

ΔΙΕΘΝΕΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Τα συμπληρώματα διατροφής και η διατροφογενωμική συμβολή των μικροθρεπτικών συστατικών στην ανθρώπινη υγεία»



Ζαφειρίου Μαγδαληνή (4351)

Παπαδόπουλος Δημήτριος (4396)

*Επιβλέπουσα καθηγήτρια*: Δουλγεράκη Στεφανία

Θεσσαλονίκη 2020

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

Πρόλογος………………………………………………………………………………………6

Περίληψη…………………….………………………………………………………………...7

Abstract ……………………..……………………………………………………….…….…..9

1. Εισαγωγή…………………………………………………………………..……..…….....10
   1. Διατροφογενετική και Διατροφογενωμική……..………………………….……........11

1.2 Η έννοια της εξατομικευμένης διατροφής……………………………..………..........15

1.3 Αλληλεπιδράσεις γονιδίων- διατροφής…………………………………..……….......17

1.4 Βιταμίνες και Μέταλλα/Ιχνοστοιχεία……………………………...……..……..........20

1.4.1 Βιταμίνες……………………………………………………...………..……….20

1.4.1.1 Βιταμίνη Α…………………………………………..………………..20

1.4.1.1.1 Προτεινόμενες προσλήψεις…………..….…………….........21

1.4.1.1.2 Πηγές βιτ. Α……………………………….……………......21

1.4.1.1.3 Ανεπάρκεια βιτ. Α..……………………….…………...........22

1.4.1.1.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιτ. Α.……..………….............22

1.4.1.2 Βιταμίνη D…………………………………...….….…………….......24

1.4.1.2.1. Προτεινόμενες προσλήψεις…….…………………...……...25

1.4.1.2.2 Πηγές βιτ. D……………………….…...…………..….……25

1.4.1.2.3 Ανεπάρκεια βιτ. D…………………………………...…...…26

1.4.1.2.4 Επιπτώσειις υπερδοσολογίας βιτ. D….....………….….....…27

1.4.1.3 Βιταμίνη Ε………………………………….……….……………..….28

1.4.1.3.1. Προτεινόμενες προσλήψεις………..…........…………….....29

1.4.1.3.2 Πηγές βιτ. Ε…………………………...…....…….………...29

1.4.1.3.3 Ανεπάρκεια βιτ. Ε……………………………..……………30

1.4.1.3.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιτ. Ε...………….…................31

1.4.1.4 Βιταμίνη Κ…………………………………….…………...….……...31

1.4.1.4.1. Προτεινόμενες προσλήψεις..………………...…..…………32

1.4.1.4.2 Πηγές βιταμίνης Κ…………………………...…...…...……32

1.4.1.4.3 Ανεπάρκεια βιταμίνης Κ……………………………..…......33

1.4.1.4.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιτ. Κ…………………............33

1.4.1.5 Βιταμίνη C………………………………………...…….………........34

1.4.1.5.1. Προτεινόμενες προσλήψεις……………………….………..35

1.4.1.5.2 Πηγές βιταμίνης C………………………...………......……35

1.4.1.5.3 Ανεπάρκεια βιταμίνης C………………………………..…..36

1.4.1.5.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιτ. C...……….…..........……..36

1.4.1.6 Βιταμίνη B12…………………………........…………….........….......37

1.4.1.6.1. Προτεινόμενες προσλήψεις….….………………………….38 1.4.1.6.2 Πηγές βιταμίνης B12……….………………...……..……...38

1.4.1.6.3 Ανεπάρκεια βιταμίνης B1……………..….……..….…........39

1.4.1.6.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιτ. B12…...……..…...….…...39

1.4.1.7 Φυλλικό οξύ……………………...………………………..….………40

1.4.1.3.1. Προτεινόμενες προσλήψεις…………...………...………….40

1.4.1.3.2 Πηγές Φυλλικού οξέος…………………….…….………….41

1.4.1.3.3 Ανεπάρκεια Φυλλικού οξέος………………..….………......41

1.4.1.3.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας Φυλλικού οξέος..…….…........42

1.4.2 Μέταλλα/ Ιχνοστοιχεία …………………………...……………………....……43

1.4.2.1 Ασβέστιο………………………………………………………..….....43

1.4.2.1.1 Προτεινόμενες προσλήψεις………………………..……......44

1.4.2.1.2 Πηγές Ασβεστίου……………………………………….…..44

1.4.2.1.3 Ανεπάρκεια Ασβεστίου………………………….………….46

1.4.2.1.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας Ασβεστίου……….…………...46

1.4.2.2 Σίδηρος……………………………………………………..…………47

1.4.2.2.1 Προτεινόμενες προσλήψεις……………………..………......48

1.4.2.2.2 Πηγές Σιδήρου…………………………...….….…….….....48

1.4.2.2.3 Ανεπάρκεια Σιδήρου……………………….….………........50

1.4.2.2.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας Σιδήρου…….…………....…...51

1.4.2.3 Φώσφορος………………………………………………….…………51

1.4.2.3.1 Προτεινόμενες προσλήψεις……………….……….……..…52

1.4.2.3.2 Πηγές Φωσφόρου………………………….……….…….....53

1.4.2.3.3 Ανεπάρκεια Φωσφόρου………………….………...….…....54

1.4.2.3.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας Φωσφόρου.……………..........54

1.4.2.4 Σελήνιο……………………………………………………………......54

1.4.2.4.1 Προτεινόμενες προσλήψεις……………………………........55

1.4.2.4.2 Πηγές Σεληνίου………………………….……………….....55

1.4.2.4.3 Ανεπάρκεια Σεληνίου………………………………………56

1.4.2.4.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας Σεληνίου…….…………...…..57

1.4.2.5 Μαγνήσιο…………………………………………………………......57

1.4.2.5.1 Προτεινόμενες προσλήψεις…………………………………58

1.4.2.5.2 Πηγές Μαγνησίου………………………………….…….....58

1.4.2.5.3 Ανεπάρκεια Μαγνησίου…………………………………….59

1.4.2.5.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας Μαγνησίου…………………...60

1.4.2.6 Μαγγάνιο………………………………………...……………….…..60

1.4.2.6.1 Προτεινόμενες προσλήψεις…………………………………61

1.4.2.6.2 Πηγές Μαγγανίου…………………………………………...62

1.4.2.6.3 Ανεπάρκεια Μαγγανίου……………………...…..………....63

1.4.2.6.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας Μαγγανίου………...….….......63

1.4.2.7 Ψευδάργυρος………………………………………………..………...64

1.4.2.7.1 Προτεινόμενες προσλήψεις………………………...……….65

1.4.2.7.2 Πηγές Ψευδαργύρου………………………………..………65

* + - * 1. Ανεπάρκεια Ψευδαργύρου………………………..….…...66
        2. Επιπτώσεις υπερδοσολογίας Ψευδαργύρου………….…...66

1.5. Βιταμίνες και διατροφογενωμική…………………………………………………….68

1.5.1 Βιταμίνη Α……………………………………………………………………...68

1.5.2 Βιταμίνη C……………………………………………………………………...68

1.5.3 Βιταμίνη D……………………………………………………………………...69

1.5.4 Βιοτίνη………………………………………………………………………….70

1.5.5 Θειαμίνη…………………………………………………………………….......70

1.5.6 Νιασίνη………………………………………………………………………....71

1.6 Μέταλλα/ Ιχνοστοιχεία και διατροφογενωμική ……………………………………...72

1.6.1 Επιπλοκές του διαβήτη και της παχυσαρκίας………………………….…….…72

1.6.2 Πρόληψη βλαβών DNA και διαιτητικές τιμές αναφοράς………………............73

1.6.3 Άλλοι βιοδείκτες <<omic>> διατροφικής κατάστασης…………………...........75

1.7 Πολυμορφισμοί………………………………………………………………………..76

1.7.1 Πολυμορφισμός στο γονίδιο PPARγ…………………………………......…….79

1.7.2 Πολυμορφισμός στο γονίδιο VDR…………………………………….......…....79

1.7.3 Πολυμορφισμοί στα γονίδια ERα και ERβ…………………...……........……...80

1.7.4 Πολυμορφισμοί φυλλικού οξέος………………………………...….........…......82

1.7.5 Πολυμορφισμοί βιταμίνης Ε…………………………….......…...….........…….82

1.7.6 Πολυμορφισμοί Σεληνίου…………………………………………....................83

2. Υλικά και Μέθοδοι……………………………………………………....……...................88

2.1 Δημιουργία ερωτηματολογίου……………………………………………...…...........88

2.2 Διανομή ερωτηματολογίων……………………………………………...…………....92

2.3 Δείγμα…………………………………………………………………...………........92

2.4 Εργαλεία………………………………………………………………...……….........92

2.5 Δεοντολογία Έρευνας………………………………………………………………...93

2.6 Στατιστική Ανάλυση………………………………………………………………….93

3. Αποτελέσματα……………..………………………………………………………………94

4. Συζήτηση…….………………………………………………………………………........121

5. Συμπεράσματα……………………………………………………………………………124

6. Βιβλιογραφία…………………………………………………………………………......126

*ΠΡΟΛΟΓΟΣ*

Με το κείμενο που ακολουθεί θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας στα άτομα που συνέβαλλαν καθοριστικά στην εκπόνηση της παρούσας πτυχιακής εργασίας.

Πρωτίστως, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτρια, κυρία Στεφανία Δουλγεράκη για τις χρήσιμες συμβουλές, τις ουσιαστικές παρατηρήσεις, την αρμονική συνεργασία και τον χρόνο που αφιέρωσε καθόλη τη διάρκεια της συγγραφής της παρούσας εργασίας.

Επιπρόσθετα, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους φαρμακοποιούς που δέχτηκαν να συμπληρώσουν τα ερωτηματολόγια και με τον τρόπο αυτό συνέβαλαν στη διεξαγωγή της έρευνας που πραγματοποιήθηκε.

Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τις οικογένειες και τους φίλους μας για την ψυχολογική υποστήριξη που μας παρείχαν.

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η Διατροφογενωμική (η μελέτη των αμφίδρομων αλληλεπιδράσεων μεταξύ γονιδίων και διατροφής) αναπτύσσει ταχέως νέα σώματα γνώσεων που θα αλλάξουν τη μελλοντική έρευνα στον τομέα της ανθρώπινης διατροφής και της δημόσιας υγείας. Στην πραγματικότητα, αυτό το νέο ερευνητικό θέμα αναπτύσσεται για να σχεδιαστούν και να διερευνηθούν οι καλύτερες διατροφικές συστάσεις με στόχο την πρόληψη αρκετών ασθενειών. Υπάρχουν πλέον καλές ενδείξεις ότι η διατροφή έχει σημαντικές επιδράσεις στην έκφραση των γονιδίων, και ομοίως, η γενετική διαφοροποίηση μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στη λήψη της τροφής, στη μεταβολική ανταπόκριση στα τρόφιμα, στην ασφάλεια των τροφίμων και στην αποτελεσματικότητα των προστατευτικών διαιτητικών παραγόντων για τη νόσο. Η διατροφή μπορεί να προκαλέσει επιγενετικές αλλαγές που μπορεί να ενεργοποιήσουν ή να απενεργοποιήσουν ορισμένα γονίδια. Τα θρεπτικά συστατικά μπορούν να λειτουργήσουν ως πηγές επιγενετικών τροποποιήσεων και μπορούν να ρυθμίσουν τον τόπο στον οποίο λαμβάνουν χώρα. Ακόμη, ορισμένα θρεπτικά και βιοενεργά συστατικά των τροφίμων, επηρεάζουν τα επιγενετικά μοτίβα διαμορφώνοντας τα ένζυμα που καταλύουν τη μεθυλίωση του DNA (υπερμεθυλίωση και υπομεθυλίωση) και τις τροποποιήσεις ιστονών.

Σκοπός της συγκεκριμένης έρευνας είναι να εκτιμήσει τις γνώσεις των καταναλωτών για το ρόλο των βιταμινών και ιχνοστοιχείων στην έκφραση του γονιδιώματος, καθώς και να μελετήσει τη διαθεσιμότητα και τις προτιμήσεις των καταναλωτών αναφορικά με τα συμπληρώματα διατροφής.

Το δείγμα της έρευνας αποτελείται από 150 φαρμακοποιούς από περιοχές της κεντρικής Μακεδονίας (Θεσσαλονίκη, Κιλκίς, Σέρρες). Για την καταγραφή των δεδομένων συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια που περιείχαν 26 ερωτήσεις. Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα IBM® SPSS® Statistics.

Από την έρευνα προέκυψε πως ένα μικρό ποσοστό των καταναλωτών (6%) είναι ενήμεροι για την δράση των βιταμινών στο ανθρώπινο γονιδίωμα, σε αντίθεση με τους φαρμακοποιούς που είναι γνώστες του θέματος σε ποσοστό 74,7%. Επομένως, κρίνεται σκόπιμη η ενημέρωση των καταναλωτών και πιστεύετε πως έτσι θα επηρεαστεί η αγορά συμπληρωμάτων αρκετά έως πολύ (70,7%) ενώ παράλληλα θα βελτιωθεί η υγεία των καταναλωτών (84,7%).

Συμπερασματικά, τόσο οι ελλιπείς γνώσεις των καταναλωτών αναφορικά με τη σημασία της ποικίλης και ισορροπημένης διατροφής όσο και η ελλιπής ενημέρωση τους για τη δράση των μικροθρεπτικών συστατικών στο ανθρώπινο γονιδίωμα, επηρεάζουν την κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Διατροφογενωμική, γενετική διαφοροποίηση, δημόσια υγεία,  
 ανθρώπινο γονιδίωμα, κεντρική Μακεδονία

**ABSTRACT**

The Nutrigenomics (the study of two-way interactions between genes and nutrition) is rapidly developing new bodies of knowledge which will change future research in the field of human nutrition and public health. In fact, this new research topic is being developed to design and explore the best nutritional recommendations aimed at preventing several diseases. There are now good indications that nutrition has a significant effect on gene expression, and likewise, genetic variation can have a significant effect on food intake, metabolic response to food, food safety and the efficacy of protective dietary agents for the disease. Diet can cause epigenetic changes that can activate or deactivate certain genes. Nutrients can act as sources of epigenetic modifications and can regulate the place where they take place. In addition, certain nutrients and bioactive components of food affect epigenetic patterns by modulating enzymes that catalyze DNA methylation (hypermethylation and hypomethylation) and histone modifications.

The purpose of this research is to assess consumers’ knowledge of the role of vitamins and trace elements in the expression of the genome, and to study the availability and preferences of consumers with regard to food supplements.

The survey sample consists of 150 pharmacists from central Macedonia (Thessaloniki, Kilkis, Serres). To record the data, they completed questionnaires containing 26 questions. The IBM SPSS Statistics program was used for statistical analysis. The results of the survey will be discussed and analyzed in this work.

The survey showed that a small proportion of consumers (6%) are aware of the vitamin activity in the human genome, as opposed to 74,7% of pharmacists who are familiar with the subject. It is therefore appropriate to inform consumers, and it is believed that this will affect the purchase of supplements to a large extent (70,7%), while improving consumer’s health (84,7%).

In conclusion, both the lack of consumer knowledge of the importance of a diverse and balances diet and their lack of information on the action of micro-nutrients in the human genome affect the consumption of food supplements.

KEY WORDS: Nutrigenomics, genetic variation, Public Heath, human genome, central Macedonia

1. **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Τα μικροθρεπτικά συστατικά είναι διαιτητικές ενώσεις που απαιτούνται μόνο για μικρές ποσότητες (μg ή mg) και είναι απαραίτητα για τη βέλτιστη ανάπτυξη του οργανισμού υπό τις πλέον συμφέρουσες συνθήκες μεταβολισμού και υγείας (DellaPenna et al., 1999). Οι βιταμίνες, τα ανόργανα άλατα, τα ιχνοστοιχεία, τα αμινοξέα και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ορίζονται ως μικροθρεπτικά συστατικά. Είναι γνωστό εδώ και πολύ καιρό ότι η επαρκής διατροφική παροχή μικροθρεπτικών ουσιών αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την ανθρώπινη υγεία. Η βιοχημική έρευνα προσδιόρισε τον τρόπο με τον οποίο οι βιταμίνες και τα ιχνοστοιχεία χρησιμεύουν ως βιοχημικά μηχανήματα του κυττάρου.

Οι ανεπάρκειες σε μικροθρεπτικά συστατικά προκαλούν δυσμενείς συνθήκες υγείας και η λήψη συμπληρωμάτων διατροφής έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα ευεργετική στην πρόληψη της νόσου, όπως φαίνεται από την μείωση των γενετικών ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα μετά από λήψη συμπληρώματος φυλλικού οξέος (Zhang et al., ). Πολλές από τις ανεπάρκειες σε μικροθρεπτικά οφείλονται σε μη ισορροπημένη διατροφή ή σοβαρή κατάσταση υποσιτισμού και επομένως θα πρέπει να καλυφθούν. Ωστόσο, σήμερα είναι προφανές ότι οι ελλείψεις μπορεί να οφείλονται σε πολυμορφισμούς ή ακόμη και σε μεταλλάξεις γονιδίων που κωδικοποιούν τις πρωτεινες ή τα ένζυμα που ευθύνονται για το μεταβολισμό των μικροθρεπτικών ουσιών. Επομένως, η πολιτική συμπλήρωσης μικροθρεπτικών συστατικών θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη την αναδυόμενο νέο πεδίο της διατροφικής Γονιδιωματικής (Simopoulos et al., 2010).

Η επαρκής κατάσταση μικροθρεπτικών ουσιών καθορίζεται από τρεις κύριους παράγοντες: (1) προσφορά, (2) εγγενής χρησιμοποίηση και (3) μεταβολική ικανότητα. Λόγω της αναγκαιότητας τους, τα μικροθρεπτικά συστατικά θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν άμεση διασύνδεση μεταξύ της διατροφής και της παθολογίας, με την συνακόλουθη προοπτική ότι οι θεραπευτικές παρεμβάσεις μπορούν να επιτευχθούν απλά μέσω της τροποποιημένης διατροφής ή των συμπληρωμάτων διατροφής. Επεκτείνοντας αυτή την έννοια, αυτό καθιστά τα γονίδια στις μεταβολικές οδούς υποψήφια για αυξημένη ευαισθησία σε ασθένειες μέσω διαταραχής της προσφοράς ή της χρήσης.

Το μοριακό αποτύπωμα είναι μια δυναμική διαδικασία, καθώς το περιβάλλον (συμπεριλαμβανομένης της διατροφής), οι κοινωνικοί παράγοντες και οι λοιμώξεις επηρεάζουν αυτό το μοριακό αποτύπωμα. Ο αντίκτυπος της διατροφής θα μπορούσε, επομένως, να ποικίλλει μεταξύ ατόμων και συγκεκριμένων πληθυσμιακών υποομάδων που βασίζονται στο μοριακό τους αποτύπωμα. Συνεπώς, η μελέτη των ειδικών για το περιβάλλον αλλαγών τη διατροφής/των θρεπτικών συστατικών των μοριακών δακτυλικών αποτυπωμάτων θα πρέπει να αποτελέσει την οδό προς τα εμπρός, και αυτή η ολοκληρωμένη κατανόηση των μεταβολικών δικτύων (αναφερόμενη ως Διατροφή Συστημάτων) στο πλαίσιο της υγείας και της νόσου θα πρέπει να μειώσει τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Οι τεχνολογικές εξελίξεις στις αναλύσεις υψηλής απόδοσης: πολυμορφισμοί ενός νουκλεοτιδίου (SNPs), ποσοτικές μεταγραφές σε συνδυασμό με την βιοπληροφορική θα πρέπει να χρησιμεύσουν ως κλίμακα για να επιτευχθεί ο στόχος του καθορισμού των διατροφικών και επαγόμενων από τη διατροφή αλλαγών στα μοριακά δακτυλικά αποτυπώματα, κάτι που είναι μια τρομερή αλλά συναρπαστική πρόκληση. Αυτά τα μοριακά δακτυλικά αποτυπώματα, αναμένεται επίσης να παρέχουν πληροφορίες για πιθανούς βιοδείκτες διατροφικής κατάστασης, εξέλιξης της νόσου και αντίδρασης στην παρέμβαση (Sudhakar et al., 2018).

* 1. **Διατροφογενετική και Διατροφογενωμική**

Η Διατροφογενετική είναι η επιστήμη της επίδρασης της γενετικής διαφοροποίησης σχετικά με την απόκριση των κυττάρων και των οργανισμών στην διαιτητική παρέμβαση. Σε αντίθεση, στόχος της Διατροφογενωμικής είναι να κατανοήσει τον τρόπο με τον οποίο οι θρεπτικές ουσίες και οι βιοενεργές ενώσεις των τροφίμων επηρεάζουν την γονιδιακή έκφραση και τη διατήρηση της ακεραιότητας του γονιδιώματος. Η εκμετάλλευση αυτής της πληροφορίας, μαζί με τις τεχνολογίες “omics” υψηλής απόδοσης, επιτρέπει την απόκτηση νέων γνώσεων με στόχο την καλύτερη κατανόηση των αλληλεπιδράσεων των θρεπτικών συστατικών ανάλογα με το γονότυπο, με απώτερο στόχο την ανάπτυξη στρατηγικών διατροφής για τη βέλτιστη υγεία και πρόληψη ασθενειών σε επίπεδο ατομικών και γενετικών υποομάδων, αλλά και στον πληθυσμό γενικά. Επομένως, οι θεμελιώδεις υποθέσεις στις οποίες βασίζεται η επιστήμη της Διατροφογενωμικής και Διατροφογενετικής είναι οι εξής:

* Η διατροφή μπορεί να επηρεάσει άμεσα τα αποτελέσματα της υγείας επηρεάζοντας την έκφραση γονιδίων σε κρίσιμες μεταβολικές οδούς ή/και έμμεσα επηρεάζοντας τη συχνότητα γενετικής μετάλλαξης στη βασική αλληλουχία ή στο χρωμοσωμικό επίπεδο, η οποία με τη σειρά της προκαλεί μεταβολές στη δοσολογία του γονιδίου και στην έκφραση του.
* Οι επιπτώσεις των θρεπτικών ουσιών στην υγεία (συνδυασμός θρεπτικών ουσιών) εξαρτώνται από κληρονομικές γενετικές παραλλαγές που μεταβάλλουν την πρόσληψη και τον μεταβολισμό θρεπτικών ουσιών και/ή της μοριακής αλληλεπίδρασης των ενζύμων με τον θρεπτικό συμπαράγοντα τους ή τους μεταβολίτες τους. Ως εκ τούτου επηρεάζεται η δραστηριότητα των βιοχημικών αντιδράσεων.
* Καλύτερα αποτελέσματα για την υγεία μπορούν να επιτευχθούν εάν οι απαιτήσεις σε θρεπτικά συστατικά προσαρμόζονται για κάθε άτομο ή γενετική υποομάδα, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τα κληρονομικά όσο και τα αποκτηθέντα γενετικά χαρακτηριστικά ανάλογα με το στάδιο της ζωής, τις διατροφικές προτιμήσεις και την κατάσταση της υγείας. (Fenech et al., 2015)

Μια Διατροφογενωμική και Διατροφογενετική προσέγγιση έχει σημαντικές συνέπειες στον τρόπο με τον οποίο σχεδιάζονται και υλοποιούνται οι στρατηγικές για την δημόσια υγεία που στοχεύουν στην διατροφή. Για παράδειγμα, οι τιμές αναφορικά με τη διατροφή (π.χ. συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη, ή ασφαλή ανώτατα όρια) έχουν σχεδιαστεί για τον γενικό πληθυσμό αλλά όχι για τις γενετικές υποομάδες που μπορεί να διαφέρουν σημαντικά στη δραστηριότητα μεταφοράς πρωτεϊνών για ένα μικροθρεπτικό συστατικό ή/και στα ένζυμα που απαιτούνται από αυτό το μικροθρεπτικό ως συμπαράγοντα. Οι τελικοί στόχοι είναι (1) να ταιριάζει το θρεπτικό συστατικό (συνδυασμός πρόσληψης θρεπτικών ουσιών) με το προφίλ του γονιδιώματος έτσι ώστε η ακεραιότητα του DNA, η γονιδιακή έκφραση, ο μεταβολισμός και η λειτουργία των κυττάρων να μπορούν να συμβούν φυσιολογικά και με ομοιοστατικά βιώσιμο τρόπο και (2) να παρέχουν την καλύτερη μηχανιστική ερμηνεία δεδομένων από επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες παρέμβασης σχετικά με τις επιπτώσεις στην υγεία των διαιτητικών παραγόντων, γεγονός που μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση των συστάσεων και έτσι να στοχεύουν συγκεκριμένα σε άτομα και γενετικές υποομάδες.

Σε κάποιο βαθμό, η Διατροφογενωμική προσεγγίζει τη φαρμακογονιδιωματική, η οποία περιλαμβάνει τη συστηματική μελέτη της επίδρασης των φαρμάκων στο γονιδίωμα (Preuss et al., 2014). Ωστόσο, τα φάρμακα είναι καθαρές ενώσεις, ενεργούν με συγγένεια και επιλεκτικότητα σε περιορισμένο αριθμό βιολογικών στόχων μέσω της χορήγησης ακριβών και χαμηλών στόχων. Παράλληλα η Διατροφογενωμική αντιμετωπίζει την πολυπλοκότητα και τη μεταβλητότητα της διατροφής, όπου ορισμένα θρεπτικά συστατικά μπορεί να καταναλωθούν σε υψηλές αν και μη τοξικές συγκεντρώσεις (από μmM έως mM) και μπορεί επίσης να δεσμευτούν σε στόχους με διαφορετικές συγγένειες και ιδιαιτερότητες. (Evans et al., 2001; 2003).

Η μεταγονιδιωματική περιλαμβάνει το πλήρες σύνολο των μεταβολιτών σε έναν οργανισμό και οι μετα-γονιδιακές μελέτες ταξινομούν και ποσοτικοποιούν τα δεδομένα μεμονωμένα σε βιολογικό υγρό, κυτταροκαλλιέργεια ή ιστό δείγμα. Τα επίπεδα τους, προσδιοριζόμενα με αναλυτικές μεθόδους, παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο τα ένζυμα και άλλες λειτουργικές πρωτεΐνες επηρεάζουν τους κυτταρικούς ομοιοστατικούς μηχανισμούς (Lee et al., 2005). Τα θρεπτικά συστατικά μπορούν να αλληλεπιδρούν άμεσα με το σώμα μας σε επίπεδο οργάνων, κυττάρων και μορίων. Συνήθως έρχονται σε σύνθετα μείγματα, όπου η ποσότητα κάθε σύνθετης ουσίας και η αλληλεπίδρασης της με πολλαπλά συστατικά είναι κρίσιμες, εφόσον επηρεάζουν την βιοδιαθεσιμότητα και τη βιοαποτελεσματικότητα. Η μεταβολωμική επιτρέπει τη συστηματική διερεύνηση των μικρών οργανικών μορίων, και σε συνδυασμό με τη διατροφογενωμική καθορίζουν τον τρόπο με τον οποίο αυτά τα μόρια επηρεάζουν τα αποτελέσματα σε διαφορετικές δίαιτες (Hollywood et al., 2006). Ένας βασικός στόχος της μεταβολωμικής είναι ο εντοπισμός και η ανίχνευση όλων τον ενδογενών ανθρωπίνων μεταβολιτών και των εξωγενών συστατικών που καταναλώνονται μέσω της τροφής, που έχουν βρεθεί τουλάχιστον παροδικά σε υγρά του ανθρωπίνου σώματος. Η ανάπτυξη πινάκων μεταβολιτών που σχετίζονται με ειδικές διατροφικές καταστάσεις θα μπορούσαν να χαρακτηρίζουν τις φυσιολογικές και παθολογικές συνθήκες εκτενέστερα από τη δοσολογία ενός μορίου και οι πληροφορίες αυτές θα μπορούσαν να ενσωματωθούν στα ήδη αποκτηθέντα δεδομένα μαζί με τις άλλες τεχνολογίες “omics” (Roberts et al., 2001; Paolucci et al., 2004).

Η Διατροφοπρωτεωμική, ένας πρόσφατος κλάδος πρωτεωμικής, μελετά τη δομή και τη λειτουργία των πρωτεϊνών και τις αλληλεπιδράσεις τους για τον προσδιορισμό των μοριακών στόχων των διαιτητικών συστατικών ( Terry et al., 2001; De Hoog et al., 2004). Και εδώ, επίσης ο στόχος είναι να ανιχνευθούν οι διαφορές στα πρωτεϊνικά μοτίβα που προκαλούνται από παρεμβάσεις, όπως για παράδειγμα η θεραπεία. Με τη σειρά της, η πρωτεωμική αναλύει την επίδραση των διαιτητικών συστατικών σε διάφορα επίπεδα, ερευνώντας πεπτίδια σαν βιοενεργούς δείκτες και αναζητώντας πληροφορίες σχετικά με τις βιολογικές οδούς που έχουν σχέση με τη διατροφή. Αυτός ο κλάδος, σε συνδυασμό με αναλύσεις γονιδιακής έκφρασης, έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες πρόληψης του καρκίνου για την ταυτοποίηση νέων βιοδεικτών (Saleem et al., 2010).

Παράλληλα μια σημαντικά αναδυόμενη πτυχή των μελετών αλληλεπίδρασης των γονιδίων που σχετίζονται με τη διατροφή προσεγγίζοντας τόσο τις ενδογενείς όσο και τις διαγενεακές επιδράσεις είναι η Επιγενετική (Desai et al., 2015). Η Επιγενετική αναφέρεται στις διεργασίες που ρυθμίζουν τον τρόπο και το χρόνο ενεργοποίησης και απενεργοποίησης ορισμένων γονιδίων, ενώ η επιγονιδιωματική αφορά την ανάλυση των επιγενετικών μεταβολών στο κύτταρο ή σε ολόκληρο τον οργανισμό. Οι επιγενετικές διεργασίες έχουν επίδραση στην ανάπτυξη, και αυτή η διαδικασία απορρυθμίζεται σε ασθένειες όπως ο καρκίνος. Η διατροφή από μόνη της, ή από τις αλληλεπιδράσεις με άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες μπορεί να προκαλέσει επιγενετικές αλλαγές που μπορεί να ενεργοποιήσουν ή να απενεργοποιήσουν ορισμένα γονίδια. Ως αποτέλεσμα, η Επιγενετική που συμβάλλει στη σίγαση γονιδίων τα οποία φυσιολογικά θα προστάτευαν από μια ασθένεια, θα μπορούσε να κάνει τα άτομα πιο ευάλωτα στην ανάπτυξη της νόσου αργότερα στη ζωή. Τα θρεπτικά συστατικά μπορούν να λειτουργήσουν ως πηγές επιγενετικών τροποποιήσεων και μπορούν να ρυθμίσουν τον τόπο στον οποίο λαμβάνουν χώρα. Θρεπτικά συστατικά που εμπλέκονται στο μεταβολισμό του άνθρακα, δηλαδή το φυλλικό, η βιταμίνη Β12, η Βιταμίνη Β6, η ριβοφλαβίνη, η μεθειονίνη και η χολίνη, εμπλέκονται στη μεθυλίωση του DNA μέσω της διαφοροποίησης των επιπέδων του μεθυλοδότη S- αδενοσυλμεθειονίνη και του αναστολέα της μεθυλτρανσφεράσης S- αδενοσυλχοκυστείνη. Άλλα θρεπτικά συστατικά και βιοενεργά συστατικά τροφίμων (π.χ. ρετινοικό οξύ, κουρκουμίνη, σουλφοφάνη και πολυφαινόλες τσαγιού), επηρεάζουν τα επιγενετικά μοτίβα διαμορφώνοντας τα ένζυμα που καταλύουν τη μεθυλίωση του DNA και τις τροποποιήσεις της ιστόνης. Η γήρανση και το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας σχετίζονται με βαθιές επιγενετικές αλλαγές, παρόλο που δεν είναι σαφές εάν τέτοιες αλλαγές είναι προγραμματικές (Park et al., 2012). Το επιγονιδίωμα που μπορεί να είναι σε περιορισμένο βαθμό κληρονομικό και μπορεί να τροποποιηθεί από τη διατροφή αποτελεί πρότυπο παγκόσμιας και ειδικής για το γονίδιο μεθυλίωσης DNA, τροποποιήσεων ιστονών και πρωτεινών που συνδέονται με την χρωματίνη, οι οποίες ελέγχουν την έκφραση γονιδίων καθαρισμού καθώς καταστέλλουν και την έκφραση του παρασιτικού DNA (γονίδια μεταπήδησης) (Feng et al., 2010).

Tα χρήσιμα δεδομένα αναμένεται να προέλθουν από τα βιολογικά συστήματα, μια άκρως διεπιστημονική προσέγγιση στην έρευνα της βιολογίας. Ορισμένες πειραματικές στρατηγικές συνδυάζουν ποσοτικές μετρήσεις των συστατικών των κυττάρων (mRNA, πρωτεΐνες και μεταβολίτες) χρησιμοποιώντας μαθηματικά και υπολογιστικά μοντέλα (Ideker et al., 2001; Kato et al., 2011). Τέτοιες τεχνολογίες υψηλής απόδοσης παρέχουν τεράστιο όγκο λειτουργικών γονιδιωματικών δεδομένων που αναμένεται να προσφέρουν σημαντική πρόοδο στην έρευνα της γήρανσης και γενικά της υγείας. Τώρα που οι στόχοι και τα καθήκοντα της επιστήμης της Διατροφής και της Διατροφογενωμικής έχουν γίνει ξεκάθαρα, θα ήταν επιθυμητό να επιτευχθεί ενσωμάτωση των τεσσάρων βασικών τομέων της αγροτικής γονιδιωματικής, διατροφογενωμικής, διατροφοπρωτεομικής, διατροφομεταβολομικής (agrigenomics, nutrigenomics, nutriproteomics, nutrimetabolomics). Οι τομείς αυτοί είναι φυσικά συνδεδεμένοι μεταξύ τους και σχετίζονται με τις ατομικές διαφορές ως προς την ανταπόκριση στο περιβάλλον και ειδικότερα στη διατροφή. Παρόλο που οι γνώσεις και τα ευρήματα αυτών των τεσσάρων omics δεν έχουν ακόμη ενσωματωθεί, έχουν υψηλό δυναμικό καινοτομίας. Στο μέλλον οι εξατομικευμένες διατροφικές παρεμβάσεις αναμένεται να ωφεληθούν από τη χρηματοδότηση της έρευνας και της πρακτικής βιοεπιστημών στους τομείς που σχετίζονται με το «από την καλλιέργεια στo ιατρείο, στο παντοπωλείο, στην κοινωνία» (farm to clinic to supermarket to society) και το «από το γένωμα στο πρωτέωμα, στο μεταβόλωμα» (genome to proteome to metabolome) (Ozdemir et al., 2016).

**1.2 Η έννοια της εξατομικευμένης διατροφής**

Η αλληλουχία του ανθρωπίνου γονιδιώματος έχει οδηγήσει στην ταχεία ανάπτυξη μεθόδων υψηλού επιπέδου για την αξιολόγηση των γενωμάτων της γονιδιακής έκφρασης και των γενετικών τροποποιήσεων σε όλο το γονιδίωμα. Είναι τώρα δυνατό να χαρακτηριστεί η έκφραση του τεράστιου αριθμού σταθερών γενετικών παραλλαγών, όπως μονονουκλειοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNP), σε άτομα εντός του ανθρωπίνου πληθυσμού. Η επακόλουθη ταχεία πτώση του κόστους προσδιορισμού αλληλουχίας μαζί με την ανάπτυξη τεχνολογιών για την αξιολόγηση μεγάλου αριθμού SNP, συμπεριλαμβανομένων μελετών συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος (GWAS), έχει φέρει επανάσταση στις προσεγγίσεις για τη μελέτη των γενετικών επιδράσεων στον κίνδυνο ασθενειών. Έχουν ξεκινήσει ευρείες ερευνητικές συνεργασίες όπως το Πρόγραμμα Προσωπικού Γονιδιώματος, η κοινοπραξία International HapMap και το Πρόγραμμα Ανθρώπινης Ποικιλομορφίας για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με τη γενετική ποικιλομορφία με απώτερους στόχους τη σύνδεση της γενετικής ποικιλομορφίας με τον κίνδυνο ανθρωπίνων ασθενειών και την προώθηση της ανάπτυξης εξατομικευμένης ιατρικής παρέμβασης. Η δημοσίευση της ικανότητας των σύγχρονων τεχνικών αλληλούχισης να καταγράφουν δεδομένα για SNPs από ένα δείγμα 10 κυττάρων απεικονίζει τη δύναμη και της ευαισθησία της τεχνολογίας αλληλούχισης (Peters et al., 2012).

Η ικανότητα ανίχνευσης χιλιάδων σταθερών γενετικών διαφορών που υπάρχουν στον ανθρώπινο πληθυσμό επηρεάζει τις διατροφικές επιστήμες και ως αποτέλεσμα έχει προκύψει ένα νέο όραμα για την παροχή διατροφικών συμβουλών για μια εξατομικευμένη διατροφή. Η εξατομικευμένη διατροφή, η οποία παραλληλίζει τις έννοιες της εξατομικευμένης ιατρικής και της φαρμακογενετικής, περικλείει την ιδέα ότι τα άτομα ποικίλουν ως προς τον μεταβολισμό των θρεπτικών τους ουσιών και ως προς την ανταπόκρισή τους στη διατροφή. Τα κύρια χαρακτηριστικά της έννοιας της εξατομικευμένης διατροφής είναι ότι ο κίνδυνος ασθένειας, και όχι η θεραπεία, ποικίλλει μεταξύ των ατόμων και ότι ο κίνδυνος διαφοροποιείται από την αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικής και διατροφής. Βασίζεται στην υπόθεση ότι μια διατροφή που προβλέπει βέλτιστη υγεία και χαμηλό κίνδυνο ασθενειών σε ορισμένα άτομα μπορεί να μην είναι αποτελεσματική σε άλλα.

Εκτιμάται ότι τα άτομα διαφέρουν ως προς τη μεταβολική τους ανταπόκριση στη διατροφή. Για παράδειγμα, οι ανταποκρίσεις των τριγλυκεριδίων στις δίαιτες υψηλών/χαμηλών λιπαρών διαφέρουν μεταξύ των ατόμων και η τήρηση των υφιστάμενων διατροφικών οδηγιών μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές στο προφίλ των λιπιδίων στο αίμα σε ορισμένα άτομα αλλά όχι σε άλλα. Η βάση αυτών των διαφορών θεωρείται ότι είναι τουλάχιστον εν μέρει γενετική (Loktionov et al., 2003; Jacobs et al., 2004). Πράγματι, η στεφανιαία καρδιακή νόσος (CHD) σχετίζεται με οικογενείς διαταραχές των λιπιδίων, όπως η οικογενής υπερχοληστερολαιμία (Genest et al., 2005) και το οικογενειακό ιστορικό, ενώ οι επακόλουθες δοκιμές για τη μεταφορά συγκεκριμένων γενετικών παραλλαγών χρησιμοποιούνται ήδη πριν από την προληπτική θεραπεία με δίαιτα, σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή. Επομένως, πρόκειται για μια μορφή εξατομικευμένης διατροφής που χρησιμοποιείται ήδη. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια, ο όρος εξατομικευμένη διατροφή έχει συνδεθεί με νέες γονιδιωματικές τεχνολογίες ή/και εξετάζει ευρύτερο αριθμό γονιδίων και των παραλλαγών τους και εφαρμόζει την έννοια του κινδύνου και της πρόληψης ενός ευρύτερου φάσματος ασθενειών, και κύριος στόχος της είναι η επίτευξη της βέλτιστης υγείας. Η εξατομικευμένη διατροφή υιοθετεί μια εξατομικευτική προσέγγιση σε πολλές από τις σημερινές ιατρικές προκλήσεις που είναι πολυπαραγοντικές στην αιτιολογία (για παράδειγμα, καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνος), με κίνδυνο να διαφοροποιείται από διατροφικές, φυλετικές και πιθανές γενετικές επιρροές (Joost et al., 2007).

Για την ανάπτυξη αποτελεσματικών εξατομικευμένων πληροφοριών σχετικά με τη διατροφή απαιτούνται αξιόπιστες επιδημιολογικές, κλινικές και μηχανιστικές πληροφορίες σχετικά με:

* Τις ειδικές γενετικές παραλλαγές, τόσο μεμονωμένα όσο και σε συνδυασμό, που επηρεάζουν τον μεταβολισμό.
* Τον βαθμό στον οποίο αυτές οι παραλλαγές, μαζί με τη λήψη ειδικών διαιτητικών συστατικών, επηρεάζουν τον κίνδυνο διαφορετικών ασθενειών σε διαφορετικούς πληθυσμούς.
* Τους μηχανισμούς με τους οποίους τα SNPs και τα θρεπτικά συστατικά επηρεάζουν την αιτιολογία της νόσου (Joost et al., 2007).

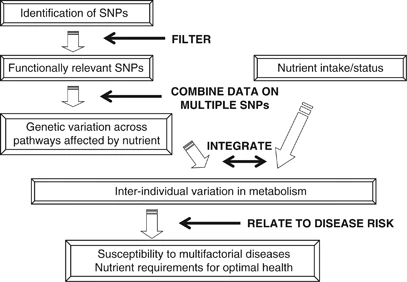
**1.3 Αλληλεπιδράσεις γονιδίων-διατροφής**

Περίπου το 70% των ενζύμων απαιτούν ανόργανα συστατικά ή βιταμίνες ως παράγοντες για τη λειτουργία τους ή για παράδειγμα, στην περίπτωση των πρωτεϊνών ψευδαργύρου, το στοιχείο αυτό αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της δομής του (Ames et al., 2004). Επομένως, ακόμα και αν δεν υπάρχει απώλεια λειτουργικών γονιδίων, η ανεπάρκεια του συμπαράγοντα θα μπορέσει να οδηγήσει μια πρωτεΐνη μεταφοράς ή ένα ένζυμο σε δυσλειτουργία. Οι επιπτώσεις αυτής της έλλειψης μπορεί να επεκταθεί και να επηρεαστούν και άλλα γονίδια. Για παράδειγμα, για την λειτουργία την πρωτεΐνης OGG1 απαιτείται ψευδάργυρος. Η συγκεκριμένη πρωτεΐνη επιδιορθώνει την οξειδωμένη γουανίνη στο DNA, αλλά η δυσλειτουργία της έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση της 8-οξογουανίνης, η οποία οδηγεί σε σημειακές μεταλλάξεις ή σε μείωση της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης εάν επηρεάζονται οι νησίδες CpG (Mao et al., 2007; Jacob et al., 2013). Το τελευταίο αποδείχθηκε ότι αποτελεί σημαντική αιτία μεταβολών στην γονιδιακή έκφραση με την ηλικία στον ανθρώπινο εγκέφαλο (Lu et al., 2004). Μια άλλη σύνθετη διαδικασία είναι ότι στον μεταβολισμό ενός άνθρακα, το φυλλικό οξύ μετατρέπεται σε διάφορες μορφές για να διαδραματίσει το ρόλο του ως δότης μεθυλίου σε βασικές αντιδράσεις. Τέτοιες αντιδράσεις είναι η σύνθεση της θυμιδίνης από την ουριδίνη που απαιτείται για τη σύνθεση ή την επιδιόρθωση του DNA και η μετατροπή της ομοκυστεϊνης σε μεθειονίνη, η οποία τελικά οδηγεί στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και τη διατήρηση της μεθυλίωσης του DNA και της γονιδιακής ρύθμισης μετά την μετατροπή της σε μεθυλοδότη S-αδενοσυλμεθιονίνη(Fenech et al., 2012).

Η ανίχνευση αλληλεπιδράσεων γονιδίων-διατροφής στους ανθρώπους είναι δύσκολη λόγω της γενετικής ποικιλομορφίας (ετερογένεια), της ποικιλίας σε δίαιτες και άλλων ανεξέλεγκτων περιβαλλοντικών παραγόντων, οδηγώντας σε μελέτες μειωμένης στατιστικής ισχύος. Ωστόσο, αρκετές μελέτες διερεύνησαν τις αλληλεπιδράσεις αυτές, ελέγχοντας τη συσχέτιση διαιτητικών και περιβαλλοντικών παραγόντων με ειδικούς γονιδιακούς πολυμορφισμούς που είχαν προηγουμένως συσχετιστεί με παχυσαρκία ή T2DM. Ο πολυμορφισμός Pro12Ala στο γονίδιο ενεργοποιημένου υποδοχέα γ (PPARγ) των πολλαπλασιαστών υπεροξεισωματίων έχει συσχετισθεί με μειωμένο κίνδυνο T2DM (Deep et al., 1998; Altshuler et al., 2000). Το PPARγ ενεργοποιείται από συγκεκριμένα λιπαρά οξέα γ και είναι κύριος ρυθμιστής της διαφοροποίησης των λιποκυττάρων (Evans et al., 2004). Μια μελέτη ανέφερε αλληλεπίδραση ανάμεσα στον πολυμορφισμό Pro12Ala και την αναλογία του πολυακόρεστου προς το κορεσμένο λίπος (P: S). Οι συγγραφείς ανακάλυψαν ότι στους φορείς του αλληλόμορφου Ala (ετεροζυγώτες και ομόζυγοι), υπήρχε αρνητική συσχέτιση την αναλογίας P:S με την διαιτητική ινσουλίνη, αλλά μόνο σε ενεργούς και όχι καθιστικούς ασθενείς (Franks et al., 2004). Μία άλλη μελέτη ανέφερε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και της πρόσληψης μονοακόρεστων λιπαρών οξέων σε φορείς Ala, αλλά όχι σε ομοζυγώτες Pro (Memisoglu et al., 2003). Η αλληλεπίδραση μεταξύ του λίπους της διατροφής, τόσο του ολικού όσο και του κορεσμένου λίπους, και των φορέων L162 του πολυμορφισμού L162V της PPARγ αποδείχθηκε ότι εξηγεί ελαφρώς την μεγαλύτερη διακύμανση στην περιφέρεια της μέσης απ’ ότι κάθε παράγοντας ξεχωριστά. Οι μελέτες αυτές πρέπει να επαναληφθούν, δεδομένου ότι η εισαγωγή πολλαπλών δοκιμών αυξάνει τα στατιστικά σφάλματα (Robitaile et al., 2004).

Δύο κοινοί πολυμορφισμοί στο γονίδιο β2- αδρενεργικών υποδοχέων συνδέονται με τη παχυσαρκία μεταβάλλοντας τη λειτουργία των υποδοχέων (Leineweber et al., 2003). Σε μια μελέτη ελέγχου περιπτώσεων, η πρόσληψη υδατανθράκων σε συνολικές χιλιοθερμίδες άνω του 50% σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης σε γυναίκες που φέρουν τον πολυμορφισμό Gln27Glu (Martinez et al., 2003). Μια μελέτη 12 ζευγών μονοζυγωτικών διδύμων έδειξε ότι η μακροχρόνια υπερσίτιση οδήγησε σε μεγαλύτερη αύξηση της παχυσαρκίας στους ομόζυγους Gln27 από ό,τι στους φορείς Glu27 (Ukkola et al., 2001) Στον ίδιο δίδυμο πληθυσμό, ο πολυμορφισμός HincII της αδιψίνης συσχετίστηκε με το σωματικό λίπος και ο πολυμορφισμός Gln223Arg του υποδοχέα της λεπτίνης συσχετίστηκε με παραμέτρους ινσουλίνης (Ukkola et al., 2004). Οι γυναίκες που μετέφεραν τον πολυμορφισμό Trp64Arg του β3-αδρενεργικού υποδοχέα είχαν μεγαλύτερη δυσκολία στην απώλεια βάρους ως απάντηση στη δίαιτα και την παρέμβαση άσκησης από τους φορείς άγριου τύπου (Shiwaku et al., 2003).

Όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 1.3.1, υπάρχουν πολλά βασικά βήματα μεταξύ της ταυτοποίησης SNP και των «εξατομικευμένων» διατροφικών απαιτήσεων. Συχνά οι γενετικές παραλλαγές είναι λειτουργικά ουδέτερες και, επομένως, όσον αφορά την εξατομικευμένη διατροφή, το πρώτη βήμα είναι να φιλτράρονται οι γενετικές πληροφορίες και να επικεντρώνεται η προσοχή σε εκείνα τα SNP που έχουν αποδειχθεί ότι έχουν λειτουργικές επιπτώσεις στον μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών. Η εστίαση αυτή ενισχύει επίσης τυχόν συναφή επιδημιολογικά στοιχεία που σχετίζονται με αυτά τα SNP και τον κίνδυνο νόσου. Όπως αναφέρεται παρακάτω, πολλά SNPs έχουν πλέον αναφερθεί ότι μεταβάλλουν το μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών. Πράγματι, ο μεταβολισμός ενός θρεπτικού συστατικού μπορεί να επηρεαστεί από πολλαπλά SNP στο ίδιο γονίδιο ή σε διαφορετικά γονίδια μέσα σε μια μεταβολική οδό και αυτό περιπλέκει οποιαδήποτε αξιολόγηση των δεσμών μεταξύ γενετικών παραγόντων και διατροφής στα μεταβολικά αποτελέσματα. Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας είναι η πιθανή διαφοροποίηση των γενετικών επιδράσεων με διατροφική πρόσληψη.



**Εικόνα 1.3.1.** Τα βήματα από τη γενετική έως τις εξατομικευμένες διατροφικές απαιτήσεις. Το σύστημα καταδεικνύει την ανάγκη (1) επικέντρωσης σε SNP με γνωστές λειτουργικές επιπτώσεις, (2) να εξετάζονται οι πολλαπλές παραλλαγές στις σχετικές βιοχημικές μεθόδους. (3) να ενσωματώνονται τόσο οι γενετικές όσο και οι διαιτητικές πληροφορίες και (4) στη συνέχεια να συνδέονται τόσο οι γενετικοί όσο και οι διαιτητικοί παράγοντες με τον κίνδυνο της ασθένειας(Hesketh et al., 2012).

* 1. **ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑ/ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ**
     1. **Βιταμίνες**
        1. **Βιταμίνη Α**

Η βιταμίνη Α (λιποδιαλυτή) είναι το όνομα μιας ομάδας λιποδιαλυτών ρετινοειδών, που συμπεριλαμβάνει τη ρετινόλη, τη ρετιναλδεΰδη και τους ρετινυλεστέρες. Η βιταμίνη Α εμπλέκεται στην ανοσολογική λειτουργία, στην όραση, στην αναπαραγωγή και στην κυτταρική επικοινωνία (Solomons, 2006; Johnson et al., 2010). Είναι κρίσιμη για την όραση ως βασικό συστατικό της ροδοψίνης, μιας πρωτεΐνης που απορροφά φως στους υποδοχείς του αμφιβληστροειδούς και επειδή υποστηρίζει τη φυσιολογική διαφοροποίηση και λειτουργία των μεμβρανών του επιπεφυκότα και του κερατοειδούς (Solomons, 2006; Ross, 2006, 2010). Η βιταμίνη Α υποστηρίζει επίσης την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση των κυττάρων, παίζοντας βασικό ρόλο στον φυσιολογικό σχηματισμό και συντήρηση της καρδιάς, των πνευμόνων, των νεφρών και άλλων οργάνων (Ross, 2010).

Δύο μορφές βιταμίνης Α διατίθενται στην ανθρώπινη διατροφή: η προσχηματισμένη βιταμίνη Α (ρετινόλη και εστεροποιημένη μορφή της, ρετινυλεστέρας) και η προβιταμίνη Α (καροτενοειδή) (Institute of Medicine, 2001; Johnson et al., 2010). Η προσχηματισμένη βιταμίνη Α βρίσκεται στα ζωικά τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένων των γαλακτοκομικών προϊόντων, των ψαριών και του κρέατος (ειδικά στο συκώτι). Η πιο σημαντική προβιταμίνη Α είναι το β-καροτένιο. Άλλες μορφές προβιταμίνης Α είναι το άλφα-καροτένιο και η βήτα-κρυπτοξανθίνη. Το σώμα μετατρέπει αυτές τις φυτικές χρωστικές σε βιταμίνη Α. Τόσο η προβιταμίνη Α όσο και η προσχηματισμένη βιταμίνη Α πρέπει να μεταβολίζονται ενδοκυτταρικά σε αμφιβληστροειδή και ρετινοϊκό οξύ, τις δραστικές μορφές της βιταμίνης Α, για να υποστηρίξουν τις σημαντικές βιολογικές λειτουργίες της βιταμίνης. Άλλα καροτενοειδή που βρίσκονται στα τρόφιμα, όπως το λυκοπένιο, η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη, δεν μετατρέπονται σε ενεργή βιταμίνη Α (Ross, 2006, 2010).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για βιταμίνη Α και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2001), όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.1.

| **Πίνακας 1.4.1: RDAs για τη Βιταμίνη A** (Institute of Medicine, 2001) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0–6 μηνών\* | 400 mcg RAE | 400 mcg RAE |  |  |
| 7–12 μηνών\* | 500 mcg RAE | 500 mcg RAE |  |  |
| 1–3 ετών | 300 mcg RAE | 300 mcg RAE |  |  |
| 4–8 ετών | 400 mcg RAE | 400 mcg RAE |  |  |
| 9–13 ετών | 600 mcg RAE | 600 mcg RAE |  |  |
| 14–18 ετών | 900 mcg RAE | 700 mcg RAE | 750 mcg RAE | 1,200 mcg RAE |
| 19–50 ετών | 900 mcg RAE | 700 mcg RAE | 770 mcg RAE | 1,300 mcg RAE |
| 51+ ετών | 900 mcg RAE | 700 mcg RAE |  |  |

\*Επαρκής πρόσληψη (AI), ισοδύναμη με τη μέση πρόσληψη βιταμίνης Α σε υγιή βρέφη που θηλάζουν.

**Πηγές βιταμίνης Α**

1. Φαγητό

Οι συγκεντρώσεις της προσχηματισμένης βιταμίνης Α είναι υψηλότερες στο συκώτι και στα ιχθυέλαια (Ross, 2010). Άλλες πηγές προσχηματισμένης βιταμίνης Α είναι το γάλα και τα αυγά, τα οποία περιλαμβάνουν επίσης και ορισμένη ποσότητα προβιταμίνης. Το μεγαλύτερο μέρος της διατροφικής προβιταμίνης Α προέρχεται από τα φυλλώδη πράσινα λαχανικά (σπανάκι), τα πορτοκαλί και τα κίτρινα λαχανικά (καρότα), από προϊόντα ντομάτας, φρούτα και μερικά φυτικά έλαια (Ross, 2010).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Η βιταμίνη Α διατίθεται σε πολυβιταμίνες και ως αυτόνομο συμπλήρωμα, συχνά με τη μορφή οξικού ρετινυλίου ή παλμιτικού ρετινυλίου (Ross, 2010). Ένα μέρος της βιταμίνης Α σε ορισμένα συμπληρώματα έχει τη μορφή του β-καροτένιου και το υπόλοιπο είναι προσχηματισμένη βιταμίνη Α. Άλλα σκευάσματα περιέχουν μόνο προσχηματισμένη βιταμίνη Α ή μόνο β-καροτένιο. Οι ποσότητες βιταμίνης Α σε αυτόνομα συμπληρώματα κυμαίνονται ευρέως (Ross, 2010). Τα συμπληρώματα πολυβιταμινών συνήθως περιέχουν 750-3000 mcg RAE (2.500-10.000 IU) βιταμίνης Α, συχνά με τη μορφή ρετιναλδεΰδης και β-καροτένης. Σύμφωνα με σχετική μελέτη, περίπου το 28% –37% του γενικού πληθυσμού χρησιμοποιεί συμπληρώματα που περιέχουν βιταμίνη Α (Bailey et al., 2011).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια βιταμίνης Α**

Η ανεπάρκεια βιταμίνης Α είναι συχνή σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες, συχνά επειδή οι κάτοικοι έχουν περιορισμένη πρόσβαση σε τρόφιμα που περιέχουν προσχηματισμένη βιταμίνη Α όπως πηγές τροφίμων με βάση τα ζώα και συνήθως δεν καταναλώνουν τρόφιμα που περιέχουν β-καροτένιο λόγω φτώχειας (Ross, 2010). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, 190 εκατομμύρια παιδιά προσχολικής ηλικίας και 19,1 εκατομμύρια έγκυες γυναίκες σε όλο τον κόσμο έχουν συγκέντρωση ρετινόλης στον ορό κάτω από 0,70 mg/L (World Health Organization, 2009).

Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η ανεπάρκεια βιταμίνης Α αρχίζει συνήθως κατά τη βρεφική ηλικία, όταν τα βρέφη δεν λαμβάνουν επαρκή ποσότητα μητρικού γάλακτος (World Health Organization, 2009). Η χρόνια διάρροια οδηγεί επίσης σε υπερβολική απώλεια βιταμίνης Α σε μικρά παιδιά και η ανεπάρκεια βιταμίνης Α αυξάνει τον κίνδυνο διάρροιας (Institute of Medicine, 2001; Mayo-Wilson et al., 2011). Το πιο κοινό σύμπτωμα ανεπάρκειας βιταμίνης Α σε μικρά παιδιά και έγκυες γυναίκες είναι η ξεροφθαλμία. Ένα από τα πρώτα σημάδια της ξεροφθαλμίας είναι η νυχτερινή τύφλωση ή η αδυναμία όρασης σε χαμηλό φως ή σκοτάδι (Sommer, 2008). Άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης Α τείνουν να έχουν χαμηλή κατάσταση σιδήρου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αναιμία (Ross 2006; World Health Organization, 2009). Η ανεπάρκεια βιταμίνης Α αυξάνει επίσης τον κίνδυνο σοβαρότητας των λοιμώξεων και θνησιμότητας (ιδιαίτερα της διάρροιας και της ιλαράς) ακόμη και πριν από την έναρξη της ξεροφθαλμίας (Institute of Medicine, 2001, Sommer A, 2008).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιταμίνης Α**

Επειδή η βιταμίνη Α είναι λιποδιαλυτή, το σώμα αποθηκεύει υπερβολικές ποσότητες, κυρίως στο ήπαρ κι έτσι μπορεί να προκληθεί συσσώρευση. Αν και η περίσσεια προσχηματισμένης βιταμίνης Α μπορεί να έχει σημαντική τοξικότητα (γνωστή ως υπερβιταμίνωση Α), μεγάλες ποσότητες β-καροτενίου και άλλων καροτενοειδών προβιταμίνης Α δεν σχετίζονται με σοβαρές ανεπιθύμητες παρενέργειες (Grune et al., 2010). Οι εκδηλώσεις της υπερβιταμίνωσης Α εξαρτώνται από το μέγεθος και την ταχύτητα της περίσσειας πρόσληψης. Τα συμπτώματα της υπερβιταμίνωσης Α μετά από ξαφνική, μαζική πρόσληψη βιταμίνης Α, είναι οξέα (Ribaya-Mercado et al., 2007). Η χρόνια πρόσληψη υπερβολικής βιταμίνης Α οδηγεί σε αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, ζάλη, ναυτία, πονοκεφάλους, ερεθισμούς του δέρματος, πόνο στις αρθρώσεις και τα οστά, κώμα και μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στο θάνατο (Solomons, 2006; Ross, 2010). Αν και η υπερβιταμίνωση Α μπορεί να οφείλεται σε υπερβολικές διατροφικές προσλήψεις, η πάθηση είναι συνήθως αποτέλεσμα της κατανάλωσης πάρα πολύ μεγάλων ποσοτήτων προσχηματισμένης βιταμίνης Α από συμπληρώματα ή θεραπευτικά ρετινοειδή (Ross, 2006; Institute of Medicine, 2001). Όταν οι άνθρωποι καταναλώνουν πάρα πολύ βιταμίνη Α, τα επίπεδα ιστού τους χρειάζονται πολύ χρόνο για να μειωθούν μετά τη διακοπή της πρόσληψής της με αποτέλεσμα η προκύπτουσα βλάβη στο ήπαρ να μην είναι πάντα αναστρέψιμη. Μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ των υψηλών προσλήψεων προσχηματισμένης βιταμίνης Α και μειωμένης οστικής πυκνότητας άρα αυξημένου κινδύνου κατάγματος (Ribaya-Mercado et al., 2007; Johnson EJ et al., 2010). Οι συνολικές προσλήψεις προσχηματισμένης βιταμίνης Α που υπερβαίνουν το UL μπορούν να προκαλέσουν συγγενή γενετικά ελαττώματα που μπορεί να περιλαμβάνουν δυσπλασίες του ματιού, του κρανίου, των πνευμόνων και της καρδιάς (Solomons NW, 2006).

Σε αντίθεση με την προσχηματισμένη βιταμίνη Α, το β-καροτένιο δεν είναι γνωστό ότι οδηγεί σε αναπαραγωγική τοξικότητα (Johnson et al., 2010). Ακόμη και οι μεγάλες συμπληρωματικές δόσεις (20-30 mg/ ημέρα) βήτα-καροτένιου ή δίαιτες με υψηλά επίπεδα καροτενοειδών για μεγάλα χρονικά διαστήματα δεν σχετίζονται με τοξικότητα. Η πιο σημαντική επίδραση της μακροχρόνιας περίσσειας βήτα-καροτίνης είναι η καροτενοδερμία, μια ακίνδυνη κατάσταση στην οποία το δέρμα γίνεται κίτρινο-πορτοκαλί (Institute of Medicine, 2000; Johnson et al., 2010). Αυτή η κατάσταση μπορεί να αντιστραφεί με τη διακοπή της κατάποσης β-καροτίνης. Η συμπλήρωση με β-καροτένιο για 5-8 χρόνια έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα και καρδιαγγειακών παθήσεων σε καπνιστές και πρώην καπνιστές. Στη μελέτη ATBC, τα συμπληρώματα βήτα-καροτίνης (20 mg ημερησίως) συσχετίστηκαν επίσης με αυξημένη θνησιμότητα, κυρίως λόγω καρκίνου του πνεύμονα και ισχαιμικών καρδιακών παθήσεων. Η μελέτη CARET έληξε νωρίς, αφού οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα καθημερινά συμπληρώματα βήτα-καροτίνης (30 mg) και παλμιτικού ρετινυλίου (7.500 mcg RAE [25.000 IU]) αύξησαν τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα και θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακών παθήσεων (Goodman et al., 2004).

* + - 1. **Βιταμίνη D**

Η βιταμίνη D (λιποδιαλυτή) (αναφέρεται επίσης ως «καλσιφερόλη») είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη που υπάρχει φυσικά σε μερικά τρόφιμα, προστίθεται σε άλλα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής. Παράγεται επίσης ενδογενώς όταν οι υπεριώδεις ακτίνες (UV) από το φως του ήλιου φτάνουν στο δέρμα και προκαλούν σύνθεση βιταμίνης D. Η βιταμίνη D που λαμβάνεται από την έκθεση στον ήλιο, τα τρόφιμα και τα συμπληρώματα είναι βιολογικά αδρανής και πρέπει να υποβληθεί σε δύο υδροξυλιώσεις στο σώμα για να ενεργοποιηθεί. Η πρώτη υδροξυλίωση, η οποία πραγματοποιείται στο ήπαρ, μετατρέπει τη βιταμίνη D σε 25-υδροξυβιταμίνη D [25 (OH) D], επίσης γνωστή ως «καλσιδιόλη». Η δεύτερη υδροξυλίωση συμβαίνει κυρίως στα νεφρά και σχηματίζει την ενεργή 1,25-διυδροξυβιταμίνη D [1,25 (OH) 2D], επίσης γνωστή ως «καλσιτριόλη» (Institute of Medicine, 2010).

Η βιταμίνη D έχει διάφορους ρόλους στο σώμα, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης της φλεγμονής καθώς και της διαμόρφωσης τέτοιων διεργασιών όπως η ανάπτυξη των κυττάρων, η νευρομυϊκή και ανοσολογική λειτουργία και ο μεταβολισμός της γλυκόζης. Πολλά γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες που ρυθμίζουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, τη διαφοροποίηση και την απόπτωση, διαμορφώνονται εν μέρει από τη βιταμίνη D (Institute of Medicine, 2010; Norman et al, 2012; Ross AC et al., 2014).

Σε τρόφιμα και συμπληρώματα διατροφής, η βιταμίνη D έχει δύο κύριες μορφές, την D2 (εργοκαλσιφερόλη) και την D3 (χοληκαλσιφερόλη), που διαφέρουν χημικά μόνο στις δομές πλευρικής αλυσίδας τους. Και οι δύο μορφές απορροφώνται ικανοποιητικά στο λεπτό έντερο. Η απορρόφηση συμβαίνει με απλή παθητική διάχυση και από έναν μηχανισμό που περιλαμβάνει πρωτεΐνες φορείς της εντερικής μεμβράνης. Η ταυτόχρονη παρουσία λίπους στο έντερο ενισχύει την απορρόφηση της βιταμίνης D, αλλά ορισμένη βιταμίνη D απορροφάται ακόμη και χωρίς διατροφικό λίπος. Ούτε η γήρανση ούτε η παχυσαρκία μεταβάλλουν την απορρόφηση της βιταμίνης D από το έντερο (Silva et al., 2018).

**1.4.1.2.1 Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για βιταμίνη D και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2010), όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.2.

| **Πίνακας 1.4.2: RDAs για τη Βιταμίνη D** (Institute of Medicine, 2010) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγγυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0-12 μηνών\* | 10 mcg (400 IU) | 10 mcg (400 IU) |  |  |
| 1–13 ετών | 15 mcg (600 IU) | 15 mcg (600 IU) |  |  |
| 14–18 ετών | 15 mcg (600 IU) | 15 mcg (600 IU) | 15 mcg (600 IU) | 15 mcg (600 IU) |
| 19–50 ετών | 15 mcg (600 IU) | 15 mcg (600 IU) | 15 mcg (600 IU) | 15 mcg (600 IU) |
| 51–70 ετών | 15 mcg (600 IU) | 15 mcg (600 IU) |  |  |
| >70 ετών | 20 mcg (800 IU) | 20 mcg (800 IU) |  |  |

\*Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές βιταμίνης D**

1. Φαγητό

Λίγα τρόφιμα περιέχουν φυσικά βιταμίνη D. Η σάρκα των λιπαρών ψαριών (όπως πέστροφα, σολομός, τόνος και σκουμπρί) και τα ιχθυέλαια είναι από τις καλύτερες πηγές (Roseland et al., 2018). Η διατροφή ενός ζώου επηρεάζει την ποσότητα βιταμίνης D στους ιστούς του. Το συκώτι, το τυρί και ο κρόκος του αβγού, έχουν μικρές ποσότητες βιταμίνης D, κυρίως με τη μορφή βιταμίνης D3 και του μεταβολίτη της 25 (OH) D3. Τα μανιτάρια παρέχουν μεταβλητές ποσότητες βιταμίνης D2 (Roseland et al., 2018). Μερικά μανιτάρια που διατίθενται στην αγορά έχουν υποστεί επεξεργασία με υπεριώδες φως για να αυξήσουν τα επίπεδα βιταμίνης D2. Πολύ περιορισμένα στοιχεία δεν δείχνουν ουσιαστικές διαφορές στη βιοδιαθεσιμότητα της βιταμίνης D από διάφορα τρόφιμα (Borel et al., 2015).

Τα εμπλουτισμένα τρόφιμα παρέχουν το μεγαλύτερο μέρος της βιταμίνης D στις αμερικανικές δίαιτες (Calvo et al., 2004; Institute of Medicine, 2010). Για παράδειγμα, σχεδόν όλη η παροχή γάλακτος στις ΗΠΑ ενισχύεται με περίπου 3 mcg/ φλιτζάνι (120 IU), συνήθως με τη μορφή βιταμίνης D3 (Yetley, 2008) . Τα έτοιμα για κατανάλωση δημητριακά πρωινού περιέχουν συχνά προστιθέμενη βιταμίνη D, όπως και ορισμένες μάρκες χυμού πορτοκαλιού, γιαουρτιού, μαργαρίνης και άλλων προϊόντων διατροφής.

1. Συμπληρώματα διατροφής

Τα συμπληρώματα διατροφής μπορούν να περιέχουν βιταμίνες D2 ή D3. Και οι δύο μορφές αυξάνουν τα επίπεδα του ορού 25 (OH) D και φαίνεται ότι έχουν ισοδύναμη ικανότητα να θεραπεύουν τη ραχίτιδα. Επιπλέον, τα περισσότερα βήματα στον μεταβολισμό και τις δράσεις των βιταμινών D2 και D3 είναι πανομοιότυπα. Ωστόσο, τα περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι η βιταμίνη D3 αυξάνει τα επίπεδα του ορού 25 (OH) D σε μεγαλύτερο βαθμό και διατηρεί αυτά τα υψηλότερα επίπεδα περισσότερο από τη βιταμίνη D2, παρόλο που και οι δύο μορφές απορροφώνται ικανοποιητικά στο έντερο (Lehmann et al., 2013; Logan et al., 2013; Tripkovic et al., 2012, 2017). Ορισμένες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν τη μορφή βιταμίνης D. 25 (OH) D3. Ανά ισοδύναμη δόση μικρογραμμαρίων, το 25 (OH) D3 είναι τρεις έως πέντε φορές πιο ισχυρό από τη βιταμίνη D3 (Quesada-Gomez et al., 2018; Graeff-Armas et al., 2020).

1. Έκθεση στον ήλιο

Οι περισσότεροι άνθρωποι στον κόσμο καλύπτουν τουλάχιστον μερικές από τις ανάγκες τους σε βιταμίνη D μέσω της έκθεσής τους στο φως του ήλιου (Institute of Medicine, 2010). Ακτινοβολία τύπου B UV (UVB) διεισδύει στο ακάλυπτο δέρμα και μετατρέπει την δερματική 7-αφυδροχολστερόλη σε πρεμιταμίνη D3, η οποία με τη σειρά της γίνεται βιταμίνη D3. Η σεζόν, η ώρα της ημέρας, η διάρκεια της ημέρας, η κάλυψη σύννεφων, η αιθαλομίχλη, η περιεκτικότητα του δέρματος σε μελανίνη και το αντηλιακό είναι από τους παράγοντες που επηρεάζουν την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία και άρα τη σύνθεση της βιταμίνης D. Οι ηλικιωμένοι και τα άτομα με σκούρο δέρμα είναι λιγότερο ικανά να παράγουν βιταμίνη D από το φως του ήλιου (Institute of Medicine, 2010). Η ακτινοβολία UVB δεν διεισδύει στο γυαλί, επομένως η έκθεση στον ήλιο στο εσωτερικό ενός παραθύρου δεν παράγει βιταμίνη D (Hossein-Νezhad et al., 2013).

**1.4.1.2.3 Ανεπάρκεια βιταμίνης D**

Οι άνθρωποι μπορούν να αναπτύξουν ανεπάρκεια βιταμίνης D όταν η συνήθης πρόσληψη είναι χαμηλότερη με την πάροδο του χρόνου από τα συνιστώμενα επίπεδα, η έκθεση στο φως του ήλιου είναι περιορισμένη, τα νεφρά δεν μπορούν να μετατρέψουν το 25 (OH) D στην ενεργή του μορφή ή η απορρόφηση της βιταμίνης D από το πεπτικό σύστημα είναι ανεπαρκής. Οι δίαιτες με χαμηλή περιεκτικότητα σε βιταμίνη D είναι πιο συχνές σε άτομα που έχουν αλλεργία στο γάλα ή δυσανεξία στη λακτόζη και σε άτομα που καταναλώνουν χορτοφαγική ή βίγκαν διατροφή (Institute of Medicine, 2010).

Στα παιδιά, η ανεπάρκεια βιταμίνης D εκδηλώνεται ως ραχίτιδα, μια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από την αποτυχία του οστικού ιστού να μεταλλοποιηθεί σωστά, με αποτέλεσμα μαλακά οστά και σκελετικές παραμορφώσεις (Elder et al., 2014). Εκτός από τις οστικές παραμορφώσεις και τον πόνο, οι σοβαρές ραχίτιδες μπορούν να προκαλέσουν αποτυχία ή/ και καθυστέρηση στην ανάπτυξη, υπασβεσταιμίες, κρίσεις, σπασμούς τετάνου, καρδιομυοπάθεια και οδοντικές ανωμαλίες (Munns et al., 2016; Uday et al., 2017). Ο παρατεταμένος αποκλειστικός θηλασμός χωρίς συμπλήρωση βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει ραχίτιδα στα βρέφη (Weisberg, 2004).

Η ενίσχυση του γάλακτος (μια καλή πηγή ασβεστίου) και άλλων βασικών στοιχείων, όπως δημητριακά πρωινού και μαργαρίνη, με βιταμίνη D που ξεκίνησε τη δεκαετία του 1930, μαζί με τη χρήση μπακαλιάρου μείωσε σημαντικά τα περιστατικά ραχίτιδας στις ΗΠΑ (Rajakumar, 2003; U.S. Department of Health and Human Services, 2014). Σε ενήλικες και εφήβους, η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να οδηγήσει σε οστεομαλακία, στην οποία το υπάρχον οστό ανοργανοποιείται πλήρως ή σε ελαττωματικά οστά κατά τη διαδικασία αναδιαμόρφωσής τους (Uday et al., 2017). Τα σημεία και τα συμπτώματα της οστεομαλακίας είναι παρόμοια με αυτά της ραχίτιδας και περιλαμβάνουν οστικές παραμορφώσεις και πόνο, υπασβαιστεμίες, επιληπτικές κρίσεις, σπασμούς τετάνου και οδοντικές ανωμαλίες (Munns et al., 2016).

**1.4.1.2.4 Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιταμίνης D**

Οι υπερβολικές ποσότητες βιταμίνης D είναι τοξικές. Επειδή η βιταμίνη D αυξάνει την απορρόφηση ασβεστίου στο γαστρεντερικό σωλήνα, η τοξικότητα της βιταμίνης D οδηγεί σε έντονη υπερασβεστιαιμία, υπερασβεστουρία και υψηλό ορό 25 (OH). Η υπερασβεστιαιμία, με τη σειρά της, μπορεί να οδηγήσει σε ναυτία, έμετο, μυϊκή αδυναμία, νευροψυχιατρικές διαταραχές, πόνο, απώλεια όρεξης, αφυδάτωση, πολυουρία, υπερβολική δίψα και πέτρες στα νεφρά. Σε ακραίες περιπτώσεις, η τοξικότητα της βιταμίνης D προκαλεί νεφρική ανεπάρκεια, ασβεστοποίηση των μαλακών ιστών σε όλο το σώμα (συμπεριλαμβανομένων των στεφανιαίων αγγείων και των καρδιακών βαλβίδων), καρδιακές αρρυθμίες και μπορεί να οδηγήει ακόμη και στο θάνατο (Galior, 2018).

* + - 1. **Βιταμίνη Ε**

Η βιταμίνη Ε (λιποδιαλυτή) βρίσκεται φυσικά σε ορισμένα τρόφιμα, προστίθεται σε άλλα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής. Η «βιταμίνη Ε» είναι το συλλογικό όνομα για μια ομάδα λιποδιαλυτών ενώσεων με διακριτικές αντιοξειδωτικές δραστηριότητες. Η φυσική βιταμίνη Ε υπάρχει σε οκτώ χημικές μορφές (άλφα, βήτα-, γάμμα- και δέλτα-τοκοφερόλη και άλφα-, βήτα-, γάμα- και δέλτα-τοκοτριενόλη) που έχουν διαφορετικά επίπεδα βιολογικής δραστικότητας. Η άλφα- (ή α-) τοκοφερόλη είναι η μόνη μορφή που αναγνωρίζεται ότι πληροί τις ανθρώπινες απαιτήσεις (Traber et al., 2006).

Τα αντιοξειδωτικά προστατεύουν τα κύτταρα από τις βλαβερές επιδράσεις των ελεύθερων ριζών, τα οποία είναι μόρια που περιέχουν ένα μη δεσμευμένο ηλεκτρόνιο. Οι ελεύθερες ρίζες βλάπτουν τα κύτταρα και μπορεί να συμβάλουν στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων και καρκίνου (Verhagen et al., 2006). Τα μη δεσμευμένα ηλεκτρόνια είναι πολύ ενεργητικά και αντιδρούν γρήγορα με το οξυγόνο για να σχηματίσουν αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS). Το σώμα σχηματίζει ROS ενδογενώς όταν μετατρέπει την τροφή σε ενέργεια και τα αντιοξειδωτικά ενδέχεται να προστατεύουν τα κύτταρα από τις βλαβερές συνέπειες των ROS. Το σώμα εκτίθεται επίσης σε ελεύθερες ρίζες από περιβαλλοντικές εκθέσεις, όπως ο καπνός τσιγάρων, η ατμοσφαιρική ρύπανση και η υπεριώδης ακτινοβολία από τον ήλιο. Τα ROS είναι μέρος των μηχανισμών σηματοδότησης μεταξύ των κυττάρων. Η βιταμίνη Ε είναι ένα λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό που σταματά την παραγωγή ROS που σχηματίζεται όταν το λίπος υφίσταται οξείδωση. Εκτός από τις δραστηριότητές της ως αντιοξειδωτικό, η βιταμίνη Ε εμπλέκεται στην ανοσολογική λειτουργία και, στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης και σε άλλες μεταβολικές διεργασίες. Η άλφα-τοκοφερόλη αναστέλλει τη δράση της πρωτεϊνικής κινάσης C, ενός ενζύμου που εμπλέκεται στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και στη διαφοροποίηση των λείων μυϊκών κυττάρων, των αιμοπεταλίων και των μονοκυττάρων (Institute of Medicine, 2000).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για βιταμίνη Α και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2000) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.3.

| **Πίνακας 1.4.3: RDAs για τη Βιταμίνη E** (Institute of Medicine, 2000) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγγυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0–6 μηνών\* | 4 mg | 4 mg |  |  |
| 7–12 μηνών\* | 5 mg | 5 mg |  |  |
| 1–3 ετών | 6 mg | 6 mg |  |  |
| 4–8 ετών | 7 mg | 7 mg |  |  |
| 9–13 ετών | 11 mg | 11 mg |  |  |
| 14+ ετών | 15 mg | 15 mg | 15 mg | 19 mg |

\*Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές βιταμίνης Ε**

1. Φαγητό

Πολλές τροφές παρέχουν βιταμίνη Ε. Τα καρύδια, τα αμύγδαλα, οι σπόροι και τα φυτικά έλαια είναι από τις καλύτερες πηγές άλφα-τοκοφερόλης ενώ σημαντικές ποσότητες της είναι διαθέσιμες σε πράσινα φυλλώδη λαχανικά και εμπλουτισμένα δημητριακά όπως το σπανάκι, το μπρόκολο, η σόγια κα η ντομάτα (Institute of Medicine, 2000).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Τα συμπληρώματα βιταμίνης Ε παρέχουν συνήθως μόνο α-τοκοφερόλη, αλλά υπάρχουν και διαθέσιμα «μικτά» προϊόντα που περιέχουν και άλλες τοκοφερόλες ή ακόμη και τοκοτριενόλες. Η φυσικώς απαντώμενη άλφα-τοκοφερόλη υπάρχει σε μία στερεοϊσομερή μορφή. Αντιθέτως, η συνθετικά παραγόμενη άλφα-τοκοφερόλη περιέχει ίσες ποσότητες από τα οκτώ πιθανά στερεοϊσομερή της (Institute of Medicine, 2000). Μια δεδομένη ποσότητα συνθετικής άλφα-τοκοφερόλης έχει τη μισή δραστικότητα συγκριτικά με την ίδια ποσότητα της φυσικής μορφής της. Τα περισσότερα συμπληρώματα μόνο με βιταμίνη Ε παρέχουν ≥67 mg (100 IU φυσικής βιταμίνης Ε) της θρεπτικής ουσίας. Αυτά τα ποσά είναι σημαντικά υψηλότερα από τα RDA. Η άλφα-τοκοφερόλη σε συμπληρώματα διατροφής και εμπλουτισμένα τρόφιμα συχνά εστεροποιείται για να παρατείνει τη διάρκεια ζωής της ενώ προστατεύει τις αντιοξειδωτικές της ιδιότητες. Το σώμα υδρολύει και απορροφά αυτούς τους εστέρες (οξικό άλφα-τοκοφερόλιο και ηλεκτρικό) τόσο αποτελεσματικά όσο και την άλφα-τοκοφερόλη (Institute of Medicine, 2000).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια βιταμίνης Ε**

Η έλλειψη βιταμίνης Ε είναι πολύ σπάνια και τα εμφανή συμπτώματα ανεπάρκειας δεν έχουν βρεθεί σε υγιείς ανθρώπους που λαμβάνουν μικρές ποσότητες βιταμίνης Ε από τη διατροφή τους (Institute of Medicine, 2000). Τα πρόωρα μωρά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης (<1.500 γραμμάρια) μπορεί να έχουν ανεπάρκεια σε βιταμίνη Ε. Η συμπλήρωση βιταμίνης Ε σε αυτά τα βρέφη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ορισμένων επιπλοκών, όπως εκείνων που επηρεάζουν τον αμφιβληστροειδή, αλλά μπορούν επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο λοιμώξεων (Brion et al., 2003).

Επειδή το πεπτικό σύστημα απαιτεί λίπος για την απορρόφηση της βιταμίνης Ε, τα άτομα με διαταραχές δυσαπορρόφησης λίπους είναι πολύ πιο πιθανό να εμφανίσουν ανεπάρκεια από τα άτομα χωρίς τέτοιες διαταραχές. Τα συμπτώματα ανεπάρκειας περιλαμβάνουν περιφερική νευροπάθεια, αταξία, σκελετική μυοπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια και εξασθένηση της ανοσολογικής απόκρισης (Institute of Medicine, 2000). Άτομα με νόσο του Crohn, κυστική ίνωση ή αδυναμία έκκρισης της χολής από το ήπαρ στην πεπτική οδό, συχνά αποβάλλουν λιπαρά κόπρανα ή έχουν χρόνια διάρροια. Ως αποτέλεσμα, σε ειδικές περιπτώσεις απαιτούνται υδατοδιαλυτές μορφές βιταμίνης Ε, όπως ηλεκτρικό τοκοφερόλιο πολυαιθυλενογλυκόλη-1000 (Traber et al., 2006).

Μερικά άτομα με αβεταλιποπρωτεϊναιμία, μια σπάνια κληρονομική διαταραχή που οδηγεί σε κακή απορρόφηση διατροφικού λίπους, απαιτούν τεράστιες δόσεις συμπληρωματικής βιταμίνης Ε (περίπου 100 mg/ kg ή 5-10 g/ ημέρα) (Traber et al., 2006). Η ανεπάρκεια βιταμίνης Ε που οφείλεται στην αβεταλιποπρωτεϊναιμία προκαλεί προβλήματα όπως η κακή μετάδοση των νευρικών παλμών, η μυϊκή αδυναμία και ο εκφυλισμός του αμφιβληστροειδούς που οδηγεί σε τύφλωση (Tanyel et al., 1997). Η ανεπάρκεια βιταμίνης Ε (AVED) είναι μια άλλη σπάνια, κληρονομική διαταραχή στην οποία η πρωτεΐνη μεταφοράς άλφα-τοκοφερόλης του ήπατος είναι ελαττωματική ή απουσιάζει πλήρως. Τα άτομα με AVED έχουν τόσο σοβαρή ανεπάρκεια βιταμίνης Ε που αναπτύσσουν νευρική βλάβη και χάνουν την ικανότητα να περπατούν, εκτός εάν λαμβάνουν μεγάλες δόσεις συμπληρωματικής βιταμίνης Ε (Cavalier et al., 1998).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιταμίνης Ε**

Ερευνητικά δεν έχουν βρεθεί δυσμενείς επιπτώσεις από την διαιτητική κατανάλωση βιταμίνης Ε (Institute of Medicine, 2000). Ωστόσο, υψηλές δόσεις συμπληρωμάτων άλφα-τοκοφερόλης μπορεί να προκαλέσουν αιμορραγία και να διακόψουν την πήξη του αίματος, ενώ δεδομένα in vitro υποδηλώνουν ότι οι υψηλές δόσεις αναστέλλουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Δύο κλινικές δοκιμές διαπίστωσαν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου σε συμμετέχοντες που έλαβαν άλφα-τοκοφερόλη (Sesso et al., 2008).

* + - 1. **Βιταμίνη Κ**

Η βιταμίνη Κ (λιποδιαλυτή) (η γενική ονομασία για μια οικογένεια ενώσεων με κοινή χημική δομή της 2-μεθυλ-1,4-ναφθοκινόνης) είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη που υπάρχει φυσικά σε ορισμένα τρόφιμα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής (Booth, 2012). Αυτές οι ενώσεις περιλαμβάνουν τη φυλλοκινόνη (βιταμίνη Κ1) και μια σειρά από μενακινόνες (βιταμίνη Κ2) (Ferland, 2012). Οι μενακινόνες, οι οποίες κατά κύριο λόγο είναι βακτηριακής προέλευσης, υπάρχουν σε μικρές ποσότητες σε διάφορα ζωικά και ζυμωμένα τρόφιμα (Elder et al., 2006; Booth, 2012). Σχεδόν όλες οι μενακινόνες, ιδίως οι μενακινόνες μακράς αλυσίδας, παράγονται επίσης από βακτήρια στο ανθρώπινο έντερο (Conly et al., 1994; Suttie, 2013).

Η βιταμίνη Κ λειτουργεί ως συνένζυμο για την εξαρτώμενη από τη βιταμίνη Κ καρβοξυλάση, ένα ένζυμο που απαιτείται για τη σύνθεση πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην αιμόσταση (πήξη του αίματος), στον μεταβολισμό των οστών, και σε άλλες διαφορετικές φυσιολογικές λειτουργίες (Institute of Medicine, 2001; Suttie, 2013).

Η προθρομβίνη (παράγοντας πήξης II) είναι μια πρωτεΐνη που εξαρτάται από τη βιταμίνη Κ στο πλάσμα και εμπλέκεται άμεσα στην πήξη του αίματος. Η Matrix Gla-protein, μια πρωτεΐνη που εξαρτάται από τη βιταμίνη Κ που υπάρχει στους αγγειακούς λείους μυς, τα οστά και τους χόνδρους, και μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της ανώμαλης ασβεστοποίησης (Schurgers, 2013). Η οστεοκαλσίνη είναι μια άλλη εξαρτώμενη από τη βιταμίνη Κ πρωτεΐνη που υπάρχει στα οστά και μπορεί να εμπλέκεται στην μεταλλοποίηση των οστών (Suttie, 2013).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για βιταμίνη Α και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2001) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.4.

| **Πίνακας 1.4.4: AIs για τη Βιταμίνη K** (Institute of Medicine, 2001) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0- 6 μηνών | 2.0 mcg | 2.0 mcg |  |  |
| 7–12 μηνών | 2.5 mcg | 2.5 mcg |  |  |
| 1–3 ετών | 30 mcg | 30 mcg |  |  |
| 4–8 ετών | 55 mcg | 55 mcg |  |  |
| 9–13 ετών | 60 mcg | 60 mcg |  |  |
| 14–18 ετών | 75 mcg | 75 mcg | 75 mcg | 75 mcg |
| 19+ ετών | 120 mcg | 90 mcg | 90 mcg | 1. cg |

* + - * 1. **Πηγές βιταμίνης Κ**

1. Φαγητό

Οι πηγές τροφίμων της φυλλοκινόνης περιλαμβάνουν λαχανικά, ειδικά τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, φυτικά έλαια και μερικά φρούτα. Το κρέας, οι γαλακτοκομικές τροφές και τα αυγά περιέχουν χαμηλά επίπεδα φυλλοκινόνης αλλά μέτριες ποσότητες μενακινόνης (Elder et al., 2006). Άλλα τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση, όπως το τυρί, περιέχουν επίσης μενακινόνες. Ωστόσο, οι μορφές και οι ποσότητες βιταμίνης Κ σε αυτά τα τρόφιμα πιθανώς ποικίλλουν ανάλογα με τα βακτηριακά στελέχη που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή των τροφίμων και τις συνθήκες ζύμωσης τους (Walther et al., 2013).

Τα δεδομένα σχετικά με τη βιοδιαθεσιμότητα διαφόρων μορφών βιταμίνης Κ από τα τρόφιμα είναι πολύ περιορισμένα (Booth, 2012). Ο ρυθμός απορρόφησης της φυλλοκινόνης στην ελεύθερη μορφή της είναι περίπου 80%, αλλά ο ρυθμός απορρόφησής της από τα τρόφιμα είναι σημαντικά χαμηλότερος (Ferland, 2012). Η φυλλοκινόνη στις φυτικές τροφές συνδέεται στενά με τους χλωροπλάστες, οπότε είναι λιγότερο βιοδιαθέσιμη από αυτήν των ελαίων ή των συμπληρωμάτων διατροφής. Η κατανάλωση λαχανικών ταυτόχρονα με λίπος βελτιώνει την απορρόφηση της φυλλοκινόνης από τα λαχανικά, αλλά η ποσότητα που απορροφάται είναι ακόμη χαμηλότερη από αυτήν των ελαίων (Booth, 2012).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Η βιταμίνη Κ υπάρχει στα περισσότερα πολυβιταμινούχα/πολυμερή συμπληρώματα, συνήθως σε τιμές μικρότερες από το 75% του DV (National Institutes of Health, 2014). Διατίθεται επίσης σε συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν μόνο βιταμίνη Κ ή βιταμίνη Κ σε συνδυασμό με μερικά άλλα θρεπτικά συστατικά, συχνά ασβέστιο, μαγνήσιο και/ ή βιταμίνη D (National Institutes of Health, 2014).

Διάφορες μορφές βιταμίνης Κ χρησιμοποιούνται σε συμπληρώματα διατροφής, όπως η βιταμίνη Κ1 ως φυλλοκινόνη ή η φυτοναδιόνη και η βιταμίνη Κ2 ως MK-4 ή MK-7 (National Institutes of Health, 2014). Λίγα δεδομένα είναι διαθέσιμα σχετικά με τη σχετική βιοδιαθεσιμότητα των διαφόρων μορφών συμπληρωμάτων βιταμίνης Κ. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι και τα δύο συμπληρώματα φυτοναδιόνης και MK-7 απορροφώνται καλά, αλλά το MK-7 έχει μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής (Schurgers et al., 2007).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια βιταμίνης Κ**

Η ανεπάρκεια βιταμίνης Κ θεωρείται κλινικά σημαντική μόνο όταν ο χρόνος προθρομβίνης αυξάνεται σημαντικά λόγω της μείωσης της δραστηριότητας της προθρομβίνης του αίματος (Institute of Medicine, 2001; Suttie et al., 2013). Έτσι, η αιμορραγία είναι κλασικό σημάδι ανεπάρκειας βιταμίνης Κ, αν και εμφανίζεται μόνο σε σοβαρές περιπτώσεις. Επειδή η βιταμίνη Κ απαιτείται για την καρβοξυλίωση της οστεοκαλσίνης στα οστά, η ανεπάρκεια βιταμίνης Κ θα μπορούσε επίσης να μειώσει την μεταλλοποίηση των οστών και να συμβάλει στην οστεοπόρωση (Jagannath et al., 2013)

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιταμίνης Κ**

Το FNB δεν καθιέρωσε UL για τη βιταμίνη Κ λόγω του χαμηλού δυναμικού τοξικότητάς του (Institute of Medicine, 2001). Στην έκθεσή του, το FNB δήλωσε ότι «δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με την κατανάλωση βιταμίνης Κ από τρόφιμα ή συμπληρώματα σε ανθρώπους ή ζώα».

* + - 1. **Βιταμίνη C**

Η βιταμίνη C (υδατοδιαλυτή), επίσης γνωστή ως ασκορβικό οξύ, υπάρχει φυσικά σε ορισμένα τρόφιμα, προστίθεται σε άλλα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής. Οι άνθρωποι, σε αντίθεση με τα περισσότερα ζώα, δεν μπορούν να συνθέσουν ενδογενώς τη βιταμίνη C, επομένως αποτελεί βασικό διατροφικό συστατικό (Li et al., 2007).

Η βιταμίνη C απαιτείται για τη βιοσύνθεση του κολλαγόνου, της καρνιτίνης και ορισμένων νευροδιαβιβαστών. Εμπλέκεται επίσης στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών (Carr et al., 1999; Li et al., 2007). Το κολλαγόνο είναι ένα βασικό συστατικό του συνδετικού ιστού, ο οποίος παίζει ζωτικό ρόλο στην επούλωση των πληγών. Η βιταμίνη C είναι ένα σημαντικό φυσικό αντιοξειδωτικό και έχει αποδειχθεί ότι αναγεννά και άλλα αντιοξειδωτικά μέσα στο σώμα, συμπεριλαμβανομένης της άλφα-τοκοφερόλης (βιταμίνη Ε) (Jacob et al., 2002). Εκτός από τις βιοσυνθετική και αντιοξειδωτική της λειτουργίες, η βιταμίνη C παίζει σημαντικό ρόλο στην ανοσοποιητική λειτουργία και βελτιώνει την απορρόφηση του μη-αιμικού σιδήρου, τη μορφή σιδήρου που υπάρχει στα φυτικά τρόφιμα (Jacob et al., 2002). Η ανεπαρκής πρόσληψη βιταμίνης C προκαλεί σκορβούτο, που χαρακτηρίζεται από κόπωση, εκτεταμένη αδυναμία του συνδετικού ιστού και ευθραυστότητα των τριχοειδών (Weinstein et al., 2000; Stephen et al., 2001; Wang et al., 2007).

Η συνολική περιεκτικότητα της βιταμίνης C στο σώμα κυμαίνεται από 300 mg (κοντά στο σκορβούτο) έως περίπου 2 g (Jacob et al., 2002). Τα υψηλά επίπεδα βιταμίνης C διατηρούνται σε κύτταρα και ιστούς και είναι υψηλότερα στα λευκοκύτταρα (λευκά αιμοσφαίρια), στα μάτια, στα επινεφρίδια, στην υπόφυση και στον εγκέφαλο. Σχετικά χαμηλά επίπεδα βιταμίνης C βρίσκονται σε εξωκυτταρικά υγρά, όπως πλάσμα, ερυθρά αιμοσφαίρια και σάλιο (Jacob et al., 2002).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για βιταμίνη Α και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2000) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.5.

| **Πίνακας 1.4.5: RDAs για τη Βιταμίνη C** (Institute of Medicine, 2000) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0–6 μηνών\* | 40 mg\* | 40 mg\* |  |  |
| 7–12 μηνών\* | 50 mg\* | 50 mg\* |  |  |
| 1–3 ετών | 15 mg | 15 mg |  |  |
| 4–8 ετών | 25 mg | 25 mg |  |  |
| 9–13 ετών | 45 mg | 45 mg |  |  |
| 14–18 ετών | 75 mg | 65 mg | 80 mg | 115 mg |
| 19+ ετών | 90 mg | 75 mg | 85 mg | 120 mg |
| Καπνιστές | Για τους καπνιστές ανεξαρτήτως ηλικίας, χρειάζονται επιπρόσθετα 35 mg/day περισσότερη βιταμίνη C από τους μη- καπνιστές | | | |

\* Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές βιταμίνης C**

1. Φαγητό

Τα φρούτα και τα λαχανικά είναι οι καλύτερες πηγές βιταμίνης C (U.S. Department of Agriculture et al., 2019). Τα εσπεριδοειδή, οι ντομάτες και ο χυμός ντομάτας και οι πατάτες είναι σημαντικοί συντελεστές της βιταμίνης C (Institute of Medicine, 2000). Άλλες καλές πηγές τροφίμων περιλαμβάνουν κόκκινες και πράσινες πιπεριές, ακτινίδια, μπρόκολο, φράουλες, λαχανάκια Βρυξελλών και πεπόνι (Institute of Medicine, 2000; U.S. Department of Agriculture et al., 2019). Αν και η βιταμίνη C δεν υπάρχει φυσικά στους κόκκους, προστίθεται σε ορισμένα εμπλουτισμένα δημητριακά πρωινού. Η περιεκτικότητα σε βιταμίνη C των τροφίμων μπορεί να μειωθεί με παρατεταμένη αποθήκευση και με μαγείρεμα, επειδή το ασκορβικό οξύ είναι υδατοδιαλυτό και καταστρέφεται από τη θερμότητα (Weinstein et al., 2000). Ο ατμός ή η φούρνου μικροκυμάτων μπορεί να μειώσει τις απώλειες μαγειρέματος. Ευτυχώς, πολλές από τις καλύτερες πηγές τροφίμων βιταμίνης C, όπως φρούτα και λαχανικά, καταναλώνονται συνήθως ωμά. Η κατανάλωση πέντε ποικίλων μερίδων φρούτων και αχανικών την ημέρα μπορεί να παρέχει περισσότερα από 200 mg βιταμίνης C (Institute of Medicine, 2000).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Τα συμπληρώματα συνήθως περιέχουν βιταμίνη C με τη μορφή ασκορβικού οξέος, το οποίο έχει ισοδύναμη βιοδιαθεσιμότητα με εκείνη του φυσικού ασκορβικού οξέος σε τρόφιμα, όπως στο χυμό πορτοκαλιού και το μπρόκολο. Άλλες μορφές συμπληρωμάτων βιταμίνης C περιλαμβάνουν το ασκορβικό νάτριο, το ασκορβικό ασβέστιο και άλλα ασκορβικά (Johnston et al., 1994).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια βιταμίνης C**

Η οξεία ανεπάρκεια βιταμίνης C οδηγεί σε σκορβούτο (Francescone et al., 2005; Wang et al., 2007). Το χρονοδιάγραμμα για την ανάπτυξη του σκορβούτου ποικίλλει, ανάλογα με τα αποθέματα του σώματος σε βιταμίνης C, αλλά σημάδια μπορεί να εμφανιστούν εντός 1 μηνός από την ελάχιστη ή μηδαμινή πρόσληψη βιταμίνης C (κάτω από 10 mg/ ημέρα) (Weinstein et al., 2000; Wang et al., 2007). Τα αρχικά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν, κακουχία και φλεγμονή των ούλων (Francescone et al., 2005). Καθώς εξελίσσεται η ανεπάρκεια βιταμίνης C, η σύνθεση του κολλαγόνου εξασθενεί και οι συνδετικοί ιστοί εξασθενούν, προκαλώντας πετέχια, εκχύσεις, πορφύρα, πόνο στις αρθρώσεις, κακή επούλωση τραυμάτων και υπερκεράτωση (Jacob et al., 2002; Li et al., 2007; Wang et al., 2007). Πρόσθετα σημάδια σκορβούτου περιλαμβάνουν την κατάθλιψη, πρησμένα και αιμορραγικά ούλα και απώλεια δοντιών λόγω χαλάρωσης των ιστών και ευθραυστότητας των τριχοειδών (Stephen et al., 2001). Η αναιμία ανεπάρκειας σιδήρου μπορεί επίσης να εμφανιστεί λόγω της αυξημένης αιμορραγίας και της μειωμένης απορρόφησης μη- αιμικού σιδήρου λόγω της χαμηλής πρόσληψης βιταμίνης C (Weinstein et al., 2000; Francescone et al., 2005). Στα παιδιά, μπορεί να υπάρχει νόσος των οστών, ενώ χωρίς θεραπεία, το σκορβούτο είναι θανατηφόρο (Weinstein et al., 2000; Stephen et al., 2001).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιταμίνης C**

Η βιταμίνη C έχει χαμηλή τοξικότητα και δεν πιστεύεται ότι προκαλεί σοβαρές ανεπιθύμητες παρενέργειες σε υψηλές προσλήψεις (Institute of Medicine, 2000). Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα είναι η διάρροια, η ναυτία, οι κοιλιακές κράμπες και άλλες γαστρεντερικές διαταραχές λόγω της οσμωτικής επίδρασης της μη απορροφημένης βιταμίνης C στον γαστρεντερικό σωλήνα (Jacob et al., 2002). Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διαβήτη που συμμετείχαν στη Μελέτη Υγείας των Γυναικών της Iowa, η συμπληρωματική (αλλά όχι διαιτητική) πρόσληψη βιταμίνης C (τουλάχιστον 300 mg/ ημέρα) συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακών παθήσεων (Institute of Medicine, 2000).

Η υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C έχει επίσης τη δυνατότητα να αυξήσει την έκκριση οξαλικού και ουρικού οξέος, γεγονός που θα μπορούσε να συμβάλει στο σχηματισμό λίθων στα νεφρά, ειδικά σε άτομα με νεφρικές διαταραχές (Institute of Medicine, 2000). Ωστόσο, μελέτες που αξιολογούν τις επιπτώσεις στην απέκκριση οξαλικού στα ούρα των προσλήψεων βιταμίνης C που κυμαίνονται από 30 mg έως 10 g/ ημέρα είχαν αντικρουόμενα αποτελέσματα, οπότε δεν είναι σαφές εάν η βιταμίνη C διαδραματίζει πράγματι ρόλο στην ανάπτυξη των λίθων των νεφρών (Institute of Medicine, 2000, Taylor et al., 2004).

Μερικές μελέτες in vitro έχουν δείξει ότι ενεργώντας ως προ-οξειδωτικό, η από του στόματος συμπλήρωση βιταμίνη C μπορεί να προκαλέσει χρωμοσωμική ή / και βλάβη στο DNA και πιθανώς να συμβάλει στην ανάπτυξη καρκίνου. Ωστόσο, άλλες μελέτες δεν έχουν δείξει αυξημένη οξειδωτική βλάβη ή αυξημένο κίνδυνο καρκίνου με υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C (Institute of Medicine, 2000). Άλλες αναφερόμενες επιδράσεις των υψηλών προσλήψεων βιταμίνης C περιλαμβάνουν μειωμένα επίπεδα βιταμίνης Β12 και χαλκού, επιταχυνόμενο μεταβολισμό ή απέκκριση ασκορβικού οξέος, διάβρωση του οδοντικού σμάλτου και αλλεργικές αποκρίσεις. Ωστόσο, τουλάχιστον μερικά από αυτά τα συμπεράσματα ήταν συνέπεια του τεχνητού προσδιορισμού και πρόσθετες μελέτες δεν επιβεβαίωσαν αυτές τις παρατηρήσεις (Institute of Medicine, 2000).

* + - 1. **Βιταμίνη Β12**

Η βιταμίνη Β12 (υδατοδιαλυτή), υπάρχει φυσικά σε ορισμένα τρόφιμα, προστίθεται σε άλλα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής και συνταγογραφούμενο φάρμακο. Η βιταμίνη Β12 υπάρχει σε διάφορες μορφές και περιέχει το ανόργανο κοβάλτιο (Herbert, 1996; Zittoun et al., 1999). Ενώσεις με δραστικότητα βιταμίνης Β12 ονομάζονται συλλογικά «κοβαλαμίνες». Η μεθυλοκοβαλαμίνη και η 5-δεοξυαδενοσυλοκοβαλαμίνη είναι οι μορφές της βιταμίνης Β12 που είναι ενεργές στον ανθρώπινο μεταβολισμό (Institute of Medicine, 1998).

Η βιταμίνη Β12 απαιτείται για σωστό σχηματισμό ερυθρών αιμοσφαιρίων, νευρολογική λειτουργία και σύνθεση DNA (Institute of Medicine, 1998). Η βιταμίνη Β12 λειτουργεί ως για τη συνθάση της μεθειονίνης και τη μετάλλαξη της L-μεθυλμαλονυλ-ΟοΑ. Η συνθετάση μεθειονίνης καταλύει τη μετατροπή της ομοκυστεΐνης σε μεθειονίνη. Απαιτείται μεθειονίνη για το σχηματισμό της S-αδενοσυλομεθειονίνης, ενός γενικού δότη μεθυλίου για σχεδόν 100 διαφορετικά υποστρώματα, συμπεριλαμβανομένων DNA, RNA, ορμονών, πρωτεϊνών και λιπιδίων. Η L-methylmalonyl-CoA mutase μετατρέπει το L-methylmalonyl-CoA σε succinyl-CoA στην αποικοδόμηση του προπιονικού, μια ουσιαστική βιοχημική αντίδραση στον μεταβολισμό του λίπους και των πρωτεϊνών. Το Succinyl-CoA απαιτείται επίσης για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης (Institute of Medicine, 1998, Clarke, 2008). Η κακοήθης αναιμία είναι μια αυτοάνοση ασθένεια που επηρεάζει τον γαστρικό βλεννογόνο και οδηγεί σε γαστρική ατροφία. Αυτό οδηγεί στην καταστροφή των βρεγματικών κυττάρων, στην αχλωρυδρία και στην αποτυχία να παράγει εγγενή παράγοντα, με αποτέλεσμα τη δυσαπορρόφηση της βιταμίνης Β12. Εάν η κακοήθης αναιμία αφεθεί χωρίς θεραπεία, προκαλεί ανεπάρκεια βιταμίνης Β12, οδηγώντας σε μεγαλοβλαστική αναιμία και νευρολογικές διαταραχές, ακόμη και παρουσία επαρκούς διατροφικής πρόσληψης βιταμίνης Β12 (Johnson, 2007).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για βιταμίνη Α και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 1998) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.6.

| **Πίνακας 1.4.6: RDAs για τη βιταμίνη B12** (Institute of Medicine, 1998) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0–6 μηνών\* | 0.4 mcg | 0.4 mcg |  |  |
| 7–12 μηνών\* | 0.5 mcg | 0.5 mcg |  |  |
| 1–3 ετών | 0.9 mcg | 0.9 mcg |  |  |
| 4–8 ετών | 1.2 mcg | 1.2 mcg |  |  |
| 9–13 ετών | 1.8 mcg | 1.8 mcg |  |  |
| 14+ ετών | 2.4 mcg | 2.4 mcg | 2.6 mcg | 2.8 mcg |

\* Adequate Intake

* + - * 1. **Πηγές βιταμίνης Β12**

1. Φαγητό

Η βιταμίνη Β12 βρίσκεται φυσικά σε ζωικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων ψαριών, κρέατος, πουλερικών, αυγών, γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων. Η βιταμίνη Β12 γενικά δεν υπάρχει στις φυτικές τροφές, αλλά τα εμπλουτισμένα δημητριακά πρωινού είναι μια άμεσα διαθέσιμη πηγή βιταμίνης Β12 με υψηλή βιοδιαθεσιμότητα για χορτοφάγους (U.S. Department of Agriculture et al., 2019). Ορισμένα προϊόντα διατροφής ζύμης περιέχουν επίσης βιταμίνη Β12.

1. Συμπληρώματα διατροφής

Στα συμπληρώματα διατροφής, η βιταμίνη Β12 υπάρχει συνήθως ως κυανοκοβαλαμίνη (Institute of Medicine, 1998), μια μορφή που ο οργανισμός μετατρέπεται εύκολα στις δραστικές μορφές μεθυλοκοβαλαμίνη και 5-δεοξυαδενοσυλοκοβαλαμίνη. Τα συμπληρώματα διατροφής μπορούν επίσης να περιέχουν μεθυλοκοβαλαμίνη και άλλες μορφές βιταμίνης Β12.

Τα υπάρχοντα στοιχεία δεν υποδηλώνουν διαφορές μεταξύ των μορφών σε σχέση με την απορρόφηση ή τη βιοδιαθεσιμότητα. Ωστόσο, η ικανότητα του σώματος να απορροφά βιταμίνη Β12 από συμπληρώματα διατροφής περιορίζεται σε μεγάλο βαθμό από την ικανότητα του εγγενή παράγοντα. (Carmel, 2008).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια βιταμίνης Β12**

Η ανεπάρκεια βιταμίνης Β12 χαρακτηρίζεται από μεγαλοβλαστική αναιμία, κόπωση, αδυναμία, δυσκοιλιότητα, απώλεια όρεξης και απώλεια βάρους (Bernard et al., 1998). Νευρολογικές αλλαγές, όπως μούδιασμα και μυρμήγκιασμα στα χέρια και τα πόδια, μπορούν επίσης να εμφανιστούν. Πρόσθετα συμπτώματα ανεπάρκειας βιταμίνης Β12 περιλαμβάνουν δυσκολία διατήρησης της ισορροπίας, κατάθλιψη, σύγχυση, άνοια, κακή μνήμη και πόνο στο στόμα ή τη γλώσσα. Τα νευρολογικά συμπτώματα ανεπάρκειας βιταμίνης Β12 μπορεί να εμφανιστούν χωρίς αναιμία, επομένως η έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση είναι σημαντική για την αποφυγή μη αναστρέψιμης βλάβης (Clarke, 2008). Κατά τη βρεφική ηλικία, τα σημάδια ανεπάρκειας βιταμίνης Β12 περιλαμβάνουν την αποτυχία ανάπτυξης, τις διαταραχές της κίνησης, τις αναπτυξιακές καθυστερήσεις και τη μεγαλοβλαστική αναιμία (Monsen et al., 2003).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας βιταμίνης Β12**

Ο IOM δεν καθιέρωσε UL για τη βιταμίνη Β12 λόγω του χαμηλού δυναμικού τοξικότητάς του. Στις διατροφικές προσλήψεις αναφοράς: θειαμίνη, ριβοφλαβίνη, νιασίνη, βιταμίνη Β6, φολικό οξύ, βιταμίνη Β12, παντοθενικό οξύ, βιοτίνη και χολίνη, ο ΔΟΜ δηλώνει ότι «δεν έχουν συσχετιστεί δυσμενείς επιπτώσεις με την υπερβολική πρόσληψη βιταμίνης Β12 από τρόφιμα και συμπληρώματα σε υγιή άτομα "(Institute of Medicine, 1998).

* + - 1. **Φυλλικό οξύ**

Το φολικό (υδατοδιαλυτή) ανείκει στο σύμπλεγμα βιταμινών, υπάρχει φυσικά σε ορισμένα τρόφιμα, προστίθεται σε άλλα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής. Τα φολικά άλατα τροφής είναι σε μορφή τετραϋδροφολικού (THF) και συνήθως έχουν επιπλέον υπολείμματα γλουταμινικού, καθιστώντας τα πολυγλουταμινικά (Bailey et al., 2012).

Το φυλλικό οξύ λειτουργεί ως συνένζυμο ή συν-υπόστρωμα σε μεταφορές ενός άνθρακα στη σύνθεση νουκλεϊκών οξέων (DNA και RNA) και του μεταβολισμού των αμινοξέων (Bailey et al., 2012; Stover et al., 2012). Μία από τις σημαντικότερες αντιδράσεις που εξαρτώνται από το φυλλικό οξύ είναι η μετατροπή της ομοκυστεΐνης σε μεθειονίνη στη σύνθεση της S-αδενοσυλ-μεθειονίνης, ενός σημαντικού δότη μεθυλίου. Μια άλλη αντίδραση που εξαρτάται από φυλλικό οξύ, η μεθυλίωση του δεοξυουριδυλικού προς θυμιδυλικό στο σχηματισμό του DNA, απαιτείται για την κατάλληλη κυτταρική διαίρεση. Μια βλάβη αυτής της αντίδρασης ξεκινά μια διαδικασία που μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλοβλαστική αναιμία, ένα από τα χαρακτηριστικά της ανεπάρκειας φυλλικού οξέος (Carmel, 2005).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για βιταμίνη Α και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 1998) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.7.

| **Πίνακας 1.4.7: RDAs για το φολικό οξύ** (Institute of Medicine, 1998) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0-6 μηνών\* | 65 mcg DFE\* | 65 mcg DFE\* |  |  |
| 7–12 μηνών\* | 80 mcg DFE\* | 80 mcg DFE\* |  |  |
| 1–3 ετών | 150 mcg DFE | 150 mcg DFE |  |  |
| 4–8 ετών | 200 mcg DFE | 200 mcg DFE |  |  |
| 9–13 ετών | 300 mcg DFE | 300 mcg DFE |  |  |
| 14–18 ετών | 400 mcg DFE | 400 mcg DFE | 600 mcg DFE | 500 mcg DFE |
| 19+ ετών | 400 mcg DFE | 400 mcg DFE | 600 mcg DFE | 500 mcg DFE |

\*Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές Φυλλικού οξέος**

1. Φαγητό

Το φυλλικό οξύ υπάρχει φυσικά σε μια μεγάλη ποικιλία τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων των λαχανικών (ειδικά σκούρα πράσινα φυλλώδη λαχανικά), φρούτων και χυμών φρούτων, ξηρών καρπών, φασολιών, μπιζελιών, θαλασσινών, αυγών, γαλακτοκομικών προϊόντων, κρέατος, πουλερικών και σπόρων. Τα σπανάκι, το συκώτι, τα σπαράγγια και τα λαχανάκια των Βρυξελλών είναι από τα τρόφιμα με τα υψηλότερα επίπεδα φυλλικού οξέος (Carmel, 2005; U.S. Department of Agriculture et al., 2019).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Το φολικό οξύ διατίθεται σε πολυβιταμίνες και προγεννητικές βιταμίνες, συμπληρώματα που περιέχουν άλλες βιταμίνες συμπλόκου Β και συμπληρώματα που περιέχουν μόνο φολικό οξύ. Οι κοινές δόσεις κυμαίνονται από 680 έως 1.360 mcg DFE σε συμπληρώματα για ενήλικες και 340 έως 680 mcg DFE στα πολυβιταμινούχα σκευάσματα για τα τα παιδιά (National Institutes of Health, 2018). Περίπου το 85% του συμπληρωματικού φολικού οξέος, όταν λαμβάνεται με τροφή, είναι βιοδιαθέσιμο (Institute of Medicine, 1998; Carmel, 2005). Όταν καταναλώνεται χωρίς τροφή, σχεδόν το 100% του συμπληρωματικού φολικού οξέος είναι βιοδιαθέσιμο. Διατίθενται συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν 5-μεθυλο-THF, μια μειωμένη μορφή φυλλικού οξέος. Η βιοδιαθεσιμότητα του 5-μεθυλο-THF σε συμπληρώματα είναι η ίδια ή μεγαλύτερη από εκείνη του φολικού οξέος (Green et al., 2013; Henderson et al., 2018).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια φυλλικού οξέος**

Η μεμονωμένη ανεπάρκεια φυλλικού οξέος δεν είναι συχνή. Η ανεπάρκεια φυλλικού οξέος συνυπάρχει συνήθως με άλλες ανεπάρκειες σε θρεπτικά συστατικά λόγω της ισχυρής συσχέτισης με την κακή διατροφή, τον αλκοολισμό και τις δυσαπορροφητικές διαταραχές. Η μεγαλοβλαστική αναιμία, η οποία χαρακτηρίζεται από μεγάλα, ασυνήθιστα πυρηνικά ερυθροκύτταρα, είναι το κύριο κλινικό σημάδι ανεπάρκειας φυλλικού οξέος ή βιταμίνης Β12. Τα συμπτώματά του περιλαμβάνουν αδυναμία, κόπωση, δυσκολία συγκέντρωσης, ευερεθιστότητα, πονοκέφαλο, αίσθημα παλμών της καρδιάς και δύσπνοια (Institute of Medicine, 1998).

Η ανεπάρκεια φυλλικού οξέος μπορεί επίσης να προκαλέσει πόνο και ρηχά έλκη στη γλώσσα και στο στοματικό βλεννογόνο, αλλαγές στη χρώση του δέρματος, των μαλλιών ή των νυχιών. γαστρεντερικά συμπτώματα και αυξημένες συγκεντρώσεις ομοκυστεΐνης στο αίμα (Carmel, 2005; Bailey et al., 2012). Οι γυναίκες με ανεπαρκή πρόσληψη φυλλικού οξέος διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο γέννησης βρεφών με NTDs. Η ανεπαρκής κατάσταση φυλλικού οξέος στη μητέρα έχει επίσης συσχετιστεί με χαμηλό βάρος γέννησης βρέφους, πρόωρο τοκετό και καθυστέρηση ανάπτυξης του εμβρύου (Bailey et al., 2012).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας φυλλικού οξέος**

Μεγάλες ποσότητες φυλλικού οξέος μπορούν να διορθώσουν τη μεγαλοβλαστική αναιμία, αλλά όχι και τη νευρολογική βλάβη, που μπορεί να προκύψει από ανεπάρκεια βιταμίνης Β12. Ορισμένοι εμπειρογνώμονες ανησυχούν επομένως ότι η υψηλή πρόσληψη συμπληρωμάτων φυλλικού οξέος μπορεί να «καλύψει» την ανεπάρκεια βιταμίνης Β12 έως ότου οι νευρολογικές συνέπειές της να γίνουν μη αναστρέψιμες (Institute of Medicine, 1998; Clarke et al., 2010).

Οι πρόσληψη 1.000 mcg ημερησίως ή περισσότερου φολικού οξέος από συμπληρώματα κατά την περίοδο της υπεραισθησίας έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερες βαθμολογίες σε αρκετές δοκιμές γνωστικής ανάπτυξης σε παιδιά ηλικίας 4-5 ετών από ό, τι σε παιδιά μητέρων που έλαβαν 400 mcg έως 999 mcg (Valera-Gran et al., 2017). Επιπλέον, ορισμένοι επιστήμονες έχουν υποθέσει ότι το μη μεταβολισμένο φολικό οξύ μπορεί να σχετίζεται με γνωστική εξασθένηση μεταξύ των ηλικιωμένων (Morris et al., 2010).

* + 1. **Μέταλλα/ Ιχνοστοιχεία**
       1. **Ασβέστιο**

Το ασβέστιο είναι απαραίτητο για την κατασκευή ισχυρών οστών αλλά και για τη διατήρηση αυτών. Το σώμα αποθηκεύει ασβέστιο κυρίως στα οστά και τα δόντια και μια μικρή ποσότητα υπάρχει επίσης στους μυς και στο υγρό μεταξύ των κυττάρων. Το ασβέστιο είναι σημαντικό για τους μυς και τα αιμοφόρα αγγεία καθώς τα βοηθάει να συστέλλονται και να διαστέλλονται, να εκκρίνουν ένζυμα και ορμόνες και να στέλνουν μηνύματα μέσω του νευρικού συστήματος (Institute of Medicine, 2010).

Είναι σημαντικό να ικανοποιούνται οι διατροφικές απαιτήσεις του σώματος. Τρόφιμα πλούσια σε ασβέστιο περιλαμβάνουν γαλακτοκομικά προϊόντα (γάλα, τυρί και γιαούρτι), φυλλώδη πράσινα λαχανικά, ψάρια με μαλακά οστά (κονσέρβες σαρδέλες και σολομό) και τρόφιμα εμπλουτισμένα με ασβέστιο (δημητριακά πρωινού, χυμούς φρούτων και ποτά σόγιας και ρυζιού). Η απαίτηση ασβεστίου εξαρτάται από την ηλικία. Τα αναπτυσσόμενα παιδιά και οι έφηβοι χρειάζονται περισσότερο ασβέστιο από τους νεαρούς ενήλικες. Τα χαμηλότερα επίπεδα ασβεστίου στους ενήλικες αυξάνουν τον κίνδυνο για οστεοπόρωση και στα παιδιά, τα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου μπορούν να επηρεάσουν το πιθανό ύψος κατά την ενηλικίωσή τους (U.S. Department of Agriculture, 2019).

Η διατροφή είναι ο καλύτερος τρόπος πρόσληψης ασβεστίου, αλλά τα πιο συνηθισμένα συμπληρώματα ασβεστίου είναι το ανθρακικό ασβέστιο (40% στοιχειακό ασβέστιο), το κιτρικό ασβέστιο (21% στοιχειακό ασβέστιο), το γλυκονικό ασβέστιο (9% στοιχειακό ασβέστιο) και το γαλακτικό ασβέστιο (13% στοιχειακό ασβέστιο). Το ασβέστιο, μαζί με τη βιταμίνη D, μπορούν να ωφελήσουν την υγεία των οστών και επίσης να προστατεύσουν από τον καρκίνο, τον διαβήτη και την υψηλή αρτηριακή πίεση (U.S. Food and Drug Administration, 2013).

* + - * 1. **Προτεινόμενες Προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για το ασβέστιο και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2010) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.8.

| **Πίνακας 1.4.8:RDAs για το Ασβέστιο** (Institute of Medicine et al., 2010) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0–6 μηνών\* | 200 mg | 200 mg |  |  |
| 7–12 μηνών\* | 260 mg | 260 mg |  |  |
| 1–3 ετών | 700 mg | 700 mg |  |  |
| 4–8 ετών | 1,000 mg | 1,000 mg |  |  |
| 9–13 ετών | 1,300 mg | 1,300 mg |  |  |
| 14–18 ετών | 1,300 mg | 1,300 mg | 1,300 mg | 1,300 mg |
| 19–50 ετών | 1,000 mg | 1,000 mg | 1,000 mg | 1,000 mg |
| 51–70 ετών | 1,000 mg | 1,200 mg |  |  |
| 71+ ετών | 1,200 mg | 1,200 mg |  |  |

\* Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές ασβεστίου**

1. Τροφή

Το γάλα, το γιαούρτι και το τυρί είναι πλούσιες φυσικές πηγές ασβεστίου και είναι οι κύριοι συντελεστές των τροφίμων αυτής της θρεπτικής ουσίας (Institute of Medicine., 2010). Οι πηγές εκτός των γαλακτοκομικών προϊόντων περιλαμβάνουν λαχανικά, όπως το κινεζικό λάχανο, το λάχανο και το μπρόκολο. Το σπανάκι παρέχει ασβέστιο, αλλά η βιοδιαθεσιμότητά του είναι κακή. Οι περισσότεροι καρποί δεν έχουν υψηλές ποσότητες ασβεστίου εκτός εάν είναι εμπλουτισμένοι. Ωστόσο, συνεισφέρουν ικανοποιητικά επίπεδα ασβεστίου στη διατροφή επειδή περιέχουν μικρές ποσότητες ασβεστίου και οι άνθρωποι τους καταναλώνουν συχνά. Τα τρόφιμα εμπλουτισμένα με ασβέστιο περιλαμβάνουν πολλούς χυμούς φρούτων και ποτά, τόφου και δημητριακά.

1. Συμπληρώματα διατροφής

Οι δύο κύριες μορφές ασβεστίου στα συμπληρώματα είναι το ανθρακικό και το κιτρικό. Το ανθρακικό ασβέστιο είναι πιο συχνά διαθέσιμο επειδή είναι πιο οικονομικό και εύχρηστο. Λόγω της εξάρτησής του από το οξύ του στομάχου για απορρόφηση, το ανθρακικό ασβέστιο απορροφάται πιο αποτελεσματικά όταν λαμβάνεται με τροφή, ενώ το κιτρικό ασβέστιο απορροφάται εξίσου καλά όταν λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή (Straub, 2007). Τα συμπληρώματα ασβεστίου περιέχουν ποικίλες ποσότητες στοιχειακού ασβεστίου. Για παράδειγμα, το ανθρακικό ασβέστιο είναι 40% κατά βάρος ασβέστιο, ενώ το κιτρικό ασβέστιο είναι 21% ασβέστιο (Institute of Medicine, 2010).

Δεν απορροφάται όλο το ασβέστιο στο έντερο. Οι άνθρωποι απορροφούν περίπου το 30% του ασβεστίου από τα τρόφιμα, αλλά αυτό ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο τροφής που καταναλώνεται (Institute of Medicine, 2010). Άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν επίσης την απορρόφηση ασβεστίου είναι:

* Η ποσότητα που καταναλώνεται: η αποτελεσματικότητα της απορρόφησης μειώνεται καθώς αυξάνεται η πρόσληψη ασβεστίου.
* Η ηλικία και το στάδιο ζωής: η καθαρή απορρόφηση ασβεστίου είναι τόσο υψηλή όσο το 60% σε βρέφη και μικρά παιδιά, τα οποία χρειάζονται σημαντικές ποσότητες μετάλλων για τον σχηματισμό των οστών.
* Η απορρόφηση μειώνεται στο 15% –20% στην ενήλικη ζωή (αν και αυξάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης) και συνεχίζει να μειώνεται καθώς οι άνθρωποι γερνούν. Σε σύγκριση με τους νεότερους ενήλικες, η συνιστώμενη πρόσληψη ασβεστίου είναι υψηλότερη για γυναίκες άνω των 50 ετών και για άνδρες και γυναίκες ηλικίας άνω των 70 ετών.
* Η πρόσληψη βιταμίνης D: αυτή η θρεπτική ουσία, που λαμβάνεται από τρόφιμα και παράγεται από το δέρμα όταν εκτίθεται σε ηλιακό φως επαρκούς έντασης, βελτιώνει την απορρόφηση ασβεστίου.
* Άλλα συστατικά στα τρόφιμα: το φυτικό οξύ και το οξαλικό οξύ, που βρίσκονται φυσικά σε ορισμένα φυτά, συνδέονται με ασβέστιο και μπορούν να εμποδίσουν την απορρόφησή του. Τα τρόφιμα με υψηλά επίπεδα οξαλικού οξέος περιλαμβάνουν σπανάκι, χόρτα, γλυκοπατάτες, ραβέντι και φασόλια. Μεταξύ των τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικό οξύ περιλαμβάνονται προϊόντα ολικής αλέσεως που περιέχουν φυτικές ίνες και πίτουρο σίτου, φασόλια, σπόροι, ξηροί καρποί και προϊόντα απομόνωσης σόγιας (Institute of Medicine, 2010).
  + - * 1. **Ανεπαρκής πρόσληψη**

Η ανεπαρκής πρόσληψη διαιτητικού ασβεστίου από τρόφιμα και συμπληρώματα δεν παράγει προφανή συμπτώματα βραχυπρόθεσμα. Τα επίπεδα ασβεστίου στο κυκλοφορικό αίμα ρυθμίζονται αυστηρά. Η υπασβεστιαιμία οφείλεται κυρίως σε ιατρικά προβλήματα. Τα συμπτώματα της υπασβεστιαιμίας περιλαμβάνουν μούδιασμα και μυρμήγκιασμα στα δάχτυλα, μυϊκές κράμπες, σπασμούς, λήθαργο, κακή όρεξη και μη φυσιολογικούς καρδιακούς ρυθμούς. Εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, η έλλειψη ασβεστίου οδηγεί σε θάνατο (Weaver et al., 2006).

Μακροπρόθεσμα, η ανεπαρκής πρόσληψη ασβεστίου προκαλεί οστεοπενία η οποία εάν δεν αντιμετωπιστεί μπορεί να οδηγήσει σε οστεοπόρωση. Ο κίνδυνος κατάγματος των οστών αυξάνεται επίσης, ειδικά σε ηλικιωμένα άτομα. Η ανεπάρκεια ασβεστίου μπορεί επίσης να προκαλέσει ραχίτιδα, αν και συνηθέστερα σχετίζεται με ανεπάρκεια βιταμίνης D (Institute of Medicine, 2010).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας ασβεστίου**

Τα υπερβολικά υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα που είναι γνωστά ως υπερασβεστιαιμία μπορούν να προκαλέσουν νεφρική ανεπάρκεια, ασβεστοποίηση αγγειακών και μαλακών ιστών, υπερασβεστουρία (υψηλά επίπεδα ασβεστίου στα ούρα) και πέτρες στα νεφρά. Η υψηλή πρόσληψη ασβεστίου μπορεί να προκαλέσει δυσκοιλιότητα. Μπορεί επίσης να επηρεάσει την απορρόφηση σιδήρου και ψευδαργύρου, αν και αυτό το φαινόμενο δεν είναι καθιερωμένο (Institute of Medicine, 2010). Η υψηλή πρόσληψη ασβεστίου από συμπληρώματα, αλλά όχι από τρόφιμα, έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο πέτρας στα νεφρά (Tranquilli et al., 2014; Lowe et al., 2015). Ορισμένα στοιχεία συνδέουν την υψηλότερη πρόσληψη ασβεστίου με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του προστάτη, αλλά αυτό το αποτέλεσμα δεν είναι απολύτως τεκμηριωμένο (Institute of Medicine, 2010). Ορισμένες μελέτες συνδέουν επίσης την υψηλή πρόσληψη ασβεστίου, ιδιαίτερα από συμπληρώματα, με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων (Xiao et al., 2013). Η λήψη υπερβολικού ασβεστίου από τρόφιμα είναι σπάνια. Η υπερβολική πρόσληψη είναι πιθανότερο να προκαλείται από τη χρήση συμπληρωμάτων ασβεστίου (Institute of Medicine, 2010).

* + - 1. **Σίδηρος**

Ο σίδηρος είναι ένα μέταλλο που υπάρχει φυσικά σε πολλά τρόφιμα, προστίθεται σε ορισμένα προϊόντα διατροφής και διατίθεται επίσης ως συμπλήρωμα διατροφής. Ο σίδηρος είναι ένα βασικό συστατικό της αιμοσφαιρίνης, μιας πρωτεΐνης ερυθροκυττάρων (ερυθρών αιμοσφαιρίων) που μεταφέρει οξυγόνο από τους πνεύμονες στους ιστούς (Wessling et al., 2010). Ως συστατικό της μυοσφαιρίνης, μιας άλλης πρωτεΐνης που παρέχει οξυγόνο, ο σίδηρος υποστηρίζει το μεταβολισμό των μυών και τον υγιή συνδετικό ιστό (Aggett et al., 2012). Ο σίδηρος είναι επίσης απαραίτητος για τη φυσική ανάπτυξη, τη νευρολογική ανάπτυξη, την κυτταρική λειτουργία και τη σύνθεση ορισμένων ορμονών (Aggett et al., 2012).

Ο διαιτητικός σίδηρος έχει δύο κύριες μορφές, τον αιμικό και τον μη-αιμικό (Wessling et al., 2010) . Τα φυτά και τα εμπλουτισμένα με σίδηρο τρόφιμα περιέχουν μόνο μη- αιμικό σίδηρο, ενώ το κρέας, τα θαλασσινά και τα πουλερικά περιέχουν τόσο αιμικό όσο και μη-αιμικό σίδηρο (Aggett et al., 2012). Ο αιμικός σίδηρος, ο οποίος σχηματίζεται όταν ο σίδηρος συνδυάζεται με την πρωτοπορφυρίνη IX, συμβάλλει περίπου στο 10% έως το 15% της συνολικής πρόσληψης σιδήρου στους δυτικούς πληθυσμούς (Institute of Medicine, 2010).

Το μεγαλύτερο ποσοστό στοιχειακού σιδήρου σε ενήλικες βρίσκεται στην αιμοσφαιρίνη (Aggett et al., 2012). Μεγάλο μέρος του υπολειπόμενου σιδήρου αποθηκεύεται με τη μορφή φερριτίνης ή αιμοσιδερίνης (προϊόν αποικοδόμησης της φερριτίνης) στο ήπαρ, τον σπλήνα και τον μυελό των οστών ή βρίσκεται στη μυοσφαιρίνη στον μυϊκό ιστό (Wessling et al., 2010; Camaschella, 2015). Η τρανσφερίνη είναι η κύρια πρωτεΐνη στο αίμα που συνδέεται με το σίδηρο και τη μεταφέρει σε όλο το σώμα. Οι άνθρωποι συνήθως χάνουν μόνο μικρές ποσότητες σιδήρου στα ούρα, τα κόπρανα, τη γαστρεντερική οδό και το δέρμα. Οι απώλειες είναι μεγαλύτερες στις έμμηνες γυναίκες λόγω απώλειας αίματος.

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για σίδηρο και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2010) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.9.

| **Πίνακας 1.4.9: RDAs για τον Σίδηρο** (Institute of Medicine, 2010) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0-6 μηνών\* | 0.27 mg\* | 0.27 mg\* |  |  |
| 7–12 μηνών | 11 mg | 11 mg |  |  |
| 1–3 ετών | 7 mg | 7 mg |  |  |
| 4–8 ετών | 10 mg | 10 mg |  |  |
| 9–13 ετών | 8 mg | 8 mg |  |  |
| 14–18 ετών | 11 mg | 15 mg | 27 mg | 10 mg |
| 19–50 ετών | 8 mg | 18 mg | 27 mg | 9 mg |
| 51+ ετών | 8 mg | 8 mg |  |  |

\* Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές σιδήρου**

1. Τροφή

Οι πλουσιότερες πηγές αιμικού σιδήρου στη διατροφή περιλαμβάνουν το άπαχο κρέας και τα θαλασσινά. Οι διατροφικές πηγές του μη αιμικού σιδήρου περιλαμβάνουν τους ξηρούς καρπούς, τα φασόλια, τα λαχανικά και διάφορα εμπλουτισμένα προϊόντα σιτηρών. Τα στρείδια και το συκώτι του βοείου κρέατος έχουν υψηλές ποσότητες σιδήρου. Το βόειο κρέας, τα κάσιους, τα ρεβίθια και οι σαρδέλες είναι καλές πηγές σιδήρου. Το κοτόπουλο, ο τόνος και τα αυγά περιέχουν σίδηρο. Το μητρικό γάλα επίσης περιέχει εξαιρετικά βιοδιαθέσιμο σίδηρο, αλλά σε ποσότητες που δεν επαρκούν για να καλύψουν τις ανάγκες των βρεφών ηλικίας άνω των 4 έως 6 μηνών (Aggett et al., 2012).

Ο αιμικός σίδηρος έχει υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα από τον μη- αιμικό σίδηρο και τα διάφορα συστατικά των τροφίμων έχουν μικρότερη επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα του αιμικού σιδήρου συγκριτικά με τον μη- αιμικό (Hurrell et al., 2010). Η βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου είναι περίπου 14% έως 18% όταν αυτός προέρχεται από μικτές δίαιτες που περιλαμβάνουν σημαντικές ποσότητες κρέατος, θαλασσινών και βιταμίνης C (ασκορβικό οξύ, το οποίο ενισχύει τη βιοδιαθεσιμότητα του μη αιμικού σιδήρου) και 5% έως 12% όταν προέρχεται από χορτοφαγικές δίαιτες (Aggett et al., 2012). Εκτός από το ασκορβικό οξύ, το κρέας, τα πουλερικά και τα θαλασσινά μπορούν να βελτιώσουν την απορρόφηση μη αιμικού σιδήρου, ενώ τα φυτικά και ορισμένες πολυφαινόλες έχουν το αντίθετο αποτέλεσμα (Hurrell et al., 2010). Σε αντίθεση με άλλους αναστολείς της απορρόφησης σιδήρου, το ασβέστιο μπορεί να μειώσει τη βιοδιαθεσιμότητα τόσο του αιμικού όσο και του μη- αιμικού σιδήρου. Ωστόσο, οι επιδράσεις των ενισχυτών και των αναστολέων της απορρόφησης σιδήρου μειώνονται όταν ακολουθείται μία τυπική μεικτή δυτική διατροφή, οπότε έχουν μικρή επίδραση στην κατάσταση σιδήρου των περισσότερων ανθρώπων. Ορισμένες φυτικές τροφές που είναι καλές πηγές σιδήρου, όπως το σπανάκι, έχουν χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου επειδή περιέχουν αναστολείς απορρόφησης σιδήρου, όπως πολυφαινόλες (Rutzke et al., 2004).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Ο σίδηρος διατίθεται σε πολλά συμπληρώματα διατροφής. Τα πολυβιταμινούχα/πολυμερή συμπληρώματα σιδήρου, ειδικά εκείνα που έχουν σχεδιαστεί για γυναίκες, παρέχουν συνήθως 18 mg σιδήρου (100% του DV). Τα συμπληρώματα πολυβιταμινών/ πολυμερών για άνδρες ή ηλικιωμένους συχνά περιέχουν λιγότερο ή καθόλου σίδηρο. Τα συμπληρώματα μόνο σιδήρου παρέχουν συνήθως μεγαλύτερη ποσότητα από το DV, ενώ πολλά παρέχουν 65 mg σιδήρου (360% του DV). Συχνά χρησιμοποιούμενες μορφές σιδήρου σε συμπληρώματα διατροφής περιλαμβάνουν τα άλατα σιδήρου, όπως θειικό σίδηρο, γλυκονικό σίδηρο, κιτρικό σίδηρο και θειικό σίδηρο. Άλλες μορφές συμπληρωματικού σιδήρου, είναι τα πολυπεπτίδια αιμικού σιδήρου, ο σίδηρος καρβονυλίου, τα χηλικά άλατα αμινοξέος σιδήρου και σύμπλοκα πολυσακχαρίτη-σιδήρου, (τα οποία μπορεί να έχουν λιγότερες γαστρεντερικές παρενέργειες από τα άλατα σιδήρου (Manoguerra et al., 2005).

Οι διάφορες μορφές σιδήρου στα συμπληρώματα περιέχουν διάφορες ποσότητες στοιχειακού σιδήρου. Για παράδειγμα, ο φουμαρικός σίδηρος είναι κατά 33% στοιχειακός σίδηρος κατά βάρος, ενώ ο θειικός σίδηρος είναι 20% και ο γλυκονικός σίδηρος είναι 12% στοιχειακός σίδηρος (Manoguerra et al., 2005). Καθώς το ασβέστιο ενδέχεται να επηρεάσει την απορρόφηση του σιδήρου, ορισμένοι ειδικοί προτείνουν ότι οι άνθρωποι καλούνται να λαμβάνουν μεμονωμένα συμπληρώματα ασβεστίου και σιδήρου σε διαφορετικές ώρες της ημέρας (Lonnerdal, 2010).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια σιδήρου**

Καθώς η ανεπάρκεια σιδήρου σχετίζεται με κακή διατροφή, δυσαπορροφητικές διαταραχές και απώλεια αίματος, τα άτομα με ανεπάρκεια σιδήρου έχουν συνήθως ελλείψεις και σε άλλα θρεπτικά συστατικά (Aggett et al., 2012). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εκτιμά ότι περίπου τα μισά από τα 1,62 δισεκατομμύρια περιστατικά αναιμίας παγκοσμίως οφείλονται σε ανεπάρκεια σιδήρου. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η ανεπάρκεια σιδήρου συχνά προκύπτει από εντεροπάθειες και απώλεια αίματος που σχετίζεται με γαστρεντερικά παράσιτα (Aggett et al., 2012).

Η εξάντληση και η έλλειψη σιδήρου εξελίσσεται σε διάφορα στάδια (Lynch et al., 2018; Powers et al., 2019) που είναι:

1. Ήπια ανεπάρκεια ή μείωση του σιδήρου αποθήκευσης: Οι συγκεντρώσεις της φερριτίνης στον ορό και τα επίπεδα σιδήρου στο μυελό των οστών μειώνονται.
2. Οριακή ανεπάρκεια ή ήπια λειτουργική ανεπάρκεια: Τα αποθέματα σιδήρου εξαντλούνται, η παροχή σιδήρου στα ερυθροποιητικά κύτταρα και ο κορεσμός τρανσφερίνης μειώνονται, αλλά τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης είναι συνήθως εντός του φυσιολογικού εύρους.
3. IDA: Τα αποθέματα σιδήρου έχουν εξαντληθεί. Ο αιματοκρίτης, τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και η προκύπτουσα μικροκυτταρική, υποχρωμική αναιμία χαρακτηρίζονται από μικρά ερυθρά αιμοσφαίρια με χαμηλές συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης.

Τα λειτουργικά ελλείμματα που σχετίζονται με το IDA περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές, αδυναμία, κούραση, δυσκολία συγκέντρωσης και εξασθενημένη γνωστική λειτουργία, εξασθενημένη ανοσολογική λειτουργία, μειωμένη απόδοση και ακανόνιστη ρύθμιση θερμοκρασίας σώματος (Clark, 2098). Σε βρέφη και παιδιά, το IDA μπορεί να οδηγήσει σε ψυχοκινητικές και γνωστικές ανωμαλίες που χωρίς θεραπεία, μπορούν να οδηγήσουν σε μαθησιακές δυσκολίες (Clark, 2008; Aggett et al., 2012). Ορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι οι επιπτώσεις των ελλείψεων στις αρχές της ζωής επιμένουν μέχρι την ενηλικίωση. Επειδή η έλλειψη σιδήρου συχνά συνοδεύεται από ανεπάρκεια άλλων θρεπτικών ουσιών, τα σημάδια και τα συμπτώματα της ανεπάρκειας σιδήρου μπορεί να είναι δύσκολο να απομονωθούν (Aggett et al., 2012).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας σιδήρου**

Οι ενήλικες με φυσιολογική εντερική λειτουργία έχουν πολύ μικρό κίνδυνο υπερφόρτωσης σιδήρου από διατροφικές πηγές σιδήρου (Aggett et al., 2012). Ωστόσο, η οξεία πρόσληψη άνω των 20 mg/ kg σιδήρου από συμπληρώματα ή φάρμακα μπορεί να οδηγήσει σε γαστρική αναστάτωση, δυσκοιλιότητα, ναυτία, κοιλιακό άλγος, έμετο και λιποθυμία, ειδικά εάν δεν λαμβάνεται ταυτόχρονα με τροφή (Aggett et al., 2012). Η λήψη συμπληρωμάτων που περιέχουν 25 mg στοιχειακού σιδήρου ή περισσότερο μπορεί επίσης να μειώσει την απορρόφηση ψευδαργύρου και τις συγκεντρώσεις ψευδαργύρου στο πλάσμα (Murray-Kolbe et al., 2010). Σε σοβαρές περιπτώσεις (π.χ. εφάπαξ κατάποση 60 mg/ kg), η υπερβολική δόση σιδήρου μπορεί να οδηγήσει σε ανεπάρκεια οργάνων πολλαπλών συστημάτων, κώμα, σπασμούς ακόμη και θάνατο (Bacon et al., 2011).

Η αιμοχρωμάτωση, μια ασθένεια που προκαλείται από μετάλλαξη στο γονίδιο αιμοχρωμάτωσης (HFE), σχετίζεται με υπερβολική συσσώρευση σιδήρου στο σώμα. Περίπου 1 στα 10 λευκά φέρουν την πιο κοινή μετάλλαξη HFE (C282Y). Χωρίς θεραπεία με περιοδική χηλίωση ή φλεβοτομία, τα άτομα με κληρονομική αιμοχρωμάτωση συνήθως εμφανίζουν σημάδια τοξικότητας από σίδηρο έως τα 30 τους (Murray-Kolbe et al., 2010). Αυτές οι επιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν κίρρωση του ήπατος, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, καρδιακές παθήσεις και εξασθενημένη παγκρεατική λειτουργία. Η θεραπεία της αιμοχρωμάτωσης περιλαμβάνει την αποφυγή συμπληρωμάτων σιδήρου και βιταμίνης C (Bacon et al., 2011).

* + - 1. **Φώσφορος**

Ο φωσφόρος, ένα βασικό μέταλλο, υπάρχει φυσικά σε πολλά τρόφιμα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής. Είναι ένα συστατικό των οστών, των δοντιών, του DNA και του RNA (Heaney, 2012). Με τη μορφή φωσφολιπιδίων, ο φωσφόρος είναι επίσης συστατικό της δομής της κυτταρικής μεμβράνης και του ΑΤΡ, της βασικής πηγής ενέργειας του σώματος. Πολλές πρωτεΐνες και σάκχαρα στο σώμα είναι φωσφορυλιωμένες. Επιπλέον, παίζει βασικό ρόλο στη ρύθμιση της μεταγραφής των γονιδίων, στην ενεργοποίηση των ενζύμων, στη διατήρηση του φυσιολογικού pH στο εξωκυτταρικό υγρό και στην αποθήκευση ενδοκυτταρικής ενέργειας. Στους ανθρώπους, ο φωσφόρος αποτελεί περίπου 1 έως 1,4% της άλιπης μάζας. Από αυτό το ποσό, το 85% είναι στα οστά και τα δόντια και το άλλο 15% κατανέμεται σε όλο το αίμα και τους μαλακούς ιστούς (Heaney, 2012).

Ο φωσφόρος και το ασβέστιο είναι αλληλένδετα επειδή οι ορμόνες, όπως η παραθυρεοειδής ορμόνη (PTH), ρυθμίζουν τον μεταβολισμό και των δύο μετάλλων. Επιπλέον, ο φωσφόρος και το ασβέστιο αποτελούν τα κύρια δομικά συστατικά των οστών και του σμάλτου των δοντιών (Trautvetter et al., 2018). Ο συνδυασμός της πρόσληψης υψηλού φωσφόρου με χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου αυξάνει τα επίπεδα ΡΤΗ στον ορό, αλλά τα στοιχεία αναμιγνύονται σχετικά με το εάν τα αυξημένα επίπεδα ορμονών μειώνουν την οστική πυκνότητα (Lee et al., 2014; Trautvetter et al., 2016; Anderson et al., 2017).

Σε ενήλικες, η φυσιολογική συγκέντρωση φωσφορικών στον ορό ή στο πλάσμα είναι 2,5 έως 4,5 mg/ dL (0,81 έως 1,45 mmol/ L) (Bazydlo et al., 2014). Η υποφωσφαταιμία ορίζεται ως συγκεντρώσεις φωσφορικών στον ορό χαμηλότερες από το χαμηλό άκρο του φυσιολογικού εύρους, ενώ μια συγκέντρωση υψηλότερη από το υψηλό τέλος του εύρους υποδηλώνει υπερφωσφαταιμία.

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης φωσφόρου και άλλων θρεπτικών συστατικών παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 1997) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.10.

| **Πίνακας 1.4.10: RDAs για τον Φώσφορο** (Institute of Medicine, 1997) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0-6 μηνών\* | 100 mg | 100 mg |  |  |
| 7–12 μηνών\* | 275 mg | 275 mg |  |  |
| 1–3 ετών | 460 mg | 460 mg |  |  |
| 4–8 ετών | 500 mg | 500 mg |  |  |
| 9–13 ετών | 1,250 mg | 1,250 mg |  |  |
| 14–18 ετών | 1,250 mg | 1,250 mg | 1,250 mg | 1,250 mg |
| 19+ ετών | 700 mg | 700 mg | 700 mg | 700 mg |

\*Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές φωσφόρου**

1. Φαγητό

Πολλοί διαφορετικοί τύποι τροφίμων περιέχουν φώσφορο, συμπεριλαμβανομένων των γαλακτοκομικών προϊόντων, των κρεάτων και πουλερικών, των ψαριών, των αυγών, των ξηρών καρπών, των οσπρίων, των λαχανικών και των δημητριακών (McClure et al., 2017). Ο ρυθμός απορρόφησης του φωσφόρου που περιέχεται φυσικά στα τρόφιμα είναι 40% -70%. ο φωσφόρος από ζωικές πηγές έχει υψηλότερο ρυθμό απορρόφησης από αυτόν των φυτικών (Calvo et al., 2018). Το ασβέστιο από τις τροφές και τα συμπληρώματα μπορεί να δεσμευτεί σε μέρος του φωσφόρου στα τρόφιμα και να αποτρέψει την απορρόφησή του (Heaney, 2012). Σύμφωνα με μια ανάλυση, μια πολύ υψηλή πρόσληψη ασβεστίου των 2.500 mg/ ημέρα δεσμεύει 0,61-1,05 g φωσφόρου. Στα βρέφη, η βιοδιαθεσιμότητα του φωσφόρου κυμαίνεται από 85% -90% από το μητρικό γάλα έως περίπου 59% από τα παρασκευάσματα με βάση τη σόγια (Institute of Medicine, 1997).

Πρόσθετα φωσφορικών (π.χ. φωσφορικό οξύ, φωσφορικό νάτριο και πολυφωσφορικό νάτριο) υπάρχουν σε πολλά τρόφιμα, ειδικά σε επεξεργασμένα τρόφιμα. Αυτά τα πρόσθετα χρησιμοποιούνται για σκοπούς όπως η διατήρηση της υγρασίας ή του χρώματος και η ενίσχυση και σταθεροποίηση κατεψυγμένων τροφίμων (Leon et al., 2013).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Ο φωσφόρος διατίθεται σε συμπληρώματα διατροφής που περιέχουν μόνο φωσφόρο, συμπληρώματα που περιέχουν φωσφόρο σε συνδυασμό με άλλα συστατικά και μερικά πολυβιταμινικά/ πολυμεταλλικά προϊόντα. Ο φωσφόρος σε συμπληρώματα είναι συνήθως με τη μορφή φωσφορικών αλάτων (π.χ. φωσφορικό διόλιο ή φωσφορικό νάτριο) ή φωσφολιπίδια (π.χ. φωσφατιδυλοχολίνη ή φωσφατιδυλοσερίνη). Τα προϊόντα παρέχουν συνήθως 10% ή λιγότερο του DV για φώσφορο, αλλά ένα μικρό ποσοστό παρέχει πάνω από 100% (U.S. Department of Agriculture, 2019). Η βιοδιαθεσιμότητα των φωσφορικών αλάτων είναι περίπου 70%. Η βιοδιαθεσιμότητα άλλων μορφών φωσφόρου σε συμπληρώματα δεν έχει προσδιοριστεί στον άνθρωπο (Scanni et al., 2014).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια φωσφόρου**

Η ανεπάρκεια φωσφόρου ονομάζεται υποφωσφαταιμία και σχεδόν ποτέ δεν είναι αποτέλεσμα χαμηλών διατροφικών προσλήψεων (Heaney, 2012). Οι επιδράσεις της υποφωσφαταιμίας μπορεί να περιλαμβάνουν ανορεξία, αναιμία, εγγύς μυϊκή αδυναμία, σκελετικές επιδράσεις (πόνος στα οστά, ραχίτιδα και οστεομαλακία), αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης, παραισθήσεις, αταξία και σύγχυση (Heaney, 2012). Στις περισσότερες περιπτώσεις, η υποφωσφαταιμία προκαλείται από ιατρικές παθήσεις, όπως ο υπερπαραθυρεοειδισμός, βλάβες των νεφρικών σωληναρίων και διαβητική κετοξέωση (Hruska, 2017).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας φωσφόρου**

Η υψηλή πρόσληψη φωσφόρου σπάνια προκαλεί δυσμενείς επιπτώσεις σε υγιείς ανθρώπους. Ορισμένες μελέτες έχουν βρει συσχετίσεις μεταξύ των υψηλών προσλήψεων φωσφόρου (1.000 mg/ ημέρα ή υψηλότερης) και των καρδιαγγειακών, νεφρικών και οστικών ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς και του αυξημένου κινδύνου θανάτου. Σε αντιπαράθεση, σε άλλες μελέτες δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση των υψηλών προσλήψεων φωσφόρου με αυξημένους κινδύνους εμφάνισης κάποιας ασθένειας (Chang et al., 2017).

* + - 1. **Σελήνιο**

Το σελήνιο είναι ένα ιχνοστοιχείο που υπάρχει φυσικά σε πολλά τρόφιμα, προστίθεται σε άλλα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής. Το σελήνιο, που είναι διατροφικά απαραίτητο για τον άνθρωπο, είναι συστατικό περισσότερων από δύο δωδεκάδων σεληνοπρωτεϊνών που παίζουν κρίσιμο ρόλο στην αναπαραγωγή, τον μεταβολισμό των θυρεοειδικών ορμονών, τη σύνθεση του DNA και την προστασία από οξειδωτικές βλάβες και λοιμώξεις (Sunde et al., 2012). Το σελήνιο υπάρχει σε δύο μορφές: την ανόργανη (σεληνικά και σεληνίτη) και την οργανική (σεληνομεθειονίνη και σεληνοκυστεΐνη). Και οι δύο μορφές αποτελούν καλές διατροφικές πηγές σεληνίου (Terry et al., 2012).

Ο σκελετικός μυς είναι ο κύριος τόπος αποθήκευσης σεληνίου, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 28% έως το 46% της συνολικής δεξαμενής σεληνίου (Terry et al., 2012). Τόσο η σεληνοκυστεΐνη όσο και ο σεληνίτης ανάγονται για να παράγουν σεληνίδιο υδρογόνου, το οποίο με τη σειρά του μετατρέπεται σε σεληνοφωσφορικό για βιοσύνθεση σεληνοπρωτεΐνης. Συγκεντρώσεις σεληνίου πλάσματος ή ορού 8 μικρογραμμάρια (mcg) / dL ή υψηλότερες σε υγιείς ανθρώπους συνήθως ικανοποιούν τις ανάγκες για σύνθεση σεληνοπρωτεϊνών (Sunde et al., 2012).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για σελήνιο και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2010) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.11.

| **Πίνακας 1.4.11: RDAs για το Σελήνιο** (Institute of Medicine, 2010) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0-6 μηνών | 15 mcg\* | 15 mcg\* |  |  |
| 7–12 μηνών | 20 mcg\* | 20 mcg\* |  |  |
| 1–3 ετών | 20 mcg | 20 mcg |  |  |
| 4–8 ετών | 30 mcg | 30 mcg |  |  |
| 9–13 ετών | 40 mcg | 40 mcg |  |  |
| 14–18 ετών | 55 mcg | 55 mcg | 60 mcg | 70 mcg |
| 19–50 ετών | 55 mcg | 55 mcg | 60 mcg | 70 mcg |
| 51+ ετών | 55 mcg | 55 mcg |  |  |

\*Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές σεληνίου**

1. Φαγητό

Οι ξηροί καρποί, τα θαλασσινά και τα κρέατα της Βραζιλίας είναι οι πλουσιότερες διατροφικές πηγές σεληνίου. Επίσης, ικανοποιητικές ποσότητες σεληνίου βρίσκονται στα μυϊκά κρέατα, δημητριακά και διάφορους καρπούς καθώς και στα γαλακτοκομικά προϊόντα (Institute of Medicine, 2010).

Η ποσότητα σεληνίου σε έναν δεδομένο τύπο τροφής με βάση τα φυτά εξαρτάται από την ποσότητα σεληνίου στο έδαφος και από πολλούς άλλους παράγοντες, όπως το pH του εδάφους, η ποσότητα οργανικής ύλης στο έδαφος και εάν το σελήνιο είναι σε μορφή που μπορεί να προσληφθεί από το ριζικό σύστημα των φυτών (Institute of Medicine, 2010). Ως αποτέλεσμα, οι συγκεντρώσεις σεληνίου στα φυτικά τρόφιμα ποικίλλουν σημαντικά ανάλογα με τη γεωγραφική θέση (Sunde et al., 2012).

Η περιεκτικότητα σε σελήνιο του εδάφους επηρεάζει τις ποσότητες σεληνίου στα φυτά τα οποία αποτελούν τροφή για τα ζώα, οπότε οι ποσότητες σεληνίου ακόμα και στα ζωικά προϊόντα ποικίλλουν επίσης. Ωστόσο, η συγκέντρωση σεληνίου στο έδαφος έχει μικρότερη επίδραση στα επίπεδα σεληνίου σε ζωικά προϊόντα από ό, τι σε φυτικά τρόφιμα, επειδή τα ζώα διατηρούν συγκεντρώσεις σεληνίου στους ιστούς μέσω ομοιοστατικών μηχανισμών. Επιπλέον, οι τυποποιημένες ζωοτροφές περιέχουν γενικά τα ίδια επίπεδα σεληνίου (Sunde et al., 2012).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Το σελήνιο διατίθεται σε πολυβιταμινούχα/ πολυμερή συμπληρώματα και ως αυτόνομο συμπλήρωμα, συχνά σε μορφές σεληνομεθειονίνης ή μαγιάς εμπλουτισμένης με σελήνιο (καλλιεργείται σε μέσο υψηλού σεληνίου) ή σεληνικού νατρίου (Sunde et al., 2012). Το ανθρώπινο σώμα απορροφά περισσότερο από το 90% της σεληνομεθειονίνης αλλά μόνο περίπου το 50% του σεληνίου από το σεληνίτη (Institute of Medicine, 2010).

Λίγες μελέτες έχουν συγκρίνει τη σχετική απορρόφηση και βιοδιαθεσιμότητα διαφορετικών μορφών σεληνίου. Η βιοδιαθεσιμότητα του σεληνίου, με βάση την απέκκριση των ούρων (σε σχετική μελέτη), ήταν μεγαλύτερη για τη σεληνομεθιονίνη και χαμηλότερη για το σεληνίτη. Ωστόσο, η συμπλήρωση με οποιαδήποτε από αυτές τις μορφές επηρέασε μόνο τα επίπεδα σεληνίου στο πλάσμα και όχι τη δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης ή τη συγκέντρωση σεληνοπρωτεΐνης Ρ (Burk et al., 2006).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια σεληνίου**

Η ανεπάρκεια σεληνίου προκαλεί βιοχημικές αλλαγές που ενδέχεται να προδιαθέσουν σε άτομα που αντιμετωπίζουν επιπλέον στρες για να αναπτύξουν ορισμένες ασθένειες (Institute of Medicine, 2010). Για παράδειγμα, η ανεπάρκεια σεληνίου σε συνδυασμό με ένα δεύτερο στρες (πιθανώς μια ιογενής λοίμωξη) οδηγεί σε ασθένεια Keshan, μια καρδιομυοπάθεια (Sunde et al., 2012).

Η ανεπάρκεια σεληνίου σχετίζεται επίσης με την ανδρική υπογονιμότητα και μπορεί να διαδραματίσει ρόλο στην ασθένεια Kashin-Beck, έναν τύπο οστεοαρθρίτιδας (Rayman, 2012). Η ανεπάρκεια σεληνίου θα μπορούσε ακόμη να επιδεινώσει την ανεπάρκεια ιωδίου, αυξάνοντας δυνητικά τον κίνδυνο εμφάνισης κρετινισμού στα βρέφη (Sunde et al., 2012).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας σεληνίου**

Η χρόνια υψηλή πρόσληψη οργανικών και ανόργανων μορφών σεληνίου έχει παρόμοια αποτελέσματα (Institute of Medicine, 2010). Οι πρώτοι δείκτες περίσσειας πρόσληψης είναι μια μυρωδιά σκόρδου στην αναπνοή και μια μεταλλική γεύση στο στόμα. Τα πιο συνηθισμένα κλινικά συμπτώματα χρόνιας υψηλής πρόσληψης σεληνίου ή σελήνωσης, είναι απώλεια μαλλιών και νυχιών ή ευθραυστότητα αυτών. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν βλάβες του δέρματος και του νευρικού συστήματος, ναυτία, διάρροια, δερματικά εξανθήματα, στίγματα δοντιών, κόπωση, ευερεθιστότητα και ανωμαλίες του νευρικού συστήματος.

Το 2008, 201 άτομα εμφάνισαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη λήψη υγρού συμπληρώματος διατροφής που περιέχει 200 φορές την αναγραφόμενη ποσότητα σεληνίου (MacFarquhar et al., 2010). Η οξεία τοξικότητα σεληνίου μπορεί να προκαλέσει σοβαρά γαστρεντερικά και νευρολογικά συμπτώματα, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, έμφραγμα του μυοκαρδίου, απώλεια μαλλιών, μυϊκή ευαισθησία, τρόμο, ζάλη, έξαψη του προσώπου, νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια και σπάνια θάνατο (Institute of Medicine, 2010).

* + - 1. **Μαγνήσιο**

Το μαγνήσιο, υπάρχει φυσικά σε πολλά τρόφιμα, προστίθεται σε άλλα προϊόντα διατροφής, διατίθεται ως συμπλήρωμα διατροφής και υπάρχει σε ορισμένα φάρμακα (όπως τα αντιόξινα και τα καθαρτικά). Το μαγνήσιο είναι ένας συμπαράγοντας σε περισσότερα από 300 ενζυματικά συστήματα που ρυθμίζουν ποικίλες βιοχημικές αντιδράσεις στο σώμα, συμπεριλαμβανομένων της πρωτεϊνικής σύνθεσης, της λειτουργίας των μυών και των νεύρων, του ελέγχου της γλυκόζης του αίματος και της ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης (Institute of Medicine, 1997; Rude et al., 2012). Το μαγνήσιο απαιτείται για την παραγωγή ενέργειας, την οξειδωτική φωσφορυλίωση και τη γλυκόλυση. Συμβάλλει στη δομική ανάπτυξη των οστών και απαιτείται για τη σύνθεση του DNA, του RNA και της αντιοξειδωτικής γλουταθειόνης. Παίζει επίσης ρόλο στην ενεργή μεταφορά ιόντων ασβεστίου και καλίου στις κυτταρικές μεμβράνες, μια διαδικασία που είναι σημαντική για την αγωγή της νευρικής ώθησης, τη συστολή των μυών και τον φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό (Rude et al., 2012).

Ο οργανισμός ενός ενήλικα περιέχει περίπου 25 g μαγνησίου, με το 50% έως 60% αυτού να βρίσκεται στα οστά και το μεγαλύτερο ποσοστό του υπολειπόμενου στους μαλακούς ιστούς (Volpe et al., 2012). Λιγότερο από το 1% του συνολικού μαγνησίου βρίσκεται στον ορό του αίματος και αυτά τα επίπεδα ελέγχονται αυστηρά. Η υπομαγνησιαιμία ορίζεται ως επίπεδο μαγνησίου στον ορό μικρότερο από 0,75 mmol/ L (Gibson, 2005).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για μαγνήσιο και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 1997) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.12.

| **Πίνακας 1.4.12: RDAs για το Μαγνήσιο** (Institute of Medicine, 1997) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0-6 μηνών | 30 mg\* | 30 mg\* |  |  |
| 7–12 μηνών | 75 mg\* | 75 mg\* |  |  |
| 1–3 ετών | 80 mg | 80 mg |  |  |
| 4–8 ετών | 130 mg | 130 mg |  |  |
| 9–13 ετών | 240 mg | 240 mg |  |  |
| 14–18 ετών | 410 mg | 360 mg | 400 mg | 360 mg |
| 19–30 ετών | 400 mg | 310 mg | 350 mg | 310 mg |
| 31–50 ετών | 420 mg | 320 mg | 360 mg | 320 mg |
| 51+ ετών | 420 mg | 320 mg |  |  |

\*Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές μαγνησίου**

1. Φαγητό

Το μαγνήσιο διανέμεται ευρέως σε φυτικά και ζωικά τρόφιμα καθώς και σε ποτά. Πράσινα φυλλώδη λαχανικά, όπως σπανάκι, όσπρια, ξηροί καρποί, σπόροι και δημητριακά ολικής αλέσεως, αποτελούν καλές πηγές (Institute of Medicine, 1997). Γενικά, τρόφιμα που περιέχουν διαιτητικές ίνες παρέχουν ικανοποιητικές ποσότητες μαγνησίου. Το μαγνήσιο προστίθεται επίσης σε ορισμένα δημητριακά πρωινού και σε άλλα εμπλουτισμένα τρόφιμα. Ορισμένοι τύποι επεξεργασίας τροφίμων, όπως ο εξευγενισμός των κόκκων με τρόπους που απομακρύνουν τα πλούσια σε θρεπτικά συστατικά, μειώνουν σημαντικά και την περιεκτικότητά τους σε μαγνήσιο (Institute of Medicine, 1997). Το μεταλλικό, το εμφιαλωμένο καθώς και το νερό της βρύσης, μπορούν επίσης να είναι πηγές μαγνησίου, αλλά η ποσότητα μαγνησίου στο νερό ποικίλλει ανάλογα με την πηγή και το εμπορικό σήμα (κυμαίνεται από 1 mg/ L έως περισσότερα από 120 mg/ L). Περίπου το 30% έως 40% του διαιτητικού μαγνησίου που καταναλώνεται συνήθως απορροφάται από τον οργανισμό (Rude et al., 2012).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Τα συμπληρώματα μαγνησίου διατίθενται σε διάφορες μορφές, όπως οξείδιο του μαγνησίου, κιτρικό και χλωριούχο (Rude et al., 2012). Η απορρόφηση του μαγνησίου από τα διάφορα είδη συμπληρωμάτων μαγνησίου ποικίλλει. Οι μορφές μαγνησίου που διαλύονται καλά στο υγρό απορροφώνται περισσότερο στο έντερο από τις λιγότερο διαλυτές μορφές (Rude et al., 2012). Μικρές μελέτες έχουν δείξει ότι το μαγνήσιο στις ασπαρτικές, κιτρικές, γαλακτικές και χλωριούχες μορφές του απορροφάται πληρέστερα και είναι περισσότερο βιοδιαθέσιμο από το οξείδιο του μαγνησίου και το θειικό μαγνήσιο (Walker, 2003). Μια μελέτη των Spencer et al. σε ενήλικες άντρες, διαπίστωσε ότι πολύ υψηλές δόσεις ψευδαργύρου από συμπληρώματα (142 mg/ ημέρα) μπορούν να επηρεάσουν την απορρόφηση μαγνησίου και να διαταράξουν την ισορροπία του στον ανθρώπινο οργανισμό (Spencer et al., 1994).

* + - * 1. **Ανεπάρκεια μαγνησίου**

Η συμπτωματική ανεπάρκεια μαγνησίου λόγω της χαμηλής πρόσληψης από τη διατροφή σε υγιή άτομα είναι ασυνήθιστη επειδή τα νεφρά περιορίζουν την απέκκρισή του από τα ούρα (Rude et al., 2012). Ωστόσο, συνήθως χαμηλές προσλήψεις ή υπερβολικές απώλειες μαγνησίου λόγω ορισμένων παθογόνων καταστάσεων, χρόνιου αλκοολισμού ή/ και χρήσης ορισμένων φαρμάκων μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπάρκεια μαγνησίου.

Τα πρώτα σημάδια ανεπάρκειας μαγνησίου περιλαμβάνουν απώλεια όρεξης, ναυτία, έμετο, κόπωση και αδυναμία. Καθώς επιδεινώνεται η ανεπάρκεια μαγνησίου, μπορεί να εμφανιστεί μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, μυϊκές συσπάσεις και κράμπες, επιληπτικές κρίσεις, αλλαγές προσωπικότητας, μη φυσιολογικοί καρδιακοί ρυθμοί και στεφανιαίοι σπασμοί (Institute of Medicine, 1997). Η σοβαρή ανεπάρκεια μαγνησίου μπορεί να οδηγήσει σε υπασβεστιαιμία ή υποκαλιαιμία (χαμηλά επίπεδα ασβεστίου ή καλίου στον ορό, αντίστοιχα), επειδή η ομοιόσταση των μετάλλων διαταράσσεται (Rude et al., 2012).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας μαγνησίου**

Η υπερβολική ποσότητα μαγνησίου που λαμβάνεται από τα τρόφιμα δεν αποτελεί κίνδυνο για την υγεία των υγιών ατόμων, επειδή τα νεφρά εξαλείφουν τις υπερβολικές ποσότητες μέσω των ούρων (Musso, 2009). Ωστόσο, υψηλές δόσεις μαγνησίου από συμπληρώματα διατροφής ή φάρμακα συχνά οδηγούν σε διάρροια που μπορεί να συνοδεύεται από ναυτία και κράμπες στην κοιλιά (Institute of Medicine, 1997). Οι μορφές μαγνησίου που αναφέρονται πιο συχνά ότι προκαλούν διάρροια περιλαμβάνουν το ανθρακικό μαγνήσιο, το χλωριούχο, το γλυκονικό και το οξείδιο του μαγνησίου. Πολύ μεγάλες δόσεις καθαρτικών και αντιόξινων που περιέχουν μαγνήσιο (συνήθως παρέχουν πάνω από 5.000 mg/ ημέρα μαγνήσιο) έχουν συσχετιστεί με τοξικότητα μαγνησίου, συμπεριλαμβανομένης της θανατηφόρας υπερμαγνησιαιμίας. Τα συμπτώματα τοξικότητας του μαγνησίου, τα οποία συνήθως αναπτύσσονται μετά από συγκεντρώσεις στον ορό υπερβαίνουν τα 1,74-2,61 mmol/ L, μπορεί να περιλαμβάνουν υπόταση, ναυτία, έμετο, έξαψη προσώπου, κατακράτηση ούρων, ειλεό, κατάθλιψη και λήθαργο πριν προχωρήσουν σε μυϊκή αδυναμία, δυσκολία στην αναπνοή, υπόταση, ακανόνιστο καρδιακό παλμό και καρδιακή ανακοπή. Ο κίνδυνος τοξικότητας μαγνησίου αυξάνεται με τη μειωμένη νεφρική λειτουργία ή νεφρική ανεπάρκεια επειδή η ικανότητα απομάκρυνσης της περίσσειας μαγνησίου μειώνεται ή εξαλείφεται (Musso, 2009).

* + - 1. **Μαγγάνιο**

Το μαγγάνιο είναι ένα βασικό ιχνοστοιχείο που υπάρχει φυσικά σε πολλά τρόφιμα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής. Το μαγγάνιο αποτελεί συμπαράγοντα για πολλά ένζυμα, συμπεριλαμβανομένης της δισμουτάσης υπεροξειδίου του μαγγανίου, της αργινάσης και της πυροσταφυλικής καρβοξυλάσης (Nielsen et al., 2020; Buchman et al., 2014). Μέσω της δράσης αυτών των ενζύμων, το μαγγάνιο εμπλέκεται στο μεταβολισμό των αμινοξέων, της χοληστερόλης, της γλυκόζης και των υδατανθράκων, στο σχηματισμό οστών και στην ανοσοαπόκριση (Aschneret al., 2005; Li et al., 2018; Chen et al., 2018). Το μαγγάνιο παίζει επίσης ρόλο στην πήξη του αίματος και στην αιμόσταση σε συνδυασμό με τη βιταμίνη Κ (Aschner et al., 2005).

Το ανθρώπινο σώμα περιέχει περίπου 10 έως 20 mg μαγγανίου, εκ των οποίων το 25% έως 40% βρίσκεται στα οστά (Buchman et al., 2014). Το ήπαρ, το πάγκρεας, τα νεφρά και ο εγκέφαλος περιέχουν επίσης μαγγάνιο. Το σώμα διατηρεί σταθερές συγκεντρώσεις μαγγανίου στους ιστούς μέσω ενός ρυθμιστικού ελέγχου απορρόφησης και απέκκρισης μαγγανίου (Aschner et al., 2005). Περισσότερο από το 90% του απορροφούμενου μαγγανίου πεκκρίνεται μέσω της χολής στα κόπρανα και μια μικρή ποσότητα απορροφάται ξανά (Institute of Medicine, 2001, Aschner et al., 2005; Nielsen et al., 2020). Ένα μικρό μέρος απεκκρίνεται μέσω των ούρων. Οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις μαγγανίου στο πλήρες αίμα κυμαίνονται από 4 έως 15 mcg/ L (Buchman et al., 2014).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για μαγγάνιο και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονται στις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2001) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.13.

| **Πίνακας 1.4.13: AΙs για το Μαγγάνιο** (Institute of Medicine, 2001) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0-6 μηνών\* | 0.003 mg | 0.003 mg |  |  |
| 7–12 μηνών | 0.6 mg | 0.6 mg |  |  |
| 1–3 ετών | 1.2 mg | 1.2 mg |  |  |
| 4–8 ετών | 1.5 mg | 1.5 mg |  |  |
| 9–13 ετών | 1.9 mg | 1.6 mg |  |  |
| 14–18 ετών | 2.2 mg | 1.6 mg | 2.0 mg | 2.6 mg |
| 19–50 ετών | 2.3 mg | 1.8 mg | 2.0 mg | 2.6 mg |
| 51+ ετών | 2.3 mg | 1.8 mg |  |  |

\* Για βρέφη από τη γέννηση έως την ηλικία των 6 μηνών, η AI βασίζεται στις μέσες προσλήψεις μαγγανίου των βρεφών που τρέφονται κυρίως με ανθρώπινο γάλα.

* + - * 1. **Πηγές μαγγανίου**

1. Φαγητό

Το μαγγάνιο υπάρχει σε μια μεγάλη ποικιλία τροφίμων, όπως σιτηρά ολικής αλέσεως, μύδια, στρείδια, ξηροί καρποί, σόγια και άλλα όσπρια, ρύζι, φυλλώδη λαχανικά, καφές, τσάι και πολλά μπαχαρικά, όπως μαύρο πιπέρι (U.S. Department of Agriculture, 2019). Οι συγκεντρώσεις μαγγανίου είναι 3 έως 10 mcg/ L στο μητρικό γάλα και 30 έως 100 mcg/L στα παρασκευάσματα για βρέφη με βάση το αγελαδινό γάλα (Aschner et al., 2005). Τα παρασκευάσματα για βρέφη με βάση τη σόγια έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις μαγγανίου, 200 έως 300 mcg/ L, σε σύγκριση με τα παρασκευάσματα με βάση το γάλα. Περιορισμένη έρευνα δείχνει ότι το ποσοστό απορρόφησης του μαγγανίου από το ανθρώπινο γάλα (8,2%) είναι πολύ υψηλότερο από αυτό του τύπου σόγιας (0,7%) και του τύπου αγελαδινού γάλακτος (3,1%) (Davidsson et al., 1989).

Οι άνθρωποι απορροφούν μόνο περίπου 1% έως 5% από το διαιτητικό μαγγάνιο. Τα βρέφη και τα παιδιά τείνουν να απορροφούν μεγαλύτερες ποσότητες μαγγανίου από τους ενήλικες (Chen et al., 2018). Επιπλέον, η απόδοση απορρόφησης μαγγανίου αυξάνεται με χαμηλή πρόσληψη μαγγανίου και μειώνεται με υψηλότερες προσλήψεις (Nielsen et al., 2020, Buchman et al., 2014).

Οι διατροφικές προσλήψεις σιδήρου και η κατάσταση του σιδήρου φαίνεται ότι σχετίζονται αντιστρόφως με την απορρόφηση μαγγανίου (Finley et al, 1999). Επιπλέον, οι άνδρες φαίνεται να απορροφούν το διαιτητικό μαγγάνιο λιγότερο αποτελεσματικά από τις γυναίκες, πιθανώς επειδή οι άνδρες έχουν συνήθως υψηλότερα ποσοστά σιδήρου στο αίμα. Τα βρέφη απορροφούν υψηλότερα ποσοστά μαγγανίου από τους ενήλικες (Chen et al., 2018; National Institutes of Health, 2018).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Στα συμπληρώματα διατροφής, το μαγγάνιο υπάρχει σε πολλές διαφορετικές μορφές, συμπεριλαμβανομένων των χηλικών αμινοξέων (π.χ., χηλικό διγλυκινικό μαγγάνιο, χηλικό γλυκινικό μαγγάνιο και ασπαρτικό μαγγάνιο) (National Institutes of Health, 2018). Άλλες μορφές περιλαμβάνουν το γλυκονικό μαγγάνιο, πικολινικό μαγγάνιο, θειικό μαγγάνιο, κιτρικό μαγγάνιο και χλωριούχο μαγγάνιο. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη σχετική βιοδιαθεσιμότητα διαφορετικών μορφών συμπληρωματικού μαγγανίου. Συμπληρώματα που περιέχουν μόνο μαγγάνιο, ή μαγγάνιο με μερικά άλλα θρεπτικά συστατικά, είναι επίσης διαθέσιμα και τα περισσότερα περιέχουν 5 έως 20 mg μαγγανίου.

* + - * 1. **Ανεπάρκεια μαγγανίου**

Η ανεπάρκεια μαγγανίου είναι πολύ σπάνια στον άνθρωπο και τα σημεία και τα συμπτώματα ανεπάρκειας δεν έχουν τεκμηριωθεί σταθερά (Buchman et al., 2014). Οι πολύ περιορισμένες ενδείξεις στους ανθρώπους υποδηλώνουν ότι η ανεπάρκεια μαγγανίου μπορεί να προκαλέσει απομετάλλωση των οστών και κακή ανάπτυξη στα παιδιά, δερματικά εξανθήματα, αποχρωματισμό των μαλλιών, μειωμένη χοληστερόλη στον ορό και αυξημένη δραστηριότητα αλκαλικής φωσφατάσης στους άνδρες. Επίσης παρατηρήθηκαν αλλαγές στη διάθεση καθώς και αυξημένος προεμμηνορροϊκός πόνος στις γυναίκες (Institute of Medicine, 2001; Nielsen et al., 2020). Η ανεπάρκεια μαγγανίου μπορεί επίσης να μεταβάλει τον μεταβολισμό των λιπιδίων και των υδατανθράκων και να προκαλέσει ανωμαλίες στη ανοχή της γλυκόζης (Li et al., 2018).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας μαγγανίου**

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν τοξικότητα από υψηλές διατροφικές προσλήψεις μαγγανίου. Ωστόσο, η τοξικότητα του μαγγανίου έχει συμβεί σε άτομα που εργάζονται σε επαγγέλματα όπως η συγκόλληση και η εξόρυξη που εκτέθηκαν σε υψηλές ποσότητες μαγγανίου από χρόνια εισπνοή σκόνης μαγγανίου (Buchman et al., 2014; National Institute for Occupational Safety and Health, 2015). Τα άτομα που καταναλώνουν νερό που περιέχει υψηλά επίπεδα μαγγανίου (σε ορισμένες περιπτώσεις τόσο υψηλά όσο 28 mg/ L) έχουν επίσης αναπτύξει τοξικότητα μαγγανίου (Institute of Medicine, 2001; National Institute for Occupational Safety and Health, 2015).

Η τοξικότητα του μαγγανίου επηρεάζει κυρίως το κεντρικό νευρικό σύστημα και μπορεί να προκαλέσει τρόμο, μυϊκούς σπασμούς, εμβοές, απώλεια ακοής και αίσθηση αστάθιας στα πόδια ενός ατόμου (Nielsen et al., 2020). Πρόσθετα συμπτώματα περιλαμβάνουν μανία, αϋπνία, κατάθλιψη, αυταπάτες, ανορεξία, πονοκεφάλους, ευερεθιστότητα, αδυναμία των κάτω άκρων, αλλαγές στη διάθεση και τη βραχυπρόθεσμη μνήμη, αλλαγμένους χρόνους αντίδρασης και μειωμένο συντονισμό χεριών-ματιών. Αυτά τα σημεία και συμπτώματα μπορούν να εξελιχθούν σε νευροκινητικές βλάβες παρόμοιες με εκείνες που σχετίζονται με τη νόσο του Πάρκινσον, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στο βάδισμα και την ισορροπία, τον τρόμο και την ακαμψία (Institute of Medicine, 2001; Buchman et al., 2014).

Η έλλειψη σιδήρου αυξάνει την απορρόφηση του μαγγανίου και μπορεί επομένως να επιδεινώσει τα συμπτώματα της τοξικότητας του μαγγανίου (Nielsen et al., 2020). Τα άτομα με χρόνια ηπατική νόσο έχουν εξασθενημένη αποβολή μαγγανίου από τη χολή και είναι πιο ευαίσθητα στη νευροτοξικότητα του μαγγανίου (Institute of Medicine, 2001)

* + - 1. **Ψευδάργυρος**

Ο ψευδάργυρος είναι ένα βασικό μέταλλο που υπάρχει φυσικά σε ορισμένα τρόφιμα, προστίθεται σε άλλα και διατίθεται και ως συμπλήρωμα διατροφής. Ο ψευδάργυρος εμπλέκεται σε πολλές πτυχές του κυτταρικού μεταβολισμού. Απαιτείται για την καταλυτική δράση περίπου 100 ενζύμων και παίζει ρόλο στην ανοσολογική λειτουργία, στη σύνθεση πρωτεϊνών, στην επούλωση πληγών, στη σύνθεση DNA και την κυτταρική διαίρεση (Institute of Medicine, 2001). Ο ψευδάργυρος υποστηρίζει επίσης την φυσιολογική ανάπτυξη καθώς και την ανάπτυξη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, της παιδικής ηλικίας και της εφηβείας (Maret et al., 2006) και είναι απαραίτητος για την κατάλληλη αίσθηση της γεύσης και της μυρωδιάς. Απαιτείται καθημερινή πρόσληψη ψευδαργύρου για τη διατήρηση σταθερής κατάστασης στον ανθρώπινο οργανισμό, επειδή το σώμα δεν διαθέτει εξειδικευμένο σύστημα αποθήκευσης ψευδαργύρου (Rink et al., 2000).

* + - * 1. **Προτεινόμενες προσλήψεις**

Οι συστάσεις πρόσληψης για ψευδάργυρο και άλλα θρεπτικά συστατικά παρέχονταιστις Διατροφικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs) (Institute of Medicine, 2001) όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.4.14.

| **Πίνακας 1.4.14: RDAs για τον Ψευδάργυρο** (Institute of Medicine, 2001) | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικά** | **Άντρες** | **Γυναίκες** | **Εγκυμοσύνη** | **Θηλασμός** |
| 0–6 μηνών | 2 mg\* | 2 mg\* |  |  |
| 7–12 μηνών | 3 mg | 3 mg |  |  |
| 1–3 ετών | 3 mg | 3 mg |  |  |
| 4–8 ετών | 5 mg | 5 mg |  |  |
| 9–13 ετών | 8 mg | 8 mg |  |  |
| 14–18 ετών | 11 mg | 9 mg | 12 mg | 13 mg |
| 19+ ετών | 11 mg | 8 mg | 11 mg | 12 mg |

\* Adequate Intake (AI)

* + - * 1. **Πηγές ψευδαργύρου**

1. Τροφή

Μια μεγάλη ποικιλία τροφίμων περιέχει ψευδάργυρο (Institute of Medicine, 2001). Τα στρείδια περιέχουν περισσότερο ψευδάργυρο ανά μερίδα από οποιοδήποτε άλλο φαγητό. Άλλες καλές πηγές τροφίμων περιλαμβάνουν φασόλια, ξηρούς καρπούς, ορισμένους τύπους θαλασσινών (όπως καβούρι και αστακός), κόκκινο κρέας, πουλερικά, δημητριακά ολικής αλέσεως, εμπλουτισμένα δημητριακά πρωινού και γαλακτοκομικά προϊόντα (U.S. Department of Agriculture, 2019).

Τα φυτικά άλατα -τα οποία υπάρχουν στο ψωμί ολικής αλέσεως, στα δημητριακά, τα όσπρια και σε άλλα τρόφιμα- δεσμεύουν τον ψευδάργυρο και αναστέλλουν την απορρόφησή του. Έτσι, η βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου από δημητριακά και φυτικές τροφές είναι χαμηλότερη από εκείνη των ζωικών τροφών, αν και πολλές τροφές με βάση τα δημητριακά και τα φυτά εξακολουθούν να είναι καλές πηγές ψευδαργύρου (Institute of Medicine, 2001).

1. Συμπληρώματα διατροφής

Τα συμπληρώματα διατροφής περιέχουν διάφορες μορφές ψευδαργύρου, όπως τον γλυκονικό ψευδάργυρο, τον θειικό ψευδάργυρο και τον οξικό ψευδάργυρο. Το ποσοστό στοιχειακού ψευδαργύρου ποικίλλει ανάλογα με τη μορφή. Για παράδειγμα, περίπου το 23% του θειικού ψευδαργύρου αποτελείται από στοιχειακό ψευδάργυρο. Έτσι, 220 mg θειικού ψευδαργύρου περιέχουν 50 mg στοιχειακού ψευδαργύρου.

* + - * 1. **Ανεπάρκεια Ψευδαργύρου**

Η ανεπάρκεια ψευδαργύρου χαρακτηρίζεται από καθυστέρηση στην ανάπτυξη, απώλεια όρεξης και εξασθενημένη ανοσολογική λειτουργία. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, η ανεπάρκεια ψευδαργύρου προκαλεί απώλεια μαλλιών, διάρροια, καθυστερημένη σεξουαλική ωρίμανση, ανικανότητα, υπογοναδισμό σε άνδρες και βλάβες στα μάτια και το δέρμα (Prasad , 2004; Wang et al., 2005; Maret et al., 2006). Επίσης ευθύνεται για απώλεια βάρους, καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων, ανωμαλίες στη γεύση και ψυχικό λήθαργο (King et al., 2017; Maret et al., 2006). Πολλά από αυτά τα συμπτώματα δεν σχετίζονται αποκλειστικά με την έλλειψη ψευδαργύρου και συχνά σχετίζονται και με άλλες καταστάσεις υγείας. Ως εκ τούτου, απαιτείται ιατρική εξέταση για να εξακριβωθεί εάν υπάρχει ανεπάρκεια ψευδαργύρου.

Τα επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα ή στον ορό αίματος είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι δείκτες για την αξιολόγηση της ανεπάρκειας ψευδαργύρου, αλλά αυτά τα επίπεδα δεν αντικατοπτρίζουν απαραίτητα την κατάσταση του κυτταρικού ψευδαργύρου λόγω στενών ομοιοστατικών μηχανισμών ελέγχου (Maret et al., 2006). Οι κλινικοί γιατροί λαμβάνουν υπόψη τους παράγοντες κινδύνου (όπως ανεπαρκή πρόσληψη θερμίδων, αλκοολισμός και πεπτικές ασθένειες) και συμπτώματα ανεπάρκειας ψευδαργύρου (όπως μειωμένη ανάπτυξη σε βρέφη και παιδιά) κατά τον προσδιορισμό της ανάγκης για συμπλήρωση ψευδαργύρου (Institute of Medicine, 2001).

* + - * 1. **Επιπτώσεις υπερδοσολογίας ψευδαργύρου**

Η τοξικότητα στον ψευδάργυρο μπορεί να εμφανιστεί σε οξείες και χρόνιες μορφές. Οι οξείες ανεπιθύμητες ενέργειες της υψηλής πρόσληψης ψευδαργύρου περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, απώλεια όρεξης, κράμπες στην κοιλιά, διάρροια και πονοκεφάλους (Institute of Medicine, 2001). Η πρόσληψη 150-450 mg ψευδαργύρου ανά ημέρα έχει συσχετιστεί με χρόνιες επιδράσεις όπως χαμηλή κατάσταση χαλκού, αλλοιωμένη λειτουργία του σιδήρου του αίματος, μειωμένη ανοσολογική λειτουργία και μειωμένα επίπεδα λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας.

**Έννοιες**

Το DRI είναι ο γενικός όρος για ένα σύνολο τιμών αναφοράς που χρησιμοποιούνται για το σχεδιασμό και την αξιολόγηση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών υγιών ανθρώπων. Αυτές οι τιμές, οι οποίες διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία και το φύλο (Institute of Medicine, 2001), περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

1. Συνιστώμενη διατροφική αποζημίωση (RDA): Μέσο ημερήσιο επίπεδο πρόσληψης επαρκές για την κάλυψη των θρεπτικών απαιτήσεων σχεδόν όλων (97% -98%) των υγιών ατόμων.
2. Επαρκής πρόσληψη (AI): Η πρόσληψη σε αυτό το επίπεδο θεωρείται ότι διασφαλίζει τη διατροφική επάρκεια.
3. Εκτιμώμενη μέση απαίτηση (EAR): Μέσο ημερήσιο επίπεδο πρόσληψης που εκτιμάται ότι πληροί τις απαιτήσεις του 50% των υγιών ατόμων.
4. Ανθεκτικό ανώτερο επίπεδο πρόσληψης (UL): Η μέγιστη ημερήσια πρόσληψη που είναι απίθανο να προκαλέσει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία.
   1. **ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΓΕΝΩΜΙΚΗ**
      1. **Βιταμίνη Α**

Ορισμένα λιπόφιλα παράγωγα της βιταμίνης Α, τα ρετινοειδή, μπορούν να επηρεάσουν μία ποικιλία μεταβολικών οδών σηματοδότησης, συμπεριλαμβανομένου του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπαρών οξέων και της χοληστερόλης. Επιπλέον τα ρετινοειδή διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο κατά την ανάπτυξη του εμβρύου και στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, την κυτταρική διαφοροποίηση και τον κυτταρικό θάνατο/απόπτωση. Τα αποτελέσματα τους επάγονται από τον υποδοχέα ρετινοειδούς οξέος (RAR) και τον υποδοχέα ρετινοειδούς Χ (RXR). To all-trans ρετινοειδές οξύ μπορεί να ενεργοποιήσει μόνο τον RAR. Το ισομερές 9- cis συνδέεται τόσο με τον RAR όσο και με τον RXR. Ωστόσο, ορισμένοι φυσικώς ενυπάρχοντες και συνθετικοί συνδέτες RXR, οι οποίοι αναφέρονται και ως ρεξινοειδή, δεν αλληλεπιδρούν με τον RAR. Τα ρετινοειδή ενεργοποιούν τον RAR και συνδέονται ως ετεροδιμερές RAR/RXR στο DR5 αλλά και στο DR1 και DR2. Ο RXR συνδέεται επίσης με το DR1 ως ομοδιμερή RXR/ RXR η ως ετεροδιμερή συνεργάτης με άλλους πυρηνικούς υποδοχείς στα αντίστοιχα στοιχεία απόκρισης. Κάθε οικογένεια αποτελείται από τρεις ισότυπους (RARα, β και γ), που επίσης κατονομάζονται ως NR1B1, NR1B2 και NR1B3. Αντίστοιχα τα RXRα, β και γ ή NR2B1, NR2B2 και NR2B3 κωδικοποιούνται από διακριτά γονίδια.

Οι RXRs εκφράζονται σε ένα πολύ ειδικό πρότυπο για τους ιστούς. Το RXRβ εκφράζεται ευρέως, ενώ τα μετάγραφα του RXRα βρίσκονται κυρίως στο ήπαρ, τους νεφρούς, τη σπλήνα, τον πλακούντα και την επιδερμίδα, καθώς και εκείνα του RXRγ στον σκελετικό και τον καρδιακό μυ, και σε μικρότερο βαθμό στον εγκέφαλο. Τα ρετινοειδή ελέγχουν μια μεγάλη ποικιλία γονιδίων με ορμονική απόκριση, επειδή τα RXR σχηματίζουν ετεροδιμερές με RAR και αρκετούς άλλους πυρηνικούς υποδοχείς (PPARs, LXR, FXR, PXR). Επιπλέον οι υπεύθυνοι των γονιδίων-στόχων των ρετινοειδών δεν περιέχουν μόνο συγκαλυμμένα στοιχεία απόκρισης (RRE), αλλά και άλλες ρυθμιστικές αλληλουχίες που συνδέονται με άλλους ενεργοποιητές και βελτιωτικά της μεταγραφής (von Lintig et al., 2010).

* + 1. **Βιταμίνη C**

Σε μία πρόσφατη μελέτη βρέθηκε πως περίπου το 18% των Καυκάσιων φέρουν δύο αντίγραφα της παραλλαγής rs6139591 T. Αυτός ο γονότυπος φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη ευπάθεια στη χαμηλή πρόσληψη βιταμινών (Shaghaghi et al., 2016). Οι ερευνητές μετά από μια ομάδα γυναικών της Δανίας για περισσότερα από 6 χρόνια διαπίστωσαν ότι χαμηλότερη από τη μέση πρόσληψη βιταμίνης C (<127 mg/ ημέρα) συσχετίστηκε με περισσότερους από πέντε φορές αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίου συνδρόμου σε φορείς του γονότυπου SLC23A2 rs6139591 TT, αλλά όχι σε γυναίκες με τον γονότυπο CC (Dalgard et al., 2013). Αυτός ο γονότυπος φαίνεται επίσης να προβλέπει αυξημένο κίνδυνο πρόωρης γήρανσης (Erichsen et al., 2005) και ορισμένων τύπων καρκίνου (Wright et al., 2009).

* + 1. **Βιταμίνη D**

Εκτός από τον έλεγχο της σωστής μεταλλοποίησης των οστών, ο κύριος ρόλος της βιταμίνης D φαίνεται να είναι η διαμόρφωση των αποκρίσεων των έμφυτων και προσαρμοστικών ανοσοαποκρίσεων. Τα τελευταία χρόνια, ορισμένες κλινικές μελέτες κατέδειξαν το όφελος της βιταμίνης D σχετικά με το ανοσοποιητικό σύστημα. Για παράδειγμα, η ανεπάρκειά της κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να προκαλέσει πρόωρο άσθμα και συριγμό. Η βιταμίνη D έχει επιδράσεις στους αναπτυσσόμενους πνεύμονες και το ανοσοποιητικό σύστημα κατά τη διάρκεια ανάπτυξης του εμβρύου και της πρώιμης μεταγεννητικής περιόδου (Litonjua et al., 2016). Ως εκ τούτου, η συμπλήρωση βιταμίνης D3 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της βρεφικής ηλικίας είναι σημαντική προκειμένου να αποφευχθεί η ευαισθητοποίηση στις αεροαλλεργίες, όπως η ευαισθητοποίηση των παιδιών στα ακάρεα, και την εμφάνιση αναπνευστικών ασθενειών, όπως το άσθμα (Grant et al., 2016). Άλλες τυχαιοποιημένες δοκιμές ελέγχου ανέφεραν ότι η συμπλήρωση βιταμίνης D3 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μείωσε τον ρυθμό ανάπτυξης λοιμώξεων της αναπνευστικής οδού και τον συριγμό κατά τα πρώτα 5 χρόνια της ζωής του βρέφους (Christensen et al., 2017). Έτσι, μια εξατομικευμένη συμπλήρωση βιταμίνης D3 ακολουθούμενη από τον προσδιορισμό του δείκτη απόκρισης βιταμίνης D μπορεί να μειώσει την προδιάθεση προς ανάπτυξη αλλεργικών αντιδράσεων και υπερευαισθησίας που οδηγούν σε άσθμα και / ή λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, πιο αποτελεσματικά από το να βασίζεστε αποκλειστικά στην κατάσταση της βιταμίνης D (Manson et al., 2019).

* + 1. **Βιοτίνη**

Η ανεπάρκεια βιοτίνης μειώνει τη γλυκοκινάση του ήπατος και αυξάνει τα mRNA φωσφονολυπυρουβικής καρβοξυκινάσης (PEPCK). Η μείωση της γλυκοκινάσης μπορεί να αντιστραφεί όχι μόνο με συμπλήρωση βιοτίνης αλλά και με ινσουλίνη και κυκλική GMP. Υπάρχουν αναφορές επιδράσεων της βιοτίνης σε διάφορους παράγοντες μεταγραφής: NF-kB και Sp1 και Sp3, καθώς και μειωμένη μεταγραφή του γονιδίου σαρκο/ ενδοπλασματικού δικτύου ATPase 33. Η βιοτίνη φαίνεται να είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική εξέλιξη των κυττάρων μέσω του κυτταρικού κύκλου, με ανεπαρκή κύτταρα να σταματούν στη φάση G1 (Velazquez-Arellano et al., 2011).

Οι Velazquez-Arellano και οι συνεργάτες του (2011) ανακάλυψαν μια νέα λειτουργία της βιοτίνης ως ρυθμιστή της γενετικής έκφρασης των καρβοξυλάσεων και της συνθετάσης της ολοκαρβοξυλάσης, του ενζύμου που δεσμεύει ομοιοπολικά τη βιοτίνη στις αποκαρβοξυλάσες. Στην ανεπάρκεια της βιοτίνης, η έκφραση αρκετών γονιδίων για τη χρήση γλυκόζης και τη λιπογένεση μειώθηκε, και σε ορισμένα γονίδια για την οξείδωση λιπαρών οξέων και τη γλυκονογένεση αυξήθηκαν. Διαπιστώθηκε επίσης ότι η ανεπάρκεια βιοτίνης προκαλεί έλλειμμα ATP, γεγονός που ενεργοποιεί τον αισθητήρα ενέργειας AMP κινάσης (AMPK). Αυτές οι αλλαγές συσχετίστηκαν με αλλαγές σε αρκετές οδούς μεταγωγής σήματος και παράγοντες μεταγραφής. Φαίνεται ότι τα περισσότερα από τα γονιδιωματικά αποτελέσματα προκύπτουν από την ενεργοποίηση του AMPK του αισθητήρα ενέργειας, αν και στην περίπτωση της γλυκοκινάσης του ήπατος φαίνεται να ενεργοποιείται από την κυκλική GMP (Velazquez-Arellano et al., 2011).

* + 1. **Θειαμίνη**

Ομοίως με τα ευρήματα της στέρησης βιοτίνης, οι Velazquez-Arellano et al. (2011) βρήκαν μειωμένη ενεργειακή κατάσταση στο ήπαρ και ενεργοποίηση του αισθητήρα ενέργειας AMPK σε ανεπάρκεια θειαμίνης. Αυτά τα αποτελέσματα είναι συνέπεια του βασικού ρόλου της θειαμίνης στη διαδικασία παραγωγής ΑΤΡ ως συμπαράγοντα της PDH και του ενζύμου 3-κετογλουταρικού αφυδρογονάσης του κύκλου TCA. Οι ανεπαρκείς δραστηριότητές τους στην στέρηση θειαμίνης επηρεάζουν την οξειδωτική φωσφορυλίωση των μιτοχονδρίων.

Επειδή η ενεργοποίηση του αισθητήρα ενέργειας AMPK μειώνει τις διεργασίες αξιοποίησης του ΑΤΡ, υπάρχει μια αύξηση της έκφρασης του γονιδίου για τη γλυκοκινάση του ήπατος σε γλυκόλυση και στη σύνθεση λιπαρών οξέων, το γονίδιο της συνθετάσης λιπαρού οξέος. Στην περίπτωση εκείνων των διεργασιών που αυξάνουν τη δημιουργία ΑΤΡ, υπάρχει αύξηση της έκφρασης του γονιδίου για καρνιτίνη παλμιτοϋλτρανσφεράση 11 σε βήτα οξείδωση (Velazquez-Arellano et al., 2011).

Οι επιβλαβείς μεταβολικές συνέπειες της ανεπάρκειας θειαμίνης (ThDEF) αναπτύσσονται ταχύτερα από ό, τι στην ανεπάρκεια βιοτίνης. Είναι γνωστό ότι η γλυκόζη μπορεί να οξειδωθεί πλήρως χωρίς τη συμμετοχή της βιοτίνης, αλλά όχι της θειαμίνης. Τόσο η θειαμίνη όσο και η βιοτίνη λειτουργούν ως συμπαράγοντες ενζύμων στον καταβολισμό αμινοξέων, η θειαμίνη της αφυδρογονάσης διακλαδισμένης αλύσου και η βιοτίνη της καρβοξυλάσης προπιονυλο CoA και της καρβοξυλάσης 3-μεθυλο κροτονυλο CoA. Στην περίπτωση στέρησης θειαμίνης, αυτή η τελευταία ανεπαρκής δραστικότητα έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση των τοξικών κετοξέων L-άλφα-κετο-β-μεθυλβαλερικού, άλφα-κετοϊσοβαλερικού και άλφα-κετοϊσοκαπροϊκού. Μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στα μιτοχόνδρια (Velazquez-Arellano et al., 2011).

* + 1. **Νιασίνη**

Μελέτες έδειξαν ότι η συμπλήρωση χαμηλής δόσης νιασίνης (500 mg/ημέρα) βελτιώνει τις κύριες παραμέτρους κινδύνου για χρόνια νεφρική νόσο (CKD), συμπεριλαμβανομένης της δυσλιπιδαιμίας και των μειωμένων επιπέδων φωσφόρου στον ορό (Kang et al., 2013). Η νιασίνη δεσμεύει αποτελεσματικά το φώσφορο μπλοκάροντας τον μεταφορέα NaPi-IIb στο έντερο, αναστέλλοντας έτσι την απορρόφηση του φωσφορικού στην κυκλοφορία του αίματος. Αυτή η ασθένεια σχετίζεται επίσης με καρδιαγγειακή νόσο και διαταραχή μεταλλοπίησης των οστών. Τα SIRT1, SIRT2 και SIRT3 έχουν αποδειχθεί ότι έχουν σημαντικούς προστατευτικούς ρόλους στα νεφρά. Στα ποδοκύτταρα, μειωμένα επίπεδα SIRT1 οδηγούν στη συσσώρευση ακετυλιωμένου FOXO4 και έκφρασης του προαποπτωτικού γονιδίου Bcl2l11 (επίσης γνωστό ως Bim), με αποτέλεσμα την απόπτωση. Ο προστατευτικός ρόλος του SIRT2 στα νεφρά σχετίζεται άμεσα με το ρόλο του ως αντιφλεγμονώδους παράγοντα. Το SIRT2 αποακετυλιώνει την ενεργοποιημένη με μιτογόνο πρωτεΐνη κινάση φωσφατάση-1 και την υπομονάδα NF-kB ρ65 σε ένα μοντέλο οξείας νεφρικής βλάβης που προκαλείται από λιποπολυσακχαρίτη (El Atrash et al., 2015).

Το νευρικό σύστημα είναι ευαίσθητο στις μεταβολικές διακυμάνσεις και το οξειδωτικό στρες. Το NAM αποτρέπει τον οξειδωτικό αποπτωτικό νευρωνικό τραυματισμό. Η χορήγηση NAM άνω των 5,0-25,0 mmol/ L προστατεύει σημαντικά τους νευρώνες κατά τη διάρκεια τραυματισμών από οξειδωτικό στρες. Σε μελέτες σε ζώα, το NAM βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία και την επιβίωση των κυττάρων και μειώνει το οίδημα μετά από φλοιώδες τραύμα (El Atrash et al., 2015).

* 1. **ΜΕΤΑΛΛΑ/ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΓΕΝΩΜΙΚΗ**
     1. **Επιπλοκές του διαβήτη και της παχυσαρκίας**

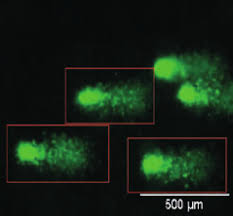
Ο μακροχρόνιος μη ελεγχόμενος διαβήτης έχει ως αποτέλεσμα καρδιαγγειακές, νεφρικές, οφθαλμικές (καταρράκτης, γλαύκωμα, αμφιβληστροειδοπάθεια) και νευρολογικές επιπλοκές (περιφερική και κεντρική νευροπάθεια). Αυτές οι βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπλοκές ευθύνονται για την αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα και αποτελούν μεγάλο φορτίο για τις οικονομίες πολλών χωρών. Η υπεργλυκαιμία είναι ο βασικός παράγοντας των μικροαγγειακών επιπλοκών, ενώ η αντοχή στην ινσουλίνη και η υπεργλυκαιμία φαίνεται να παίζουν βασικό ρόλο στην αιτιολογία των μακροαγγειακών επιπλοκών. Αρκετές εκθέσεις έχουν δείξει ότι η παχυσαρκία, ο προδιαβήτης και το Μεταβολικό Σύνδρομο αυξάνουν επίσης των κίνδυνο διαβητικών επιπλοκών (Mayans et al., 2015; Godisela et al., 2017). Γενικά, κάθε διαβητικός ασθενής θα μπορούσε να αναπτύξει αυτές τις επιπλοκές εάν η υπεργλυκαιμία ήταν ο λόγος για την παθολογία μόνη της. Πολλαπλά στοιχεία πιθανώς σχετίζονται με την προδιάθεση του διαβητικού ατόμου για επιπλοκές. Επομένως, είναι σημαντικό να κατανοηθούν αυτοί οι πολλαπλοί παράγοντες και, πιο σημαντικό, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ μικροστοιχείων και μοριακών συμβάντων στην αιτιώδη συνάφεια και στην εξέλιξη των διαβητικών επιπλοκών. Ο διαβήτης είναι γνωστό ότι μεταβάλλει τη διατροφική κατάσταση, ιδιαίτερα τη μικροθρεπτική κατάσταση. Αυτές οι μεταβολές μπορεί να είναι υπεύθυνες για την ανάπτυξη ορισμένων από τις διαβητικές επιπλοκές. Έχει αποδειχθεί συσχέτιση μεταξύ της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας (DR) και του υψηλότερου επιπολασμού της ανεπάρκειας της Β12 (Satyanarayna et al., 2011). Μειωμένα επίπεδα ψευδαργύρου, μαγγανίου, και κοβαλτίου στο πλάσμα έχουν βρεθεί σε ασθενείς με DR σε σύγκριση με ασθενείς με διαβήτη χωρίς αμφιβληστροειδοπάθεια (Reddy et al., 2013). Μελέτες έχουν επίσης αναφέρει ότι οι σοβαροί ασθενείς με DR έχουν μικρότερα επίπεδα μαγνησίου στο πλάσμα από ό,τι οι διαβητικοί με ελάχιστες αλλαγές του αμφιβληστροειδούς, υποδηλώνοντας υπομαγνησιαιμία ως παράγοντα κινδύνου για DR (Kundu et al., 2013).

Οι ενδείξεις δείχνουν επίσης ότι ορισμένες από τις διαδικασίες σήμανσης που σχετίζονται με τις επιπλοκές του διαβήτη είναι ευπαθείς στη διατροφική διαφοροποίηση. Για παράδειγμα, τα χαμηλότερα επίπεδα φολικού οξέος και άλλων βιταμινών της ομάδας Β σχετίζονται με μεγαλύτερο κίνδυνο αγγειακής βλάβης, αυξάνοντας τα επίπεδα ομοκυστεϊνης (Jacobsen et al., 1998). Η παραπάνω έχει μελετηθεί ευρέως ως βιοδείκτης και παράγοντας κινδύνου για αγγειακές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων διαβητικών επιπλοκών. Επιπλέον, τα επίπεδα άλλων μεταβολιτών (γλουταθειόνη, ορισμένα αμινοξέα, λιπίδια, κυτταροκίνες) αποτελούν εκδήλωση μεταβαλλόμενης διατροφής και γενετικής διαφοροποίησης (Berna et al., 2014, Kankova et al., 2005). Χρησιμοποιώντας συστοιχίες SNP, έχει βρεθεί ότι 96 SNP σχετίζονται με ασθενείς με DR (μη δημοσιευμένα δεδομένα) αλλά δεν έχουν ακόμη κατανοήσει την επίδραση τους στα μεταβολικά δίκτυα που μεσολαβούν από μικροοργανισμούς. Οι μεταβολίτες μπορούν επίσης να επηρεάσουν την οργάνωση και τη λειτουργία του γονιδιώματος (Kankova et al., 2005; Berna et al., 2014). Ορισμένοι από αυτούς τους μεταβολίτες και γενετικές/επιγενετικές παραλλαγές μπορεί να χρησιμεύσουν ως βιοδείκτες των επιπλοκών του διαβήτη και της παχυσαρκίας.

* + 1. **Πρόληψη βλαβών DNA και διαιτητικές τιμές αναφοράς**

Η βλάβη του γονιδιώματος είναι η πιο θεμελιώδης παθολογία που μπορεί να μετρηθεί σε μοριακό, χρωμοσωμικό ή κυτταρολογικό επίπεδο (Εικ. 1.6.1., Fenech et al., 2001). Η ικανότητα των κυττάρων να αναπαράγουν το γενετικό τους υλικό με ακρίβεια είναι κρίσιμη για όλα τα στάδια της ζωής, όπως είναι η γονιμότητα, η σύλληψη, η ανάπτυξη κατά τις πρώτες 1000 ημέρες της ζωής, η ανάπτυξη κατά την παιδική ηλικία, η διανοητική ανάπτυξη, η ανοσολογική λειτουργία και η αναγέννηση ιστών κατά την ενηλικίωση, η πρόληψη του καρκίνου και η επιτάχυνση της γήρανσης. Αρκετά μικροθρεπτικά συστατικά διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη προστασία από συμβάντα βλάβης του DNA, τα οποία προκαλούνται από ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες, ενεργώντας ως συμπαράγοντες ή υποστρώματα για ένζυμα που αποτοξινώνουν τις γονοτοξίνες, καθώς και ένζυμα που συμμετέχουν στην επιδιόρθωση, τη μεθυλίωση και τη σύνθεση του DNA (Fenech et al., 2010). Επιπλέον, είναι προφανές ότι είτε η ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών είτε η περίσσεια τους μπορούν να τροποποιήσουν την σταθερότητα του γονιδιώματος καθώς και ότι αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να εξαρτώνται από τις αλληλεπιδράσεις των θρεπτικών συστατικών μεταξύ τους και των θρεπτικών συστατικών με τα γονίδια, οι οποίες με την σειρά τους εξαρτώνται από τον γονότυπο. Για παράδειγμα, η περίσσεια ριβοφλαβίνης επιδεινώνει το επίπεδο βλάβης του DNA όταν το φυλλικό οξύ είναι ελλιπές και τέτοιες επιδράσεις διαμορφώνονται από τον κοινό πολυμορφισμό C667T στο MTHFR γονίδιο (Fenech et al., 2005).

Οι παρατηρήσεις αυτές οδήγησαν στην αναδυόμενη επιστήμη της υγείας του γονιδιώματος Διατροφογενωμική, η οποία βασίζεται στην αρχή ότι η βλάβη του DNA είναι θεμελιώδης αιτία ασθένειας που μπορεί να διαγνωστεί και να αποτραπεί διατροφικά σε ένα άτομο, μια γενετική υποομάδα ή πληθυσμιακή βάση. Η θεμελιώδης σημασία της ακεραιότητας του γονιδιώματος, οδήγησε στο ότι οι διαιτητικές τιμές αναφοράς θα πρέπει να καθορίζονται από τον αντίκτυπο της διατροφικής ανεπάρκειας ή της περίσσειας στην ακεραιότητα του γονιδιώματος στο χρωμοσωμικό, τελομερικό, μιτοχονδρικό DNA καθώς και στο επίπεδο αλληλούχισης. Οι χρωμοσωμικές παρεκκλίσεις μπορούν να μετρηθούν σε λεμφοκύτταρα, και στην πραγματικότητα αυτή ήταν η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για να δείξει για πρώτη φορά ότι η κακή και φτωχή σε πρωτεΐνες διατροφή αυξάνει τη χρωμοσωμική βλάβη κατά 5,5 φορές στα παιδιά (Armenandares et al., 1971). Άλλη μέθοδος που χρησιμοποιείται συνήθως είναι η μέτρηση μικροπυρήνων που προκύπτουν από τον κατακερματισμό του χρωμοσώματος ή τον χρωμοσωμικό διαχωρισμό κατά τη διάρκεια της μίτωσης, και αυτή η μέθοδος αποδείχθηκε ευαίσθητη σε ένα ευρύ φάσμα ελλείψεων (π.χ. φυλλικό, βιταμίνη Β12, ανεπάρκεια ψευδαργύρου) καθώς επίσης αυξήθηκε στα παχύσαρκα άτομα (Blound et al., 1997; Sharif et al., 2015). Όλο και περισσότερες μελέτες μετράνε επίσης τις επιδράσεις στο μήκος του τελομερούς δείχνοντας σχέσεις με διατροφικές ανεπάρκειες όπως αυτές του ψευδαργύρου, του φυλλικού, της βιταμίνης D και των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων. (Kiecolt et al., 2013; Milne et al., 2015).



 **Α Β**

**Γ**

**Εικόνα 1.6.1.** Βιοδείκτες βλαβών του DNA που είναι ευαίσθητοι στη διατροφική έλλειψη ή περίσσεια. **Α:** Δοκιμασία μετάφασης FISH, **Β**: Δοκιμασία κομήτη, **Γ**: Μήκος τελομερούς **(**Fenech et al., 2015).

* + 1. **Άλλοι βιοδείκτες <<omic>> διατροφικής κατάστασης**

Εκτός από τους βιοδείκτες βλάβης του DNA, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν μεταγραφικοί, πρωτεωμικοί και μεταβολικοί βιοδείκτες για την αξιολόγηση της επίπτωσης της διατροφικής ανεπάρκειας, της περίσσειας ή της παρέμβασης. Για παράδειγμα, ένα δίκτυο εκφρασμένων γονιδίων που σχετίζεται με την περιβαλλοντική έκθεση, τη διατροφική πρόσληψη και τη γήρανση μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για τον προσδιορισμό των βιοδεικτών που σχετίζονται με τα αλληλεπιδραστικά αποτελέσματα της διατροφής με το στάδιο της ζωής και άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες, καθώς επίσης και για τη δοκιμή της αξιοπιστίας της σύνδεσης μεταξύ των διατροφικών παραγόντων και των παρατηρούμενων γονιδιωματικών μεταβολών (Hebels et al., 2011; van Breda et al., 2015). Για παράδειγμα, οι διατροφικές ελλείψεις που αυξάνουν το οξειδωτικό στρες μπορεί να συνδέονται με αλλαγές στην έκφραση γονιδίων ευαίσθητων στην οξείδωση της γουανίνης στις ακολουθίες προώθησης (Lu et al., 2004; Jacob et al., 2013). Επιπλέον, καθίσταται ολοένα και πιο εμφανές ότι οι κυτταρικές και μεταβολικές απαντήσεις στις περιβαλλοντικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της διατροφικής ανεπάρκειας και περίσσειας επιτυγχάνονται επίσης μέσω του micro RNA (miRNA). Το στέλεχος του μπορεί να παρέχει συγκεκριμένα δακτυλικά αποτυπώματα της έκθεσης σε θρεπτικές ουσίες. Για παράδειγμα, έχει αποδειχθεί ότι τα miRNAs miR-222, miR-10a και miR-let7b ρυθμίζονται προς τα πάνω όταν το φυλλικό οξύ, το ρετινοϊκό οξύ και η βιταμίνη D είναι σε ανεπαρκείς ποσότητες αντίστοιχα. Παρομοίως η ανάλυση πρωτεινών πλάσματος αποδίδει δείκτες πρωτεινών που συνδέονται με ειδικές ελλείψεις. Για παράδειγμα, οι πρωτεΐνες του πλάσματος, RBP4, VDBP, RGS8, Cp και SEPP1 σχετίζονται με ελλείψεις σε ρετινόλη, βιταμίνη D, α- τοκοφερόλη, χαλκό και σελήνιο αντίστοιχα (Kussmann et al., 2010; Chou et al., 2012). Μαζί με τους καθιερωμένους μεταβολικούς βιοδείκτες διατροφικών ελλείψεων, έχει καταστεί πλέον εφικτό να εντοπίσει ένα δίκτυο βιοδεικτών σε όλα τα ‘omes’ που μπορούν να διαγνώσουν καλύτερα τις συγκεκριμένες ελλείψεις, τις αλληλεπιδράσεις και τις πιθανές παθολογίες στο γονιδίωμα (Ommen et al., 2010, Norcheim et al., 2012).

* 1. **Πολυμορφισμοί**

Η έρευνα σε μοριακό επίπεδο και σε θέματα διατροφής κατά την τελευταία δεκαετία κατέδειξε τη σημασία της κατανόησης των επιπτώσεων των θρεπτικών ουσιών στη γονιδιακή έκφραση και την επακόλουθη φυσιολογία. Μια παράλληλη προσπάθεια στη γενετική κατέδειξε ότι οι μεταβολές στη γονιδιωματική αλληλουχία (πολυμορφισμοί) επηρεάζουν την απόκριση του ατόμου στη διατροφή και την ευαισθησία του στη νόσο. Η συνηθέστερη μορφή πολυμορφισμού είναι ο μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός (SNP) και σε συνδυασμό (π.χ. σειρές γενετικών παραλλαγών) μπορεί να έχει μεγαλύτερη επίδραση σε σύνθετα χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένων των απαντήσεων στην διατροφή και την ανάπτυξη ασθενειών. Περισσότερα από 30.000 γονίδια κωδικοποιούνται εντός 3 δισεκατομμυρίων ζευγών βάσεων στο ανθρώπινο γονιδίωμα (Chakravarti et al., 2001). Ένα υποσύνολο των SNP εντοπίζεται σε περιοχές κωδικοποίησης που οδηγούν σε αλλοιώσεις των ρυθμιστικών πρωτεϊνών ή τροποποιήσεις των ενζύμων στην κορυφή των βιολογικών μονοπατιών ή σε βήματα περιορισμού του ρυθμού στον ενδιάμεσο μεταβολισμό.

Πίνακας 1.7: Παραδείγματα κοινών πολυμορφισμών στα γονίδια που επηρεάζουν τη μεταφορά/μεταβολισμό των βιταμινών και/ή τη λειτουργία ενός ενζύμου για το οποίο το μικροθρεπτικό στοιχείο είναι συμπαράγοντας (Fenech et al., 2015).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *Μικροθρεπτικό Συστατικό* | *Γονίδιο* | *Λειτουργία πρωτεΐνης/ενζύμου* | *Πολυμορφισμός* | *Μοριακό/Υγειονομικό αποτέλεσμα πολυμορφισμού* |
| **Βιταμίνη Α** | BCMO1 | Διασπά το β-καροτένιο σε δύο μόρια όλων των trans-αμφιβληστροειδών | R267S:  rs12934922:  A379V:  rs7501331 | Μια μελέτη συμπληρωματικής θεραπείας με β-καροτένιο σε υγιείς γυναίκες ανέφεραν ότι οι φορείς των 379V αλληλόμορφων και των παραλλαγών 267S/379V είχαν 160% και 240% υψηλότερες συγκεντρώσεις β-καροτενίου νηστείας σε σύγκριση με τους φορείς άγριου τύπου. Πιο σημαντικά η απόδοση μετατροπής του BCMO1 για β-καροτένιο ήταν κατά 32% μειωμένη σε φορείς του εναλλακτικού αλληλόμορφου 379V και κατά 69% μειωμένη σε φορείς του εναλλακτικού αλληλόμορφου 267S/379V σε σύγκριση με τους φορείς άγριου τύπου. (Lietz et al., 2012, 2013). |
| **Φυλλικό οξύ** | MTHFR | Μετατρέπει το 5,10- μεθυλενο-τετραϋδροφυλλικό σε 5-μεθυλο τεατραϋδροφυλλικό (5-MTHF) | C677TQ:  Rs1801133 | Ο πολυμορφισμός C677T του MTHFR μειώνει την δραστικότητα του ενζύμου κατά 50% σε ομόζυγους ΤΤ και αυξάνει τον κίνδυνο για υπερομοκυστεϊναιμία, ένας παράγοντας επιπλοκών κύησης, καρδιαγγειακών ασθενειών και άνοιας (Reilly et al., 2014). |
| **Βιταμίνη Β12** | MTR | Μετατρέπει την 5-MTHF και την ομοκυστεϊνη σε μεθειονίνη και τετραϋδροφυλλικό οξύ. Η Β12 είναι συμπαράγοντας για το MTR | A2756G:  rs1805087 | Αν και το λειτουργικό αποτέλεσμα αυτού του πολυμορφισμού δεν έχει τεκμηριωθεί η συνθάση της μεθειονίνης, μελέτες έχουν δείξει σχετικά υψηλότερη συγκέντρωση ομοκυστεϊνης πλάσματος μεταξύ των ατόμων με Γονότυπο ΑΑ. Ο Γονότυπος αυτός σχετίζεται επίσης με μεγαλύτερη χρωμοσωμική βλάβη του DNA και μειωμένη μακροζωία χωρίς ασθένειες (Dhillon et al., 2009). |
| **Βιταμίνη C** | SLC23A1 | SVCT1, που κωδικοποιείται από το γονίδιο SLC23A1, είναι κατά κύριο λόγο υπεύθυνο για την μεταφορά της Βιταμίνης C υψηλής χωρητικότητας σε μεμβράνες | Rs6596473  Rs11950646 | Η Skibola με τους συνεργάτες της παρατήρησε αυξημένο κίνδυνο για ωοθυλακικό λέμφωμα που σχετίζεται με δύο SNP (rs6596473 και rs11950646) εκ των οποίων το πρώτο σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα ασκορβικού οξέος στο πλάσμα (Skibola et al., 2008, Michels et al., 2013) |
| **Βιταμίνη D** | GC | Κωδικοί GC για τη δέσμευση της βιταμίνης D και τη μεταφορά της σε όλο το σώμα | rs2282679 | Ο rs2282679 εντός του γονιδίου GC σχετίζεται σημαντικά με συγκεντρώσεις πρωτεΐνης GC με το αλληλόμορφο που σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D στο πλάσμα. (Berlanga-Taylor et al., 2014). |
| **Βιταμίνη Ε** | ABCA1 | Το γονίδιο ABCA1 ανήκει σε μια ομάδα γονιδίων που ονομάζονται οικογένεια κασετών σύνδεσης ATP, η οποία παρέχει οδηγίες για την παραγωγή πρωτεϊνών που μεταφέρουν μόρια μεταξύ των μεμβρανών των κυττάρων. | rs11789603  rs2274873 | Οι πολυμορφισμοί rs11789603 και rs2274873 προβλέπουν το επίπεδο της α-τοκοφερόλης στο πλάσμα ενός ατόμου σε απάντηση σε ένα γεύμα πλούσιο σε α-τοκοφερόλη. (Reboul et al., 2009, Desmarchelier et al., 2014) |

Για κάθε μικροθρεπτικό συστατικό, υπάρχουν κοινοί πολυμορφισμοί σε γονίδια κλειδιά που περιορίζουν τη μεταφορά του, το μεταβολισμό του σε ενεργό μορφή και την ικανότητα των ιστών να αποθηκεύουν ή/και να κινητοποιούν τους ιστούς όταν χρειάζεται. Ένας πολυμορφισμός που έχει μελετηθεί σε χιλιάδες επιδημιολογικές μελέτες και μελέτες παρέμβασης είναι ο C677T πολυμορφισμός στο γονίδιο μεθυλενο-τετραϋδροφολικής αναγωγάσης (MTHFR), το οποίο απαιτεί ριβοφλαβίνη (βιταμίνη Β2) ως συμπαράγοντας και είναι απαραίτητο για τη μετατροπή του 5,10- μεθυλενο-τετραϋδρο-φυλλικού (5,10-MTHF) σε 5-μεθυλο-τετραϋδροφυλλικό (5-MTHF), μορφή φυλλικού που μεταφέρεται στο αίμα και απαιτείται για τη μετατροπή της ομοκυστεϊνης σε μεθειονίνη (Liew et al., 2015). Οι διαδραστικές επιδράσεις μεταξύ του πολυμορφισμού C677T, 5,10-MTHF και της βιταμίνης Β2 τελικά καθορίζουν τη βιοδιαθεσιμότητα του φυλλικού οξέος για τη σύνθεση του DNA ή της μεθειονίνης, επηρεάζοντας τη χρωμοσωμική σταθερότητα, τα αναπαραγωγικά αποτελέσματα και τον κίνδυνο εκφυλιστικών νοσημάτων. Άλλα παραδείγματα πολυμορφισμών κοινών στα γονίδια που επηρεάζουν την βιοδιαθεσιμότητα και βιοαποτελεσματικότητα της βιταμίνης Α, του φυλλικού οξέος, των Βιταμινών Β12, Γ, D και Ε παρατίθενται στον Πίνακα 1.7 (Fenech et al., 2015).

**1.7.1 Πολυμορφισμός στο γονίδιο PPARγ**

Αρκετές φυσικώς εμφανιζόμενες γενετικές παραλλαγές του PPARγ έχουν αναγνωριστεί και σχετίζονται με αλλαγές στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, στην έκκριση ινσουλίνης ή στην ευαισθησία στην παχυσαρκία, όλες εκ των οποίων περιλαμβάνουν τον κίνδυνο για μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (NIDDM) (Stomvoll et al., 2002). Ένας σχετικά κοινός πολυμορφισμός εντός του αμινοάκρου PPARγ2 είναι μια αλλαγή της αλανίνης με την προλίνη στο κωδικόνιο 12 (Pro12Ala), η οποία φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης NIDDM. Αυτό το αλληλόμορφο, το οποίο εμφανίζεται με συχνότητα 15% μεταξύ των Καυκάσιων, αναφέρθηκε αρχικά ότι σχετίζεται με έναν χαμηλότερο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και ευαισθησία στην ινσουλίνη. Μια σπάνια μετάλλαξη λόγω αποτυχίας της λειτουργίας στο κωδικόνιο 115 (Pro115Gln) στο PPARγ2 βρέθηκε να σχετίζεται με σοβαρή παχυσαρκία, αλλά όχι με αντίσταση στην ινσουλίνη. Η παραλλαγή PPARγ2 (Pro115Gln) είναι πιο ευαίσθητη σε ενεργοποίηση ανεξάρτητη από προσδέματα, καθώς φαίνεται ότι επηρεάζονται οι ιδιότητες φωσφορυλίωσης των υπολλειμάτων σερίνης στη θέση 114. Αυτή η σερίνη είναι μέρος ενός τυπικού σημείου φωσφορυλίωσης για την κινάση MAP, η οποία μπορεί να ενεργοποιηθεί από την ινσουλίνη και τους αυξητικούς παράγοντες. Το PPARγ2 αναφοράς (δηλαδή, φυσικού τύπου) έχει μειώσει την ευαισθησία στα προσδέματα μετά την ενεργοποίηση της κινάσης. Άτομα με μία ή δύο μεταλλάξεις απώλειας της λειτουργίας εντός του LBD του PPARγ (Val290Met, Pro467Leu), εμφανίζουν έντονη αντίσταση στην ινσουλίνη με πρώιμη έναρξη του NIDDM, συμπτώματα που σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο συμπεριλαμβανομένης της δυσλιπιδαιμίας (υψηλά τριγλυκερίδια και χαμηλή χοληστερόλη HDL) και υπέρταση. Σε μοριακό επίπεδο, και οι δύο μεταλλαγμένοι υποδοχείς αποκάλυψαν μειωμένη μεταγραφική δραστηριότητα λόγω εξασθενημένης σύνδεσης και αποτυχίας στρατολόγησης μεταγραφικών ενεργοποιητών. Επιπλέον, η λειτουργία της άλλης φυσικής παραλλαγής της PPARγ, η οποία εκφράζεται από το αλληλόμορφο που δεν επηρεάζεται, αναστέλλεται από το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο του με κυρίαρχο αρνητικό τρόπο.

**1.7.2 Πολυμορφισμός στο γονίδιο VDR**

Αρκετές εναλλακτικές παραλλαγές στο γονίδιο VDR αναγνωρίστηκαν πριν από μια δεκαετία (Uitterlinden et al., 2004). Αυτοί οι πολυμορφισμοί της VDR μελετήθηκαν σε σχέση με την οστική μάζα αλλά βρέθηκαν συγκρουόμενα αποτελέσματα. Ο πολυμορφισμός (RFLP) που περιορίζει το μήκος θραυσμάτων στην θέση περιορισμού Folkl στο εξόνιο 2 δημιούργησε μια εναλλακτική θέση εκκίνησης της μετάφρασης, με αποτέλεσμα να προκύψουν δυο ισομορφές της πρωτεΐνης VDR, οι οποίες διαφέρουν σε μήκος (Ralson et al., 2002). Μελέτες που ασχολούνται με τα αποτελέσματα τους στη λειτουργία και τα συμπτώματα της νόσου απέδωσαν συγκρουόμενα αποτελέσματα. Ένα σύμπλεγμα πολυμορφισμών μεταξύ των εξονίων 8 και 9, μπορεί να διακριθεί από τα ένζυμα περιορισμού Bsml, Tru9l, EcoRV, Apal και Taql. Αυτοί οι πολυμορφισμοί δεν μεταβάλλουν την αλληλουχία των αμινοξέων της VDR και οι μηχανισμοί με τους οποίους επηρεάζεται η λειτουργία της VDR είναι ασαφείς. Περαιτέρω στοιχεία δείχνουν ότι η συσχέτιση μεταξύ των VDR αλληλόμορφων και της οστικής πυκνότητας (BMD) μπορεί να εξαρτάται από την πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, αν και οι μελέτες αυτές είχαν μικρό μέγεθος δείγματος (Ralson et al., 2002).

Ορισμένοι πολυμορφισμοί στο γονίδιο VDR μπορεί να συνδέονται με καρκίνο του προστάτη και του μαστού (Osborne et al., 2002). Οι πολυμορφισμοί στα σημεία περιορισμού Bsml και Folkl φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, ενώ ο γονότυπος FF συσχετίστηκε με 50% μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού στους Αφροαμερικάνους. Ένας μακρύς πολυμορφισμός στην 3΄αμετάφραστη περιοχή, που μεταβάλλει το πολυαδενύλιο Α (πολυΑ) ταξινομήθηκε σε μεγάλες (L) και μικρές (S) παραλλαγές (Grundberg et al., 2003). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μια μακρά παραλλαγή μικρό-δορυφόρου polyA μπορεί να σχετίζεται με μειωμένη σταθερότητα mRNA και επίπεδα πρωτεϊνών, προκαλώντας μείωση της μεσολαβητικής επίδρασης του VDR στη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων και των μυϊκών κυττάρων (Grundberg et al., 2004). Στον καρκίνο του μαστού, η παρουσία όλων των L αλληλόμορφων συσχετίστηκε με τριπλάσιο έως πενταπλάσιο αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου (Osborne et al., 2002). Ένας άλλος πολυμορφισμός έχει αναγνωριστεί στο φορέα προώθησης του VDR στην περιοχή του παράγοντα μεταγραφής CDX-2, και αυτός ο πολυμορφισμός έχει συσχετιστεί με την οστική πυκνότητα σε Ιάπωνες (Ralson et al., 2002). Ο πολυμορφισμός CDX- 2 φαίνεται να είναι λειτουργικός επειδή επηρεάζει τη σύνδεση του DNA με τις πρωτεΐνες και τροποποιεί τη γονιδιακή έκφραση.

**1.7.3 Πολυμορφισμοί στα γονίδια ERα και ERβ**

Η οστεοπόρωση είναι μια συνήθης νόσος που χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική μάζα και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Έχει αναφερθεί συσχέτιση μεταξύ ενός επαναλαμβανόμενου πολυμορφισμού TA στον προωθητή ERα με οστική μάζα σε πληθυσμούς Ιαπωνίας, Αμερικής και Ευρώπης (Ralston et al., 2002). Έχουν περιγράφει τρεις κοινές παραλλαγές ακολουθιών και αρκετά πρόσθετα SNPs και επαναλαμβανόμενοι πολυμορφισμοί μεταβλητού αριθμού στο γονίδιο ERα (Ioannidis et al., 2004). Οι πολυμορφισμοί που ορίζονται από τα ένζυμα περιορισμού Pvull (γνωστά και ως 454-397T >C, IVS1-397 T/C, rs9340799) του γονιδίου ERα βρίσκονται στο πρώτο ιντρόνιο. Αυτής η είσοδος φαίνεται να περιέχει ρυθμιστικά στοιχεία σημαντικά για τη μεταγραφή των γονιδίων. Ο πολυμορφισμός Pvull παρεμβαίνει σε μια δυνητική θέση σύνδεσης του Mybl2 με επακόλουθες επιδράσεις στη μεταγραφή γονιδίων. Μέχρι τώρα οι λειτουργικές τους συνέπειες δεν έχουν καθοριστεί επακριβώς. Το πρόγραμμα GENOMOS (Γενετικοί Δείκτες για την Οστεοπόρωση), στο οποίο συμμετείχαν σχεδόν 20.000 άτομα από 8 διαφορετικές χώρες, οδήγησε στο συμπέρασμα ότι αυτοί οι τρεις κοινοί πολυμορφισμοί στο γονίδιο ERα είτε δεν είχαν καμία ή είχαν ελάχιστες επιπτώσεις στην οστική πυκνότητα. Ωστόσο, μια σημαντική μείωση κινδύνου κατάγματος συσχετίστηκε με ομόζυγες γυναίκες για την απουσία ενός σημείου αναγνώρισης Xbal. Αυτές οι επιδράσεις ήταν ανεξάρτητες από την BMD. Οι άλλοι πολυμορφισμοί δεν σχετίζονταν με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων.

Η μελέτη του Ρότερνταμ, η οποία διερεύνησε τα πολυμορφικά αλληλόμορφα Pvull και Xbal στο γονίδιο ERα σε πάνω από 6.000 Ολλανδούς σε παρόμοια ηλικία, αποκάλυψε ότι περίπου το 30% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και ανδρών είναι ομόζυγοι φορείς, το 50% ετερόζυγοι και μόνο το 20% δεν ήταν φορείς. Τα αποτελέσματα της μελέτης του Ρότερνταμ αποκάλυψαν περαιτέρω ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές Ολλανδές, οι οποίες είναι ετερόζυγοι ή ομόζυγοι φορείς, έχουν διπλάσιο αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε σύγκριση με τους μη-φορείς (Schuit et al., 2004). Στους άνδρες δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση με το έμφραγμα του μυοκαρδίου ή την ισχαιμική καρδιακή νόσο για αυτόν τον πολυμορφισμό. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν επίσης την υπόθεση ότι το αλληλόμορφο 454-397T οδηγεί σε χαμηλότερη δράση των οιστρογόνων. Τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι οι γενετικές μεταβολές στο ERα μπορεί να προκαλέσουν τον κίνδυνο ισχαιμικής ή στεφανιαίας νόσου. Οι παραλλαγές αλληλουχίας που επηρεάζουν το γονίδιο ERα δεν έχουν προσδιοριστεί. Άλλοι πολυμορφισμοί στο γονίδιο ERα, μεταξύ των οποίων και οι πολυμορφισμοί 792C > T ή 975C > G, συνδέονται με διάφορες μορφές καρκίνου του μαστού ή του ενδομητρίου (Wender et al., 2004), διαταραχές της έμμηνου ρύσης και νόσος Alzheimer (Brandi et al., 1999; Lu et al., 2002).

Για το γονίδιο ERβ εντοπίστηκαν λιγότερες παραλλαγές ακολουθίας. Αρκετές μελέτες έδειξαν πιθανή σχέση μεταξύ των πολυμορφισμών και της δυσλειτουργίας του ωοθυλακίου, της νευρικής ανορεξίας, της υπέρτασης, της οστικής πυκνότητας και των επιπέδων τον ανδρογόνων Στο παρελθόν προσδιορίστηκαν αρκετές πρόσθετες παραλλαγές στο γονίδιο ERβ στον αφρικανικό πληθυσμό. Σε δυο περιπτώσεις, αυτό οδηγεί σε μεταβολές των αλληλουχιών αμινοξέων. Ενώ η αντικατάσταση του τρίτου αμινοξέος, της ισολευκίνης, από μια βαλίνη (I3V) δεν οδήγησε σε καμία λειτουργική μεταβολή, η παραλλαγή V320G της ERβ (αντικατάσταση της βαλίνης από μια γουανίνη στο 320 αμινοξύ), μειώνει τη μεταγραφική δραστηριότητα, όπως φαίνεται στις δοκιμασίες αναφοράς (Zhao et al., 2004). Ωστόσο, η επίδραση αυτών των πολυμορφισμών στα συμπτώματα της νόσου δεν έχουν αναλυθεί.

**1.7.4 Πολυμορφισμοί του φυλλικού οξέος**

Το φυλλικό οξύ διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στον κύκλο της μεθυλίωσης και τα ένζυμα που συμμετέχουν περιέχουν έναν αριθμό καλά χαρακτηρισμένων SNPs. Η μεθυλενική τετραϋδροφυλλική αναγωγάση περιέχει έναν C677T πολυμορφισμό, ο οποίος προκαλεί μεταβολή των αμινοξέων της αλανίνης σε βαλίνη. Αυτό το SNP είναι ο πιο κοινός γενετικός παράγοντας που σχετίζεται με την αυξημένη ομοκυστεϊνη αίματος και τις μειωμένες συγκεντρώσεις φυλλικού, αν και η μεθυλενική τετραϋδροφυλλική αναγωγάση περιέχει μια άλλη παραλλαγή, την A1298C, η οποία επηρεάζει επίσης τη δραστικότητα του ενζύμου και αλληλεπιδρά με τον C677T πολυμορφισμό (Ulrich et al., 2006). Επιπλέον, η παραλλαγή Α66 στην ρεδουκτάση της συνθετάσης της μεθειονίνης, ένα άλλο γονίδιο εντός της μεταβολικής οδού που σχετίζεται με την ομοκυστεϊνη, έχει αναφερθεί ότι διαφοροποιεί την επίδραση της ομοζυγωτικής παραλλαγής Τ στον C667T. Ταυτόχρονα υπάρχουν στοιχεία για περαιτέρω λειτουργικές παραλλαγές στα γονίδια που κωδικοποιούν βιοχημικά συνδεδεμένα συστατικά των μεταβολικών οδών 1-άνθρακα υποδεικνύοντας την ανάγκη αξιολόγησης της γενετικής παραλλαγής στις οδούς στο σύνολο τους (Haggarty et al., 2007).

**1.7.5 Πολυμορφισμοί της Βιταμίνης Ε**

Έχει αποδειχθεί μια σημαντική συσχέτιση 28 SNPs μεταξύ 11 υποψηφίων γονιδίων με την μεταβλητότητα της απορρόφησης της βιταμίνης Ε ή της βιοδιαθεσιμότητας (Borel et al., 2015). Τα περισσότερα από αυτά τα γονίδια βρέθηκαν επίσης να έχουν συσχετιστεί στο παρελθόν με την μεταγευματική απόκριση τριγλυκεριδίων, η οποία είναι αναμενόμενη καθώς η απορρόφηση και η μεταφορά της βιταμίνης Ε είναι παρόμοια με τα λιπαρά οξέα. Τα SNPs σε τέσσερα γονίδια που εμπλέκονται άμεσα με την εντερική απορρόφηση και το μεταβολισμό της βιταμίνης Ε παρουσιάζουν μεταβλητότητα μεταξύ των ατόμων. Αυτές είναι η παγκρεατική λιπάση, η νόσος Niemann-Pick τύπου C1 (NPC1), ο ενδοκυτταρικός μεταφορέας χοληστερόλης-1, η κασέτα δέσμευσης ATP και ο μεταφορέας χολικού οξέος του νατρίου, που εμπλέκονται άμεσα με την πέψη και την εντερική απορρόφηση της βιταμίνης Ε (Borel et al., 2015).

**1.7.6 Πολυμορφισμοί στο σελήνιο**

Το μικροθρεπτικό συστατικό σελήνιο (Se) ενσωματώνεται στον οργανισμό σε 25 σεληνοπρωτεϊνες ως αμινοξύ σελενοκυστεϊνη. Αυτό απαιτεί έναν μοναδικό μηχανισμό που περιλαμβάνει μια δομή στην 3’-μη μεταφρασμένη περιοχή (3’-UTR) του mRNA της σεληνοπρωτεϊνης και αρκετές ειδικές πρωτεΐνες δέσμευσης (Hesketh et al., 2008; Fairweather et al., 2011). Έχει αποδειχθεί ότι αρκετά γονίδια σεληνοπρωτεϊνης περιέχουν SNP που είναι σχετικά λειτουργικά (Hesketh et al., 2011). Οι υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης (GPx1-4) έχουν πολύ γνωστές αντιοξειδωτικές λειτουργίες και ένα SNP στην GPX1 προκαλεί αλλαγή του αμινοξέος της λευκίνης στο κωδικόνιο 198, η οποία μειώνει την ενζυμική δραστικότητα (Forsberg et al., 2000). In vivo μελέτες δείχνουν ότι αυτή η παραλλαγή τροποποιεί την ανταπόκριση της δραστικότητας της GPx1 στην πρόσληψη σεληνίου (Jablonska et al., 2009). Επιπλέον το γονίδιο αναφοράς, η δέσμευση RNA πρωτεινών, και μελέτες υπερέκφρασης δείχνουν ότι παραλλαγές θυμίνης και κυτοσίνης είναι λειτουργικά σημαντικές (Guttery et al., 2011).

Η σεληνοπρωτεϊνη P (SePP) αντιπροσωπεύει περίπου το 65% του πλάσματος και έχει ρόλο μεταφοράς (Burk et al., 2009). Μια παραλλαγή στην ακολουθία επανάληψης TC εντός του προωθητή SEPP1 επηρεάζει τη δραστηριότητα του ανταποκριτή στα κύτταρα HepG2. (Al-Taie et al., 2004). Μια παραλλαγή G/A στο 3’-UTR και μια παραλλαγή G/A που προκαλεί αλλαγή αμινοξέων αλανίνης σε θρεονίνη στο κωδικόνιο 234 ρυθμίζουν την ανταπόκριση των διαφόρων αιματολογικών παραμέτρων του μεταβολισμού του Se και αμφότερες επηρεάζουν τη σχετική αναλογία των ισομορφών SePP στο πλάσμα (Meplan et al., 2009). Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα SNPs στο SEPP1 επηρεάζουν τη διαθεσιμότητα Se για τη σύνθεση άλλων σεληνοπρωτεϊνών τροποποιώντας τη χωρητικότητα της SePP για τη μεταφορά σεληνίου. Η σεληνοπρωτεϊνη S (SelS) λειτουργεί στην απόκριση των αδίπλωτων πρωτεϊνών στο ενδοπλασματικό δίκτυο. Ένα SNP στον πρωοθητή της SelS επηρεάζει τα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων άλφα και η ιντερλευκίνη1-βήτα (Curan et al., 2005). Η ύπαρξη πολλαπλών λειτουργικά SNPs στα γονίδια σεληνοπρωτεϊνών δείχνει ότι για να κατανοήσουμε πώς η γενετική επηρεάζει τις απαιτήσεις για σελήνιο χρειάζεται αξιολόγηση των συνδυασμών των διαφορετικών SNPs και της γενετικής διαφοροποίησης στο σύνολο.

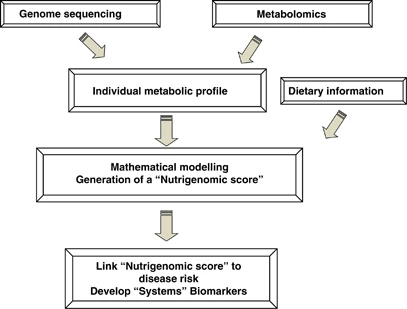
Οι μελέτες συσχετισμού των SNPs στα γονίδια σεληνοπρωτεϊνών και στον κίνδυνο καρκίνου παρέχουν μόνο περιορισμένες αποδείξεις ότι μεμονωμένα SNPs σπάνια φαίνεται να επηρεάζουν αναπαραγωγικά τον κίνδυνο νόσου. Εξαίρεση αποτελεί η παρατήρηση ότι ένα SNP στο προωθητή SEL έχει συσχετιστεί με κίνδυνο καρκίνου του ορθού (Sutherland et al., 2010) και με καρκίνο του στομάχου (Shibata et al., 2009). Επιπλέον, ο μονονουκλειοτιδικός πολυμορφισμός rs5859 στο γονίδιο που κωδικοποιεί την 15 kDa σεληνοπρωτεϊνη έχει συνδεθεί με τον κίνδυνο καρκίνου του προστάτη (Penney et al., 2010) και χρησιμοποιώντας προσεγγίσεις επισήμανσης SNPs, οι πολυμορφισμοί στις υπεροξειδάσες της γλουταθειόνης GPX2, GPX3 και GPX4 έχουν συσχετιστεί με κίνδυνο καρκίνου του λεπτού ή του παχέος εντέρου (Haug et al., 2012) αλλά αυτοί δεν έχουν αναπαραχθεί. Αρκετές μελέτες υποδεικνύουν ότι τα SNPs των σεληνοπρωτεϊνών, σε συνδυασμό με την κατάσταση σε σελήνιο ή άλλες παραλλαγές, επηρεάζουν την ευαισθησία σε διάφορους καρκίνους. Για παράδειγμα, φαίνεται ότι η κατάσταση σε σελήνιο επηρεάζει το γονότυπο για τον rs5859 του προωθητή SEP15 στον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα στους καπνιστές. Ο χαμηλότερος κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα συσχετίστηκε με αυξημένη συγκέντρωση Se στο πλάσμα σε άτομα με AA, αλλά με χαμηλά επίπεδα Se σε άτομα με γονότυπους GG και GA. Αυτό υποδηλώνει ότι η συμπλήρωση Se θα ωφελούσε μόνο τους καπνιστές με γονότυπο ΑΑ για αυτό το SNP (Jablonska et al., 2008). Επιπλέον, ο Pro198Leu πολυμορφισμός στην GPX1 έχει αναφερθεί ότι ρυθμίζει τη σχέση μεταξύ του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πλάσματος και του καρκίνου στον προστάτη (Steinbrecher et al., 2010). Η ύπαρξη πολλαπλών λειτουργικά σχετικών SNPs σε σεληνοπρωτεϊνικά γονίδια που πιθανώς συνδέονται με κίνδυνο νόσου, δείχνει ότι για να κατανοηθεί ο τρόπος με τον οποίο η γενετική επηρεάζει τις απαιτήσεις για ένα θρεπτικό συστατικό είναι απαραίτητο να αξιολογηθεί η γενετική διακύμανση των μεταβολικών οδών της θρεπτικής ουσίας συνολικά.

Οι παρατηρήσεις αυτές υπογραμμίζουν τη σημασία της εξέτασης συνδυασμών διαφόρων SNPs που έχουν αλληλεπιδράσεις σε βιολογικό επίπεδο λόγω των βιοχημικών λειτουργιών των κωδικοποιημένων πρωτεϊνών. Ως παράδειγμα παίρνουμε την αντιοξειδωτική προστασία. Τα επίπεδα βιταμίνης C του πλάσματος επηρεάζονται από SNP στο γονίδιο SLC23A1 που κωδικοποιεί τον εντερικό μεταφορέα που είναι υπεύθυνος για την πρόσληψη της βιταμίνης, αλλά οι αντιοξειδωτικοί αμυντικοί μηχανισμοί επηρεάζονται και από άλλα SNP, συμπεριλαμβανομένης της παραλλαγής της βαλίνης σε αλανίνη στην μιτοχονδριακή αλληλουχία στόχευσης (rs4880) και SNPs στα γονίδια σεληνοπρωτεϊνης (Timpson et al., 2010; Da Costa et al., 2012). Είναι ενδιαφέρον ότι ο κίνδυνος καρκίνου του προστάτη έχει αναφερθεί ότι επηρεάζεται από μια αλληλεπίδραση μεταξύ ενός SNP στον υποδοχέα SEPP1 και του rs4880. Υπάρχουν ενδείξεις ότι ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού και του προστάτη επηρεάζεται από το τελευταίο SNP, αλλά τα αποτελέσματα από διάφορες μελέτες δεν ήταν συνεπή. Είναι ενδιαφέρον ότι η επίδραση ενός μονονουκλεοτιδικού πολυμορφισμού έχει παρατηρηθεί ότι διαφοροποιείται σημαντικά από την αντιοξειδωτική κατάσταση (Mao et al., 2010), και σε ορισμένες μελέτες η επιρροή του στον κίνδυνο καρκίνου του μαστού αναφέρθηκε ότι επηρεάζεται από τη λήψη φρούτων και λαχανικών, γεγονός που υποδηλώνει ότι είναι πιθανό ο κίνδυνος να διαφοροποιείται από μια αλληλεπίδραση γονιδίου διατροφής (Ambrosone et al., 1999).

Όπως φαίνεται, πολλά SNPs έχει αναφερθεί ότι επηρεάζουν το μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών, τις διαδικασίες που συνδέονται με ασθένειες και τους βιοχημικούς παράγοντες κινδύνου της νόσου. Είναι επίσης σαφές ότι ο αντίκτυπος της γενετικής τροποποίησης στον διατροφικό μεταβολισμό και στην ευαισθησία στις ασθένειες είναι πολύπλοκος και ότι είναι απαραίτητο να αξιολογηθούν οι επιδράσεις πολλαπλών παραλλαγών στις οδούς που σχετίζονται με τα θρεπτικά συστατικά, όχι στα μεμονωμένα γονίδια ή στις μεμονωμένες παραλλαγές, και στη συνέχεια να αξιολογηθεί ο τρόπος με τον οποίο αυτές οι επιδράσεις επηρεάζονται από διατροφικούς παράγοντες. Αυτός ο τομέας έρευνας αναπτύσσεται ταχύτατα, με όλο και μεγαλύτερο αριθμό SNPs που προτείνεται να συνδέονται με κίνδυνο νόσου ή με βιοδείκτες κινδύνου. Για παράδειγμα, αρκετά SNPs συνδέονται με την οικογενή υπερχοληστερολαιμία και υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός αναφορών για παραλλαγές στο μεταβολισμό της λιποπρωτεϊνης που επηρεάζουν τους δείκτες μεταβολισμού του κινδύνου για CHD. Παράλληλα, αν και σε μικρότερο βαθμό, μελετώνται ένας αυξανόμενος αριθμός SNPs σε σεληνοπρωτεϊνικά και αντιοξειδωτικά γονίδια τα οποία έχουν συσχετιστεί με κινδύνους διαφορετικών καρκίνων. Ωστόσο, πολλές από τις προαναφερθείσες ενώσεις πρέπει να επιβεβαιωθούν και να επικυρωθούν σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Hesketh et al., 2012).

Οι μεγάλες προκλήσεις κρύβονται στην ανάπτυξη στατιστικών και μαθηματικών προσεγγίσεων για την αξιολόγηση πολλαπλών γενετικών και διαιτητικών παραγόντων. Είναι ενθαρρυντικό το γεγονός ότι διατίθενται μέθοδοι τόσο για τον συνδυασμό όσο και για την ανάλυση μεγάλων συνόλων δεδομένων όσον αφορά τις μεταβολικές οδούς. Για την ανάπτυξη μια εξατομικευμένης διατροφής, οι επιστημονικές προκλήσεις είναι να ληφθούν ισχυρά δεδομένα για τον τρόπο με τον οποίο ο γονότυπος, σε συνδυασμό με την πρόσληψη θρεπτικών ουσιών, προβλέπει κινδύνους για την νόσο και να αναπτυχθούν εργαλεία για την ποσοτικοποίηση αυτών των σύνθετων αλληλεπιδράσεων, ώστε να μπορεί να αποδοθεί σε ένα άτομο μια μορφή «βαθμολόγησης του κινδύνου θρέψης» που είναι κατάλληλη για κλινική χρήση από γιατρούς και διαιτολόγους (Hesketh et al., 2012).

Συμπερασματικά, δεν υπάρχουν μόνο πολλές επιστημονικές προκλήσεις που πρέπει να ξεπεραστούν προτού οι πληροφορίες γονότυπου μπορούν να εφαρμοστούν ευρέως στις διατροφικές συμβουλές, αλλά και η χρήση γενετικών πληροφοριών για την αξιολόγηση του κινδύνου ασθένειας εγείρει πολλά κοινωνικά και ηθικά ζητήματα. Βασικά θέματα στην εξατομικευμένη διατροφή είναι η ανάγκη για ισχυρές αποδείξεις της αξιοπιστίας και της εγκυρότητας των σχέσεων γονιδιακής διατροφής-ασθένειας και η αποδοχή της έννοιας από το κοινό. Η εφαρμογή της αλληλουχίας των γονιδιωμάτων και της Διατροφογενωμικής σε εμπορικό περιβάλλον απέχει ακόμη. Ωστόσο, η χρήση πληροφοριών γονοτύπου που επηρεάζουν το μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για την παροχή βελτιωμένων ή νέων βιοδεικτών μεταβολισμού και κινδύνου νόσου. Η ποσοτικοποίηση και η μοντελοποίηση πολλών βιοδεικτών σε μια προσέγγιση βιολογικών συστημάτων μπορεί να είναι ένας πολλά υποσχόμενος δρόμος. Η περαιτέρω γνώση των γενετικών επιδράσεων στα μεταβολικά προφίλ και ο κίνδυνος πολυπαραγοντικών ασθενειών, σε συνδυασμό με την ενσωμάτωση μιας σειράς άλλων βιοδεικτών κινδύνου νόσου, θα πρέπει να συμβάλλει στην ’’εξατομίκευση’’ των συμβουλών για την πρόληψη αυτών των ασθενειών (Εικ. 1.7.1.). Έτσι, αντί να χρησιμοποιούνται απαντήσεις σε ερωτήσεις όπως «υπάρχει ιστορικό αυτού του συμπτώματος/ασθένειας στην οικογένειά σας;» θα χρησιμοποιούνται οι διαθέσιμες ακολουθίες γονιδιώματος και τα μεταβολικά δεδομένα (Hesketh et al., 2012).

****

**Εικόνα 1.7.1:** Ένας Διατροφογενωμικός βιοδείκτης της υγείας. Το σχήμα απεικονίζει μια προσέγγιση στην οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορες μέθοδοι Διατροφογενωμικής για την ενσωμάτωση γενετικών, μεταβολικών και διαιτητικών πληροφοριών για ένα άτομο, ώστε να αξιολογηθεί η κατάσταση υγείας ή ο κίνδυνος ασθένειας. Η ενσωμάτωση αυτών των διαφορετικών δεδομένων θα μπορούσε να δημιουργήσει έναν βιοδείκτη συστημάτων που θα βασίζεται σε πολλαπλές αλληλοσυνδεόμενες μετρήσεις.

(Hesketh et al., 2012).

1. **ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ**

**2.1 Δημιουργία Ερωτηματολογίου**

Στόχος ήταν η δημιουργία ενός κατανοητού, απλού και σύντομου ερωτηματολογίου (δεν περιείχε ερωτήσεις ανάπτυξης) με σκοπό τη λήψη αξιόπιστων απαντήσεων έτσι ώστε να μειωθεί το σφάλμα της έρευνας στο ελάχιστο.

**Ερωτηματολόγιο**



**Τμήμα Επιστημών Διατροφής και Διαιτολογίας**

Ερωτηματολόγιο στα πλαίσια Πτυχιακής Εργασίας με θέμα ‘Τα συμπληρώματα διατροφής και η διατροφογενωμική συμβολή των μικροθρεπτικών συστατικών στην ανθρώπινη υγεία’

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΓΝΩΣΕΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΟΤΙΜΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΩΝ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**

1. **Ποια συμπληρώματα διατροφής προμηθεύεστε;** (δυνατότητα επιλογής >1)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Βιταμίνες |  | Βότανα/ Υπερτροφές |  |
| Μέταλλα/ Ιχνοστοιχεία |  | Συνένζυμο Q10 |  |
| Αμινοξέα/ Πρωτεΐνες |  | Αθλητικά σκευάσματα |  |
| Προβιοτικά/ Πρεβιοτικά |  | Σκευάσματα μεταβολισμού |  |
| Πολυβιταμίνες |  | Σκευάσματα για παιδιά |  |
| Απαραίτητα Λιπαρά Οξέα |  | Σκευάσματα Γλυκοζαμίνης |  |

1. **Ποια συμπληρώματα διατροφής προτιμούν οι καταναλωτές;** (δυνατότητα επιλογής >1)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Βιταμίνες |  | Βότανα/ Υπερτροφές |  |
| Μέταλλα/ Ιχνοστοιχεία |  | Συνένζυμο Q10 |  |
| Αμινοξέα/ Πρωτεΐνες |  | Αθλητικά σκευάσματα |  |
| Προβιοτικά/ Πρεβιοτικά |  | Σκευάσματα μεταβολισμού |  |
| Πολυβιταμίνες |  | Σκευάσματα για παιδιά |  |
| Απαραίτητα Λιπαρά Οξέα |  | Σκευάσματα Γλυκοζαμίνης |  |

1. **Ποια συμπληρώματα βιταμινών προτιμούν οι καταναλωτές;** (δυνατότητα επιλογής >1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Βιτ. Α |  | Σύμπλεγμα Βιτ. Β |  | Βιτ. C |  |
| Βιτ. D |  | Βιτ. Ε |  | Βιτ. Κ |  |
| Φυλλικό οξύ |  | Άλλο……………………........................................................ | | | |

1. **Ποια μέταλλα/ιχνοστοιχεία προτιμούν οι καταναλωτές;** (δυνατότητα επιλογής >1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ασβέστιο |  | Σίδηρος |  | Μαγνήσιο |  |
| Σελήνιο |  | Μαγγάνιο |  | Φώσφορο |  |
| Ψευδάργυρο |  | Άλλο……………………………………………………………………………. | | | |

1. **Το κόστος της αγοράς των συμπληρωμάτων θεωρείτε ότι αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για μεγαλύτερη κατανάλωση από τους πελάτες σας;**

Καθόλου  Λίγο  Αρκετά  Πολύ 

1. **Γνωρίζουν οι καταναλωτές την συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη των συμπληρωμάτων που προμηθεύονται;**

Καθόλου  Λίγοι  Αρκετοί  Πολλοί 

1. **Γνωρίζουν οι καταναλωτές τις επιπτώσεις της υπερδοσολογίας των σκευασμάτων που προμηθεύονται;**

Καθόλου  Λίγοι  Αρκετοί  Πολλοί 

1. **Είναι οι καταναλωτές ενήμεροι για τη δράση των σκευασμάτων που προμηθεύονται;**

Καθόλου  Λίγοι  Αρκετοί  Πολλοί 

1. **Για ποιους λόγους προμηθεύονται συνήθως τα συμπληρώματα διατροφής;** (δυνατότητα επιλογής >1)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Αντιμετώπιση παθήσεων |  | Έλλειψη βιταμινών/ ιχνοστοιχείων κλπ. |  |
| Αθλητικοί σκοποί |  | Μη ισορροπημένη διατροφή |  |
| Εγκυμοσύνη |  | Άλλο…………………………………………………………….. | |

1. **Γνωρίζουν οι καταναλωτές ότι τα συμπληρώματα διατροφής δεν πρέπει να αντικαθιστούν μια ισορροπημένη και ποικίλη διατροφή;**

Καθόλου  Λίγοι  Αρκετοί  Πολλοί 

1. **Για ποιο χρονικό διάστημα γίνεται η χρήση/αγορά συμπληρωμάτων διατροφής;**

<1 μήνα  1 με 6 μήνες  6 με 12 μήνες  >1 χρόνο 

1. **Σε ποιες ηλικιακές ομάδες απευθύνονται τα σκευάσματα που καταναλώνονται συχνότερα;**

0-12 ετών  12-18 ετών  18-35 ετών  35-55 ετών >55 ετών 

1. **Για την αγορά συμπληρωμάτων, υπάρχει σύσταση/ενημέρωση από:** (δυνατότητα επιλογής >1)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Γιατρό |  | Φαρμακοποιό |  |
| Διαιτολόγο/ Διατροφολόγο |  | Διαδίκτυο |  |
| Οικογενειακό/ Φιλικό περιβάλλον |  | Μέσα ενημέρωσης |  |
| Άλλο………………………………………………………………………………………………………………………. | | | |

1. **Ποιοι προμηθεύονται συχνότερα συμπληρώματα διατροφής;**

Άνδρες  Γυναίκες 

1. **Προμηθεύονται συμπληρώματα διατροφής άτομα που ακολουθούν την vegan διατροφή (αυστηρή χορτοφαγία);**

Ναι  Όχι 

1. **Αν ναι, ποια συμπληρώματα προτιμούν;** (δυνατότητα επιλογής >1)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Σίδηρο |  | Ψευδάργυρο |  | Ασβέστιο |  |
| Πρωτεΐνες |  | Ω3 λιπαρά οξέα |  | Ριβοφλαβίνη |  |
| Βιτ. D |  | Βιτ. Β12 |  | Άλλο…………………………..... | |

1. **Υπάρχει διαφοροποίηση της κατανάλωσης συμπληρωμάτων λόγω εποχικότητας;**

Ναι  Όχι 

1. **Αν ναι, σε ποια συμπληρώματα παρατηρείτε αυξημένη ζήτηση λόγω εποχικότητας;** (δυνατότητα επιλογής >1)

|  |  |
| --- | --- |
| Βιτ. D κατά τους χειμερινούς μήνες λόγω μειωμένης έκθεσης στον ήλιο |  |
| Βιτ. Β και σιδήρου κατά την άνοιξη και κυρίως το φθινόπωρο λόγω εποχικής τριχόπτωσης |  |
| Βιτ. D3 και σεροτονίνης κατά τους φθινοπωρινούς και χειμερινούς μήνες για την αντιμετώπιση της εποχικής κατάθλιψης |  |
| Βιτ. C και πολυβιταμινών κατά τους χειμερινούς μήνες για τόνωση του ανοσοποιητικού έναντι των ιώσεων και της εποχικής γρίπης |  |
| Άλλο……………………………………………………………………………………………………………………… | |

1. **Υπάρχει διακριτή προτίμηση στα φυτικά σκευάσματα;**

Ναι  Όχι 

1. **Οι καταναλωτές ζητάνε την επιστημονική συμβουλή σας για την επιλογή του κατάλληλου συμπληρώματος κατά τη διάρκεια της αγορά του;**

Ναι  Όχι 

1. **Είστε ενημερωμένος/η για τη δράση των βιταμινών στη φυσιολογική λειτουργία και έκφραση του γονιδιώματος;**

Ναι  Όχι 

1. **Πιστεύετε ότι η διαφορετική γονιδιακή σύσταση του κάθε πελάτη σας επηρεάζει τη συνιστώμενη ημερήσια δόση βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων που απαιτείται για τον καθένα χωριστά;**

Καθόλου  Λίγο  Αρκετά  Πολύ 

1. **Είναι οι καταναλωτές ενήμεροι για την δράση των βιταμινών στη φυσιολογική λειτουργία και έκφραση του γονιδιώματος;**

Καθόλου  Λίγοι  Αρκετοί  Πολλοί 

1. **Θεωρείτε ότι θα ήταν χρήσιμη η ενημέρωση των καταναλωτών για τη συμβολή των μικροθρεπτικών συστατικών στη φυσιολογική λειτουργία του γονιδιώματος και γενικά στην υγεία τους;**

Καθόλου  Λίγο  Αρκετά  Πολύ 

1. **Πιστεύετε ότι θα υπήρχε αύξηση στην κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής μετά από την ενημέρωση των καταναλωτών για το ρόλο των βιταμινών και των άλλων μικροθρεπτικών στοιχείων;**

Καθόλου  Λίγο  Αρκετά  Πολύ 

1. **Πιστεύετε ότι θα βελτιωνόταν μακροπρόθεσμα η υγεία του καταναλωτικού κοινού μετά από κατάλληλη ενημέρωση του για τη συσχέτιση των βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων με τη γενετική σύσταση και τη γονιδιακή έκφραση;**

Καθόλου  Λίγο  Αρκετά  Πολύ 

**2.2 Διανομή Ερωτηματολογίων**

Συνολικά 150 ερωτηματολόγια διανεμήθηκαν σε φαρμακεία στη Βόρεια Ελλάδα. Συγκεκριμένα, τα 100 συμπληρώθηκαν από φαρμακοποιούς στη Θεσσαλονίκη, τα 30 στις Σέρρες και τα 20 στο Κιλκίς. Η διανομή των ερωτηματολογίων και η λήψη των αποτελεσμάτων διήρκησε 3 εβδομάδες. Τα ερωτηματολόγια διανεμήθηκαν αυτοπροσώπως από τους συντάκτες του ερωτηματολογίου. Κατά τη διάρκεια συμπλήρωσής τους, δόθηκαν οδηγίες και διευκρινίσεις όπου κρίθηκε αναγκαίο έτσι ώστε να μειωθεί το ενδεχόμενο λανθασμένων απαντήσεων λόγω παρανοήσεων. Αυτή η μέθοδος είχε ως αποτέλεσμα να μειωθεί όσο το δυνατό περισσότερο το σφάλμα της έρευνας. Ως μέσος χρόνος συμπλήρωσης ενός ερωτηματολογίου, εκτιμήθηκε ένα διάστημα μεταξύ 3 έως 4 λεπτών.

**2.3 Δείγμα**

Το δείγμα αποτελούνταν από φαρμακοποιούς της Βόρειας Ελλάδας. Βασικός σκοπός ήταν η εκτίμηση των γνώσεων τόσο των καταναλωτών όσο και των φαρμακοποιών αναφορικά με τη δράση των μικροθρεπτικών συστατικών στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Παρόλα αυτά, προτιμήθηκε να απευθυνθεί το ερωτηματολόγιο αποκλειστικά στους φαρμακοποιούς έτσι ώστε να υπάρξει μια πιο έγκυρη και εμπεριστατωμένη εικόνα των αποτελεσμάτων. Ζητήθηκε ουσιαστικά ως επιστήμονες του κλάδου να κρίνουν και να εκτιμήσουν το επίπεδο γνώσεων των καταναλωτών που προμηθεύονται συμπληρώματα διατροφής από το φαρμακείο τους. Επιλέχθηκαν σκόπιμα 3 διαφορετικές πόλεις (Θεσσαλονίκη, Σέρρες και Κιλκίς) με διαφορετική κουλτούρα και μεγάλη πληθυσμιακή διαφορά μεταξύ τους. Αυτά τα στοιχεία ενέτειναν το ενδιαφέρον της έρευνας καθώς λάβαμε αποτελέσματα από 3 πόλεις με διαφορετικούς ρυθμούς και διαφορετικό τρόπο ζωής. Έτσι αξιολογήθηκαν οι γνώσεις και οι απόψεις από διαφορετικές οπτικές γωνίες.

**2.4 Εργαλεία**

Για τη διεξαγωγή της έρευνας χρησιμοποιήθηκε ένα ερωτηματολόγιο. Οι ερωτήσεις στόχευαν στην κατανόηση των γνώσεων των ερωτηθέντων φαρμακοποιών σχετικά με το διατροφογενωμικό ρόλο των βιταμινών και ιχνοστοιχείων. Επίσης υπήρχαν ερωτήσεις όπου ζητήθηκε να εκτιμηθούν οι γνώσεις των καταναλωτών για τα μικροθρεπτικά συστατικά και τα συμπληρώματα διατροφής.

**2.5 Δεοντολογία Έρευνας**

Η διανομή των ερωτηματολογίων έγινε σε τυχαία φαρμακεία των τριών πόλεων. Η συμπλήρωσή τους ήταν εθελοντική και φυσικά ανώνυμη.

**2.6 Στατιστική Ανάλυση**

Για την περιγραφική στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Microsoft Office Excel και για τη συμπερασματική στατιστική ανάλυση το SPSS.

1. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκαν η διαθεσιμότητα των φαρμακείων σε συμπληρώματα διατροφής και οι γνώσεις των φαρμακοποιών σχετικά με το ρόλο των μικροθρεπτικών συστατικών στο ανθρώπινο γονιδίωμα ενώ παράλληλα εκτιμήθηκαν οι προτιμήσεις των καταναλωτών στα διάφορα συμπληρώματα διατροφής αλλά και οι γνώσεις αυτών για τον ρόλο των μικροθρεπτικών συστατικών στην υγεία τους. Η μελέτη έγινε σε δύο επίπεδα. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν συγκεντρωτικά (150 ερωτηματολόγια) και στην συνέχεια το δείγμα χωρίστηκε σε απαντήσεις που δόθηκαν από φαρμακοποιούς της Θεσσαλονίκης (100 ερωτηματολόγια) και σε αυτές που δόθηκαν από φαρμακοποιούς της επαρχίας (50 ερωτηματολόγια) για να γίνει η σχετική σύγκριση.

Από την έρευνα προέκυψαν σημαντικά αποτελέσματα. Οι φαρμακοποιοί που συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια εκτίμησαν τις γνώσεις, τις απόψεις και τις προτιμήσεις του καταναλωτικού κοινού.

Γράφημα 1: Συμπληρώματα τα οποία προμηθεύονται τα φαρμακεία στη Θεσσαλονίκη και στην επαρχία

Πίνακας 1: Συμπληρώματα τα οποία προμηθεύονται τα φαρμακεία στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Διαθεσιμότητα συμπληρωμάτων στα φαρμακεία** | | | |
|  | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό |
| Βιταμίνες | 143 | 95,3 | 95,3 |
| Μέταλλα/ Ιχνοστοιχεία | 121 | 80,7 | 80,7 |
| Αμινοξέα/ Πρωτεΐνες | 115 | 76,7 | 76,7 |
| Προβιωτικά/ Πρεβιωτικά | 129 | 86 | 86 |
| Πολυβιταμίνες | 143 | 95,3 | 95,3 |
| Απαραίτητα λιπαρά οξέα | 120 | 80 | 80 |
| Βότανα/ Υπερτροφές | 101 | 67,3 | 67,3 |
| Συνένζυμο Q10 | 109 | 72,7 | 72,7 |
| Αθλητικά σκευάσματα | 72 | 48 | 48 |
| Σκευάσματα μεταβολισμού | 78 | 52 | 52 |
| Σκευάσματα για παιδιά | 99 | 66 | 66 |
| Γλυκοζαμίνες | 93 | 62 | 62 |
| Σύνολο ερωτηθέντων: 150 | | | |

Από τον πίνακα 1 φαίνεται ότι η διαθεσιμότητα των φαρμακείων σε συμπληρώματα διατροφής περιλάμβανε κυρίως βιταμίνες (95,3%), πολυβιταμίνες (95,3%), προβιοτικά/πρεβιοτικά (86%), μέταλλα/ιχνοστοιχεία (80,7%) και απαραίτητα λιπαρά οξέα (80%). Το γράφημα 1 έρχεται σε συμφωνία με τον πίνακα 1 και μας παρουσιάζει πως οι προαναφερόμενες κατηγορίες συμπληρωμάτων διατροφής είναι ευρύτερα διαθέσιμες στα φαρμακεία τόσο της Θεσσαλονίκης όσο και της επαρχίας.

Γράφημα 2: Προτιμήσεις των καταναλωτών αναφορικά με τα συμπληρώματα διατροφής συγκριτικά σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 2: Προτιμήσεις των καταναλωτών αναφορικά με τα συμπληρώματα διατροφής στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Προτίμηση καταναλωτών αναφορικά με τα συμπληρώματα διατροφής** | | | |
|  | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό |
| Βιταμίνες | 100 | 66,7 | 66,7 |
| Μέταλλα/ Ιχνοστοιχεία | 82 | 54,7 | 54,7 |
| Αμινοξέα/ Πρωτεΐνες | 53 | 35,3 | 35,3 |
| Προβιωτικά/ Πρεβιωτικά | 98 | 65,3 | 65,3 |
| Πολυβιταμίνες | 125 | 83,3 | 83,3 |
| Απαραίτητα λιπαρά οξέα | 68 | 45,3 | 45,3 |
| Βότανα/ Υπερτροφές | 51 | 34 | 34 |
| Συνένζυμο Q10 | 33 | 22 | 22 |
| Αθλητικά σκευάσματα | 30 | 20 | 20 |
| Σκευάσματα μεταβολισμού | 38 | 25,3 | 25,3 |
| Σκευάσματα για παιδιά | 45 | 30 | 30 |
| Γλυκοζαμίνες | 41 | 27,3 | 27,3 |
| Σύνολο ερωτηθέντων: 150 | | | |

Από τον πίνακα 2 φαίνεται πως οι πολυβιταμίνες (83,3%), οι βιταμίνες (66,7%), τα προβιοτικά/ πρεβιοτικά (65,3%), και τα μέταλλα/ ιχνοστοιχεία (54,7%) είναι τα βασικά σκευάσματα που προμηθεύονται οι καταναλωτές. Από το γράφημα 2 ωστόσο παρατηρείται πως οι βιταμίνες, οι πολυβιταμίνες και τα προβιοτικά/ πρεβιοτικά καταναλώνονται περισσότερο από τα άτομα της επαρχίας, ενώ τα μέταλλα/ ιχνοστοιχεία από αυτά της Θεσσαλονίκης.

Γράφημα 3: Καταναλωτική προτίμηση βιταμινούχων συμπληρωμάτων συγκριτικά σε Θεσσαλονίκη και   
επαρχία

Πίνακας 3: Καταναλωτική προτίμηση βιταμινούχων συμπληρωμάτων στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Προτίμηση καταναλωτών αναφορικά με τις βιταμίνες** | | | |
|  | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό |
| Βιτ. Α | 60 | 40 | 40 |
| Σύμπλεγμα Βιτ. Β | 112 | 74,7 | 74,7 |
| Βιτ C. | 126 | 84 | 84 |
| Βιτ. D | 102 | 68 | 68 |
| Βιτ. Ε | 60 | 40 | 40 |
| Βιτ. Κ | 42 | 28 | 28 |
| Φυλλικό οξύ | 79 | 52,7 | 52,7 |
| Άλλο (D3) | 11 | 7,3 | 7,3 |
| Σύνολο ερωτηθέντων: 150 | | | |

Η βιταμίνη C (84%), το σύμπλεγμα βιταμινών Β (74,7%) και η βιταμίνη D (68%) αποτελούν τις συχνότερες αγορές των καταναλωτών από τις άφθονες επιλογές μεταξύ των βιταμινών, όπως φαίνεται από τις συχνότητες κατανάλωσης στον πίνακα 3. Οι ίδιες βιταμίνες αποτελούν και τις βασικές επιλογές των καταναλωτών τόσο στην επαρχία όσο και στην Θεσσαλονίκη όπως παρατηρείται στο γράφημα 3.

Γράφημα 4: Προτιμήσεις καταναλωτών για αγορά συμπληρωμάτων που περιέχουν μέταλλα και ιχνοστοιχεία συγκριτικά σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 4: Προτιμήσεις καταναλωτών για αγορά συμπληρωμάτων που περιέχουν μέταλλα και ιχνοστοιχεία στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Προτίμηση καταναλωτών αναφορικά με τα μέταλλα/ ιχνοστοιχεία** | | | |
|  | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό |
| Ασβέστιο | 120 | 80 | 80 |
| Σίδηρος | 131 | 87,3 | 87,3 |
| Μαγνήσιο | 79 | 52,7 | 52,7 |
| Σελήνιο | 26 | 17,3 | 17,3 |
| Μαγγάνιο | 19 | 12,7 | 12,7 |
| Φώσφορος | 49 | 32,7 | 32,7 |
| Ψευδάργυρος | 66 | 44 | 44 |
| Σύνολο ερωτηθέντων: 150 | | | |

Αντίστοιχα για τα μέταλλα/ ιχνοστοιχεία, ο σίδηρος (87,3%), το ασβέστιο (80%) και το μαγνήσιο (52,7%) αποτελούν τις συχνότερες αγορές των καταναλωτών συνολικά όπως παρατηρείται στον πίνακα 4. Από το γράφημα 4, φαίνεται πως οι καταναλωτικές προτιμήσεις στην επαρχία είναι σύμφωνες με αυτές του συνόλου, με τους καταναλωτές να προμηθεύονται σε υψηλότερα ποσοστά σίδηρο, ασβέστιο και μαγνήσιο. Οι καταναλωτές στη Θεσσαλονίκη, προμηθεύονται σε υψηλά ποσοστά ασβέστιο και σίδηρο, όμως ο ψευδάργυρος (45%) και ο φώσφορος (44%) συγκέντρωσαν υψηλότερα ποσοστά προτίμησης από το μαγνήσιο (39%).

Γράφημα 5: Απόψεις φαρμακοποιών για το αν το κόστος αγοράς των συμπληρωμάτων επηρεάζει την κατανάλωσή τους σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 5: Απόψεις φαρμακοποιών για το αν το κόστος αγοράς των συμπληρωμάτων επηρεάζει την κατανάλωσή τους

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Κόστος και αγορά συμπληρωμάτων διατροφής** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Καθόλου | 6 | 4,0 | 4,0 | 4,0 |
| Λίγο | 37 | 24,7 | 24,7 | 28,7 |
| Αρκετά | 81 | 54,0 | 54,0 | 82,7 |
| Πολύ | 26 | 17,3 | 17,3 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Οι φαρμακοποιοί στο σύνολό τους, όπως φαίνεται στον πίνακα 5, θεωρούν πως το κόστος των σκευασμάτων αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για την αγορά τους, αρκετά έως πολύ, σε ποσοστό 71,3%. Από το γράφημα 5, παρατηρείται πως οι φαρμακοποιοί στην επαρχία και τη Θεσσαλονίκη ξεχωριστά, θεωρούν ότι το κόστος επηρρεάζει την αγορά συμπληρωμάτων αρκετά έως πολύ σε ποσοστά 62% και 76% αντίστοιχα.

Γράφημα 6: Εκτίμηση των γνώσεων των καταναλωτών για τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη των συμπληρωμάτων που προμηθεύονται συγκριτικά σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 6: Εκτίμηση των γνώσεων των καταναλωτών για τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη των συμπληρωμάτων που προμηθεύονται

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Γνώσεις καταναλωτών για τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Καθόλου | 10 | 6,7 | 6,7 | 6,7 |
| Λίγοι | 86 | 57,3 | 57,3 | 64,0 |
| Αρκετοί | 52 | 34,7 | 34,7 | 98,7 |
| Πολλοί | 2 | 1,3 | 1,3 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Στο ερώτημα αν οι καταναλωτές είναι ενήμεροι γα τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη των συμπληρωμάτων διατροφής που προμηθεύονται, οι φαρμακοποιοί εκτίμησαν επί του συνόλου πως λίγοι μόνο καταναλωτές είναι ενήμεροι σε ποσοστό 57,3%, όπως φαίνεται και στον πίνακα 6. Από το γράφημα 6, οι φαρμακοποιοί στη Θεσσαλονίκη και την επαρχία εκτίμησαν πως λίγοι καταναλωτές είναι ενημερωμένοι σε ποσοστά 56% και 60% αντίστοιχα.

Γράφημα 7: Εκτίμηση των γνώσεων των καταναλωτών σχετικά με τις επιπτώσεις της υπερδοσολογίας των σκευασμάτων που προμηθεύονται σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 7: Εκτίμηση των γνώσεων των καταναλωτών σχετικά με τις επιπτώσεις της υπερδοσολογίας των σκευασμάτων που προμηθεύονται στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Γνώσεις καταναλωτών για τις επιπτώσεις της υπερδοσολογίας μικροθρεπτικών συστατικών** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Καθόλου | 33 | 22,0 | 22,0 | 22,0 |
| Λίγοι | 89 | 59,3 | 59,3 | 81,3 |
| Αρκετοί | 27 | 18,0 | 18,0 | 99,3 |
| Πολλοί | 1 | 0,7 | 0,7 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Σύμφωνα με τον πίνακα 7, το 81,3% του συνόλου των φαρμακοποιών εκτιμάει πως λίγοι είναι οι καταναλωτές που γνωρίζουν τις επιπτώσεις της υπερδοσολογίας των συμπληρωμάτων στην ανθρώπινη υγεία. Σύμφωνα επίσης με το γράφημα 7, οι φαρμακοποιοί σε Θεσσαλονίκη και επαρχία εκτίμησαν πως λίγοι καταναλωτές γωρίζουν τις επιπτώσεις της υπερδοσολογίας σε ποσοστά 61% και 56% αντίστοιχα. Επομένως φαίνεται πως η πλειοψηφία του καταναλωτικού δεν είναι ενήμερη για τις αρνητικές επιπτώσεις της υπερδοσολογίας μικροθρεπτικών συστατικών στην ανθρώπινη υγεία.

Γράφημα 8: Εκτίμηση των γνώσεων των καταναλωτών σχετικά με τα συμπληρώματα διατροφής που προμηθεύονται συγκριτικά σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 8: Εκτίμηση των γνώσεων των καταναλωτών σχετικά με τα συμπληρώματα διατροφής που προμηθεύονται στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Γνώσεις καταναλωτών για τα συμπληρώματα διατροφής** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
| Έγκυρο | Καθόλου | 8 | 5,3 | 5,4 | 5,4 |
| Λίγοι | 56 | 37,3 | 37,6 | 43,0 |
| Αρκετοί | 78 | 52,0 | 52,3 | 95,3 |
| Πολλοί | 7 | 4,7 | 4,7 | 100,0 |
| Σύνολο | 149 | 99,3 | 100,0 |  |
| Σφάλμα | Συστήματος | 1 | 0,7 |  |  |
| Σύνολο | | 150 | 100,0 |  |  |

Από τον πίνακα 8, αρκετοί έως πολλοί καταναλωτές εκτιμάται ότι είναι ενήμεροι για τα συμπληρώματα διατροφής που προμηθεύονται σε ποσοστό 57%, με τα άτομα της επαρχίας να υπερτερούν σε γνώσεις καθώς εκτιμάται σύμφωνα με τους φαρμακοποιούς πως αρκετοί έως πολλοί καταναλωτές είναι γνώστες σε ποσοστό 62% έναντι των κατοίκων της Θεσσαλονίκης (55%), σύμφωνα με το γράφημα 8.

Γράφημα 9: Λόγοι για τους οποίους οι καταναλωτές συνήθως προμηθεύονται κάποιο συμπλήρωμα διατροφής σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 9: Λόγοι για τους οποίους οι καταναλωτές συνήθως προμηθεύονται κάποιο συμπλήρωμα διατροφής στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Λόγοι λήψης συμπληρωμάτων διατροφής** | | | |
|  | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό |
| Αντιμετώπιση παθήσεων | 103 | 68,7 | 68,7 |
| Αθλητικοί σκοποί | 48 | 32 | 32 |
| Εγκυμοσύνη | 70 | 46,7 | 46,7 |
| Έλλειψη βιταμινών/ ιχνοστοιχείων | 113 | 75.3 | 75,3 |
| Μη ισορροπημένη διατροφή | 87 | 58 | 58 |
| Σύνολο: 150 | | | |

Στον πίνακα 9 παρατίθενται οι λόγοι προτίμησης κατανάλωσης συμπληρωμάτων διατροφής, οι οποίοι με σειρά προτεραιότητας φάνηκε πως είναι η έλλειψη βιταμινών/ ιχνοστοιχείων (75,3%), η αντιμετώπιση παθήσεων (68,7%), η μη ισορροπημένη διατροφή (58%), η κάλυψη αναγκών κατά την εγκυμοσύνη (46,7%) και τέλος η χρήση για αθλητικούς σκοπούς (32%). Η έλλειψη βιταμινών/ιχνοστοιχείων είναι ο βασικός λόγος λήψης συμπληρωμάτων στην επαρχία (82%) και η αντιμετώπιση παθήσεων στη Θεσσαλονίκη (73%) με την έλλειψη βιταμινών/ ιχνοστοιχείων να ακολουθεί με διαφορά 1 μονάδα επί τις εκατό, σύμφανα με το γράφημα 9. Το γενικό συμπέρασμα είναι πως τόσο τα άτομα στην επαρχία όσο και αυτά στη Θεσσαλονίκη προμηθεύονται συμπληρώματα διατροφής για την βελτίωση της υγείας τους.

Γράφημα 10: Εκτίμηση της αντίληψης των καταναλωτών στο γεγονός ότι τα συμπληρώματα δεν πρέπει να αντικαθιστούν μία ποικίλη και ισορροπημένη διατροφή, σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 10: Εκτίμηση της αντίληψης των καταναλωτών στο γεγονός ότι τα συμπληρώματα δεν πρέπει να αντικαθιστούν μία ποικίλη και ισορροπημένη διατροφή στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Γνώσεις καταναλωτών για την ισορροπημένη διατροφή & τα συμπληρώματα** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Καθόλου | 3 | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Λίγοι | 59 | 39,3 | 39,3 | 41,3 |
| Αρκετοί | 76 | 50,7 | 50,7 | 92,0 |
| Πολλοί | 12 | 8,0 | 8,0 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Οι φαρμακοποιοί εκτίμησαν πως αρκετοί έως πολλοί καταναλωτές είναι σύμφωνοι με την άποψη πως τα συμπληρώματα δεν πρέπει να αντικαθηστούν μία ποικίλη και ισορροπημένη διατροφή σε ποσοστό 58,7%, αναφορικά με τον πίνακα 10. Ειδικότερα, τα άτομα που διαμένουν στην επαρχία, εκτιμάται πως είναι περισσότερο γνώστες σχετικά με τη σημασία της ισορροπημένης διατροφής έναντι των συμπληρωμάτων συγκριτικά με αυτά που διαμένουν στη Θεσσαλονίκη, όπως φαίνεται και στο γράφημα 10.

Γράφημα 11: Χρονική διάρκεια λήψης συμπληρωμάτων σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 11: Χρονική διάρκεια λήψης συμπληρωμάτων στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Διάρκεια λήψης συμπληρωμάτων** | | | | | | | | |
|  | | | Συχνότητα | Ποσοστό | | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό | |
|  | <1 μήνα | 12 | | | 8,0 | 8,0 | 8,0 |
| 1- 6 μήνες | 71 | | | 47,3 | 47,3 | 55,3 |
| 6- 12 μήνες | 44 | | | 29,3 | 29,3 | 84,7 |
| >12 μήνες | 23 | | | 15,3 | 15,3 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | | | 100,0 | 100,0 |  |

Στον πίνακα 11, παρατηρείται πως η χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής διαρκεί συνήθως για 1-6 μήνες (47,3%), σπανιότερα για 6-12 μήνες (29,3%), ακόμη σπανιότερα για >12 μήνες ενώ πολύ σπάνια για <1 μήνα (8%). Στην επαρχία, οι φαρμακοιοί απάντησαν πως το καταναλωτικό κοινό προμηθεύεται συμπληρώματα διατροφής για 1-6 μήνες σε ποσοστό 70% ενώ στη Θεσσαλονίκη για 1-6 μήνες και για 6-12 μήνες σε ποσοστό 36% και στις 2 περιπτώσεις, όπως φαίνεται και στο γράφημα 11.

Γράφημα 12: Ηλικιακές ομάδες που καταναλώνουν συμπληρώματα σε σχετικά μεγαλύτερη συχνότητα σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 12: Ηλικιακές ομάδες που καταναλώνουν συμπληρώματα σε σχετικά μεγαλύτερη συχνότητα στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ηλικία και συμπληρώματα διατροφής** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | 0-12 ετών | 1 | 0,7 | 0,7 | 0,7 |
| 12-18 ετών | 5 | 3,3 | 3,3 | 4,0 |
| 18-35 ετών | 36 | 24,0 | 24,0 | 28,0 |
| 35-55 ετών | 78 | 52,0 | 52,0 | 80,0 |
| >55 ετών | 29 | 19,3 | 19,3 | 99,3 |
| 41 | 1 | 0,7 | 0,7 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Αυτοί που προμηθεύονται συνήθως τα συμπληρώματα διατροφής εκτιμήθηκε πως κυμαίνονται ηλικιακά μεταξύ 18-55 ετών σε ποσοστό 76,7% ενώ εξαιρετικά σπάνια (0,7%) εκτιμάται πως λαμβάνουν συμπληρώματα διατροφής άτομα μεταξύ 0-12 ετών, σύμφωνα με τον πίνακα 12. Στο διάγραμμα 12 φαίνεται πως τόσο στην επαρχία (58%) όσο και στη Θεσσαλονίκη (50%), συμπληρώματα διατροφής προμηθεύονται άτομα ηλικίας 35-55 ετών κατά πλειοψηφία μεταξύ των 5 διαφορετικών ηλικιακών ομάδων που προτάθηκαν.

Γράφημα 13: Τα άτομα από τα οποία δέχονται οι καταναλωτές συστάσεις για τη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 13: Τα άτομα από τα οποία δέχονται οι καταναλωτές συστάσεις για τη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Σύσταση για τη λήψη συμπληρωμάτων** | | | |
|  | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό |
| Γιατρός | 137 | 91,3 | 91,3 |
| Διαιτολόγος/ Διατροφολόγος | 43 | 28,7 | 28,7 |
| Οικογενειακό περιβάλλον | 55 | 36,7 | 36,7 |
| Φαρμακοποιός | 116 | 77,3 | 77,3 |
| Διαδίκτυο | 72 | 48 | 48 |
| Μέσα ενημέρωσης | 62 | 41,3 | 41,3 |
| Σύνολο: 150 | | | |

Η κρίση των καταναλωτών για την επιλογή και αγορά του κατάλληλου συμπληρώματος διατροφής εκτιμάται σύμφωνα με τον πίνακα 13 πως επηρεάζεται κυρίως από τον επιστημονικό κλάδο με τους γιατρούς να κατέχουν το υψηλότερο ποσοστό 91,3%, τους φαρμακοποιούς να ακολουθούν με 77,3% ενώ μόλις το 28,7% κατέχουν οι διαιτολόγοι. Η κρίση τους επίσης επηρεάζεται από το διαδίκτυο σε αρκετά υψηλό ποσοστό (48%), τα μέσα ενημέρωσης (41,3%) καθώς και από το οικογενειακό τους περιβάλλον (36,7%). Τόσο στην επαρχία όσο και στη Θεσσαλονίκη, κύριες επηρροές αποτελούν οι γιατροί (88% και 93% αντίστοιχα) και οι φαρμακοποιοί (78% και 77% αντίστοιχα), όπως φαίνεται και από το γράφημα 13.

Γράφημα 14: Συσχέτιση του φύλου με τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 14: Συσχέτιση του φύλου με τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Φύλο και συμπληρώματα διατροφής** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Άνδρες | 51 | 34,0 | 34,0 | 34,0 |
| Γυναίκες | 99 | 66,0 | 66,0 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Οι γυναίκες είναι αυτές που συνήθως αγοράζουν συμπληρώματα διατροφής σε ποσοστό 66% έναντι των αντρών με ποσοστό 34%, σύμφωνα με τον πίνακα 14. Ειδικότερα, οι γυναίκες αποτελούν το 70% των καταναλωτών που προμηθεύονται συμπληρώματα στην επαρχία και το 64% στη Θεσσαλονίκη (γράφημα 14).

Γράφημα 15: Λήψη συμπληρωμάτων διατροφής από άτομα που ακολουθούν αυστηρά χορτοφαγική δίαιτα  
στην Θεσσαλονίκη και την επαρχία

Πίνακας 15: Λήψη συμπληρωμάτων διατροφής από άτομα που ακολουθούν αυστηρά χορτοφαγική δίαιτα  
στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Συμπληρώματα και βίγκαν διατροφή** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
| Έγκυρο | Όχι | 86 | 57,3 | 57,7 | 57,7 |
| Ναι | 63 | 42,0 | 42,3 | 100,0 |
| Σύνολο | 149 | 99,3 | 100,0 |  |
| Σφάλμα | Συστήματος | 1 | 0,7 |  |  |
| Σύνολο | | 150 | 100,0 |  |  |

Μεγάλο ενδιαφέρον παρατηρήθηκε στον τομέα της vegan διατροφής. Βάση των αποτελεσμάτων που παρατίθονται στον πίνακα 15, ένα αρκετά υψηλό ποσοστό ατόμων που ακολουθούν αυστηρά χορτοφαγική διατροφή (42%) φαίνεται πως καταφεύγουν στα συμπληρώματα. Αξιοσημείωτη είναι η διαφορά Θεσσαλονίκης- επαρχίας όπως φαίνεται και στο γράφημα 15, καθώς στη Θεσσαλονίκη οι χορτοφάγοι προμηθεύονται συμπληρώματα διατροφής σε ποσοστό 87% ενώ στην επαρχία σε ποσοστό μόλις 49%.

Γράφημα 16: Συμπληρώματα διατροφής τα οποία προμηθεύονται τα άτομα που ακολουθούν αυστηρά χορτοφαγική δίαιτα σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 16: Συμπληρώματα διατροφής τα οποία προμηθεύονται τα άτομα που ακολουθούν αυστηρά χορτοφαγική δίαιτα στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Προτιμήσεις χορτοφάγων αναφορικά με τα συμπληρώματα** | | | |
|  | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό |
| Σίδηρος | 49 | 77,8 | 77,8 |
| Πρωτεΐνες | 24 | 38,1 | 38,1 |
| Βιταμίνη D | 28 | 44,4 | 44,4 |
| Ψευδάργυρος | 3 | 4,8 | 4,8 |
| Ω-3 λιπαρά οξέα | 32 | 50,8 | 50,8 |
| Βιτ. Β12 | 37 | 58,7 | 58,7 |
| Ασβέστιο | 35 | 55,6 | 55,6 |
| Ριβοφλαβίνη | 5 | 8 | 8 |
| Σύνολο απαντήσεων: 63 (Απαντήθηκε μόνο από τα άτομα που απάντησαν θετικά στην προηγούμενη ερώτηση) | | | |

Ο σίδηρος (77,8%), η βιταμίνη Β12 (58,7%), το ασβέστιο (55,6%), τα Ω3 λιπαρά οξέα (50,8%) και η βιταμίνη D (44,4%) φάνηκε πως καταναλώνονται ευρέως λόγω της μη επαρκούς πρόσληψης τους στην αυστηρά χορτοφαγική διατροφή σύμφωνα και με τον πίνακα 16. Στο γράφημα 16, φαίνεται πως τα άτομα που ακολουθούν τη βίγκαν διατροφή στην επαρχία προμηθεύονται κυρίως συμπληρώματα σιδήρου, βιτ. D και βιτ. Β12, ενώ τα αντίστοιχα στη Θεσσαλονίκη σίδηρο, ασβέστιο και Ω3 λιπαρά οξέα.

Γράφημα 17: Διαφοροποίηση της αγοράς συμπληρωμάτων λόγω της εποχικότητας (αντιλήψεις σε Θεσσαλονίκη και επαρχία)

Πίνακας 17: Διαφοροποίηση της αγοράς συμπληρωμάτων λόγω της εποχικότητας (αντιλήψεις στη Β. Ελλάδα)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Διαφοροποίηση αγοράς συμπληρωμάτων λόγω εποχικότητας** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Όχι | 18 | 12,0 | 12,0 | 12,0 |
| Ναι | 132 | 88,0 | 88,0 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Εξίσου σημαντική ήταν η διαφοροποίηση κατανάλωσης ορισμένων συμπληρωμάτων λόγω εποχικότητας, η οποία παρατηρήθηκε σε ποσοστό 88% επί του συνόλου σύμφωνα με τον πίνακα 17. Στην επαρχία το 90% απάντησε πως υπάρχει διαφοροποίηση λόγω εποχικότητας και στη Θεσσαλονίκη απάντησε θετικά το 87% (γράφημα 17).

Γράφημα 18: Διαφοροποίηση αγοράς συμπληρωμάτων λόγω εποχικότητας: 1. Ποιο συμπλήρωμα προτιμάται 2. Ποιους μήνες παρατηρείται η αυξημένη αγορά του και 3. Για ποιο λόγο υπάρχει αυξημένη ζήτηση (αντιλήψεις σε Θεσσαλονίκη και επαρχία)

Πίνακας 18: Διαφοροποίηση αγοράς συμπληρωμάτων λόγω εποχικότητας: 1. Ποιο συμπλήρωμα προτιμάται 2. Ποιους μήνες παρατηρείται η αυξημένη αγορά του και 3. Για ποιο λόγο υπάρχει αυξημένη ζήτηση (αντιλήψεις στη Β. Ελλάδα)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Συμπληρώματα και εποχικότητα** | | | |
|  | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό |
| Βιτ. D/ χειμώνας/ μειωμένη έκθεση στον ήλιο | 85 | 64,7 | 64,7 |
| Βιτ. Β & σίδηρος/ φθινόπωρο & άνοιξη/ εποχική τριχόπτωση | 44 | 33,3 | 33,3 |
| Βιτ, D3 & σεροτονίνη/ φθινόπωρο & χειμώνας/ εποχική κατάθλιψη | 49 | 37,1 | 37,1 |
| Βιτ. C & πολυβιταμίνες/ χειμώνας/ τόνωση ανοσοποιητικού | 124 | 93,9 | 93,9 |
| Σύνολο: 132 (Απαντήθηκε μόνο από τα άτομα που απάντησαν θετικά στην προηγούμενη ερώτηση) | | | |

Η βιταμίνη C (93,9%) καθώς και η βιταμίνη D (64,7%) καταναλώνονται ευρέως τους χειμερινούς μήνες για τόνωση του ανοσοποιητικού έναντι των ιώσεων και της εποχικής γρίπης και λόγω μειωμένης έκθεσης στον ήλιο αντίστοιχα σύμφωνα με τους φαρμακοποιούς της που ρωτήθηκαν (πίνακας 18). Τόσο στην επαρχία (98%) όσο και στη Θεσσαλονίκη (80%), οι φαρμακοποιοί συμφώνησαν πως η μεγαλύτερη διαφοροποίηση είναι αυτή της βιτ. C κατά το χειμώνα για την τόνωση του ανοσοποιητικού, όπως φαίνεται και στο γράφημα 18.

Γράφημα 19: Προτίμηση των καταναλωτών για φυτικά σκευάσματα (φυτικά συμπληρώματα διατροφής) σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 19: Προτίμηση των καταναλωτών για φυτικά σκευάσματα (φυτικά συμπληρώματα διατροφής) στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Προτίμηση φυτικών σκευασμάτων** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Όχι | 80 | 53,3 | 53,3 | 53,3 |
| Ναι | 70 | 46,7 | 46,7 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Δεν υπάρχει σαφής προτίμηση στα φυτικά συμπληρώματα διατροφής, καθώς το 46,7% (περίπου το ήμισι των καταναλωτών) εκτιμάται πως τα αναζητάει σε σχέση με τα μη- φυτικά όπως φαίνεται και στον πίνακα 19. Στην επαρχία το ποσοστό αυτό ανέρχεται στο 50% και στη Θεσσαλονίκη στο 45% (γράφημα 19).

Γράφημα 20: Συμβουλές των φαρμακοποιών στους καταναλωτές κατά τη διάρκεια αγοράς ενός συμπληρώματος διατροφής

Πίνακας 20: Συμβουλές των φαρμακοποιών στους καταναλωτές κατά τη διάρκεια αγοράς ενός συμπληρώματος διατροφής στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Συμβουλή φαρμακοποιών για αγορά συμπληρωμάτων** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Όχι | 35 | 23,3 | 23,3 | 23,3 |
| Ναι | 115 | 76,7 | 76,7 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Ένα πολύ ενθαρρυντικό συμπέρασμα της παρούσας έρευνας είναι ότι το 76.7% (πίνακας 20) των καταναλωτών ζητάει τη συμβουλή των φαρμακοποιών για τη λήψη του κατάλληλου συμπληρώματος διατροφής καθώς οι τελευταίοι φαίνεται πως ως επιστήμονες είναι γνώστες του αντικειμένου (βλ. αποτελέσματα πίνακα 21). Στην επαρχία το καταναλωτικό κοινό συμβουλεύεται το φαρμακοποιό του σε ποσοστό 90% και στη Θεσσαλονίκη σε ποσοστό 70% όπως φαίνεται στο σχετικό γράφημα 20.

Γράφημα 21: Σύγκριση των γνώσεων των φαρμακοποιών σχετικά με τη δράση των βιταμινών στο ανθρώπινο γονιδίωμα σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 21: Οι γνώσεις των φαρμακοποιών σχετικά με τη δράση των βιταμινών στο ανθρώπινο γονιδίωμα στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Γνώσεις φαρμακοποιών για τη δράση βιταμινών στο γονιδίωμα** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Όχι | 38 | 25,3 | 25,3 | 25,3 |
| Ναι | 109 | 72,7 | 72,7 | 98,0 |
| 2 | 3 | 2,0 | 2,0 | 100,0 |
| Total | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, είναι ενθαρρυντικό το γεγονός ότι το καταναλωτικό κοινό συμβουλεύεται τους φαρμακοποιούς, αφού αυτοί παρουσιάζεται στον πίνακα 21 πως γνωρίζουν για τη δράση των βιταμινών στο ανθρώπινο γονιδίωμα σε συνολικό ποσοστό 72,7%, με τους φαρμακοποιούς στην επαρχία και στη Θεσσαλονίκη χωριστά να απαντούν πως γνωρίζουν σε ποσοστά 80% και 70% αντίστοιχα (γράφημα 21).

Γράφημα 22: Ανάγκη για εξατομικευμένες τιμές πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών ανάλογα με τη γονιδιακή σύσταση του κάθε ατόμου (απόψεις σε Θεσσαλονίκη και επαρχία)

Πίνακας 22: Ανάγκη για εξατομικευμένες τιμές πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών ανάλογα με τη γονιδιακή σύσταση του κάθε ατόμου (απόψεις στη Β. Ελλάδα)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Αλληλεπίδραση της γονιδιακής σύστασης με την συνιστώμενη ημερήσια δόση** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Καθόλου | 6 | 4,0 | 4,0 | 4,0 |
| Λίγο | 45 | 30,0 | 30,0 | 34,0 |
| Αρκετά | 86 | 57,3 | 57,3 | 91,3 |
| Πολύ | 13 | 8,7 | 8,7 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Επίσης οι φαρμακοποιοί πιστεύουν αρκετά έως πολύ πως υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ της γονιδιακής σύστασης του κάθε ατόμου με τη συνιστώμενη ημερήσια δόση, σε ποσοστό 66%) όπως φαίνεται στον πίνακα 22. Στην επαρχία, η πλειοψηφία απάντησε πως υπάρχει αρκετή συσχέτιση σε ποσοστό 64% και στη Θεσσαλονίκη σε ποσοστό 54% (γράφημα 22). Επομένως σύμφωνα με τις εκτιμήσεις του επιστημονικού κλάδου των φαρμακοποιών, υπάρχει ανάγκη ώστε να καθοριστούν εξατομικευμένες τιμές ημερήσιας πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών με βάση το ανθρώπινο γονιδίωμα του κάθε ατόμου ξεχωριστά.

Γράφημα 23: Εκτίμηση των γνώσεων των καταναλωτών σχετικά με τη δράση των βιταμινών στο ανθρώπινο γονιδίωμα (σύγκριση μεταξύ Θεσσαλονίκης και επαρχίας)

Πίνακας 23: Εκτίμηση των γνώσεων των καταναλωτών σχετικά με τη δράση των βιταμινών στο ανθρώπινο γονιδίωμα στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Γνώσεις καταναλωτών για δράση βιταμινών στο γονιδίωμα** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Καθόλου | 80 | 53,3 | 53,3 | 53,3 |
| Λίγοι | 60 | 40,0 | 40,0 | 93,3 |
| Αρκετοί | 9 | 6,0 | 6,0 | 99,3 |
| Πολλοί | 1 | 0,7 | 0,7 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Ελάχιστοι καταναλωτές εκτιμάται ότι είναι ενήμεροι για τη δράση των βιταμινών στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Έτσι, από τον πίνακα 23 φαίνεται πως οι φαρμακοποιοί απάντησαν σε ποσοστό 6,7% ότι αρκετοί έως πολλοί καταναλωτές γνωρίζουν τη δράση των βιταμινών στο γονιδίωμα ενώ το 53,3% πως κανένας καταναλωτής δεν το γνωρίζει. Σύμφωνα με τους φαρμακοποιούς κανένας καταναλωτής δεν γνωρίζει τη δράση των βιταμινών στο γονιδίωμα σε ποσοστό 44% ενώ λίγοι σε ποσοστό 46% στην επαρχία, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για τη Θεσσαλονίκη είναι 58% και 37% αντίστοιχα (γράφημα 23).

Γράφημα 24: Σκοπιμότητα ενημέρωσης των καταναλωτών για τη συμβολή των μικροθρεπτικών συστατικών στο γονιδίωμα και την υγεία τους (απόψεις φαρμακοποιών σε Θεσσαλονίκη και επαρχία)

Πίνακας 24: Σκοπιμότητα ενημέρωσης των καταναλωτών για τη συμβολή των μικροθρεπτικών συστατικών στο γονιδίωμα και την υγεία τους (απόψεις φαρμακοποιών από τη Β Ελλάδα)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ανάγκη ενημέρωσης καταναλωτών για τα μικροθρεπτικά συστατικά και το γονιδίωμα** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Καθόλου | 3 | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Λίγο | 35 | 23,3 | 23,3 | 25,3 |
| Αρκετά | 93 | 62,0 | 62,0 | 87,3 |
| Πολύ | 19 | 12,7 | 12,7 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Οι φαρμακοποιοί, επί του συνόλου, κρίνουν αρκετά έως πολύ σκόπιμη την ενημέρωση των καταναλωτών για τα μικροθρεπτικά συστατικά και τη δράση αυτών στο ανθρώπινο γονιδίωμα και στην ανθρώπινη υγεία σε ποσοστό 74,7% (πίνακας 24). Όπως φαίνεται και στο γράφημα 24, αρκετά σημαντική θεωρούν αυτήν την ενημέρωση οι φαρμακοποιοί τόσο στην επαρχία (64%) όσο και στη Θεσσαλονίκη (61%). Μόλις το 2% συνολικά θεωρούν την ενημέρωση των καταναλωτών άσκοπη (πίνακας 24).

Γράφημα 25: Άποψη των φαρμακοποιών σχετικά με την αύξηση κατανάλωσης συμπληρωμάτων διατροφής έπειτα από την πλήρη ενημέρωση του καταναλωτικού κοινού αναφορικά με τη δράση των μικροθρεπτικών στοιχείων και των βιταμινών σε Θεσσαλονίκη και επαρχία

Πίνακας 25: Άποψη των φαρμακοποιών σχετικά με την αύξηση κατανάλωσης συμπληρωμάτων διατροφής έπειτα από την πλήρη ενημέρωση του καταναλωτικού κοινού αναφορικά με τη δράση των μικροθρεπτικών στοιχείων και των βιταμινών στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ενημέρωση καταναλωτών και αύξηση αγοράς συμπληρωμάτων** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Καθόλου | 4 | 2,7 | 2,7 | 2,7 |
| Λίγο | 40 | 26,7 | 26,7 | 29,3 |
| Αρκετά | 85 | 56,7 | 56,7 | 86,0 |
| Πολύ | 21 | 14,0 | 14,0 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν επίσης πως με μία κατάλληλη ενημέρωση του κόσμου σχετικά με τη δράση των μικροθρεπτικών στοιχείων και των βιταμινών, θα επηρεαστεί η κατανάλωση συμπληρωμάτων αρκετά έως πολύ σε ποσοστό 70,7% (πίνακας 25). Οι φαρμακοποιοί στην επαρχία δήλωσαν πως θα επηρρεαστεί η αγορά αρκετά σε ποσοστό 62% και αυτοί στη Θεσσαλονίκη σε ποσοστό 54% όπως φαίνεται και στο γράφημα 25. Τέλος, ένα χαμηλό ποσοστό επί του συνόλου (2,7%) έκρινε πως ακόμα και αν ενημερωθεί κατάλληλα το καταναλωτικό κοινό, δεν θα επηρρεαστεί η αγορά συμπληρωμάτων διατροφής (πίνακας 25).

Γράφημα 26: Γνώμη των φαρμακοποιών σχετικά με τη μακροπρόθεσμη βελτίωση της υγείας των καταναλωτών έπειτα από την πλήρη ενημέρωσή τους αναφορικά με τη δράση των βιταμινών και των μικροθρεπτικών στοιχείων στο ανθρώπινο γονιδίωμα (σύγκριση Θεσσαλονίκη και επαρχία)

Πίνακας 26: Γνώμη των φαρμακοποιών σχετικά με τη μακροπρόθεσμη βελτίωση της υγείας των καταναλωτών έπειτα από την πλήρη ενημέρωσή τους αναφορικά με τη δράση των βιταμινών και των μικροθρεπτικών στοιχείων στο ανθρώπινο γονιδίωμα στη Β. Ελλάδα

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ενημέρωση καταναλωτών και βελτίωση της υγείας τους** | | | | | |
|  | | Συχνότητα | Ποσοστό | Έγκυρο ποσοστό | Αθροιστικό ποσοστό |
|  | Καθόλου | 4 | 2,7 | 2,7 | 2,7 |
| Λίγο | 19 | 12,7 | 12,7 | 15,3 |
| Αρκετά | 72 | 48,0 | 48,0 | 63,3 |
| Πολύ | 55 | 36,7 | 36,7 | 100,0 |
| Σύνολο | 150 | 100,0 | 100,0 |  |

Τέλος, οι φαρμακοποιοί απάντησαν στην πλειοψηφία τους πως η κατάλληλη ενημέρωση του καταναλωτικού κοινού για τη δράση των μικροθρεπτικών συστατικών στο ανθρώπινο γονιδίωμα θα ξεκαθαρίσει την κρίση τους κι έτσι πρόκειται να βοηθήσει στη βελτίωση της υγείας των καταναλωτών αρκετά έως πολύ σε ποσοστό 84,7%, όπως παρατηρείται και στον πίνακα 26. Σε αυτό το επίπεδο (αρκετά έως πολύ) απάντησαν θετικά το 88% των φαρμακοποιών της επαρχίας και το 83% των φαρμακοποιών της Θεσσαλονίκης (γράφημα 26).

1. **ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε, το 72,7% των φαρμακοποιών απάντησαν θετικά πως γνωρίζουν τον όρο διατροφογενωμική καθώς και τον τρόπο δράσης των βιταμινών στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Σε σχετική μελέτη που διεξήχθει στον Καναδά, συμμετείχαν γιατροί, φαρμακοποιοί, διαιτολόγοι και διατροφολόγοι και κατέληξε στο συμπέρασμα πως «οι επαγγελματίες υγείας δεν είναι ακόμη γνωστικά έτοιμοι να ενσωματώσουν τη διατροφογενωμική στις επιστήμες τους» (Weir et al., 2010). Δυστυχώς, άλλες παρόμοιες μελέτες που να διερευνούν τις γνώσεις των φαρμακοποιών σχετικά με τη διατροφογενωμική δεν έχουν ακόμη διεξαχθεί.

Η πλειοψηφία των φαρμακοποιών κρίνει σκόπιμη την ενημέρωση των καταναλωτών αποσκοπώντας στη μακροπρόθεσμη βελτίωση της υγείας τους. Η παρούσα έρευνα ανέδειξε την ανάγκη ενημέρωσης των καταναλωτών για τον διατροφογενωμικό ρόλο των μικροθρεπτικών συστατικών και για την σωστή λήψη των συμπληρωμάτων διατροφής. Παράλληλα έχουν ξεκινήσει ερευνητικές συνεργασίες όπως το Πρόγραμμα Προσωπικού Γονιδιώματος, η κοινοπραξία International HapMap και το Πρόγραμμα Ανθρώπινης Ποικιλομορφίας για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με τη γενετική ποικιλομορφία, με απώτερους στόχους (1) τη σύνδεση της γενετικής ποικιλομορφίας με το κίνδυνο ανθρωπίνων ασθενειών και (2) τη προώθηση ανάπτυξης εξατομικευμένης ιατρικής παρέμβασης (Peters et al., 2012).

Σύμφωνα με τους φαρμακοποιούς ο σίδηρος είναι αυτός που προτιμάται σε μεγαλύτερο ποσοστό από τους καταναλωτές ανάμεσα στα συμπληρώματα μετάλλων και ιχνοστοιχείων. Παράλληλα ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως που θεωρείται ότι οφείλεται κυρίως στην έλλειψη σιδήρου είναι η αναιμία. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες στις Η.Π.Α. δείχνουν ότι μόνο το 50 τοις εκατό περίπου των περιπτώσεων αναιμίας οφείλεται στην πραγματικότητα στην έλλειψη σιδήρου και ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού δεν συμμορφώνεται με τη θεραπεία σιδήρου. (Pasricha et al., 2018).

Όσον αφορά τους λόγους λήψης συμπληρωμάτων διατροφής, η αντιμετώπιση παθήσεων ήταν η πιο συχνή απάντηση στη Θεσσαλονίκη και η δεύτερη συχνότερη στην επαρχία. Σε αντιπαράθεση, κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες, διαπίστωσαν ότι πολλά μη απαραίτητα διαιτητικά συστατικά που αναφέρονται ως φυτοχημικά είναι ικανά να διαφοροποιήσουν την υγεία και την ευεξία. (Liu et al., 2013).

Η βλάβη του γονιδιώματος είναι η πιο θεμελιώδης παθολογία που μπορεί να μετρηθεί σε μοριακό, χρωμοσωμικό ή κυτταρολογικό επίπεδο. Η ικανότητα των κυττάρων να αναπαράγουν το γενετικό τους υλικό με ακρίβεια είναι κρίσιμη για όλα τα στάδια της ζωής. Αρκετά μικροθρεπτικά συστατικά διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην προστασία από συμβάντα βλάβης του DNA, τα οποία προκαλούνται από ενδωγενείς και εξωγενείς παράγοντες, ενεργώντας ως συμπαράγοντες ή υποστρώματα για ένζυμα που αποτοξινώνουν τις γονοτοξίνες, καθώς και ένζυμα που συμμετέχουν στην επιδιόρθωση, τη μεθυλίωση και τη σύνθεση του DNA (Fenech et al., 2001).

Είναι προφανές ότι είτε η ανεπάρκεια είτε η περίσσεια μικροθρεπτικών συστατικών μπορούν να τροποποιήσουν την σταθερότητα του γονιδιώματος καθώς και ότι αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να εξαρτώνται από τις αλληλεπιδράσεις των θρεπτικών συστατικών μεταξύ τους και των θρεπτικών συστατικών με το γονίδιο, οι οποίες με την σειρά τους εξαρτώνται από τον γονότυπο. Για παράδειγμα, η περίσσεια ριβοφλαβίνης επιδεινώνει το επίπεδο βλάβης του DNA όταν το φυλλικό οξύ είναι ελλιπές και τέτοιες επιδράσεις διαμορφώνονται από τον κοινό πολυμορφισμό C667T στο MTHFR γονίδιο (Fenech et al., 2005). Σύμφωνα με αυτά τα δεδομένα, κρίνεται σκόπιμη η ενημέρωση του καταναλωτικού κοινού τόσο για τη δράση των μικροθρεπτικών στο ανθρώπινο γονιδίωμα όσο και για τις συνιστώμενες ημερήσιες προσλήψεις αυτών, καθώς είτε η υπερβολική πρόσληψη είτε η ανεπάρκεια τους μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο DNA και κατά συνέπεια στην υγεία τους.

Η εξατομικευμένη διατροφή περικλείει την ιδέα ότι τα άτομα ποικίλουν ως προς τον μεταβολισμό των θρεπτικών τους ουσιών και ως προς την ανταπόκριση τους στη διατροφή, παραδείγματος χάριν οι ανταποκρίσεις των τριγλυκεριδίων στις δίαιτες υψηλών/χαμηλών λιπαρών διαφέρουν μεταξύ των ατόμων και η τήρηση των υφιστάμενων διατροφικών οδηγιών μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές στο προφίλ των λιπιδίων στο αίμα μόνο σε ορισμένα άτομα και όχι σε όλα. Τα κύρια χαρακτηριστικά της έννοιας της εξατομικευμένης διατροφής είναι ότι ο κίνδυνος ασθένειες, και όχι η θεραπεία, ποικίλλει μεταξύ των ατόμων καθώς και ότι ο κίνδυνος διαφοροποιείται από την αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικής και διατροφής. Βασίζεται στην υπόθεση ότι μια διατροφή που προβλέπει βέλτιστη υγεία και χαμηλό κίνδυνο ασθενειών σε ορισμένα άτομα μπορεί να μην είναι αποτελεσματική σε άλλα. (Hesketh et al., 2012). Από την έρευνα που διεξήχθηκε το μεγαλύτερο ποσοστό των φαρμακοποιών (64%) είναι σύμφωνο με την έννοια της εξατομικευμένης διατροφής καθώς πιστεύει πως η γονιδιακή σύσταση του κάθε ατόμου επηρεάζει τη συνιστώμενη ημερήσια δόση βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων που απαιτείται για το καθένα χωριστά.

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, δυστυχώς δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες που να εκτιμούν τόσο τις γνώσεις των φαρμακοποιών όσο και του καταναλωτικού κοινού σχετικά με το διατροφογενωμικό ρόλο των βιταμινών, των μετάλλων και των ιχνοστοιχείων καθώς και τη δράση αυτών στο ανθρώπινο γονιδίωμα.

Μελλοντικά, οι προοπτικές της έρευνας που ξεκινήσαμε στα πλαίσια αυτής της εργασίας, εκτίνονται ώστε να διερευνήσουμε τις γνώσεις των φαρμακοποιών και σε άλλες περιοχές της Ελλάδας με ερωτηματολόγια που θα περιλαμβάνουν πιο εξειδικευμένες ερωτήσεις έτσι ώστε να εκτιμηθεί και το επίπεδο γνώσεών τους σχετικά με το διατροφογενωμικό ρόλο των μικροθρεπτικών συστατικών σε βάθος. Επίσης, επόμενο στόχο αποτελεί και η εκτίμηση των γνώσεων των καταναλωτών αναφορικά με τη δράση των μικροθρεπτικών στο ανθρώπινο γονιδίωμα με ξεχωριστό ερωτηματολόγιο κατάλληλα διαμορφωμένο που θα απευθείνεται άμεσα σε αυτούς.

1. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Από την παρούσα έρευνα, παρατηρήθηκε πως υπάρχει μια ποικίλη διαθεσιμότητα συμπληρωμάτων διατροφής στα φαρμακεία της Β. Ελλάδος με τις βιταμίνες, τις πολυβιταμίνες, τα πρεβιωτικά/ προβιωτικά, τα μέταλλα/ ιχνοστοιχεία και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα να λαμβάνουν χώρα στα ράφια των φαρμακείων σε υψηλότερο βαθμό. Από αυτά, οι πολυβιταμίνες, οι βιταμίνες και τα προβιωτικά/ πρεβιωτικά αποτελούν συνηθέστερα τις προτιμήσεις των καταναλωτών. Ειδικότερα, οι βιταμίνες Β, C και D καθώς και από τα μέταλλα/ ιχνοστοιχεία ο σίδηρος και το ασβέστιο αποτελούν τις κυριότερες επιλογές των καταναλωτών.

Οι φαρμακοποιοί εξέφρασαν την άποψη πως το κόστος αγοράς των συμπληρωμάτων διατροφής αποτελλεί αρκετά καθοριστικό παράγοντα τόσο για την επιλογή όσο και για την αγορά τους. Εκτίμησαν ακόμη πως λίγοι καταναλωτές είναι ενημερωμένοι τόσο για τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη των συμπληρωμάτων που προμηθεύονται όσο και για τις επιπτωσεις της υπερδοσολογίας μικροθρεπτικών στην ανθρώπινη υγεία ενώ αρκετοί γνωρίζουν σχετικά με τα συμπληρώματα διατροφής που επιλέγουν να προμηθευτούν αλλά και για το γεγονός ότι τα συμπληρώματα δεν πρέπει να αντικαθιστούν μια ποικίλη και ισορροπημένη διατροφή.

Αναφορικά με τους λόγους λήψεις συμπληρωμάτων διατροφής, οι φαρμακοποιοί εκτίμησαν πως το καταναλωτικό κοινό τα προμηθεύεται κυρίως για τη βελτίωση της υγείας του με την έλλειψη βιταμινών και την αντιμετώπιση παθήσεων να υπερτερούν έναντι άλλων αιτιών. Η λήψη συμπληρωμάτων διαρκεί κυρίως 1-6 μήνες, έχει μεγαλύτερη απήχηση στο γυναικείο πληθυσμό, ενώ οι καταναλωτές που τα προμηθεύονται κυμαίνονται κατά κύριο λόγο ηλικιακά μεταξύ 35-55 ετών.

Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσίασε το γεγονός ότι κύριες πηγές ενημέρωσης των καταναλωτών αναφορικά με τα συμπληρώματα διατροφής αποτελούν οι ειδικοί στον τομέα υγείας, με τους γιατρούς και τους φαρμακοποιούς να κατέχουν τα υψηλότερα ποσοστά έναντυ των μεσων ενημέρωσης και του διαδικτύου.

Ακόμη, εκτιμήθηκε πως λιγότερα από τα μισά άτομα που ακολουθούν την αυστηρά χορτοφαγική (βίγκαν) διατροφή καταφεύγουν στη λήψη συμπληρωμάτων λόγω έλλειψης πρόσληψης ορισμένων βιταμινών και ιχνοστοιχείων τα οποία κυρίως λαμβάνονται από ζωικής προέλευσης τρόφιμα και ζωικά παράγωγα. Τα βίγκαν άτομα ωστόσο που καταφεύγουν στη λήψη συμπληρωμάτων, εκτιμήθηκε πως κυρίως προμηθεύονται συμπληρώματα σιδήρου, βιτ. Β12, ασβεστίου και ω3 λιπαρών οξέων.

Εξίσου σημαντικό ενδιαφέρον παρατηρήθηκε και στο ερώτημα αν υπάρχει διαφοροποίηση αγοράς συμπληρωμάτων λόγω εποχικότητας, με την πλειοψηφία των φαρμακοποιών να απαντάει θετικά. Έτσι, έχουμε μία εκθετική αύξηση αγοράς βιτ. C και D κατά τους χειμερινούς μήνες για τόνωση του ανοσοποιητικού συστήματος και κάλυψη αναγκών λόγω μειωμένης έκθεσης στον ήλιο αντίστοιχα. Όπως φαίνεται λοιπόν, οι καταναλωτές φαίνεται να είναι συνειδητοποιημένοι πως ακόμη και εξωτερικοί παράγοντες μπορεί να επηρρεάσουν την υγεία τους και να αυξήσουν τις απαιτήσεις του οργανισμού σε βιταμίνες. Από σχετική ερώτηση, δεν φάνηκε πως υπάρχει διακριτή διαφορά μεταξύ αγοράς φυτικών και μη- φυτικών συμπληρωμάτων διατροφής.

Αρκετά ενθαρρυντικό είναι το γεγονός ότι 3/4 καταναλωτές συμβουλεύονται τον φαρμακοποιό τους για την αγορά και λήψη του κατάλληλου συμπληρώματος διατροφής, καθώς οι φαρμακοποιοί φαίνεται πως στην πλειοψηφία τους είναι ενημερωμένοι για τη δράση των βιταμινών και των μικροθρεπτικών συστατικών στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Σε αντίθεση, εκτίμησαν πως ένα πολύ μικρό μέρος του καταναλωτικού κοινού έχουν γνώσεις πάνω σε αυτό το θέμα.

Ακόμη, οι φαρμακοποιοί θεωρούν πως υπάρχει αρκετά σημαντική αλληλεπίδραση της γονιδιακής σύστασης του κάθε ατόμου ξεχωριστά με τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών. Αυτή η παρατήρηση γεννά την ανάγκη εκτίμησης εξατομικευμένων τιμών πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών και παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον, ενώ παράλληλα εντείνεται το ενδιαφέρον για μελέτη στον τομέα αυτό.

Τέλος, οι φαρμακοποιοί κρίνουν αρκετά σκόπιμη την ενημέρωση των καταναλωτών γα τη συμβολή των μικροθρεπτικών συστατικών στο ανθρώπινο γονιδίωμα και την υγεία τους και πιστεύουν πως η ενημέρωση αυτή θα επηρρεάσει αρκετά την κατανάλωση συμπληρωμάτων διατροφής ενώ παράλληλα στηρίζουν πως πρόκειται να βελτιωθεί αρκετά έως πολύ η υγεία των καταναλωτών.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Aggett P.J., J.W. Erdman, I.A. Macdonald, S.H. Zeisel, et al. (2012). Iron. Present Knowledge in Nutrition: 10: 506- 520.

Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group (1994). The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med: 330: 1029- 1035.

Al-Taie O.H., N. Uceyler, U. Eubner, F. Jakob, H. Mork, M. Scheurlen, et al. (2004). Expression profiling and genetic alterations of the selenoproteins GI-GPx and SePP in colorectal carcinogenesis. Nutr Cancer: 48: 6- 14.

Altshuler D., J. N. Hirschhorn, M. Klannemark, C. M. Lindgren, M. C. Vohl, et al. (2000). The common PPARgamma Pro12Ala polymorphism is associated with decreased risk of type 2 diabetes. Nat Genet: 26: 76- 80.

Ambrosone C.B., J.L. Freudenheim, P.A. Thompson, E. Bowman, J.E. Vena, J.R. Marshall, et al. (1999) Manganese superoxide dismutase (MnSOD) genetic polymorphisms, dietary antioxidants, and risk of breast cancer. Cancer Res: 59: 602- 606.

Anderson J.J.B., R. Adatorwovor, K. Roggenkamp & C.M. Suchindran (2017). Lack of influence of calcium/phosphorus ratio on hip and lumbar bone mineral density in older Americans: NHANES 2005-2006 cross-sectional data. J Endocr Soc: 1: 407- 414.

Antonio V.A. & de J. Hernandez-Vazquez Alain (2011). A heuristic model for paradoxical effects of biotin starvation on carbon metabolism genes in the presence of abundant glucose. Mol Genet Metab: 102 (1): 69- 77.

Aschner J.L. & M. Aschner (2005). Nutritional aspects of manganese homeostasis. Mol Aspects Med: 26: 353- 362.

Bacon B.R., P.C. Adams, K.V. Kowdley, L.W. Powell & A.S. Tavill (2011). Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology: 54: 328- 343.

Bailey L.B. & M.A. Caudill (2012). Present Knowledge in Nutrition. 10th edition: 321- 342.

Bailey R.L., J.J. Gahche, C.V. Lentino, J.T. Dwyer, J.S. Engel, P.R. Thomas, et al. (2011) Dietary supplement use in the United States, 2003-2006. J Nutr: 141: 261- 266.

Berná G., M.J. Oliveras-López, E. Jurado-Ruíz, J. Tejedo, F. Bedoya, B. Soria, et al. (2014) Nutrigenetics and nutrigenomics insights into diabetes etiopathogenesis. Nutrients: 6:5338 -5369.

Bernard M.A., P.A. Nakonezny & T.M. Kashner (1998). The effect of vitamin B12 deficiency on older veterans and its relationship to health. J Am Geriatr Soc: 46: 1199- 1206.

Blau N., F.J. van Spronsen & H.L. Levy (2010). Phenylketonuria. Lancet: 376: 1417- 1427.

Booth S.L. (2012). Vitamin K: food composition and dietary intakes. Food Nutr Res: 56.

Borel P., D. Caillaud & N.J. Cano (2015). Vitamin D bioavailability: State of the art. Crit Rev Food Sci Nutr: 55: 1193- 1205.

Brandi M.L. et al., (1999). Association of the estrogen receptor alpha gene polymorphisms with sporadic Alzheimer’s disease. Biochem Biophys Res Commun: 265: 335- 338.

Brion L.P., E.F. Bell & T.S. Raghuveer (2003). Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev: 4

Buchman A.R. (2014). Manganese. In: A. Catharine Ross BC, Robert J. Cousins, Katherine L. Tucker, Thomas R. Ziegler ed. Modern Nutrition in Health and Disease. 11: 238- 244.

Burk R.F. & K.E. Hill (2009). Selenoprotein P- Expression, functions, and roles in mammals. Biochim Biophys Acta: 1790: 1441- 1447.

Burk R.F., B.K. Norsworthy, K.E. Hill, A.K. Motle & D.W. Byrne (2006). Effects of chemical form of selenium on plasma biomarkers in a high-dose human supplementation trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev: 15: 804- 810.

Calvo M.S. & J. Uribarri (2018). The Regulatory Aspects of Phosphorus Intake: Dietary Guidelines and Labeling: 249- 266.

Calvo M.S., S.J. Whiting & C.N. Barton (2004). Vitamin D fortification in the United States and Canada: Current status and data needs. Am J Clin Nutr: 80: 1710- 1716.

Camaschella C. (2015) Iron-deficiency anemia. N Engl J Med: 372(19): 1832- 1843.

Carmel R. (2008) How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. Blood: 112: 2214- 2221.

Carmel R., M. Shils, M. Shike, A. Ross, B. Caballero, R.J. Cousins, et al. (2005). Folic acid. Modern Nutrition in Health and Disease: 11: 470- 481.

Carr A.C. & B. Frei (1999). Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. Am J Clin Nutr: 69: 1086- 1107.

Cavalier L., K. Ouahchi, H. Kayden, S. Donato, L. Reutenaucer, J.L. Mandel, et al. (1998) Ataxia with isolated vitamin E deficiency: heterogeneity of mutations and phenotypic variability in a large number of families. Am J Hum Genet: 62: 301- 310.

Cazydlo L.A.L., M. Needham, & N.S. Harris (2014). Calcium, Magnesium, and Phosphate. disclaimer Laboratory Medicine: 45: 44- 50.

Chakravarti A. (2001). To a future of genetic medicine. Nature: 409: 822- 823.

Chang A.R., E.R. Miller, C.A. Anderson, et al. (2017). Phosphorus additives and albuminuria in early stages of CKD: a randomized controlled trial. Am J Kidney Dis: 69: 200- 209.

Chen P., J. Bornhorst & M. Aschner (2018). Manganese metabolism in humans. Front Biosci: 23: 1655-1679.

Christensen N., J. Sondergaard, N. Fisker & H.T. Christesen (2017). Infant respiratory tract infections or wheeze and maternal vitamin D in pregnancy: A systematic review. Pediatr Infect Dis J: 36: 384- 391.

Clark S.F. (2008). Iron Deficiency Anemia. Nutr Clin Pract: 23: 128- 141.

Clarke R. (2008). B-vitamins and prevention of dementia. Proc Nutr Soc: 67: 75- 81.

Clarke R., J. Halsey, S. Lewington, et al. (2010). Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: Meta-analysis of 8 randomized trials involving 37485 individuals. Arch Intern Med: 170: 1622- 1631.

Claussnitzer M., S.N. Dankel, K.H. Kim, G. Quon, W. Meuleman, C. Haugen, et al. (2015) FTO obesity variant circuitry and adipocyte browning in humans. N Engl J Med: 373: 895- 907.

Conly J.M., K. Stein, L. Worobetz & S. Rutledge-Harding (1994). The contribution of vitamin K2 (menaquinones) produced by the intestinal microflora to human nutritional requirements for vitamin K. Am J Gastroenterol: 89: 915- 923.

Curran J.E., J.B. Jowett, K.S. Elliott, Y. Gao, K. Gluschenko, J. Wang, et al. (2005) Genetic variation in selenoprotein S influences inflammatory response. Nature Genet: 37: 1234- 1241.

Da Costa L.A., A. Badawi & A. El-Sohemy (2012). Nutrigenetics and modulation of oxidative stress. Ann Nutr Metab: 60: 27- 36.

Dalga˚rd C., L. Christiansen, U. Vogel, C. Dethlefsen, A. Tjønneland, K. Overvad (2013). Variation in the sodium-dependent vitamin C transporter 2 gene is associated with risk of acute coronary syndrome among women. PLoS One.

De Hoog C.L. & M. Mann (2004). PROTEOMICS. Annu Rev Genom Hum Genet: 5: 267- 293.

Deeb S.S., L. Fajas, M. Nemoto, J. Pihlajamaki, L. Mykkanen, J. Kuusisto, M. Laakso, W. Fujimoto & J. Auwerx (1998). A Pro12Ala substitution in PPARgamma2 associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. Nat Genet: 20: 284- 287.

EA Yetley. Assessing the vitamin D status of the US population. Am J Clin Nutr 2008;88:558S-64S.

El Atrash A., L. Dawood, E. Tousson & A. Salama (2015). Neuroprotective role of vitamin B3 in experimentally induced oxidative stress. IJCEN: 3: 21- 25.

Elder C.J., N.J. Bishop (2014). Rickets. Lancet: 383: 1665- 1676.

Elder S.J., D.B. Haytowitz, J. Howe, J.W. Peterson & S.L. Booth (2006). Vitamin K contents of meat, dairy, and fast food in the U.S. Diet. J Agric Food Chem: 54: 463- 467.

Erichsen H.C., S.A. Engel, P.K. Eck, R. Welch, M. Yeager, M. Levine, A.M. Siega-Riz, A.F. Olshan & S.J. Chanock (2006). Genetic variation in the sodium-dependent vitamin C transporters, SLC23A1, and SLC23A2 and risk for preterm delivery. Am J Epidemiol: 163(3): 245- 254.

Evans R.M., G.D. Barish & Y.X. Wang (2004). PPARs and the complex journey to obesity. Nat Med: 10: 355- 361.

Evans W.E. & H.L. McLeod (2003). Pharmacogenomics–drug disposition, drug targets, and side effects. N Engl J Med: 348: 538–549.

Evans W.E. & J.A. Johnson (2001). Pharmacogenomics: The inherited basis for interindividual differences in drug response. Annu Rev Genom Hum Genet: 2: 9- 39.

Fairweather-Tait S.J., Y. Bao, M.R. Broadley, R. Collings, D. Ford, J.E. Hesketh et al. (2011). Selenium in human health and disease. Antiox Red Signal: 14: 1337- 1383.

Ferguson J.F., H. Allayee, R.E. Gerszten, F. Ideraabdullah, P.M. Kris-Etherton, J.M. Ordovás, E.B. Rimm, T.J. Wang & B.J. Bennett (2016). American Heart Association Council on Functional Genomics and Translational Biology, Council on Epidemiology and Prevention, and Stroke Council Nutrigenomics, the Microbiome, and Gene-Environment Interactions: New Directions in Cardiovascular Disease Research, Prevention, and Treatment: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circ Cardiovasc Genet: 9, 291- 313.

Ferland G.(2012). The discovery of vitamin K and its clinical applications. Ann Nut Metab: 61(3): 213- 218.

Forsberg B.L., et al., (2000). Phenotype determination of a common Pro-Leu polymorphism in human glutathione peroxidase 1. Blood Cells Mol Dis: 26: 423- 426.

Francescone M.A., J. Levitt (2005). Scurvy masquerading as leukocytoclastic vasculitis: a case report and review of the literature. Cutis: 76: 261- 266.

Franks P.W., J. Luan, P.O. Browne, A.H. Harding, S. O’Rahilly, V.K. Chatterjee & N.J. Wareham (2004). Does peroxisome proliferator-activated receptor gamma genotype (Pro12ala) modify the association of physical activity and dietary fat with fasting insulin level? Metabolism: 53: 11- 16.

Galior K., S. Grebe & R. Singh (2018). Development of vitamin D toxicity from overcorrection of vitamin D deficiency: A review of case reports. Nutrients: 10: 953.

Genest J.J. Jr, et al., (1992). Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. Circulation: 85: 2025- 2033.

Godisela K.K., S.S. Reddy, C.U. Kumar, N. Saravanan, P.Y. Reddy, M.M. Jablonsk, et al. (2017). Impact of obesity with impaired glucose tolerance on retinal degeneration in a rat model of metabolic syndrome. Mol Vis: 23: 263- 74.

Goodman G.E., M.D. Thornquist, J. Balmes, M.R. Cullen, F.L. Meyskens, G.S. Omenn, et al. (2004). The beta-carotene and retinol efficacy trial: incidence of lung cancer and cardiovascular disease mortality during 6-year follow-up after stopping β-carotene and retinol supplements. J Natl Cancer Inst: 96: 1743- 1750.

Graeff-Armas L.A., I. Bendik, I. Kunz, R. Schoop, S. Hull & M. Beck (2020). Supplemental 25-hydroxycholecalciferol is more effective than cholecalciferol in raising serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in older adults. J Nutr: 150: 73- 81.

Grant C.C., J. Crane, E.A. Mitchell, J. Sinclair, A. Stewart, T. Milne, J. Knight, C. Gilchrist & C.A. Jr Camargo (2016). Vitamin D supplementation during pregnancy and infancy reduces aeroallergen sensitization: A randomized controlled trial. Allergy: 71: 1325- 1334.

Green T.J., Y. Liu, S. Dadgar, et al. (2013). Wheat rolls fortified with microencapsulated L-5-methyltetrahydrofolic acid or equimolar folic acid increase blood folate concentrations to a similar extent in healthy men and women. J Nutr: 143: 867- 871.

Grundberg E. et al., (2004). Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. Eur J Endocrinol: 150: 323- 328.

Grune T., G. Lietz, A. Palou, A.C. Ross, W. Stahl, G. Tang, et al. (2010). Beta-carotene is an important vitamin A source for humans. The Journal of Nutrition: 140: 2268- 85.

Haggarty P. (2007). B-vitamins, genotype and disease causality. 66: 539- 547.

Haug U., E.M. Poole, L. Xiao, K. Curtin, D. Duggan, L. Hsu, et al. (2012). Glutathione peroxidase tag SNPs: associations with rectal cancer but not with colon cancer. Genes Chromosomes Cancer: 51: 598- 605.

Heaney R.P., J.W. Erdman, I.A. Macdonald, S.H. Zeisel, et. al. (2012). Phosphorus. Present Knowledge in Nutrition: 10: 447- 458.

Henderson A.M., R.E. Aleliunas, S.P. Loh, et al. (2018). l-5-Methyltetrahydrofolate supplementation increases blood folate concentrations to a greater extent than folic acid supplementation in Malaysian women. J Nutr: 148: 885- 890.

Herbert V. (1996). Vitamin B12 in Present Knowledge in Nutrition. 17th ed. DC: International Life Sciences Institute Press, Washington.

Hesketh J.E. (2008). Nutrigenomics and selenium: gene expression patterns, physiological targets, and genetics. Annu Rev Nutr: 28: 157- 177.

Hollywood K., D.R. Brison & R. Goodacre (2006). Metabolomics: Current technologies and future trends. Proteomics: 6: 4716- 4723.

Hossein-nezhad A. & M.F. Holick (2013). Vitamin D for health: A global perspective. Mayo Clin Proc: 88: 720- 755.

Huth C., I.M. Heid, C. Vollmert, C. Gieger, H. Grallert, J.K. Wolford, et al. (2006). IL6 gene promoter polymorphisms and type 2 diabetes: Joint analysis of individual participants’ data from 21 studies. Diabetes:55: 2915- 2921.

Ideker T., T. Galitski & L. Hood (2001). A new approach to decoding life: systems biology. Annu Rev Genom Hum Genet: 2: 343- 372.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (1997). Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluorideexternal. Washington, DC: National Academy Press.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (1998). Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (2000). Dietary Reference Intakes: Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. National Academy Press, Washington, DC.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (2001). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zincexternal. Washington, DC: National Academy Press.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board (2010). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press.

Jablonska E. et al., (2009). Association between GPx1 Pro198Leu polymorphism, GPx1 activity and plasma selenium concentration in humans. Eur J Nutr: 48: 383- 386.

Jablonska E., J. Gromadzinska, W. Sobala, E. Reszka & W. Wasowicz (2008). Lung cancer risk associated with selenium status is modified in smoking individuals by Sep15 polymorphism. Eur J Nutr 2008: 47: 47- 54.

Jacob R.A. & G. Sotoudeh (2002). Vitamin C function and status in chronic disease. Nutr Clin Care: 5: 66- 74.

Jacobs B., G. De Angelis-Schierbaum, S. Egert, G. Assmann & M. Kratz (2004). Individual serum triglyceride responses to high-fat and low-fat diets differ in men with modest and severe hypertriglyceridemia. J Nutr: 134: 1400- 1405.

Jacobsen D.W. (1998). Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. Clin Chem.: 44: 1833- 1843.

Jagannath V.A., Z. Fedorowicz, V. Thaker & A.B. Chang (2013). Vitamin K supplementation for cystic fibrosis. The Cochrane database of systematic reviews: 4: 82- 84.

Johannes von Lintig, Darwin Babino (2010). Colors with functions: elucidating the biochemical and molecular basis of carotenoid metabolism. Annu Rev Nutr: 30: 35- 56.

Johnson E.J. & R.M. Russell. Beta-Carotene. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR, et al., (2010). Encyclopedia of Dietary Supplements: 115-120.

Johnson M.A. (2007). If high folic acid aggravates vitamin B12 deficiency what should be done about it? Nutr Rev: 65: 451- 458.

Johnston C.S. & B. Luo (1994). Comparison of the absorption and excretion of three commercially available sources of vitamin C. J Am Diet Assoc: 94: 779- 781.

Joost H.G., M.J. Gibney, K.D. Cashman, U. Görman, J.E. Hesketh, M. Mueller, et al. (2007). Personalised nutrition: status and perspectives. Br J Nutr: 98: 26- 31.

Kang G.Y., J.R. Parks, B. Fileta, A. Chang, M.M. Abdel-Rahim, H.B. Burch, et al., (2013). Thyroxine and triiodothyronine content in commercially available thyroid health supplements. Thyroid:23: 1233- 1237

Kanková K. & K. Sebeková (2005). Genetic variability in the RAGE gene: Possible implications for nutrigenetics, nutrigenomics, and understanding the susceptibility to diabetic complications. Mol Nutr Food Res: 49: 700- 709.

Kato S. & R. Fujiki (2011). Transcriptional controls by nuclear fat-soluble vitamin receptors through chromatin reorganization. Biosci Biotechnol Biochem: 75: 410- 413.

King J.C. & R.J. Cousins (2017). Zinc Content and Bioavailable Zinc of Run-off Water from Roofing Sheets in Jos Metropolis, Nigeria. World J Nut Health: 5(2): 53- 56

Kluijtmans L.A., L.P. van den Heuvel, G.H. Boers, P. Frosst, E.M. Stevens, B.A. van Oost, et al. (1996). Molecular genetic analysis in mild hyperhomocysteinemia: A common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is a genetic risk factor for cardiovascular disease. Am J Hum Genet: 58: 35- 41

Kundu D., M. Osta, T. Mandal, U. Bandyopadhyay, D. Ray & D. Gautam (2013). Serum magnesium levels in patients with diabetic retinopathy. J Nat Sci Biol Med: 4: 113- 116.

Large V. et al., (1997). Human beta-2 adrenoceptor gene polymorphisms are highly frequent in obesity and associate with altered adipocyte beta-2 adrenoceptor function. J Clin Invest: 100: 3005- 3013.

Lee K.J., K.S. Kim, H.N. Kim, et al. (2014). Association between dietary calcium and phosphorus intakes, dietary calcium/phosphorus ratio and bone mass in the Korean population. Nutr J: 13: 114.

Lee W.N.P. & V.L.W. Go (2005). Nutrient-gene interaction: tracer-based metabolomics. J Nutr: 135: 3027- 3032.

Lehmann U., F. Hirche, G.I. Stangl, K. Hinz, S. Westphal & J. Dierkes (2013). Bioavailability of vitamin D2 and D3 in healthy volunteers, a randomised placebo-controlled trial. J Clin Endocrin Metab: 98: 4339- 4345.

Leineweber K. & O. E. Brodde (2004). Beta2-adrenoceptor polymorphisms: relation between in vitro and in vivo phenotypes. Life Sci: 74: 2803- 2814.

Leon J.B., C.M. Sullivan & A.R. Sehgal (2013). The prevalence of phosphorus-containing food additives in top-selling foods in grocery stores. J Ren Nutr: 23:265- 270.

Li L. & X. Yang (2018). The Essential Element Manganese, Oxidative Stress, and Metabolic Diseases: Links and Interactions. Oxid Med Cell Longev.

Li Y & H.E. Schellhorn (2007). New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. J Nutr: 137: 2171- 2184.

Litonjua A.A., V.J. Carey, N. Laranjo, B.J. Harshfield, T.F. McElrath, G.T. O’Connor, M. Sandel, R.E. Iverson, A. Lee-Paritz, R.C. Strunk, et al. (2016). Effect of prenatal supplementation with vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years: The VDAART randomized clinical trial. JAMA: 315: 362- 370.

Liu R.H. (2013). Health-promoting components of fruits and vegetables in the diet. Adv Nutr: 4: 384- 392

Logan V.F., A.R. Gray, M.C. Peddie, M.J. Harper & L.A. Houghton (2013). Long-term vitamin D3 supplementation is more effective than vitamin D2 in maintaining serum 25-hydroxyvitamin D status over the winter months. Br J Nutr: 109: 1082- 1088.

Loktionov A. (2003). Common gene polymorphisms and nutrition: emerging links with pathogenesis of multifactorial chronic diseases. J Nutr Biochem: 14: 426- 451.

Lowe S.A., L. Bowyer, K. Lust, L.P. McMahon, M. Morton, R.A. North, et al. (2015). SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. Aust N Z J Obstet Gynaecol: 55: 1- 29.

Lynch S., C.M. Pfeiffer, M.K. Georgieff, G. Brittenham, S. Fairweather-Tait, R.F. Hurrell, et al. (2018) Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)- Iron Review. J Nutr: 148: 1001- 1067.

Manoguerra A.S., A.R. Erdman, L.L. Booze, G. Christianson, P.M. Wax, E.J. Scharman, et al. (2005). Iron ingestion: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila): 43: 553- 570.

Manson J.E., N.R. Cook, I.M. Lee, W. Christen, S.S. Bassuk, S. Mora, H. Gibson, D. Gordon, T. Copeland, D. D’Agostino, et al. (2019). Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. N Engl J Med: 380: 33- 44.

Maret W. & H.H. Sandstead (2006). Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. J Trace Elem Med Biol: 20: 3- 18.

Martinez J.A., et al., (2003). Obesity risk is associated with carbohydrate intake in women carrying the Gln27Glu beta2-adrenoceptor polymorphism. J Nutr: 133: 2549- 2554.

Mayans L. (2015). Metabolic syndrome: insulin resistance and prediabetes. FP Essent: 435: 11- 6.

Mayo-Wilson E., A. Imdad, K. Herzer, M.Y. Yakoob & Z.A. Bhutta (2011). Vitamin A supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: systematic review and meta-analysis. BMJ: 343: 5094.

McClure S.T., A.R. Chang, E. Selvin, et. al. (2017). Dietary Sources of Phosphorus among Adults in the United States: Results from NHANES 2001-2014. Nutrients: 9.

Memisoglu A., F.B. Hu, S.E. Hankinson, J.E. Manson, I. De Vivo, W.C. Willett & D.J. Hunter (2003). Interaction between a peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene polymorphism and dietary fat intake in relation to body mass. Hum Mol Genet: 12: 2923- 2929.

Meplan C., F. Nicol, B.T. Burtle, L.K. Crosley, J.R. Arthur, J.C. Mathers, et al. (2009). Relative abundance of selenoprotein P isoforms in human plasma depends on genotype, se intake, and cancer status. Antioxid Redox Signal: 11: 2631- 2640.

Monsen A.L.B. & P.M. Ueland (2003). Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescent. Am J Clin Nutr: 78: 7- 21.

Morris M.S., P.F. Jacques, I.H. Rosenberg & J. Selhub (2010). Circulating unbetabolied folic acid and 5-methyltetrahydrofolate in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive test performance in American seniors. Am J Clin Nutr: 91(6) :1733- 1744.

Muller M., S. Kersten (2003). Nutrigenomics: Goals and strategies. Nat Rev Genet: 4: 315- 322.

Munns C.F., N. Shaw, M. Kiely, B.L. Specker, T.D. Thacher, K. Ozono, et al. (2016). Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. J Clin Endocrinol Metab: 101: 394- 415.

Musso C.G. (2009). Magnesium metabolism in health and disease. Int Urol Nephrol: 41: 357- 362.

National Institute for Occupational Safety and Health (2015). Welding and Manganese.

National Institutes of Health (2014). Dietary Supplement Label Database.

National Institutes of Health (2018). Dietary Supplement Label Database.

Nielsen F.H. (2020). Manganese, Molybdenum, Boron, Chromium, and Other Trace Elements. Pr Know Nutr: 1: 485- 500.

Norman A.W. & H.H. Henry (2012). Vitamin D. In: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. Present Knowledge in Nutrition, 10th ed.

Osborne J.E. & P. E. Hutchinson (2002). Vitamin D and systemic cancer: Is this relevant to malignant melanoma? Br J Dermatol: 147: 197- 213.

Paolucci, et al., (2004). Development of biomarkers based on diet-dependent metabolic serotypes: Characteristics of component-based models of metabolic serotypes. OMICS: 8: 221- 238.

Park L.K., S. Friso & S.W. Choi (2012). Nutritional influences on epigenetics and age-related disease. Proc Nutr Soc: 71: 75- 83.

Pasricha S.R., A.E. Armitage, A.M. Prentice & H. Drakesmith (2018). Reducing anaemia in low income countries: Control of infection is essential. BMJ: 362: 3165.

Penney K.L., F.R. Schumacher, H. Li, P. Kraft, J.S. Morris, T. Kurth et al. (2010) A large prospective study of SEP15 genetic variation, interaction with plasma selenium levels, and prostate cancer risk and survival. Cancer Prev Res: 3: 604- 610.

Phillips C.P., L. Goumidi, S. Bertrais, J.F. Ferguson, M.R. Field, E.D. Kelly, et al. (2010) Additive effect of polymorphisms in the IL-6, LTA, and TNF-{alpha} genes and plasma fatty acid level modulate risk for the metabolic syndrome and its components. J Clin Endocrinol Metab: 95: 1386- 1394.

Powers J.M. & G.R. Buchanan (2019). Disorders of iron metabolism: New diagnostic and treatment approaches to iron deficiency. Hematol Oncol Clin North Am: 33(3): 393- 408.

Prasad A.S. (2004). Zinc deficiency: its characterization and treatment. Met Ions Biol Syst: 41: 103- 137.

Preuss C., M.K. Das & Y.V. Pathak (2014). Genomics and natural products: Role of bioinformatics and recent patents. Recent Pat Biotechnol: 8: 144- 151.

Quesada-Gomez J.M. & R. Bouillon (2018). Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? Osteoporos Int: 29: 1697- 1711.

Rajakumar K. (2003). Vitamin D, cod-liver oil, sunlight, and rickets: A historical perspective. Pediatrics: 112: 132- 135.

Ralston S.H. (2002). Genetic control of susceptibility to osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab: 87: 2460- 2466.

Rayman M.P. (2008). Food-chain selenium and human health: emphasis on intake. Br J Nutr: 100: 254- 268.

Ribaya-Mercado J.D. & J.B. Blumberg (2007). Vitamin A: is it a risk factor for osteoporosis and bone fracture? Nutr Rev: 65: 425- 438.

Rink L. & P. Gabriel (2000). Zinc and the immune system. Proc Nutr Soc: 59: 541- 552.

Robitaille J., et al., (2004). Association between the PPARalpha-L162V polymorphism and components of the metabolic syndrome. J Hum Genet: 49: 482- 489.

Roseland J.M., K.M. Phillips, K.Y. Patterson, P.R. Pehrsson & C.L. Taylor (2018). Vitamin D in foods: An evolution of knowledge. Nut Data Lab: 4: 41- 77.

Ross A. (2006). Vitamin A and Carotenoids. In: Shils M, Shike M, Ross A, Caballero B, Cousins R, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 10 :351- 375.

Ross A.C., Caballero B., Cousins R.J., Tucker K.L., Ziegler T.R. (2014). Modern Nutrition in Health and Disease. Bloom Sch P Health: 11.

Ross C.A. Vitamin A. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR, et al., eds (2010). Encyclopedia of Dietary Supplements: 2: 778- 791.

Rude R.K., A.C. Ross, B. Caballero, R.J. Cousins, K.L. Tucker, T.R. Ziegler, et al. (2012). Magnesium. Modern Nutrition in Health and Disease: 159- 175.

Rutzke C.J., R.P. Glahn, M.A. Rutzke, R.M. Welch, R.W. Langhans, L.D. Albright, et al. Bioavailability of iron from spinach using an in vitro/human Caco-2 cell bioassay model. Habitation 2004;10:7-14.

Saleem R.A., R.S. Rogers, A.V. Ratushny, D.J. Dilworth, P.T. Shannon, D. Shteynberg, Y. Wan, R.L. Moritz, A.I. Nesvizhskii, R.A. Rachubinski, et al. (2010) Integrated phosphoproteomics analysis of a signaling network governing nutrient response and peroxisome induction. Mol Cell Proteom: 9: 2076- 2088.

Satyanarayana A., N. Balakrishna, S. Pitla, P.Y. Reddy, S. Mudili, P. Lopamudra, et al. (2011) Status of B-vitamins and homocysteine in diabetic retinopathy: Association with Vitamin-B12 deficiency and hyperhomocysteinemia. PLoS One.

Schuit S.C. et al., (2004). Estrogen receptor alpha gene polymorphisms and risk of myocardial infarction. JAMA 291: 2969- 2977.

Schurgers L.J. (2013). Vitamin K: key vitamin in controlling vascular calcification in chronic kidney disease. Kidney In: 83: 782- 784.

Schurgers L.J., K.J. Teunissen, K. Hamulyak, M.H. Knapen, H. Vik & C. Vermeer (2007). Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. Blood: 109: 3279- 3283.

Sesso H.D., J.E. Buring, W.G. Christen, T. Kurth, C. Belanger, J. MacFadyen, et al. (2008) Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians’ Health Study II randomized controlled trial. JAMA: 300: 2123- 2133.

Shaghaghi M.A., O. Kloss & P. Eck (2016). Genetic variation in human vitamin C transporter genes in common complex diseases. Adv Nutr: 7(2): 287- 298.

Shibata T., et al. (2009). Selenoprotein S (SEPS1) gene- 105G&gt;A promoter polymorphism influences the susceptibility to gastric cancer in the Japanese population. BMC Gastroenterol: 9: 2.

Shiwaku K. et al., (2003). Difficulty in losing weight by behavioral intervention for women with Trp64Arg polymorphism of the beta3-adrenergic receptor gene. Int J Obes Relat Metab Disord: 27: 1028- 1036.

Silva M.C. & T.W. Furlanetto (2018). Intestinal absorption of vitamin D: A systematic review. Nutr Rev: 76: 60- 76.

Solomons N.W, B. Bowman, R. Russell, et al. (2006) Vitamin A. Present Knowledge in Nutrition: 9: 157- 183.

Sommer A. (2008). Vitamin A deficiency and clinical disease: An historical overview. J Nutr: 138: 1835- 1839.

Spencer H., C. Norris & D. Williams (1994). Inhibitory effects of zinc on magnesium balance and magnesium absorption in man. J Am Coll Nutr: 13(5): 479- 484.

Steinbrecher A., et al. (2010). Effects of selenium status and polymorphisms in selenoprotein genes on prostate cancer risk in a prospective study of European men. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev: 19: 2958- 2968.

Stephen R. & T. Utecht (2001). Scurvy identified in the emergency department: a case report. J Emerg Med: 21: 235- 237.

Stover P.J., A.C. Ross, B. Caballero, R.J. Cousins, K.L. Tucker, T.R. Ziegler, et al. (2012). Folic acid. Modern Nutrition in Health and Disease: 11: 358- 368.

Straub D.A. (2007). Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. Nutr Clin Pract: 22: 286- 296.

Stumvoll M. & H. Haring (2002). The peroxisome proliferator-activated receptorgamma2 Pro12Ala polymorphism. Diabetes: 51: 2341- 2347.

Sunde R.A., A.C. Ross, B. Caballero, R.J. Cousins, K.L. Tucker, T.R. Ziegler, et al. (2012). Selenium. Modern Nutrition in Health and Disease: 11: 225- 237

Sutherland A., D.H. Kim, C. Relton, Y.O. Ahn & J. Hesketh (2010). Polymorphisms in the selenoprotein S and 15-kDa selenoprotein genes are associated with altered susceptibility to colorectal cancer. Genes Nutr: 5: 215- 223.

Suttie J.W. (2013). Vitamin K.

Tanyel M.C. & L.D. Mancano (1997). Neurologic findings in vitamin E deficiency. Am Fam Physician: 55: 197- 201.

Taylor E.N., M.J. Stampfer & G.C. Curhan (2004). Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. J Am Soc Nephrol: 15: 3225- 3232.

Terry E.N., A.M. Diamond, in: I.A.M.a.S.H.Z. John W. Erdman Jr. (2012). Present Knowledge in Nutrition: 568- 585.

Terry P., P. Lichtenstein, M. Feychting, A. Ahlbom & A. Wolk (2001). Fatty fish consumption and risk of prostate cancer. Lancet: 357: 1764- 1766.

Timpson N.J. et al., (2010). Genetic variation at the SLC23A1 locus is associated with circulating concentrations of L-ascorbic acid (vitamin C): evidence from 5 independent studies with &gt;15 000 participants. Am J Clin Nutr: 92: 375- 382.

Traber M.G. (2007) Vitamin E: regulatory mechanisms. Annu Rev Nutr: 27: 347- 362.

Tranquilli A.L., G. Dekker, L. Magee, J. Roberts, B.M. Sibai, W. Steyn, et al. (2014). The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. Pregnancy Hypertens: 4: 97- 104.

Trautvetter U., B. Ditscheid, G. Jahreis & M. Glei (2018). Habitual intakes, food sources and excretions of phosphorus and calcium in three German study collectives. Nutrients: 10.

Trautvetter U., G. Jahreis, M. Kiehntopf & M. Glei (2016). Consequences of a high phosphorus intake on mineral metabolism and bone remodeling in dependence of calcium intake in healthy subjects - a randomized placebo-controlled human intervention study. Nutr J: 15: 7.

Tripkovic L., H. Lambert, K. Hart, C.P. Smith, G. Bucca, S. Penson, et al. (2012) Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: A systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr: 95: 1357- 1364.

Tripkovic L., L.R. Wilson, K. Hart, S. Johnsen, S. de Lusignan, C.P. Smith, et al. (2017) Daily supplementation with 15 µg vitamin D2 compared with vitamin D3 to increase wintertime 25-hydroxyvitamin D status in healthy South Asian and white European women: A 12-wk randomized, placebo-controlled food-fortification trial. Am J Clin Nutr: 106: 481- 490.

U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service (2019). FoodData Centralexternal.

U.S. Department of Health and Human Services (2014). The Surgeon General’s Call to Action to Prevent Skin Cancerexternal. Washington, DC: U.S. Dept of Health and Human Services, Office of the Surgeon General.

U.S. Food and Drug Administration (2013). Guidance for Industry: A Food Labeling Guide external (14. Appendix F: Calculate the Percent Daily Value for the Appropriate Nutrients).

Uday S. & W. Hogler (2017). Nutritional rickets and osteomalacia in the twenty-first century: Revised concepts, public health, and prevention strategies. Curr Osteoporos Rep: 15: 293- 302.

Uitterlinden A.G., Y. Fang, J.B. van Meurs, H.A. Pols & J.P. van Leeuwen (2004). Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. Gene: 338: 143- 156.

Ukkola O., A. Tremblay, C. Bouchard (2001). Beta-2 adrenergic receptor variants are associated with subcutaneous fat accumulation in response to long-term overfeeding. Int J Obes Relat Metab Disord: 25: 1604- 1608.

Ulrich C.M. & J.D. Potter (2006). Folate supplementation: too much of a good thing? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev: 15: 189- 193.

Valera-Gran D., E.M. Navarrete-Munoz, M. Garcia de la Hera, A. Fernandez-Somoano, A. Tardon, J. Ibarluzea, et al. (2017). Effect of maternal high dosages of folic acid supplements on neurocognitive development in children at 4-5 y of age: the prospective birth cohort Infancia y Medio Ambiente (INMA) study. Am J Clin Nutr: 106: 878- 887.

Verhagen H., B. Buijsse, E. Jansen & B. Bueno-de-Mesquita (2006). The state of antioxidant affairs. Nutr Today: 41: 244- 450.

Volpe S.L., J.W. Erdman, I.A. Macdonald, S.H. Zeisel, et al. (2012). Magnesium. Present Knowledge in Nutrition: 10: 459- 474.

Walker A.F., G. Marakis, S. Christie & M. Byng (2003). Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomized, double-blind study. Mag Res: 16: 183- 191.

Walther B., J.P. Karl, S.L. Booth & P. Boyaval (2013). Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements. Adv Nutr: 4: 463- 473.

Wang A.H. & C. Still (2007). Old world meets modern: a case report of scurvy. Nutr Clin Pract : 22: 445- 448.

Wang L.C. & S. Busbey (2005). Images in clinical medicine. Acquired acrodermatitis enteropathica. N Engl J Med: 352: 1121.

Weaver C.M., R.P. Heaney. Calcium. In: Shils M.E., Shike M., Ross A.C., Caballero B., Cousins R.J. (2006). Modern Nutrition in Health and Disease: 10: 194- 210.

Wedren S. et al., (2004). Oestrogen receptor alpha gene haplotype and postmenopausal breast cancer risk: A case control study. Breast Cancer Res: 6: 437- 449.

Weinstein M., P. Babyn & S. Zlotkin (2001). An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year. Pediatrics: 108: 55.

Weir M., K. Morin, N. Ries, et al. (2010). Canadian health care professionals’ knowledge, attitudes and perceptions of nutritional genomics. Br J Nutr: 104: 1112- 1119.

Weisberg P., K.S. Scanlon, R. Li & M.E. Cogswell (2004). Nutritional rickets among children in the United States: Review of cases reported between 1986 and 2003. Am J Clin Nutr: 80: 1697- 1705.

Wessling-Resnick M. (2010) Iron homeostasis and the inflammatory response. Nat Lib Med: 30: 105- 122.

World Health Organization (2009). Global Prevalence of Vitamin A Deficiency in Populations at Risk 1995–2005: WHO Global Database on Vitamin A Deficiencyexternal. Geneva: World Health Organization.

Xiao Q., R.A. Murphy, D.K. Houston, T.B. Harris, W.H. Chow & Y. Park (2013). Dietary and Supplemental Calcium Intake and Cardiovascular Disease Mortality: The National Institutes of Health- AARP Diet and Health Study. JAMA Intern Med: 4: 1- 8.

Zittoun J. & R. Zittoun (1999). Modern clinical testing strategies in cobalamin and folate deficiency. Sem Hematol: 36: 35-46.