.68	4.86	0.287
Όχι	48	32.27	4.25	
Παρουσία Συνδρόμου Ευερέθιστου Εντέρου				
Ναι	17	32.82	4.66	0.318
Όχι	112	32.71	4.20	



Πίνακας 10: Βαθμός συμμόρφωσης στη ΜΔ και παρουσία 3ου κριτηρίου

ΣΕΕ

	Κοιλιακός πόνος με αλλαγή στη συχνότητα της αφόδευσης		Pvalue
	Ναι	Όχι	
Συμμόρφωση στη ΜΔ			
Χαμηλή	1 (0%)	1 (1.3%)	
Μέτρια	40 (52.6%)	17 (22.4%)	0.05
υψηλή	8 (10.5%)	10 (13.2%)	

Όλες οι μεταβλητές είναι κατηγορικές και περιγράφονται με συχνότητα και ποσοστό

Εν συνεχεία, πραγματοποιήθηκε ανάλυση για τον εντοπισμό σχέσης μεταξύ των δημογραφικών μεταβλητών του δείγματος (φύλο, κατάσταση φοίτησης, κάπνισμα, τόπος διαμονής, οικονομική κατάσταση και ηλικία) και των γαστρεντερικών συμπτωμάτων που συμπεριλαμβάνονται στην ερώτηση 18 του ερωτηματολογίου. Όσον αφορά στη συσχέτιση του φύλου με τα γαστρεντερικά συμπτώματα, φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών του δείγματος ως προς την ένταση του κοιλιακού πόνου μετά το φαγητό, της ναυτίας, της μεταγευματικής πληρότητας, και της δυσφαγίας μετά από κατανάλωση υγρών τροφίμων ($p=0.035$, $p=0.015$, $p=0.027$, $p=0.020$ αντίστοιχα) (Πίνακας 11). Αναφορικά με τον τόπο διαμονής, φάνηκε ότι οι κάτοικοι αστικής περιοχής βιώνουν πιο έντονα γαστρεντερικά συμπτώματα κοιλιακής βοής ($p=0.041$) (Πίνακας 11). Επιπλέον, το κάπνισμα σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τα γαστρεντερικά συμπτώματα ναυτίας και δυσκολίας στην κατάποση υγρών τροφίμων ($p=0.031$, $p=0.022$ αντίστοιχα) (Πίνακας 11). Σε αντίθεση με τις υπόλοιπες δημογραφικές μεταβλητές, η ηλικία, η οικονομική κατάσταση, και η κατάσταση φοίτησης δε φάνηκαν να σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με κάποιο από τα γαστρεντερικά συμπτώματα.



Πίνακας 11: Κατανομή του δείγματος ανά δημογραφική μεταβλητή και ένταση γαστρεντερικών συμπτωμάτων

		Διαβάθμιση έντασης γαστρεντερικού συμπτώματος							
		Καθόλου	Ήπιο	Μέτριο	Αρκετό	Σοβαρό	Πολύ σοβαρό	Αφόρη το	
Φύλο	Κοιλιακός πόνος μετά το φαγητό								Pvalue
Γυναίκες		71 (66.4%)	22 (20.6%)	9 (8.4%)	5 (4.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.035
Άνδρες		14 (70%)	2 (10%)	1 (5%)	1 (5%)	0 (0%)	1 (5%)	1 (5%)	
Φύλο	Ναυτία								Pvalue
Γυναίκες		93 (86.9%)	7 (6.5%)	7 (6.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.015
Άνδρες		15 (75%)	0 (0%)	4 (20%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Φύλο	Μεταγευματική πληρότητα								Pvalue
Γυναίκες		106 (99.1%)	1 (0.9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.027
Άνδρες		18 (90%)	1 (5%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Φύλο	Δυσκολία στην κατάποση υγρών τροφίμων								Pvalue
Γυναίκες		104 (97.2%)	3 (2.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.020
Άνδρες		17 (85%)	2 (10%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Τόπος διαμονής	Κοιλιακή βοή								Pvalue
Αστική περιοχή		19 (32.2%)	17 (28.8%)	15 (25.4%)	4 (6.8%)	2 (3.4%)	0 (0%)	2 (3.4%)	0.041
Κωμόπολη		20 (40%)	19 (38.9%)	9 (18%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	
Χωριό/οικισμός		0 (0%)	13 (72.2%)	3 (16.7%)	1 (5.6%)	1 (5.6%)	0 (0%)	0 (0%)	
Κάπνισμα	Ναύτια								Pvalue
Ναι		21 (72.4%)	3 (13.8%)	4 (10.3%)	1 (3.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.031
Όχι		87 (88.8%)	3 (3.1%)	8 (8.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Κάπνισμα	Δυσκολία στην κατάποση υγρών τροφίμων								Pvalue
Ναι		25 (86.2%)	3 (10.3%)	1 (3.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.022
Όχι		96 (98%)	2 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Όλες οι μεταβλητές είναι κατηγορικές και περιγράφονται με συχνότητα και ποσοστό



Η συνέχεια της ανάλυσης των αποτελεσμάτων περιλάμβανε τον έλεγχο σχέσης και στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των δημογραφικών χαρακτηριστικών με τα κριτήρια του ΣΕΕ αλλά και τη διάγνωση του ΣΕΕ. Από την ανάλυση προέκυψε ότι ο τύπος διαμονής φάνηκε να σχετίζεται με τον κοιλιακό πόνο του ΣΕΕ, καθώς και με τον κοιλιακό πόνο κατά την κένωση και τον κοιλιακό πόνο με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων ($p=0.023$, $p=0.017$, $p=0.035$ αντίστοιχα)(Πίνακας 12). Παρά το γεγονός ότι ο τύπος διαμονής σχετίστηκε με τρία από τα τέσσερα κριτήρια του ΣΕΕ, δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική σχέση με τη διάγνωση του ΣΕΕ. Τέλος, η κατάσταση φοίτησης σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με το κριτήριο του ΣΕΕ, κοιλιακός πόνος με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων ($p=0.007$) (Πίνακας 12).

Πίνακας 12: Κατανομή του δείγματος ανά δημογραφική μεταβλητή και κριτηρίων ΣΕΕ

		Παρουσία κριτηρίου ΣΕΕ			
		Ναι	Όχι	Ποτέ	
Τόπος διαμονής	Κοιλιακός πόνος				Pvalue
	Αστική περιοχή	14 (23.3%)	16 (26.7%)	30 (50%)	0.023
	Κωμόπολη	21 (42%)	8 (16%)	21 (42%)	
	Χωριό/οικισμός	3 (16.7%)	9 (50%)	6 (33.3%)	
Τόπος διαμονής	Κοιλιακός πόνος κατά την κένωση				Pvalue
	Αστική περιοχή	14 (43.8%)	18 (56.3%)		0.017
	Κωμόπολη	21 (67.7%)	10 (32.3%)		
	Χωριό/οικισμός	3 (23.1%)	10 (76.9%)		
Τόπος διαμονής	Κοιλιακός πόνος με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων				Pvalue
	Αστική περιοχή	16 (50%)	16 (50%)		0.035
	Κωμόπολη	24 (75%)	8 (25%)		
	Χωριό/οικισμός	5 (38.5%)	8 (61.5%)		
Κατάσταση φοίτησης	Κοιλιακός πόνος με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων				Pvalue
	1 ^ο και 2 ^ο έτος	11 (78.6%)	3 (21.4%)		0.007
	5 ^ο και 6 ^ο εξάμηνο	6 (30%)	14 (70%)		
	7 ^ο και 8 ^ο εξάμηνο	16 (76.2%)	5 (23.8%)		
	≥9 ^ο εξάμηνο	10 (50%)	10 (50%)		



Όλες οι μεταβλητές είναι κατηγορικές και περιγράφονται με συχνότητα και ποσοστό



3.3 Συμπεράσματα

Συμπερασματικά λαμβάνοντας υπόψιν τις στατιστικές μας αναλύσεις φάνηκε ότι η πλειονότητα του δείγματος δεν αντιμετώπιζε κάποιο γαστρεντερικό σύμπτωμα σε σοβαρό βαθμό έντασης με εξαίρεση αποτελεί το αίσθημα δυσφαγίας μετά την κατανάλωση στερεών τροφών (40.3%). Επιπλέον, το 13.2% του συνολικού δείγματος της μελέτης φάνηκε να πληροί τα κριτήρια της Ρώμης IV. Ακόμα, οι φοιτητές που κατοικούσαν σε αστική περιοχή εμφάνισαν μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ από τους φοιτητές – κατοίκους κωμοπόλεων ($p=0.003$) και όσοι παρουσίαζαν μέτρια προσκόλληση στη ΜΔ δήλωσαν κοιλιακό πόνο με αλλαγή στη συχνότητα της αφόδευσης ($p=0.05$). Επιπρόσθετα, φάνηκε ότι η εκδήλωση συγκεκριμένων γαστρεντερικών συμπτωμάτων όπως ο κοιλιακός πόνος μετά το φαγητό, η ναυτία, η μεταγευματική πληρότητα και η δυσφαγία μετά από κατανάλωση υγρών τροφίμων σχετίζεται με το φύλο, με τις γυναίκες να βιώνουν εντονότερα γαστρεντερικά συμπτώματα σε σχέση με τους άνδρες ($p=0.035$, $p=0.015$, $p=0.027$, $p=0.020$ αντίστοιχα). Αναφορικά με τον τόπο διαμονής, φάνηκε ότι οι κάτοικοι αστικής περιοχής βιώνουν πιο έντονα γαστρεντερικά συμπτώματα κοιλιακής βοής ($p=0.041$). Επιπλέον, οι καπνιστές βίωναν σε μεγαλύτερη ένταση συμπτώματα όπως η ναυτία και η δυσκολία στην κατάποση υγρών τροφίμων σε σχέση με τους μη καπνιστές ($p=0.031$, $p=0.022$ αντίστοιχα). Ακόμα, οι φοιτητές που κατοικούσαν σε κωμοπόλεις εμφάνιζαν 3 από τα 4 κριτήρια διάγνωσης του ΣΕΕ (κοιλιακό πόνο ($p=0.023$), κοιλιακό πόνο κατά την κένωση ($p=0.017$) και κοιλιακό πόνο με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων ($p=0.035$)) χωρίς ωστόσο να εντοπιστεί στατιστικά σημαντική σχέση με τη διάγνωση του ΣΕΕ. Τέλος, η πλειονότητα των φοιτητών που βρίσκονταν στο 1^ο και 2^ο έτος καθώς και στο 7^ο και 8^ο εξάμηνο φοίτησης δήλωσαν κοιλιακό πόνο με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων σε μεγαλύτερη συχνότητα από τα υπόλοιπα έτη ($p=0.007$).



3.4 Συζήτηση

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι φοιτητές που δήλωσαν ως τόπο διαμονής τους αστική περιοχή εμφάνιζαν μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή σε σχέση με εκείνους που δήλωσαν κωμόπολη ($p=0.003$). Σε παρόμοιο εύρημα κατέληξαν και οι Barnaba et al., σε μελέτη που διεξήχθη σε κεντρικές περιοχές της Ιταλίας, στην οποία συμμετείχαν 277 ενήλικες και ηλικιωμένοι, όπου βρέθηκε ότι άτομα που κατοικούσαν σε αγροτικές περιοχές εμφάνιζαν χαμηλότερο σκορ προσκόλλησης στη ΜΔ σε σχέση με τους συμμετέχοντες που κατοικούσαν σε αστικές περιοχές. Το εύρημα είναι ενδεικτικό την ανάγκης για περισσότερη ενημέρωση και εκπαίδευση επάνω στη ΜΔ (Barnaba et al, 2016). Αντίθετα, σε έρευνα που διεξήχθη σε άτομα άνω των 65 ετών στην Ελλάδα βρέθηκε ότι άτομα που ζούσαν σε αγροτικές περιοχές είχαν μεγαλύτερη προσκόλληση στην ΜΔ. Σύμφωνα με τους ερευνητές, οι ηλικιωμένοι ενήλικες με αυξημένο κοινωνικοοικονομικό στάτους ζουν σε αγροτικές περιοχές και έχουν μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ (Katsarou et al. 2010). Όμοια αποτελέσματα είχαν έρευνες που διεξήχθησαν στην Σικελία σε 3090 ενήλικες (Grosso, 2013) και στη Ν. Ισπανία σε 1973 εφήβους (Grao, 2014), όπου συσχετιζαν θετικά το αυξημένο Μεσογειακό Σκορ με τη μόνιμη διαμονή σε αγροτική περιοχή έναντι της αστικής. Επιπρόσθετα, οι Grosso et al., μελέτησαν 1135 εφήβους της Ν. Ιταλίας και κατέληξαν ότι τα άτομα που διέμεναν σε αστικά περιβάλλοντα καταλάβαιναν λιγότερα φρούτα και περισσότερο κρέας, γρήγορο φαγητό και ζαχαρούχα ποτά σε σχέση με τα άτομα που έμεναν σε αγροτικές περιοχές, ως εκ τούτου είχαν χαμηλότερο σκορ προσκόλλησης στη ΜΔ (Grosso, 2013). Τέλος, ιδιαίτερα ενδιαφέρον ήταν το αποτέλεσμα της έρευνας των Tsiampalis et al., η οποία διεξήχθη σε 40 δήμους την Αθήνας και κατέληξε ότι οι κάτοικοι περιοχών με υψηλή διαθεσιμότητα πράσινων αστικών χώρων, συμπεριλαμβανομένων πάρκων, παιδικών χαρών κλπ, προσαρμόζουν τις διατροφικές συνήθειες πιο κοντά στο μεσογειακό πρότυπο (Tsiampalis et al., 2020).

Ένα ακόμα ενδιαφέρον αποτέλεσμα της παρούσας μελέτης που αφορά τον τόπο διαμονής, είναι η συσχέτισή του με τρία από τα κριτήρια διάγνωσης του ΣΕΕ, δηλαδή με την παρουσία κοιλιακού πόνου ($p=0.023$), κοιλιακού πόνου μετά την κένωση ($p=0.017$), και κοιλιακού πόνου με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων ($p=0.035$). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής τα άτομα που διέμεναν μόνιμα σε κωμοπόλεις εμφάνιζαν τα παραπάνω συμπτώματα



σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση τα άτομα που ζούσαν σε αστικές περιοχές ή χωριά. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, το αστικό περιβάλλον έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα στρες, το οποίο έχει θετική επίδραση στην εμφάνιση του ΣΕΕ. Επιπλέον, δεδομένου ότι στις πόλεις υπάρχουν περισσότερες υποδομές υγείας σε σχέση με την περιφέρεια, η διάγνωσή του γίνεται ευκολότερα στα αστικά κέντρα. Σε μελέτη που διεξήχθη σε περιοχές της Ιταλίας και συμμετείχαν 1900 άτομα από αστικές και αγροτικές περιοχές βρέθηκε ότι ο επιπολασμός του ΣΕΕ ήταν υψηλότερος στις αστικές απ' ότι στις αγροτικές περιοχές (Usai et al., 2010). Όμοια αποτελέσματα είχαν και επιδημιολογικές μελέτες που διεξήχθησαν στο Πεκίνο (Pan and Lu, 2000) και σε Βεδουίνους στο Ισραήλ (Sperber, 2005).

Ακόμα στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι υπάρχουν διαφορές μεταξύ των δύο φύλων αναφορικά με την ένταση ορισμένων γαστρεντερικών συμπτωμάτων (κοιλιακός πόνος μετά το φαγητό ($p=0.035$) ναυτία ($p=0.015$), μεταγευματική πληρότητα ($p=0.027$), δυσφαγία κατά την κατανάλωση υγρών τροφίμων ($p=0.020$), με τις γυναίκες να τα βιώνουν εντονότερα σε σχέση με τους άνδρες. Κατά τη βιβλιογραφική αναζήτηση δε βρέθηκαν έρευνες που να μελετούν πιθανές διαφορές των δύο φύλων στην εκδήλωση των παραπάνω συμπτωμάτων. Ωστόσο από τις υπάρχουσες έρευνες γίνεται σαφές ότι η πλειοψηφία των λειτουργικών γαστρεντερικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων των ΣΕΕ, φούσκωμα, δυσκοιλιότητα, χρόνιος κοιλιακός πόνος και δυσλειτουργία της πυελικής περιοχής είναι πιο διαδεδομένη στο γυναικείο φύλο (Chang et al., 2006). Ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα είναι η θετική συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ συμπτωμάτων του ΣΕΕ και του εμμηνορροϊκού κύκλου, με την ενίσχυσή τους να πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια των φάσεων του όψιμου ωχρού και του πρώιμου εμμήνου (Cain et al., 2008). Επιπρόσθετα, το γυναικείο φύλο έχει επίσης συσχετιστεί με καθυστερημένη γαστρική εκκένωση και χαμηλότερη ανοχή του τεστ φόρτωσης νερού σε ασθενείς με λειτουργική δυσπεψία (Chang et al., 2006). Ακόμα, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε με σκοπό να βρεθεί ο επιπολασμός και η επιρροή των δημογραφικών παραγόντων στα γαστρεντερικά συμπτώματα, φάνηκε ότι συμπτώματα όπως η δυσκοιλιότητα και η πρωκταλγία είναι συχνές στις γυναίκες σε αντίθεση με συμπτώματα όπως ο κοιλιακός πόνος, η ναυτία, το φούσκωμα και η δυσφαγία, τα οποία δεν εμφανίζουν διαφορές ανάλογα με το φύλο (Zarghi et al., 2007). Σε μετανάλυση 103 άρθρων, το φύλο αξιολογήθηκε ως παράγοντας για την εμφάνιση δυσπεψίας και βρέθηκε πράγματι ότι ο επιπολασμός της δυσπεψίας είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες (Chang and Heitkemper, 2002). Μια μελέτη που διεξήχθη στην Ινδία έδειξε ότι το αντρικό επικρατεί του γυναικείου



φύλου στη διάγνωση του ΣΕΕ, το οποίο ωστόσο μοιάζει να οφείλεται στο γεγονός ότι οι άνδρες επισκέπτονται συχνότερα γιατρούς από τις γυναίκες στην Ινδία (Kim and Kim, 2018), καθώς παγκοσμίως φαίνεται να ισχύει το αντίθετο.

Στην παρούσα μελέτη το κάπνισμα σχετίστηκε σημαντικά με τα γαστρεντερικά συμπτώματα ναυτίας ($p=0.031$) και δυσκολίας στην κατάποση υγρών τροφίμων ($p=0.022$). Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα βιβλιογραφικά γι' αυτή συσχέτιση, ωστόσο σύμφωνα με τους Ness-Jensen και Lagergren το κάπνισμα καθορίζεται ως αιτιολογικός παράγοντας εμφάνισης της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, καθώς προάγει την χάλαση του οισοφαγικού σφικτήρα και μειώνει την παραγωγή σάλιου πλούσιου σε διττανθρακικό άλας, το οποίο είναι σημαντικό για τη ρύθμιση και την απομάκρυνση του οξέος στον οισοφάγο (Ness-Jensen and Lagergren, 2017). Επιπρόσθετα, το κάπνισμα είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για γαστρεντερικές διαταραχές, όπως το πεπτικό έλκος, η νόσος του Crohn (CD) και διάφοροι καρκίνοι, καθώς ευθύνεται για την καταστροφή και τη μειωμένη ανοσοαπόκριση του βλενογόννου (Berkowitz et al., 2018). Μετανάλυση έδειξε ότι σε 19 από τις 103 μελέτες βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της δυσπεψίας και του καπνίσματος. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός στους τρέχοντες καπνιστές ήταν μεγαλύτερος σε σύγκριση με τους μη καπνιστές (31,9% έναντι 27,4% αντίστοιχα) (Ford et al., 2014). Τέλος, σε πρόσφατη ανασκόπηση φάνηκε ότι το κάπνισμα δεν σχετίζεται με την ύπαρξη ΣΕΕ (Sirri et al., 2017).

Αποτέλεσμα της παρούσας μελέτης, επίσης, συσχέτισε το εξάμηνο φοίτησης με την παρουσία πόνου με αλλαγή στη σύσταση των κοπράνων δηλαδή με ένα από τα κριτήρια διάγνωσης του ΣΕΕ. Συγκεκριμένα φάνηκε ότι τα περισσότερα άτομα τα οποία δήλωσαν ότι βίωναν κοιλιακό πόνο με αλλαγή στη σύσταση κοπράνων φοιτούσαν στο 1ο και 2ο έτος και στο 7^ο και 8^ο εξάμηνο φοίτησης ($p=0.007$). Συνολικά στο δείγμα της μελέτης το 13.2% των ατόμων φάνηκε να πληροί τα κριτήρια της Ρώμης IV, αποτέλεσμα που συμφωνεί με την υπάρχουσα βιβλιογραφία κατά την οποία ο επιπολασμός του ΣΕΕ στις δυτικές χώρες κυμαίνεται από 10-20% (Saito, Schoenfeld and Locke, 2002). Σε μελέτη που διεξήχθη σε φοιτητές Ιατρικής στο Ιατρικό Πανεπιστήμιο της Τεχεράνης βρέθηκε ότι ο επιπολασμός του ΣΕΕ είναι 4,2% με μέσο όρο ηλικίας τα 20 έτη. Σε έρευνα μεταξύ φοιτητών Ιατρικής στο Πανεπιστήμιο Guilan ο επιπολασμός του ΣΕΕ ήταν 12,6% και στο Πανεπιστήμιο Golestan του 10,6%. Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι σε όλες της παραπάνω μελέτες βρέθηκε



μεγαλύτερος επιπολασμός στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες (Vahedi et al., 2010). Επιπρόσθετα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 5 πανεπιστημιακά ιδρύματα στην Βηρυτό και τα προάστια, όπου μελετήθηκαν 813 φοιτητές ηλικίας άνω των 18 ετών ο επιπολασμός του ΣΕΕ ανερχόταν στο 20% (Costanian et al., 2015), ενώ σε αντίστοιχη μελέτη στο Πακιστάν ο επιπολασμός ήταν 34% (Jafri et al., 2005). Τέλος, σε έρευνα που διεξήγαγε ο Balmus σε φοιτητές, η σοβαρότητα των γαστρεντερικών συμπτωμάτων φάνηκε να μειώνεται με την ηλικία, ωστόσο παρατηρήθηκαν αλλαγές στη συνοχή των κοπράνων, στον κοιλιακό πόνο και δυσφορία στην κοιλιακή χώρα, το οποίο μπορεί να συσχετιστεί με στρεσογόνα περιστατικά (Balmus, 2019).

Ακόμα, στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της προσκόλλησης στη ΜΔ και ενός από τα κριτήρια διάγνωσης του ΣΕΕ, τον κοιλιακό πόνο με αλλαγή στη συχνότητα αφόδευσης. Η συσχέτιση αυτή αφορούσε συγκεκριμένα τη μέτρια συμμόρφωση στη ΜΔ και την παρουσία του κοιλιακού πόνου. Σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση βρέθηκε ότι η μέτρια προσκόλληση στη ΜΔ σχετίζεται με την εμφάνιση γαστρεντερικών συμπτωμάτων (De Luca et al., 2020). Επιπρόσθετα, σε μελέτη στη Νότια Ιταλία που συμμετείχαν 1134 άτομα ηλικίας 17-83 ετών φάνηκε ότι η προσκόλληση στη ΜΔ είναι χαμηλότερη σε άτομα με γαστρεντερικά συμπτώματα σε σχέση με τα ασυμπτωματικά άτομα αλλά και ότι η χαμηλή προσκόλληση στο Μεσογειακό πρότυπο μπορεί να πυροδοτήσει την εμφάνιση γαστρεντερικών συμπτωμάτων (Zito et al., 2016). Τέλος, σε μελέτη ασθενών μαρτύρων φάνηκε ότι τα υγιή άτομα είχαν αυξημένη προσκόλληση στη ΜΔ σε σχέση με τους ασθενείς και ότι η αυξημένη βαθμολογία της μεσογειακής διατροφής ήταν προστατευτικός παράγοντας στην εμφάνιση γαστρεντερικών παθήσεων (Elmaliklis et al., 2019).



3.5 Περιορισμοί της έρευνας

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε με ερωτηματολόγια που δόθηκαν εξ αποστάσεως λόγω των ιδιαίτερων συνθηκών που προέκυψαν λόγω της πανδημίας κορονοϊού. Οι συνθήκες αυτές αφενός περιόρισαν το μέγεθος του δείγματος, καθώς η πρόσβαση στους φοιτητές ήταν περιορισμένη μόνο μέσω διαδικτύου. Σε αντίθετη περίπτωση θα ήταν ευκολότερη η διανομή των ερωτηματολογίων στις αίθουσες και θα υπήρχε πρόσβαση σε όλα τα εξάμηνα. Αφετέρου, δεν επέτρεψαν τη διεξαγωγή συνεντεύξεων, μέσα από τις οποίες θα μπορούσαν να καταστούν περισσότερο σαφή τα γαστρεντερικά συμπτώματα και ως εκ τούτου, κάποιες έννοιες (λ.χ δυσφαγία) να μην έγιναν εντελώς κατανοητές από το δείγμα, παρά τη σύντομη επεξήγηση που δόθηκε. Επίσης, αρχικό σκοπό της έρευνας αποτελούσε η παράλληλη καταγραφή των διατροφικών συνηθειών του δείγματος, η οποία εν τέλει περιορίστηκε στην προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή, καθώς ήταν λειτουργικά αδύνατη η εξ αποστάσεως λήψη διατροφικού ιστορικού.

3.6 Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα

Η παρούσα έρευνα θα μπορούσε να αποτελέσει εφαλτήριο για τη διεξαγωγή περαιτέρω μελέτης σε μεγαλύτερο δείγμα φοιτητών, όπου με τη διεξαγωγή συνεντεύξεων θα μπορούσε να καταγραφεί ένα πλήρες διαιτολογικό ιστορικό. Ως εκ τούτου θα ήταν δυνατό να μελετηθούν στο σύνολό τους οι διατροφικές συνήθειες των φοιτητών και ενδεχομένως να υπάρξουν ποιοτικές συγκρίσεις μεταξύ των εξαμήνων.



Βιβλιογραφία

- Anania, C., Perla, F., Olivero, F., Pacifico, L. and Chiesa, C., 2018. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 24(19), pp.2083-2094.
- Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E., Le Paslier, D., Yamada, T., Mende, D., Fernandes, G., Tap, J., Bruls, T., Batto, J., Bertalan, M., Borruel, N., Casellas, F., Fernandez, L., Gautier, L., Hansen, T., Hattori, M., Hayashi, T., Kleerebezem, M., Kurokawa, K., Leclerc, M., Levenez, F., Manichanh, C., Nielsen, H., Nielsen, T., Pons, N., Poulain, J., Qin, J., Sicheritz-Ponten, T., Tims, S., Torrents, D., Ugarte, E., Zoetendal, E., Wang, J., Guarner, F., Pedersen, O., de Vos, W., Brunak, S., Doré, J., Weissenbach, J., Ehrlich, S. and Bork, P., 2011. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 473(7346), pp.174-180.
- Askarova, S., Umbayev, B., Masoud, A., Kaiyrykyzy, A., Safarova, Y., Tsoy, A., Olzhayev, F. and Kushugulova, A., 2020. The Links Between the Gut Microbiome, Aging, Modern Lifestyle and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10.
- Assimakopoulos, S., Triantos, C., Maroulis, I. and Gogos, C., 2018. The Role of the Gut Barrier Function in Health and Disease. *Gastroenterology Research*, 11(4), pp.261-263.
- Bach-Faig, A., Berry, E., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., Medina, F., Battino, M., Belahsen, R., Miranda, G. and Serra-Majem, L., 2011. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*, 14(12A), pp.2274-2284.
- Balmus, I., Robea, M., Ciobica, A. and Timofte, D., 2019. Perceived Stress and Gastrointestinal Habits in College Students. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 15(2), pp.274-275.
- Barnaba, L., Intorre, F., Venneria, E., Ciarapica, D., Foddai, M.S., Azzini, E., Zaccaria, M., Maiani, G. and Polito, A., 2016. Adherence to the Mediterranean Diet in a Rural and Urban Italian population.



- Berkowitz, L., Schultz, B., Salazar, G., Pardo-Roa, C., Sebastián, V., Álvarez-Lobos, M. and Bueno, S., 2018. Impact of Cigarette Smoking on the Gastrointestinal Tract Inflammation: Opposing Effects in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Frontiers in Immunology*, 9.
- Bischoff, S., 2011. 'Gut health': a new objective in medicine?. *BMC Medicine*, 9(1).
- Bovenschen, H., Janssen, M., van Oijen, M., Laheij, R., van Rossum, L. and Jansen, J., 2006. Evaluation of a Gastrointestinal Symptoms Questionnaire. *Digestive Diseases and Sciences*, 51(9), pp.1509-1515.
- Cain, K., Jarrett, M., Burr, R., Rosen, S., Hertig, V. and Heitkemper, M., 2008. Gender Differences in Gastrointestinal, Psychological, and Somatic Symptoms in Irritable Bowel Syndrome. *Digestive Diseases and Sciences*, 54(7), pp.1542-1549.
- Chang, L. and Heitkemper, M., 2002. Gender differences in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 123(5), pp.1686-1701.
- Chang, L., Toner, B., Fukudo, S., Guthrie, E., Locke, G., Norton, N. and Sperber, A., 2006. Gender, Age, Society, Culture, and the Patient's Perspective in the Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*, 130(5), pp.1435-1446.
- Clemente-Postigo, M., Queipo-Ortuño, M., Boto-Ordoñez, M., Coin-Aragüez, L., Roca-Rodriguez, M., Delgado-Lista, J., Cardona, F., Andres-Lacueva, C. and Tinahones, F., 2013. Effect of acute and chronic red wine consumption on lipopolysaccharide concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97(5), pp.1053-1061.
- Clemente, J., Ursell, L., Parfrey, L. and Knight, R., 2012. The Impact of the Gut Microbiota on Human Health: An Integrative View. *Cell*, 148(6), pp.1258-1270.
- Costanian, C., Tamim, H. and Assaad, S., 2015. Prevalence and factors associated with irritable bowel syndrome among university students in Lebanon: Findings from a cross-sectional study. *World Journal of Gastroenterology*, 21(12), pp.3628.



- Cresci, G. and Bawden, E., 2015. The Gut Microbiome: What we do and don't know. *Nutrition in Clinical Practice*, 30(6), pp.734-746.
- De Luca, G., Natalello, G., Abignano, G., Campochiaro, C., Temiz Karadağ, D., De Santis, M., Gremese, E., Bosello, S. and Dagna, L., 2020. Fri0233 Impact and adherence to the mediterranean diet in systemic sclerosis italian patients: correlation with gastrointestinal symptoms, mood disturbances and quality of life.
- Elmaliklis, I., Liveri, A., Ntelis, B., Paraskeva, K., Goulis, I. and Koutelidakis, A., 2019. Increased Functional Foods' Consumption and Mediterranean Diet Adherence May Have a Protective Effect in the Appearance of Gastrointestinal Diseases: A Case–Control Study. *Medicines*, 6(2), pp.50.
- Ford, A., Marwaha, A., Sood, R. and Moayyedi, P., 2014. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*, 64(7), pp.1049-1057.
- Ghosh, T., Rampelli, S., Jeffery, I., Santoro, A., Neto, M., Capri, M., Giampieri, E., Jennings, A., Candela, M., Turrone, S., Zoetendal, E., Hermes, G., Elodie, C., Meunier, N., Brugere, C., Pujos-Guillot, E., Berendsen, A., De Groot, L., Feskens, E., Kaluza, J., Pietruszka, B., Bielak, M., Comte, B., Maijo-Ferre, M., Nicoletti, C., De Vos, W., Fairweather-Tait, S., Cassidy, A., Brigidi, P., Franceschi, C. and O'Toole, P., 2020. Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *Gut*, 69(7), pp.1218-1228.
- Grao-Cruces, A., Fernández-Martínez, A. and Nuviala, A., 2014. Association of Fitness With Life Satisfaction, Health Risk Behaviors, and Adherence to the Mediterranean Diet in Spanish Adolescents. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 28(8), pp.2164-2172.
- Grosso, G., Marventano, S., Buscemi, S., Scuderi, A., Matalone, M., Platania, A., Giorgianni, G., Rametta, S., Nolfo, F., Galvano, F. and Mistretta, A., 2013. Factors Associated with Adherence to the Mediterranean Diet among Adolescents Living in Sicily, Southern Italy. *Nutrients*, 5(12), pp.4908-4923.



- Grosso, G., Marventano, S., Giorgianni, G., Raciti, T., Galvano, F. and Mistretta, A., 2013. Mediterranean diet adherence rates in Sicily, southern Italy. *Public Health Nutrition*, 17(9), pp.2001-2009.
- Gutiérrez-Díaz, I., Fernández-Navarro, T., Sánchez, B., Margolles, A. and González, S., 2016. Mediterranean diet and faecal microbiota: a transversal study. *Food & Function*, 7(5), pp.2347-2356.
- Guyton, A., 2009. *Φυσιολογία του Ανθρώπου*. 5^η εκδ. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας
- InformedHealth.org, 2006. How Does The Pancreas Work?. [online] Ncbi.nlm.nih.gov.
- Jandhyala, S., 2015. Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*, 21(29), pp.8787.
- Kappel, B., De Angelis, L., Heiser, M., Ballanti, M., Stoehr, R., Goettsch, C., Mavilio, M., Artati, A., Paoluzi, O., Adamski, J., Mingrone, G., Staels, B., Burcelin, R., Monteleone, G., Menghini, R., Marx, N. and Federici, M., 2020. Cross-omics analysis revealed gut microbiome-related metabolic pathways underlying atherosclerosis development after antibiotics treatment. *Molecular Metabolism*, 36, pp.100976.
- Katsarou, A., Tyrovolas, S., Psaltopoulou, T., Zeimbekis, A., Tsakountakis, N., Bountziouka, V., Gotsis, E., Metallinos, G., Polychronopoulos, E., Lionis, C. and Panagiotakos, D., 2010. Socio-economic status, place of residence and dietary habits among the elderly: the Mediterranean islands study. *Public Health Nutrition*, 13(10), pp.1614-1621.
- Kim, Y. and Kim, N., 2018. Sex-Gender Differences in Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(4), pp.544-558.
- König, J., Wells, J., Cani, P., García-Ródenas, C., MacDonald, T., Mercenier, A., Whyte, J., Troost, F. and Brummer, R., 2016. Human Intestinal Barrier Function in Health and Disease. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 7(10), pp.196.



- Konstantinidis, T., Tsigalou, C., Karvelas, A., Stavropoulou, E., Voidarou, C. and Bezirtzoglou, E., 2020. Effects of Antibiotics upon the Gut Microbiome: A Review of the Literature. *Biomedicines*, 8(11), pp.502.
- Korpela, K. and de Vos, W., 2018. Early life colonization of the human gut: microbes matter everywhere. *Current Opinion in Microbiology*, 44, pp.70-78.
- Larsen, N., Vogensen, F., van den Berg, F., Nielsen, D., Andreasen, A., Pedersen, B., Al-Soud, W., Sørensen, S., Hansen, L. and Jakobsen, M., 2010. Gut Microbiota in Human Adults with Type 2 Diabetes Differs from Non-Diabetic Adults. *PLoS ONE*, 5(2), pp.e9085.
- Lewis, S. and Heaton, K., 1997. Stool Form Scale as a Useful Guide to Intestinal Transit Time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 32(9), pp.920-924.
- Man, S., Kaakoush, N. and Mitchell, H., 2011. Correction: The role of bacteria and pattern-recognition receptors in Crohn's disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 8(5), pp.1-1.
- Mathur, R., Amichai, M., Chua, K., Mirocha, J., Barlow, G. and Pimentel, M., 2013. Methane and Hydrogen Positivity on Breath Test Is Associated With Greater Body Mass Index and Body Fat. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(4), pp.E698-E702.
- McBurney, M., Davis, C., Fraser, C., Schneeman, B., Huttenhower, C., Verbeke, K., Walter, J. and Latulippe, M., 2019. Establishing What Constitutes a Healthy Human Gut Microbiome: State of the Science, Regulatory Considerations, and Future Directions. *The Journal of Nutrition*, 149(11), pp.1882-1895.
- Mitsou, E., Kakali, A., Antonopoulou, S., Mountzouris, K., Yannakoulia, M., Panagiotakos, D. and Kyriacou, A., 2017. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the gut microbiota pattern and gastrointestinal characteristics in an adult population. *British Journal of Nutrition*, 117(12), pp.1645-1655.



- Montemurno, E., Cosola, C., Dalfino, G., Daidone, G., De Angelis, M., Gobbetti, M. and Gesualdo, L., 2014. What Would You Like to Eat, Mr CKD Microbiota? A Mediterranean Diet, please!. *Kidney and Blood Pressure Research*, 39(2-3), pp.114-123.
- Moore, R. and Townsend, S., 2019. Temporal development of the infant gut microbiome. *Open Biology*, 9(9), pp.190128.
- Mueller, N., Bakacs, E., Combellick, J., Grigoryan, Z. and Dominguez-Bello, M., 2015. The infant microbiome development: mom matters. *Trends in Molecular Medicine*, 21(2), pp.109-117.
- Ness-Jensen, E. and Lagergren, J., 2017. Tobacco smoking, alcohol consumption and gastro-oesophageal reflux disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 31(5), pp.501-508.
- Nikolaki, S. and Tsiamis, G., 2013. Microbial Diversity in the Era of Omic Technologies. *BioMed Research International*, 2013, pp.1-15.
- Pan, G., Lu, S., Ke, M., Han, S., Guo, H. and Fang, X., 2000. Epidemiologic study of the irritable bowel syndrome in Beijing: stratified randomized study by cluster sampling. *Chin Med J*, 113(1), pp.35-39.
- Panagiotakos, D., Pitsavos, C. and Stefanadis, C., 2006. Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 16(8), pp.559-568.
- Paoli, A., Mancin, L., Bianco, A., Thomas, E., Mota, J. and Piccini, F., 2019. Ketogenic Diet and Microbiota: Friends or Enemies?. *Genes*, 10(7), pp.534.
- Reddel, S., Putignani, L. and Del Chierico, F., 2019. The Impact of Low-FODMAPs, Gluten-Free, and Ketogenic Diets on Gut Microbiota Modulation in Pathological Conditions. *Nutrients*, 11(2), pp.373.
- Ridlon, J., Kang, D. and Hylemon, P., 2006. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *Journal of Lipid Research*, 47(2), pp.241-259.



- Rinninella, E., Cintoni, M., Raoul, P., Lopetuso, L., Scaldaferri, F., Pulcini, G., Miggiano, G., Gasbarrini, A. and Mele, M., 2019. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*, 11(10), pp.2393.
- Röder, P., Wu, B., Liu, Y. and Han, W., 2016. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & Molecular Medicine*, 48(3), pp.e219-e219.
- Rodríguez, J., Murphy, K., Stanton, C., Ross, R., Kober, O., Juge, N., Avershina, E., Rudi, K., Narbad, A., Jenmalm, M., Marchesi, J. and Collado, M., 2015. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial Ecology in Health & Disease*, 26(0).
- Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., Scott, K., Swann, J., Thiele, I. and Tuohy, K., 2017. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*, 57(1), pp.1-24.
- Saito, Y., Schoenfeld, P. and Locke, R., 2002. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *The American Journal of Gastroenterology*, 97(8), pp.1910-1915.
- Salazar, N., Arboleya, S., Valdés, L., Stanton, C., Ross, P., Ruiz, L., Gueimonde, M. and de los Reyes-Gavilán, C., 2014. The human intestinal microbiome at extreme ages of life. Dietary intervention as a way to counteract alterations. *Frontiers in Genetics*, 5.
- Sayed, S. and Mukherjee, S., 2020. Physiology, Pancreas. [online] Ncbi.nlm.nih.gov.
- Scanlon, V. and Sanders, T., 2015. *Essentials of Anatomy And Physiology*. 7th ed. Philadelphia: F.A. Davis Co.
- Semova, I., Carten, J., Stombaugh, J., Mackey, L., Knight, R., Farber, S. and Rawls, J., 2012. Microbiota Regulate Intestinal Absorption and Metabolism of Fatty Acids in the Zebrafish. *Cell Host & Microbe*, 12(3), pp.277-288.
- Sheflin, A., Melby, C., Carbonero, F. and Weir, T., 2017. Linking dietary patterns with gut microbial composition and function. *Gut Microbes*, 8(2), pp.113-129.



- Singh, R., Chang, H., Yan, D., Lee, K., Ucmak, D., Wong, K., Abrouk, M., Farahnik, B., Nakamura, M., Zhu, T., Bhutani, T. and Liao, W., 2017. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of Translational Medicine*, 15(1).
- Sirri, L., Grandi, S. and Tossani, E., 2017. Smoking in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Journal of Dual Diagnosis*, 13(3), pp.184-200.
- Sperber, A., Friger, M., Shvartzman, P., Abu-Rabia, M., Abu-Rabia, R., Abu-Rashid, M., Albedour, K., Alkranawi, O., Eisenberg, A., Kazanoviz, A., Mazingar, L. and Fich, A., 2005. Rates of functional bowel disorders among Israeli Bedouins in rural areas compared with those who moved to permanent towns. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 3(4), pp.342-348.
- Stark, C., Susi, A., Emerick, J. and Nylund, C., 2018. Antibiotic and acid-suppression medications during early childhood are associated with obesity. *Gut*, 68(1), pp.62-69.
- Swidsinski, A., Dörffel, Y., Loening-Baucke, V., Gille, C., Göktas, Ö., Reißhauer, A., Neuhaus, J., Weylandt, K., Guschin, A. and Bock, M., 2017. Reduced Mass and Diversity of the Colonic Microbiome in Patients with Multiple Sclerosis and Their Improvement with Ketogenic Diet. *Frontiers in Microbiology*, 8.
- Tan, H. and O'Toole, P., 2015. Impact of diet on the human intestinal microbiota. *Current Opinion in Food Science*, 2, pp.71-77.
- Telle-Hansen, V., Holven, K. and Ulven, S., 2018. Impact of a Healthy Dietary Pattern on Gut Microbiota and Systemic Inflammation in Humans. *Nutrients*, 10(11), pp.1783.
- Tsiampalis, T., Faka, A., Kouvari, M., Psaltopoulou, T., Pitsavos, C., Chalkias, C. and Panagiotakos, D., 2020. The impact of socioeconomic and environmental determinants on Mediterranean diet adherence: a municipal-level spatial analysis in Athens metropolitan area, Greece. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, pp.1-12.



- Turnbaugh, P., Ley, R., Mahowald, M., Magrini, V., Mardis, E. and Gordon, J., 2006. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122), pp.1027-1031.
- Usai, P., Manca, R., Lai, M., Russo, L., Boi, M., Ibba, I., Giolitto, G. and Cuomo, R., 2010. Prevalence of irritable bowel syndrome in Italian rural and urban areas. *European Journal of Internal Medicine*, 21(4), pp.324-326.
- Vahedi, H., Ansari, R., Mir-Nasseri, M. and Jafari, E., 2010. Irritable Bowel Syndrome: A Review Article. *Middle East J Dig Dis.*, 2(2), pp.66–77.
- Vancamelbeke, M. and Vermeire, S., 2017. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 11(9), pp.821-834.
- Vich Vila, A., Collij, V., Sanna, S., Sinha, T., Imhann, F., Bourgonje, A., Mujagic, Z., Jonkers, D., Masclee, A., Fu, J., Kurilshikov, A., Wijmenga, C., Zhernakova, A. and Weersma, R., 2020. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nature Communications*, 11(1).
- Viggiano, D., Ianiro, G., Vanella, G., Bibbo, S., Bruno, G., Simeone, G. and Mele, G., 2015. Gut barrier in health and disease: focus on childhood. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 19, pp.1077-1085.
- Weersma, R., Zhernakova, A. and Fu, J., 2020. Interaction between drugs and the gut microbiome. *Gut*, 69(8), pp.1510-1519.
- Who.int. 2021. Breastfeeding. [online] Available at: <https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_2>
- Zarghi, A., Pourhoseingholi, M., Habibi, M., Haghdoost, A., Solhpour, A., Moazezi, M., Ramezankhani, A., Rostaminejad, M. and Zali, M., 2007. Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and the Influence of Demographic Factors. *American Journal of Gastroenterology*, 102, pp.S441.



Zito, F., Polese, B., Vozzella, L., Gala, A., Genovese, D., Verlezza, V., Medugno, F., Santini, A., Barrea, L., Cargioli, M., Andreozzi, P., Sarnelli, G. and Cuomo, R., 2016. Good adherence to mediterranean diet can prevent gastrointestinal symptoms: A survey from Southern Italy. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 7(4), pp.564.

Μεντής Α.Φ. και Γύπας, Φ., 2013. Ανθρώπινο μικροβίωμα του εντέρου-Ο ρόλος του στην υγεία και στη νόσο. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 30(3), σελ.272-288.

Χαράτση-Γιωτάκη Ε., 2014. Σύγχρονη Εσωτερική Παθολογία. 2^η εκδ. Ιωάννινα: Αμάθεια εκδοτική



Παράρτημα: Ερωτηματολόγιο

Ερωτηματολόγιο ανίχνευσης προσκόλλησης στη ΜΔ και εντερική υγεία φοιτητών του τμήματος Επιστημών Διατροφής & Διαιτολογίας (ΕΛΜΕΠΑ)

Ενότητα 1: Δημογραφικά Στοιχεία

* Απαιτείται

1. Φύλο: *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Άνδρας
 Γυναίκα

2. Ηλικία: *

3. Ο τόπος διαμονής σου είναι: *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Αστική περιοχή
 Κωμόπολη
 Χωριό/Οικισμός

4. Σε ποιο εξάμηνο φοίτησης βρίσκεσαι: *

5. Αξιολογείς την οικονομική σου κατάσταση ως: *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Πολύ καλή
 Καλή
 Μέτρια
 Κακή
 Πολύ κακή



6. Καπνίζεις; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ναι
 Όχι

Ενότητα 2: Αξιολόγηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή

7. Πόσες μερίδες δημητριακά ολικής αλέσεως (π.χ. ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, κλπ) καταναλώνεις εβδομαδιαίως; *

1 μερίδα=30γρ. δημητριακά ολικής αλέσεως, 1 φέτα ψωμί, 2 φρυγανιές, 1/2 φλ. ρύζι, 1/3 φλ. ζυμαρικά

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ποτέ
 1-6
 7-12
 13-18
 19-31
 >32

8. Πόσες μερίδες πατάτας καταναλώνεις εβδομαδιαίως; *

1 μερίδα: 1 πατάτα σε μέγεθος αυγού

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ποτέ
 1-4
 5-8
 9-12
 13-18
 >18

9. Πόσες μερίδες φρούτων καταναλώνεις εβδομαδιαίως; *

1 μερίδα: 1 μέτριο μήλο/αχλάδι/ροδάκινο, 1/2 μπανάνα, 4 βερίκοκα, 12 κεράσια, 8 φράουλες, 1 φέτα καρπούζι, 1/2 φλιτζάνι φυσικός χυμός

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ποτέ
 1-4
 5-8
 9-15
 16-21
 >22



10. Πόσες μερίδες λαχανικών καταναλώνεις εβδομαδιαίως; *

1 μερίδα: 1 φλ. ωμά λαχανικά, 1/2 φλ. βραστά λαχανικά

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ποτέ
 1-6
 7-12
 13-20
 21-32
 >33

11. Πόσες μερίδες οσπρίων καταναλώνεις εβδομαδιαίως; *

1 μερίδα: 1/2 φλ. όσπρια βρασμένα (στραγγιστά)

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ποτέ
 <1
 1-2
 3-4
 5-6
 >6

12. Πόσες μερίδες ψαριού καταναλώνεις εβδομαδιαίως; *

1 μερίδα: 60γρ. ψάρι

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ποτέ
 <1
 1-2
 3-4
 5-6
 >6

13. Πόσες μερίδες κόκκινου κρέατος και προϊόντων του καταναλώνεις εβδομαδιαίως; *

1 μερίδα: 60γρ. κόκκινο κρέας, 4 λεπτές φέτες ζαμπόν/πάριζα

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ≤1
 2-3
 4-5
 6-7
 8-10
 >10



14. Πόσες μερίδες πουλερικών καταναλώνεις εβδομαδιαίως; *

1 μερίδα: 60γρ. κοτόπουλο/γαλοπούλα, 4 λεπτές φέτες γαλοπούλα (αλλαντικό)

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ≤3
 4-5
 5-6
 7-8
 9-10
 >10

15. Πόσες μερίδες γαλακτοκομικών με πλήρη λιπαρά καταναλώνεις εβδομαδιαίως; *

1 μερίδα: 1 κεσεδάκι γιαούρτι, 1 φλ. (250ml) γάλα, 30γρ. τυρί

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0-10
 11-15
 16-20
 21-28
 29-30
 >30

16. Πόσες φορές την εβδομάδα το φαγητό σου περιέχει ελαιόλαδο;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ποτέ
 Σπάνια
 <1
 1-3
 3-5
 Καθημερινά

17. Πόσα ml αλκοολούχων ποτών καταναλώνεις ημερησίως;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- <300
 300
 400
 500
 600
 700 ή 0



Ενότητα 3: Ανίχνευση Γαστρεντερικών Συμπτωμάτων

18. Έχετε βιώσει τις τελευταίες εβδομάδες κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα; *

Na επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	Καθόλου	Ήπιο	Μέτριο	Αρκετό	Σοβαρό	Πολύ σοβαρό	Αφόρητο
Κοιλιακός πόνος (γενικά)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Κοιλιακός πόνος μετά το φαγητό	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Κοιλιακός πόνος όταν είστε νηστικοί	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Κοιλιακός πόνος που μειώνεται μετά την κένωση	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ναυτία	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Εμετός	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Απώλεια όρεξης	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Αίσθημα κενού	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Κοιλιακή βοή	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Αέρια πεπτικού	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Μεταγευματική πληρότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Δυσκολία στην κατάποση (δυσφαγία) υγρών τροφίμων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Δυσκολία στην κατάποση (δυσφαγία) στερεών τροφίμων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ερυγές (έξοδος αερίων από το στόμα)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Ενότητα 4: Ανίχνευση του ΣΕΕ

19. 1. Κατά τους 3 τελευταίους μήνες πόσο συχνά αισθανθήκατε πόνο στην κοιλιακή χώρα; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Καθημερινά
 2-5 φορές/εβδ
 1 φορά/εβδ
 2-3 φορές/μήνα
 ≤1 φορά/μήνα
 Ποτέ

Αν η απάντησή σας ήταν ΠΟΤΕ προχωρήστε στην ερώτηση 7.

20. 2. Πόσο συχνά ο πόνος αυτός συνδυαζόταν με την κένωση (πριν, κατά τη διάρκεια, μετά);

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	
Καθόλου συχνά	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πάντα

21. 3. Πόσο συχνά τα κόπρανα άλλαζαν σύσταση (είτε πιο υδαρή είτε πιο σκληρά) ενώ υπήρχε ο πόνος;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	
Καθόλου συχνά	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πάντα

22. 4. Πόσο συχνά άλλαξε η συχνότητα αφόδευσης ενώ υπήρχε ο πόνος;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	
Καθόλου συχνά	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Πάντα

23. 5. Έχουν περάσει πάνω από 6 μήνες από την πρώτη φορά που βιώσατε τον πόνο;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ναι
 Όχι



24. 6. Τους τελευταίους 3 μήνες που βιώνετε ασυνήθιστες κενώσεις ποια ήταν η μορφολογία των κοπράνων σας;

- Κυρίως δυσκοιλιότητα (τύπος 1 & 2 στην εικόνα)
- Κυρίως διάρροια (τύπος 6 & 7 στην εικόνα)
- Και δυσκοιλιότητα και διάρροια
- Δεν βιώνω ασυνήθιστες κενώσεις

Bristol Stool Chart

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces. Entirely Liquid

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

25. 7. Αναφέρετε σε ποιον τύπο αντιστοιχούν περισσότερο οι κενώσεις σας.*

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Τύπος 1
- Τύπος 2
- Τύπος 3
- Τύπος 4
- Τύπος 5
- Τύπος 6
- Τύπος 7

Bristol Stool Chart

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces. Entirely Liquid



Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.

Αποδέχομαι ότι η Βιβλιοθήκη μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.