



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ, ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Αλληλεπιδράσεις Γονιδίων και Διατροφής στην Παιδική Παχυσαρκία – Gene-Diet Interactions in Childhood Obesity

Επιμέλεια: Γυλτίδου Κυριακή
Φράγκου Γαλατιανή - Μαρία

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Καλαφάτη Ιωάννα - Παναγιώτα

Τρίκαλα 2024

0

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να εκφράσουμε την ευγνωμοσύνη μας σε όσους μας στήριξαν και συνέβαλαν καθοριστικά στην ολοκλήρωση αυτής της πτυχιακής εργασίας.

Αρχικά, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτρια μας, Καλαφάτη Ιωάννα-Παναγιώτα, για την πολύτιμη καθοδήγηση, την υπομονή και την υποστήριξή της καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας. Οι συμβουλές και οι παρατηρήσεις της υπήρξαν ανεκτίμητες και αποτέλεσαν θεμέλιο για την πρόοδο και την ολοκλήρωση της εργασίας.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα θέλαμε να απευθύνουμε στους γονείς μας και την οικογένειά μας, που μας στήριξαν αδιάκοπα σε αυτήν την απαιτητική διαδικασία, παρέχοντάς μας συναισθηματική και υλική στήριξη καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μας.

Επίσης, ευχαριστούμε θερμά τους φίλους και τους συμφοιτητές μας για την ενθάρρυνση, την πολύτιμη παρέα και την αλληλοϋποστήριξη σε κάθε βήμα αυτής της διαδρομής.

Τέλος, θα θέλαμε να εκφράσουμε την ευγνωμοσύνη μας σε όλους όσους συνέβαλαν έμμεσα ή άμεσα στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας, προσφέροντάς μας τη γνώση και τη στήριξη τους.

Η παρούσα εργασία αφιερώνεται σε όλους εσάς.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Είναι γεγονός πως οι αλληλεπιδράσεις γονιδίων και διατροφής επηρεάζουν τον ανθρώπινο μεταβολισμό και την υγεία, όπως αναδεικνύεται από τη σύγχρονη βιβλιογραφία. Η Επιστήμη της Διατροφογενωμικής μελετά τον ρόλο των θρεπτικών συστατικών στην έκφραση των γονιδίων, ενώ η Διατροφογενετική εξετάζει την επίδραση της γενετικής ποικιλομορφίας στην απόκριση στη διατροφή. Η διατροφή μπορεί να προλάβει βλάβες στο DNA μέσω αντιοξειδωτικών, ενώ η ανισορροπία στις διατροφικές συνήθειες διαταράσσει το εντερικό μικροβίωμα, επηρεάζοντας αρνητικά την υγεία. Με την γενετική προδιάθεση συνδέεται η νόσος της παχυσαρκίας, με τον επιπολασμό της να έχει λάβει ανησυχητικές διαστάσεις και σοβαρές επιπτώσεις στη σωματική, ψυχολογική και κοινωνική υγεία. Η παχυσαρκία ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως η υπερβολική συσσώρευση λίπους με διαγνωστικό εργαλείο τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Το υπερβάλλον βάρος στην παιδική ηλικία ορίζεται όταν ο BMI βρίσκεται μεταξύ της 85^{ης} και 95^{ης} εκατοστιαίας θέσης, ενώ η παχυσαρκία ορίζεται όταν είναι πάνω από την 95^η εκατοστιαία θέση για την ηλικία και το φύλο. Σε αυτό το στάδιο ανάπτυξης η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικών και καρδιαγγειακών μεταβολών. Ωστόσο, στην Ελλάδα η παιδική παχυσαρκία παρουσίασε άνοδο τα τελευταία χρόνια, με σταθεροποίηση από το 2007 και στα δύο φύλα. Αιτιολογικοί παράγοντες της παχυσαρκίας περιλαμβάνουν την γενετική προδιάθεση, την κακή διατροφή και την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και τους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες. Ακόμη, η ασθένεια της παχυσαρκίας σχετίζεται με διάφορα γενετικά σύνδρομα τα οποία προκύπτουν από χρωμοσωμικές ανωμαλίες ή γονιδιακές μεταλλάξεις. Ορισμένα γονίδια συνδέονται με την ανάπτυξη της παχυσαρκίας και η επίδρασή τους φαίνεται να είναι διαφυλετική, καθώς μεταδίδονται μέσω της γενετικής κληρονομιάς. Μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια μπορούν να προκαλέσουν μονογονιδιακή ή πολυγονιδιακή παχυσαρκία. Σημαντικά γονίδια όπως η λεπτίνη (LEP), ο υποδοχέας της λεπτίνης (LEPR) και ο υποδοχέας μελανοκορτίνης-4 (MC4R) συνδέονται με την παχυσαρκία. Η κληρονομικότητα του φαινοτύπου της παχυσαρκίας εκτιμάται στο 30-50%, ενώ οι επιγενετικές αλλαγές, που επηρεάζονται από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η μητρική διατροφή, διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη μελλοντική υγεία. Αυτές οι επιγενετικές αλλαγές ρυθμίζουν σημαντικές βιολογικές διαδικασίες και επηρεάζουν τη μελλοντική υγεία των απογόνων, συμπεριλαμβανομένων των κινδύνων για παχυσαρκία και μεταβολικές διαταραχές. Η πρόληψη της παχυσαρκίας περιλαμβάνει τρία επίπεδα: πρωτογενή (υγιεινή διατροφή, άσκηση), δευτερογενή (πρώιμη διάγνωση) και τριτογενή (αντιμετώπιση επιπλοκών). Η Μεσογειακή Διατροφή, χάρη στη σύνθεσή της που περιλαμβάνει τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες, αντιοξειδωτικά και μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, αναγνωρίζεται ως ιδανικό διατροφικό πρότυπο για την πρόληψη και τη διαχείριση της παχυσαρκίας.

SUMMARY

It is a fact that the interactions of genes and nutrition that affect human metabolism and health, as highlighted by the current literature. Nutrigenomics science studies the role of nutrients in gene expression, while Nutrigenetics examines the effect of genetic variation on the response to diet. Diet can prevent DNA damage through antioxidants, while imbalance in dietary habits disrupts the gut microbiome, negatively affecting health. Obesity is linked to genetic predisposition, with its prevalence reaching alarming proportions and having serious implications for physical, psychological and social health. Obesity is defined by the World Health Organization as the excessive accumulation of fat, with body mass index (BMI) as a diagnostic tool. Overweight in childhood is defined when BMI is between the 85th and 95th percentile, while obesity is defined when it is above the 95th percentile for age and sex. At this stage of development, obesity is associated with an increased risk of developing metabolic and cardiovascular changes. However, in Greece childhood obesity has been on the rise in recent years, with a stabilization since 2007 in both sexes. Etiological factors of obesity include genetic predisposition, poor diet and lack of physical activity and psychosocial factors. Furthermore, the disease of obesity is associated with various genetic syndromes resulting from chromosomal abnormalities or gene mutations. Certain genes are associated with the development of obesity and their effect appears to be trans-genic, being transmitted through genetic inheritance. Mutations in these genes can cause monogenic or polygenic obesity. Important genes such as leptin (LEP), leptin receptor (LEPR) and melanocortin-4 receptor (MC4R) are associated with obesity. The heritability of the obesity phenotype is estimated at 30-50%, and epigenetic changes, influenced by environmental factors such as maternal nutrition, play a critical role in future health. These epigenetic changes regulate important biological processes and affect the future health of offspring, including the risks of obesity and metabolic disorders. Obesity prevention involves three levels: primary (healthy diet, exercise), secondary (early diagnosis) and tertiary (management of complications). The Mediterranean Diet, thanks to its composition including foods rich in fiber, antioxidants and monounsaturated fatty acids, is recognized as an ideal dietary pattern for the prevention and management of obesity.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Κεφάλαιο 1ο: Αλληλεπιδράσεις γονιδίων και διατροφής	
1.1 Η Επιστήμη των αλληλεπιδράσεων γονιδίων και διατροφής	5
1.2 Ορισμοί	6
1.3 Βλάβες στο DNA και διατροφή	7
Κεφάλαιο 2ο: Παιδική Παχυσαρκία και ο ρόλος της Διατροφής	
2.1 Ορισμός παχυσαρκίας και διαγνωστικά κριτήρια	8
2.2 Επιπολασμός	9
2.3 Αιτιολογία	11
2.4 Επιπτώσεις	12
2.5 Επίδραση της διατροφής στην υγεία των παιδιών	13
Κεφάλαιο 3ο: Γενετικοί Παράγοντες και Παχυσαρκία	
3.1 Γενετικά σύνδρομα που σχετίζονται με την παχυσαρκία	14
3.2 Γονίδια που σχετίζονται με την ανάπτυξη της παχυσαρκίας	17
3.3 Η επιγενετική βάση της παχυσαρκίας	18
Κεφάλαιο 4ο: Προληπτικές και Θεραπευτικές Προσεγγίσεις	
4.1 Προληπτικά μέτρα για τη μείωση του κινδύνου παχυσαρκίας	20
4.2 Θεραπευτικές προσεγγίσεις με βάση τις γενετικές και διατροφικές παραμέτρους	21
4.3 Εξατομικευμένη διατροφή στην παχυσαρκία	23
4.4 Η επιρροή της Μεσογειακής Διατροφής στην παχυσαρκία	24
Ειδικό μέρος (Σκοπός, Μεθοδολογία, Αποτελέσματα)	26
Συζήτηση/ Συμπεράσματα/Προτάσεις	45
Βιβλιογραφία – Δικτυογραφία	49

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κεφάλαιο 1^ο: Αλληλεπιδράσεις γονιδίων και διατροφής

1.1 Η Επιστήμη των αλληλεπιδράσεων γονιδίων και διατροφής

Η αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων και διατροφής αποτελεί έναν σύγχρονο τομέα έρευνας που εξετάζει πώς οι γενετικοί παράγοντες επηρεάζουν τις διατροφικές ανάγκες και αντίστροφα πώς οι διατροφικές επιλογές μπορούν να επηρεάσουν την έκφραση των γονιδίων. Η μελέτη των γονιδιακών αλληλεπιδράσεων με τη διατροφή, γνωστή ως διατροφογενετική, αναδεικνύει πώς η γενετική μας μπορεί να καθορίζει την προδιάθεση για διάφορες ασθένειες και πώς η κατάλληλη διατροφή μπορεί να μειώσει ή να ενισχύσει τον κίνδυνο αυτών (Ordovas, 2004). Η εξειδικευμένη διατροφή στην παιδική παχυσαρκία αποσκοπεί στη βελτίωση της υγείας του παιδιού, στην επίτευξη υγιούς βάρους και στην προαγωγή υγιεινών συνηθειών που θα το συνοδεύουν και στην ενήλικη ζωή. Εστιάζει στη δημιουργία ενός διατροφικού πλάνου που καλύπτει τις εξατομικευμένες ανάγκες του παιδιού, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως οι μεταβολικές ιδιαιτερότητες, τυχόν γενετικές προδιαθέσεις, οι προτιμήσεις και οι διατροφικές συνήθειες της οικογένειας. Μια εξειδικευμένη διατροφή επιδιώκει να μειώσει την πρόσληψη υπερβολικών θερμίδων και επεξεργασμένων τροφών, αυξάνοντας ταυτόχρονα την κατανάλωση θρεπτικών συστατικών, όπως φυτικές ίνες, βιταμίνες και μέταλλα. Στοχεύει επίσης στην εκπαίδευση του παιδιού και της οικογένειάς του σχετικά με τη σημασία της ισορροπημένης διατροφής, ενθαρρύνοντας υγιεινές επιλογές που συμβάλλουν στη μείωση του βάρους με ασφαλή και βιώσιμο τρόπο. Αναλυτικότερα, στην προαναφερθείσα εξατομίκευση περιλαμβάνονται η γενετική πληροφορία, η κατάσταση της υγείας, η διατροφική πρόσληψη, τα ανθρωπομετρικά στοιχεία, οι προτιμήσεις σε διάφορα τρόφιμα και ο τρόπος ζωής. Με βάση αυτές τις πληροφορίες, προτείνονται διατροφικές συστάσεις που είναι προσαρμοσμένες στις ατομικές ανάγκες και βοηθούν στη διατήρηση ή βελτίωση της υγείας (Rudkowska, 2021). Υπάρχουν πολλά γονίδια στον γενετικό μας κώδικα που επηρεάζουν τον μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών. Ορισμένα από τα οποία συνδέονται με τη ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπιδίων και της λιπογένεσης, ενώ άλλα εμπλέκονται στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, στην ενεργειακή πρόσληψη και δαπάνη, καθώς και στο κirkάδιο σύστημα (Franzago, 2020). Συνολικά, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων και διατροφής αποτελούν ένα σύνθετο δίκτυο που διαμορφώνει τον μεταβολισμό μας. Η γενετική κληρονομιά διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στο πώς αντιδρούμε στα θρεπτικά

συστατικά της διατροφής, ενώ η διατροφή από την άλλη, μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο λειτουργίας και την έκφραση των γονιδίων. Η διατροφή δεν είναι μόνο παθητικός αποδέκτης της γενετικής μας προδιάθεσης, αλλά μπορεί και να επηρεάσει την έκφραση των γονιδίων μας μέσω της διαδικασίας της επιγενετικής. Αυτό σημαίνει ότι συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά ή διατροφικές συνήθειες μπορούν να ενεργοποιούν ή να απενεργοποιούν γονίδια που σχετίζονται με διάφορες λειτουργίες του οργανισμού, όπως η φλεγμονή, η αποθήκευση λίπους και η αποκατάσταση των κυττάρων. Για παράδειγμα, μια διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά μπορεί να περιορίσει την έκφραση γονιδίων που σχετίζονται με τη φλεγμονή, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο χρόνιων παθήσεων. Αυτή η αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων και διατροφής, που μελετάται πλέον εκτενώς από τους επιστήμονες, παρέχει τη δυνατότητα για μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση στη διατροφή και την υγεία. Με βάση τη γενετική τους σύσταση, τα άτομα μπορούν να λάβουν διατροφικές οδηγίες που είναι προσαρμοσμένες στις δικές τους ανάγκες, βελτιστοποιώντας έτσι την υγεία τους και μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών.

1.2 Ορισμοί

Η Διατροφογενετική αποτελεί μια ακμάζουσα ειδικότητα, με δυνατότητες που θα συμβάλλουν στην αλλαγή των διατροφικών οδηγιών και συστάσεων (Marcum, 2020). Ως επιστήμη, αφορά στον τρόπο επίδρασης της γενετικής πληροφορίας στην απόκριση στη διατροφή. Πιο συγκεκριμένα, παρέχει πληροφορίες συσχέτισης των Μονονουκλεοτιδικών Πολυμορφισμών (Single Nucleotide Polymorphism(s) -SNP/SNPs) με τις διατροφικές συνήθειες σε ατομικό επίπεδο. Η διατροφογενετική είναι ο κλάδος της επιστήμης που μελετά την αλληλεπίδραση μεταξύ της διατροφής και των γονιδίων, εξετάζοντας πώς τα γονίδια επηρεάζουν την απόκριση του οργανισμού στα διάφορα θρεπτικά συστατικά και, αντιστρόφως, πώς η διατροφή μπορεί να επηρεάσει την έκφραση των γονιδίων. Ειδικότερα, η διατροφογενετική αναλύει πώς οι γενετικές διαφοροποιήσεις ή πολυμορφισμοί (όπως οι παραλλαγές στα γονίδια που επηρεάζουν το μεταβολισμό των λιπών ή των υδατανθράκων) καθορίζουν τις ανάγκες ενός ατόμου για συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά και την αντίδραση του σώματος σε αυτά.

Παράλληλα, η Διατροφογενετική αλληλοσυμπληρώνεται με τον όρο της Διατροφογενωμικής, με τη διαφορά ότι οι πληροφορίες που παρέχονται από το κάθε επιστημονικό πεδίο διαφέρουν σημαντικά (Sales, Pelegrini & Goersch, 2014). Η

Διατροφογενωμική εξετάζει την επενέργεια των θρεπτικών συστατικών μιας διατροφής στο γονιδίωμα, δηλαδή τη μεταβολή της γονιδιακής έκφρασης. Αντίθετα από τα SNPs, δηλαδή την αλληλουχία του DNA, τα οποία δεν επιδέχονται αλλαγές καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, η έκφραση των γονιδίων μπορεί να μεταβάλλεται, λόγω της επίδρασης εξωγενών παραγόντων, που είτε προστατεύουν το γονιδίωμα είτε το επηρεάζουν αρνητικά.

Οι Διατροφογενετικές και Διατροφογενωμικές μελέτες στοχεύουν στην διευκρίνιση της επίδρασης της γενετικής πληροφορίας, στην αλληλεπίδραση των ασθενειών και της διατροφής (Marcum, 2020). Παρέχουν τη δυνατότητα εξατομικευμένης διατροφής σε νοσήματα με πολυπαραγοντική μορφή, προκειμένου να προληφθεί η εμφάνιση διατροφοεξαρτόμενων διαταραχών. Επομένως, θα συνεισφέρουν στην δημόσια υγεία και θα βελτιωθεί η κατανόηση της λειτουργικότητας του σώματος.

1.3 Βλάβες στο DNA και Διατροφή

Η βλάβη στο DNA αποτελεί ανέκαθεν την πιο θεμελιώδη παθολογία σε κυτταρικό επίπεδο (Δελημάρης, 2021). Τα ανθρώπινα κύτταρα περιέχουν ως γενετικό υλικό το DNA το οποίο είναι τοποθετημένο στον πυρήνα ή τα μιτοχόνδρια. Αν και θεωρείται ένα σταθερό χημικό μόριο, με την πάροδο του χρόνου υπόκειται σε βλάβες οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν διάφορα προβλήματα είτε λόγω ενδογενών αντιδράσεων, είτε εξαιτίας εξωγενών φυσικοχημικών παραγόντων. Ορισμένες βλάβες στο DNA που αξίζει να σημειωθούν είναι: η θραύση στη μια αλυσίδα του δίκλωνου DNA, η δημιουργία ζεύγους βάσεων οι οποίες δεν είναι συμπληρωματικές και βρίσκονται απέναντι στις αλυσίδες του, η διαφοροποίηση μιας βάσης με την εγκαθίδρυση νέων χημικών ομάδων, η αφαίρεση μιας βάσης που αφήνει τη συμπληρωματική της αζευγάρωτη και η ομοιοπολική σύνδεση των αλυσίδων του DNA. Σχετικά με την διατροφή, οι ελεύθερες ρίζες είναι υπεύθυνες για την δημιουργία της οξειδωτικής βλάβης των κυττάρων, οι οποίες συνδέονται με πολλές ασθένειες του ανθρώπου όπως είναι τα καρδιαγγειακά και ο διαβήτης (Carlsen et al., 2010). Από την άλλη πλευρά τα αντιοξειδωτικά συστατικά των τροφίμων όπως για παράδειγμα τα φρούτα και τα λαχανικά, συμβάλλουν στην πρόληψη της υγείας των κυττάρων, ενώ παράλληλα αντικρούουν τις ελεύθερες ρίζες (Fenech, 2020). Βασιζόμενοι σε αυτό το γεγονός, είναι απαραίτητο να αρχίσουμε να προσδιορίζουμε τις διατροφικές τιμές αναφοράς με βάση την πρόληψη της βλάβης του DNA. Παράλληλα, είναι σημαντικό να

εξετάσουμε τη σκοπιμότητα της εξατομικευμένης διατροφής με στόχο την διατήρηση της ακεραιότητας του γονιδιώματος.

Κεφάλαιο 2ο: Παιδική Παχυσαρκία και ο ρόλος της Διατροφής

2.1 Ορισμός παχυσαρκίας και διαγνωστικά κριτήρια

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organisation, WHO) ο όρος παχυσαρκία αναφέρεται στην κλινική κατάσταση κατά την οποία η συσσώρευση του σωματικού λίπους είναι μεγαλύτερη του φυσιολογικού (Konek & Becker 2023, σ.529). Η επιδεινούμενη επιδημία της παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία, αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα δημόσιας υγείας με σοβαρές ιατρικές και κοινωνικο-οικονομικές προεκτάσεις. Σχετίζεται σημαντικά με τον τρόπο ζωής και αυτό φαίνεται να επηρεάζει ιδιαίτερα τις οικονομικά αναπτυγμένες κοινωνίες.

Η παχυσαρκία προσδιορίζεται από το Δείκτη Μάζας-Σώματος (ΔΜΣ) ή Body Mass Index (BMI), διαιρώντας το βάρος του ατόμου με το τετράγωνο του ύψους του. Ο ΔΜΣ ταξινομείται ως εξής:

- $< 20 \text{ kg/m}^2$ Ελλιποβαρές
- $20\text{--}25 \text{ kg/m}^2$ Φυσιολογικό βάρος
- $25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$ Υπερβάλλον βάρος
- $30\text{--}35 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία 1^{ου} βαθμού
- $35\text{--}40 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία 2^{ου} βαθμού
- $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ Παχυσαρκία 3^{ου} βαθμού

Στην παιδική ηλικία ο υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος κατανέμεται σε εκατοστιαίες θέσεις ανάλογα με το φύλο και την ηλικία (Sonneville & Duggan 2013, σ. 645). Ένα παιδί θεωρείται παχύσαρκο όταν ο ΔΜΣ είναι μεγαλύτερος από την 95^η εκατοστιαία θέση και υπέρβαρο εάν είναι μεταξύ 85^{ης} και 95^{ης} εκατοστιαίας θέσης στην καμπύλη ανάπτυξης του BMI του Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης των Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). Επιπλέον, λόγω της αυξημένης επικινδυνότητας ανάπτυξης μεταβολικών και καρδιαγγειακών επιπλοκών, σε παιδιά άνω

των 5 ετών, σημαντικός είναι και ο προσδιορισμός της σοβαρής παχυσαρκίας, όταν ο ΔΜΣ υπερβαίνει τη 99,9^ο εκατοστιαία θέση (Mazur et al., 2022).

Πίνακας: Ορισμός και επιπολασμός του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας στα παιδιά στις Η.Π.Α. (Sonneville & Duggan 2013, σ. 645).

Κατηγορία	Ορισμός	Επιπολασμός
Υπέρβαρο	BMI >85 ^ο -95 ^ο εκατοστημόριο για την ηλικία και το φύλο	32%
Παχυσαρκία	BMI >95 ^ο εκατοστημόριο για την ηλικία και το φύλο	17%
Υπερβολική παχυσαρκία	BMI >95 ^ο εκατοστημόριο για την ηλικία και το φύλο	4%

Το σωματικό λίπος μετριέται με μεθόδους πεδίου, δηλαδή την βιοηλεκτρική εμπέδηση ή την αξιολόγηση ύψους, βάρους, περιφερειών και δερματικών πτυχών (ανθρωπομετρία), ή με εργαστηριακές μεθόδους, όπως η απορροφησιομετρία ακτινών Χ διπλής ενέργειας (DXA), η μαγνητική και αξονική τομογραφία (Μανιός 2006, σ. 221-222). Ένας ακόμη δείκτης για την αξιολόγηση του αυξημένου ενδο-κοιλιακού λίπους (κεντρικού τύπου παχυσαρκία) είναι η διαδικασία μέτρησης περιφέρειας μέσης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν διεθνή αποδεκτά όρια κατηγοριοποίησης των παιδιών ανάλογα με τον κίνδυνο αυξημένης περιφέρειας μέσης.

Επιπλέον, για την αξιολόγηση της κεντρικής παχυσαρκίας εκτιμάται και ο λόγος περιφέρειας μέσης/ύψους (Μανιός 2006, σ. 205). Τέλος, η μέτρηση περιφέρειας βραχίονα στα παιδιά συσχετίζεται με την λιπώδη μάζα και συνήθως συνδυάζεται με την αξιολόγηση της δερματικής πτυχής του τρικέφαλου.

2.2 Επιπολασμός

Η νόσος της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί αρκετά τις τελευταίες δεκαετίες και έχει πλέον αποκτήσει διαστάσεις επιδημίας, με την συχνότητά της να μεγαλώνει συνεχώς (Sonneville & Duggan 2013, σ. 646). Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου τριπλασιάστηκε από τις αρχές

του 1970 έως το 2000, ωστόσο ο επιπολασμός της παιδικής παχυσαρκίας δεν φαίνεται να έχει υποστεί δραματική αλλαγή τα τελευταία χρόνια. Ανησυχητικό γεγονός αποτελεί η εμφάνιση της παχυσαρκίας στην ενήλικη ζωή, λόγω ύπαρξης της νόσου στην παιδική ή εφηβική ηλικία (Μανιός 2006, σ.165). Η πιθανότητα ένα παιδί, ηλικίας 6-9 ετών, να γίνει παχύσαρκος ενήλικας κυμαίνεται στα 37%, ακόμα και αν οι γονείς του έχουν φυσιολογικό βάρος. Ενώ με την ύπαρξη παχύσαρκου γονέα, το ποσοστό αυξάνεται στο 73%. Επιπλέον, τόσο στην παιδική όσο και στην ενήλικη ηλικία διαπιστώνεται αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη, καρδιαγγειακών προβλημάτων, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία κ.α., σε ποσοστό 84%, λόγω του υπερβολικού βάρους.

Τα δεδομένα που διεξάχθηκαν από τη NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) το 2009-2010 έδειξαν τον επιπολασμό των εφήβων με υπερβάλλον βάρος/παχυσαρκία 12-19 ετών να κυμαίνεται 15,2% και 18,4% αντίστοιχα (Engin, 2017). Στις αναπτυγμένες χώρες βρέθηκε ότι το 23,8% (BMI 22,9-24,7) των αγοριών και το 22,6% (BMI 21,7-23,6) των κοριτσιών ήταν υπέρβαρα ή παχύσαρκα το έτος 2013. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της έρευνας τα έτη 2007 έως 2013 στην Ελλάδα έδειξαν τον επιπολασμό σοβαρής παχυσαρκίας για τα αγόρια στο 7,2% και για τα κορίτσια στο 2,4%, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), ενώ η Διεθνή Ομάδα Εργασίας για την Παχυσαρκία (IOTF) απέδωσε χαμηλότερα επίπεδα, 2,8% για τα αγόρια και 2,7% για τα κορίτσια (Spinelli et al., 2019). Μια Πανελλήνια επιδημιολογική μελέτη όπου εκτιμήθηκαν αλλαγές στον επιπολασμό της παχυσαρκίας και των υπέρβαρων παιδιών, ηλικίας 8-9 ετών, από το 1997 έως το 2007, εντοπίστηκε ότι το ποσοστό των υπέρβαρων κοριτσιών αυξήθηκε από 20,2% σε 26,7% και των υπέρβαρων αγοριών αυξήθηκε από 19,6% σε 26,5% (Tambalis et al., 2010). Ωστόσο, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια των έντεκα αυτών ετών έδειξε άνοδο των ποσοστών από 8,1% σε 12,2% στα αγόρια και 7,2% σε 11,2% στα κορίτσια. Από το 2004 έως το 2007 τα ποσοστά φάνηκε να σταθεροποιήθηκαν και στα δυο φύλα.

Ο επιπολασμός της σοβαρής παχυσαρκίας σε παιδιά φαίνεται να έχει αυξηθεί σε χώρες υψηλού εισοδήματος, παρόλο που ο συνολικός επιπολασμός ήταν σταθερός (Jebeile, 2022). Σε μια έρευνα ευρωπαϊκών χωρών βρέθηκε ότι περίπου το 1/4 των παιδιών πάσχουν από σοβαρή παχυσαρκία. Τη χρονιά του 2010 εκτιμήθηκε ότι προκαλούνται παγκοσμίως 3,4 εκατομμύρια θάνατοι από την νόσο αυτή (Ng et al., 2014). Επομένως, η αύξησή της θα μπορούσε να οδηγήσει σε μείωση του προσδόκιμου ζωής.

2.3 Αιτιολογία

Η παχυσαρκία είναι πολυπαραγοντικό πρόβλημα και μπορεί να προκληθεί από διαταραχή του μακροχρόνιου θετικού ισοζυγίου ενέργειας (Mutch & Clément, 2006). Βέβαια, μπορεί να οφείλεται τόσο στην αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων όσο και σε μεταλλάξεις ενός μόνο γονιδίου ή γενετικών διαταραχών και χρωμοσωμικών ανωμαλιών (συνδρομική μορφή παχυσαρκίας). Ωστόσο, οι μονογονιαδικές και συνδρομικές μορφές παχυσαρκίας χαρακτηρίζονται από ακραίους φαινοτύπους και είναι σπάνιες για τον πληθυσμό. Παρατηρείται, λοιπόν, ότι η αιτιολογία της παχυσαρκίας στο μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού προκαλείται από την αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των γενετικών, ψυχολογικών, συμπεριφορικών, κοινωνικών, περιβαλλοντικών και πολιτισμικών, που επιδρούν στην ισορροπία του ισοζυγίου ενέργειας.

Οι περισσότερες έρευνες δίνουν βαρύτητα στους βιολογικούς παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων τη γενετική προδιάθεση, την κακή διατροφή από την υιοθέτηση συμπεριφοράς στην υπερβολική πρόσληψη τροφής, την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και τον ρόλο των αναπτυξιακών παραγόντων που επηρεάζουν την υγεία (Sonneville & Duggan 2013, σ.646). Ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου παιδικής παχυσαρκίας, είναι οι γονεϊκή παχυσαρκία διότι μπορεί να επιμείνει και κατά την ενήλικη ζωή. Το ποσοστό κληρονομικότητας του BMI στους εφήβους που μεγαλώνουν σε ένα «παχυσαρκιογόνο» περιβάλλον κυμαίνεται στο 77%. Η ύπαρξη κάποιας νόσου στο οικογενειακό ιστορικό, όπως η καρδιαγγειακή η οικογενής υπερχοληστερολαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 σε συγγενείς πρώτου ή δευτέρου βαθμού και υπέρταση σχετίζονται με την εμφάνιση παιδικής ή εφηβικής παχυσαρκίας (Konek & Becker 2023, σ.534).

Η συχνότητα εμφάνισης της παχυσαρκίας σε παιδιά αποτελεί παγκοσμίως ανησυχία για τη δημόσια υγεία (Singhal, 2020). Η αύξηση του βάρους συμβαίνει όταν η ενεργειακή πρόσληψη υπερβαίνει την ενεργειακή δαπάνη. Οι συνθήκες του παχυσαρκιογούς περιβάλλοντος, όπως η διαθεσιμότητα υψηλών θερμίδων σε συνδυασμό με την έλλειψη χώρου για άσκηση εμπλέκονται στη παθογένειά του και οδηγούν σε μία καθιστική συμπεριφορά. Επιπλέον, στον αυξανόμενο κίνδυνο παχυσαρκίας μπορεί να συμβάλει η κακή ποιότητα ή η ανεπαρκής ποσότητα ύπνου, η κατανάλωση ροφημάτων με ζάχαρη και οι μεγάλες μερίδες φαγητού. Η ύπαρξη ενεργειακά πυκνών τροφών και ροφημάτων στο σχολικό χώρο, αναμφίβολα, δημιουργεί ένα ανθυγιεινό περιβάλλον. Παράλληλα, η

πλειοψηφία των παιδιών μετακινείται για το σχολείο, κυρίως, με κάποιο μέσο μεταφοράς, αποφεύγοντας το περπάτημα ή το ποδήλατο. Τέλος, οι γρήγοροι ρυθμοί ζωής δεν αφήνουν περιθώρια στους γονείς να προετοιμάζουν το φαγητό, καταφεύγοντας στην προτίμηση παρασκευασμένων τροφίμων εκτός σπιτιού (Amderson & Butcher, 2006).

Αξίζει να σημειωθεί η επίδραση των ψυχολογικών παραγόντων στη νόσο αυτή, καθώς γίνεται κατανάλωση υπερβολικής τροφής ως αντίδραση σε κάποιο ερέθισμα, όπως το στρες ή τα συναισθηματικά προβλήματα (Amderson & Butcher, 2006). Η παχυσαρκία, λοιπόν, είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού πολλών παραγόντων και η διαχείρισή της απαιτεί πολυδιάστατη προσέγγιση, περιλαμβάνοντας την άσκηση, την ψυχολογική υγεία και τη διατροφή.

2.4 Επιπτώσεις

Ως γνωστόν, το αυξημένο σωματικό βάρος μπορεί να προκαλέσει σημαντικές βλάβες τόσο στη σωματική όσο και στην κοινωνική και ψυχολογική υγεία του ανθρώπου (Σπηλιώτη, 2001). Για το υπερβάλλον σωματικό βάρος και την παχυσαρκία είναι αναμφίβολα υπαίτιες η κατάχρηση των θερμίδων και του λίπους της τροφής. Στην παιδική και εφηβική ηλικία διατρέχεται ο κίνδυνος παθολογικών καταστάσεων, με αυξημένο ρίσκο στο μέλλον να γίνει ένας παχύσαρκος ενήλικας. Η παιδική παχυσαρκία επομένως, συνδέεται με πολλαπλά προβλήματα που έχουν σοβαρό αντίκτυπο τόσο άμεσα, όσο και μετέπειτα στην ζωή του ατόμου (Alleman, 2003). Οι άμεσες επιπλοκές περιλαμβάνουν τη πρόωμη ήβη ή καθυστέρηση της, τη γυναιοκομαστία, το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών κ.α. Ωστόσο, οι απώτερες επιπλοκές της παιδικής παχυσαρκίας διαγράφουν μεγαλύτερη επικινδυνότητα, καθώς εμφανίζουν αυξημένη θνησιμότητα από τα καρδιαγγειακά επεισόδια και τον καρκίνο (Alleman, 2003). Συγχρόνως, εμπεριέχει ποικίλες επιπτώσεις για την υγεία του ανθρώπου, ορισμένες από τις οποίες αφορούν ιατρικές, κοινωνικό-οικονομικές και ακαδημαϊκές συνέπειες (Sahoo, 2015).

Στον τομέα της σωματικής υγείας, η παχυσαρκία μπορεί να ευθύνεται για πολλές παθήσεις, όπως το μεταβολικό σύνδρομο, η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η δυσλιπιδαιμία, οι διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και οι διαταραχές ύπνου, νεφρικές, ηπατικές, αναπνευστικές και ενδοκρινολογικές διαταραχές και επιβαρύνσεις του μυοσκελετικού συστήματος (Σπηλιώτη, 2001). Επιδημιολογικά δεδομένα τεκμηριώνουν τη

σχέση παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, καθώς ανάλογα με την ηλικία, την φυλή και το φύλο βρέθηκε ότι 50-90% των ασθενών με διαβήτη έχουν $\Delta\text{ΜΣ} > 25\text{kg/m}^2$, ενώ ασθενείς με $\Delta\text{ΜΣ} > 35\text{kg/m}^2$ έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν διαβήτη τύπου 2 κατά 20 φορές, συγκριτικά με άτομα φυσιολογικού βάρους (Ζαμπέλας 2022, σ.555). Μελέτες έχουν δείξει ότι η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη και ΣΔ2. Στην παιδική και εφηβική ηλικία τα άτομα με παχυσαρκία διαγιγνώσκονται όλο και περισσότερο με ΣΔ2 και δυσανοχή στη γλυκόζη. Επομένως, η αντίσταση στην ινσουλίνη που αναπτύσσεται κατά την παχυσαρκία, οδηγεί σε χρόνια αντιροπιστική υπερινσουλιναιμία, όπου στη συνέχεια συμβάλει στην αύξηση του βάρους. Η αύξηση του βάρους δημιουργεί στα παχύσαρκα άτομα χρόνια φλεγμονή, η οποία αποδίδεται στην παραγωγή και έκκριση προφλεγμονωδών παραγόντων (κυτταροκίνες, λιποκίνες, χημειοκίνες) (Ζαμπέλας 2022, σ.556). Η φλεγμονή σχετίζεται κυρίως με το ενδοκοιλιακό λίπος και αφορά το λιπώδη ιστό, ωστόσο επεκτείνεται και επηρεάζει και άλλα όργανα. Επιπλέον, η χρόνια φλεγμονή συσχετίζεται τόσο με τα καρδιαγγειακά όσο και με το μεταβολικό σύνδρομο. Η κεντρική παχυσαρκία αποτελεί προαπαιτούμενο και απαραίτητο κριτήριο για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου.

Σε ψυχολογικό επίπεδο, υπογραμμίζεται η εμφάνιση διατροφικών διαταραχών και προβλημάτων (Alleman, 2003). Τα παχύσαρκα παιδιά θεωρούν τους εαυτούς τους σαν «μη φυσιολογικά όντα», λόγω χαμηλής αυτοεκτίμησης. Δέχονται συνεχώς παρενοχλήσεις και σχόλια από τον περίγυρο τους, έχοντας ως αποτέλεσμα το αίσθημα της κατωτερότητας να δυναμώνει και να καταφεύγουν στην απομόνωση. Με αυτόν τον τρόπο στρέφονται στην επιπλέον κατανάλωση φαγητού ως διαφυγή από τα προβλήματα τους.

2.5 Επίδραση της διατροφής στην υγεία των παιδιών

Η παιδική ηλικία αποτελεί μία περίοδο αργής αλλά σταθερής ανάπτυξης και περιλαμβάνει την αυξημένη πρόσληψη τροφής, λόγω μεγάλης όρεξης (Libuda et al., 2008). Μια κακή διατροφή στο στάδιο αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει αλλαγή στο μικροβίωμα του εντέρου, ακόμα και αν στο μέλλον αποκατασταθεί από μια υγιεινή διατροφή. Τονίζεται, λοιπόν, η σημασία της διατροφής στην διατήρηση της καλής υγείας και συνεπώς στην δημιουργία και την ανάπτυξη ενός δυνατού οργανισμού. Η υιοθέτηση μιας υγιεινής διατροφής σε συνδυασμό με τη φυσική δραστηριότητα, την αποφυγή εθιστικών ουσιών,

όπως το αλκοόλ και το κάπνισμα, διασφαλίζει την πρόληψη ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων της παχυσαρκίας.

Στην ομαλή ανάπτυξη και στη διατήρηση της υγείας των παιδιών θα συμβάλλει μια ισορροπημένη διατροφή, που θα περιλαμβάνει ποικιλία τροφίμων από όλες τις κατηγορίες (Ζαμπέλας 2017, σ.291-293). Το διατροφικό πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής περιλαμβάνει τις απαραίτητες αυτές κατηγορίες, καθώς χαρακτηρίζεται από την υψηλή πρόσληψη λαχανικών, φρούτων, ξηρών καρπών, οσπρίων, ακατέργαστων δημητριακών, συχνή κατανάλωση ψαριών, τη μέτρια πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων και τη χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος. Η εφαρμογή του προτύπου αυτού σχετίζεται με μια καλύτερη ποιότητα ζωής, μακροζωία και χαμηλότερο επιπολασμό παχυσαρκίας. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες έδειξαν ευεργετικά οφέλη, επαρκής απορρόφηση και βιοδιαθεσιμότητα στην πλειοψηφία των θρεπτικών συστατικών και κυρίως των τριών συστατικών, ασβέστιο, σίδηρο και ψευδάργυρο που είναι κρίσιμα για την περίοδο της ανάπτυξης των παιδιών.

Επίσης, αξίζει να σημειωθεί, ότι παρά την συχνή παράλειψη πρωινού των παιδιών και των εφήβων, η κατανάλωση πρωινού γεύματος συσχετίστηκε με μείωση της πιθανότητας εμφάνισης παχυσαρκίας (Szajewska & Ruszczyński, 2010). Τα φρούτα και τα λαχανικά είναι απαραίτητα για τη φυσιολογική ανάπτυξη και την κάλυψη των αναγκών για το μεταβολισμό των παιδιών (Libuda et al., 2008). Ωστόσο, οι κακές διατροφικές συνήθειες, όπως η κατανάλωση αναψυκτικών, φρουτοποτών ή ενεργειακών ροφημάτων, συσχετίστηκε με την αύξηση κινδύνου υπέρβαρου και παχυσαρκίας.

Κεφάλαιο 3ο: Γενετικοί Παράγοντες και Παχυσαρκία

3.1 Γενετικά σύνδρομα που σχετίζονται με την παχυσαρκία

Τα γενετικά σύνδρομα προέρχονται από χρωμοσωμικές ανωμαλίες και σχετίζονται με την αλλαγή της δομής ή του αριθμού των χρωμοσωμάτων (Roth & Marson, 2022). Πιο συγκεκριμένα, μπορεί να υπάρξει μια γενετική ανωμαλία ή μια γενετική μετάλλαξη, που προκύπτει είτε από απουσία ή διπλασιασμό ενός ολόκληρου χρωμοσώματος είτε από διαταραχή στη θέση και λειτουργία ενός μόνο γονιδίου.

Οι τύποι των γενετικών διαταραχών μπορεί να είναι πολυπαραγοντικοί, χρωμοσωμικοί ή μονογονιδιακοί (Gunay-Aygun, Cassidy & Nicholls, 2012). Οι πολυπαραγοντικές διαταραχές αποτελούν την πλειοψηφία των ασθενειών, συμπεριλαμβανόμενων νοσημάτων όπως ο καρκίνος, ο διαβήτης, η στεφανιαία νόσος, οι διαταραχές στο φάσμα αυτισμού και προέρχονται από τον συνδυασμό γονιδιακών μεταλλάξεων και άλλων παραγόντων. Στις χρωμοσωμικές ανωμαλίες διαφοροποιείται ο αριθμός ή η δομή των χρωμοσωμάτων και περιλαμβάνονται σύνδρομα όπως το σύνδρομο Down, σύνδρομο Turner, σύνδρομο Prader-Willi, σύνδρομο Bardet-Biedl και το σύνδρομο Alstrom. Τέλος, στις μονογονιδιακές διαταραχές οι αλλοιώσεις αφορούν ένα μόνο γονίδιο και περιλαμβάνονται διαταραχές όπως η κυστική ίνωση, μυϊκή δυστροφία Duchenne, η δρεπανοκυτταρική αναιμία κ.α.

Διακρίνεται μια ισχυρή αιτιολογική σχέση ανάμεσα στην παχυσαρκία και στον κίνδυνο εμφάνισης του Μεταβολικού Συνδρόμου (ΜΣ) (Grundy, 2004). Η παχυσαρκία σχετίζεται με υψηλά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα, με υψηλή συχνότητα εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 που οφείλεται στην αυξημένη ινσουλινοαντίσταση, το οποίο αποτελεί χαρακτηριστικό του μεταβολικού συνδρόμου. Επιπλέον η νόσος της παχυσαρκίας μπορεί να συνοδεύεται από δυσλιπιδαιμία, λόγω της υπερινσουλιναιμίας και αυξημένη αρτηριακή πίεση, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης (Hermans, Ahn & Rousseau, 2017). Η Πολυεθνική Μελέτη Αθηροσκλήρωσης (MESA) αναφέρει την άμεση σχέση του διαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας και του δείκτη μάζας σώματος (Turkbey et al., 2010). Η παχυσαρκία έχει ως αποτέλεσμα την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας της καρδιάς και την συστολική και/ή διαστολική δυσλειτουργία.

Επιπλέον, παρατηρείται συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και του καρκίνου, ακόμη και στην παιδική ηλικία (Nixon, 2018). Η λεπτίνη έχει ιδιότητες που προάγουν τον καρκίνο και διεγείρουν τα καρκινικά κύτταρα. Η χρόνια φλεγμονή που χαρακτηρίζει την παχυσαρκία και η παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως ο TNF-α (Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων α) και IL-1 (ιντερλευκίνη 1), αποτελούν πρόδρομο γνώρισμα της εμφάνισης καρκίνου. Αντιθέτως, η αδιπονεκτίνη έχει ανασταλτικές ιδιότητες έναντι του καρκίνου. Τα χαμηλά επίπεδα αδιπονεκτίνης σε άτομα με παχυσαρκία δύναται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, λόγω της υπερινσουλιναιμίας και της ανοδικής ρύθμισης του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF). Οι αδιπονεκτίνη μπορεί να προκαλέσει απόπτωση σε κύτταρα μυελομονοκυτταρικής λευχαιμίας και να αναστείλει τα διεγερμένα από την λεπτίνη καρκινικά κύτταρα του προστάτη.

Η παχυσαρκία φαίνεται να σχετίζεται και με ορισμένα γενετικά σύνδρομα. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα σύνδρομα Bardet-Biedl και Alstrom (Aliferis et al., 2011). Τα κύρια χαρακτηριστικά του συνδρόμου Alstrom και κυρίως του Bardet-Biedl είναι η απώλεια όρασης, προβλήματα στα νεφρά και η παχυσαρκία, όπου μπορεί να συνοδεύεται από υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Τα δυο αυτά σύνδρομα αποτελούν ασθένειες αγγειοπάθειας και εμφανίζουν πρώιμο εκφυλισμό του αμφιβληστροειδούς που σχετίζεται με την παχυσαρκία, ιδιαίτερα στην παιδική ηλικία. Μπορεί να οφείλονται σε μεταλλάξεις των γονιδίων BBS1-22, για το σύνδρομο Bardet-Biedl και στο γονίδιο ALMS1, για το σύνδρομο Alstrom, όπου παρατηρήθηκε αυξημένη έκφραση γονιδίων που σχετίζεται με το ανοσοποιητικό σύστημα και την αντιγραφή του DNA (Smyczynska et al., 2022).

Παρατηρήθηκε αυξημένος επιπολασμός της παχυσαρκίας σε άτομα με νοητική υστέρηση και κίνδυνος μείωσης του προσδόκιμου ζωής τους (Myrelić et al., 2002). Η νόσος της παχυσαρκίας δύναται να εμφανιστεί σε άτομα με σύνδρομο Down (DS), η οποία οφείλεται στη μετάλλαξη του χρωμοσώματος 21. Κρίνεται σημαντικό να αναφερθεί ότι τα άτομα με σύνδρομο Down ενδέχεται να έχουν υψηλότερα επίπεδα λεπτίνης και χαμηλότερα επίπεδα αδιπνονεκτίνης, συγκριτικά με τα άτομα με φυσιολογικό φαινότυπο (Nixon, 2018). Οι ορμόνες αυτές παράγονται από τα λιποκύτταρα, με την λεπτίνη να έχει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της όρεξης και του μεταβολισμού και την αδιπνονεκτίνη να βοηθά στον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα και τη μείωση του κινδύνου παχυσαρκίας. Επιπλέον, η λεπτίνη συμμετέχει στην ρύθμιση της λιπώδους μάζας και του σωματικού βάρους, επάγοντας την ενεργειακή κατανάλωση και αναστέλλοντας την ενεργειακή πρόσληψη (Jequier, 2002). Στην αύξηση της λεπτίνης μπορεί να συμβάλλει, εκτός από τη παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και ο διαβήτης τύπου II.

Τέλος, το σύνδρομο Prader - Willi (PWS) χαρακτηρίζεται από απώλεια λειτουργίας των γονιδίων μιας συγκεκριμένης περιοχής του χρωμοσώματος 15 (Holland, et al., 1993). Στο σύνδρομο αυτό παρατηρείται απουσία του πατρικού μέρους του γονιδίου στο χρωμόσωμα 15. Στο PWS το πιο χαρακτηριστικό γνώρισμα είναι η υπερφαγία και η παχυσαρκία. Διακρίνεται μεταξύ του πρώτου και του τέταρτου χρόνου ζωής, λόγω προβλημάτων ύπνου και ακόρεστης όρεξης, που οφείλεται στον υποθάλαμο, καθώς είναι υπεύθυνος για τον έλεγχο της δίψας, της πείνας και της έκκρισης ορμονών για την ανάπτυξη. Τα παιδιά με PWS εμφανίζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στην ινσουλίνη, συγκριτικά με τα συνομήλικα παχύσαρκα παιδιά που δε φέρουν το σύνδρομο (Viardot et al., 2010).

3.2 Γονίδια που σχετίζονται με την ανάπτυξη της παχυσαρκίας

Ορισμένα γονίδια τα οποία συνδέονται με το φαινόμενο της παχυσαρκίας φαίνεται να έχουν ισχυρή διαφυλετική επίδραση, που σημαίνει ότι η μετάδοσή τους από γενιά σε γενιά επηρεάζεται σημαντικά από τη γενετική κληρονομιά (Florakis et al, 2009). Συγκεκριμένα, μεταλλάξεις ενός ή περισσότερων γονιδίων σχετιζόμενων με την παχυσαρκία, οδηγούν στην εμφάνισή της. Μεταξύ όλων, το σύνδρομο Prader-Willi (PWS) είναι το συνηθέστερο σύνδρομο στους ανθρώπους που σχετίζεται με την παχυσαρκία. Οι μορφές μονογονιδιακής παχυσαρκίας αφορούν μεταλλάξεις γονιδίων σχετιζόμενων με την όρεξη, ενώ η πολυγονιδιακή παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας λόγω της μετάλλαξης ενός νουκλεοτιδίου (Teresia, 2005). Τα τελευταία χρόνια, 25 περιπτώσεις ανθρώπινης παχυσαρκίας έχουν σημειωθεί πως οφείλονται σε μεταλλάξεις ενός γονιδίου (Louis et al., 2017). Επτά γονίδια συμπεριλήφθηκαν μεταξύ των οποίων, η λεπτίνη (LEP), ο υποδοχέας της λεπτίνης (LEPR), η προ-οπιομελανοκορτίνη (POMC), ο υποδοχέας γάμμα (PPARG) και τα γονίδια του υποδοχέα μελανοκορτίνης-4 (MC4R) με τουλάχιστον δύο περιπτώσεις για κάθε γονίδιο. Συχνά αναφέρεται ότι τα παχύσαρκα παιδιά προέρχονται από γονείς που πάσχουν από παχυσαρκία, γεγονός που αποδεικνύει ότι τα γονίδια διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία της παιδικής παχυσαρκίας. Εντυπωσιακά ήταν τα δεδομένα μιας μελέτης που διεξήχθη, στην οποία καταγράφετε ότι το να έχει κάποιος δύο γονείς που πάσχουν από παχυσαρκία, αντιπροσωπεύει δεκαπλάσιο κίνδυνο για παχυσαρκία στην ενήλικη ζωή, από το να είναι παχύσαρκο παιδί. Ακόμη, συσχετίστηκε εικοσαπλάσια αύξηση του κινδύνου παχυσαρκίας των ενηλίκων όταν το παιδί είναι παχύσαρκο μεταξύ 10-17 ετών. Ορισμένα αποτελέσματα από οικογενειακές μελέτες φανερώνουν μέγιστη κληρονομικότητα των φαινοτύπων της παχυσαρκίας σε ποσοστό 3050%. Επιπλέον, άλλες μελέτες δείχνουν ότι η γενετική διαφοροποίηση σε πολλά γονίδια συμβάλλει με σημαντικούς τρόπους στην ετερογένεια της απόκρισης.

ΥΠΟΨΗΦΙΑ ΓΟΝΙΔΙΑ ΤΗΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

<u>ΓΟΝΙΔΙΟ</u>	<u>ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ</u>
ASIP	Παχυσαρκία
CPE	Παχυσαρκία
LEP	Παχυσαρκία
LEPR	Παχυσαρκία
TUB	Παχυσαρκία
UCP1	Ενεργειακό ισοζύγιο
UCP2	Ενεργειακό ισοζύγιο
UCP3	Ενεργειακό ισοζύγιο

MC3R	Συμπεριφορά διατροφής
MC4R	Συμπεριφορά διατροφής
POMC	Παχυσαρκία
NPYR5	Όρεξη
MSTN	Μυϊκή ανάπτυξη
CCKAR	Κορεσμός
TNF α	Παχυσαρκία
PPAR- γ	Λιποκύτταρα

Συντμήσεις: ASIP: Agouti Signaling Protein, CPE: Carboxypeptidase E, LEP: Leptin, LEPR: Leptin Receptor, UCP: Uncoupling Protein, MCR: Melanocortin Receptor, POMC: Pro-opiomelanocortin, NPYR: neuropeptide Y Receptor, MSTN: Myostatin, CCKAR: Cholecystokinin A Receptor, TNF α : Tumor Necrosis Factor α , PPAR- γ : Peroxisome Proliferator Activated Receptor7u

Σε γενικές γραμμές, υπάρχει γενετική προδιάθεση στην παχυσαρκία η οποία είναι δύσκολη έως τώρα να ερμηνευτεί. (Florakis et al, 2009).

3.3 Η επιγενετική βάση της παχυσαρκίας

Ο όρος επιγενετική αναφέρεται σε μιτωτικά ή/και μειωτικά κληρονομούμενες παραλλαγές στη γονιδιακή έκφραση που δεν προκαλούνται από αλλαγές στην αλληλουχία DNA (Genevieve, 2009). Οι επιγενετικοί μηχανισμοί ρυθμίζουν όλες τις βιολογικές διεργασίες από τη σύλληψη έως το θάνατο, συμπεριλαμβανομένου του επαναπρογραμματισμού του γονιδιώματος κατά την πρώιμη εμβρυογένεση και γαμετογένεση, τη διαφοροποίηση των κυττάρων και τη διατήρηση μιας δεσμευμένης γενεαλογίας.

Η διατροφική κατάσταση της μητέρας κατά την περίοδο της σύλληψης αποδεικνύεται κρίσιμη για την ανάπτυξη του εμβρύου και τη μελλοντική υγεία των απογόνων (Genevieve, 2009). Σε αυτό το πλαίσιο, οι επιγενετικές διεργασίες έχουν καθοριστικό ρόλο. Πολλά γονίδια έχουν συσχετιστεί με την παχυσαρκία, και αυτά μπορεί να επηρεάζουν διάφορους παράγοντες, όπως τη μεταβολή των λιπιδίων, την ανθεκτικότητα στην κόπωση, τον έλεγχο της όρεξης και άλλους μεταβολικούς διαδικαστές. Υπάρχουν ερευνητικά ευρήματα που υποδεικνύουν ότι οι διατροφικές ανισορροπίες κατά της εγκυμοσύνης μπορούν να οδηγήσουν σε επιπτώσεις στην υγεία, όπως πιθανή προδιάθεση για παχυσαρκία και διαβήτη στα παιδιά στο μέλλον (Rodolaki, 2023). Οι επιγενετικές πληροφορίες διαδραματίζουν καίριο ρόλο στη ρύθμιση του σωματικού βάρους και της σύστασης του σώματος, επηρεάζοντας τόσο τη βραχυπρόθεσμη όσο και τη μακροπρόθεσμη ρύθμιση. Αυτό γίνεται μέσω διάφορων μηχανισμών. Για παράδειγμα, διάφορα γονίδια και γενετικοί παράγοντες διαφοροποιούν τα πεπτίδια και τις μονοαμίνες που ρυθμίζουν την όρεξη. Αυτό σημαίνει ότι ο τρόπος με τον οποίο αντιλαμβανόμαστε και ρυθμίζουμε την πείνα και τον πειναλέο μηχανισμό είναι, τουλάχιστον εν μέρει, κληρονομημένος. Παράλληλα, οι γενετικές πληροφορίες επηρεάζουν τις διακυμάνσεις στη χρήση ενέργειας και στα θρεπτικά συστατικά. Ο βασικός μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας, η ενεργειακή δαπάνη από τη σωματική δραστηριότητα, καθώς και ο τρόπος με τον οποίο το σώμα μας μεταβιβάζει και χρησιμοποιεί την ενέργεια, είναι όλα επίσης επηρεασμένα από το γενετικό υλικό.

Αναλυτικότερα, οι συνθήκες και ο τρόπος ζωής των γονέων, η μητρική παχυσαρκία, η μη επαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, η κατανάλωση αλκοόλ ή η κατάχρηση απαγορευμένων ουσιών κατέχουν σημαντικό αντίκτυπο στον εμβρυικό πλακούντα και στην ανάπτυξη του εμβρύου (Rodolaki, 2023). Οι δύο βασικοί στόχοι που φαίνεται να επηρεάζονται σχετίζονται με τα λιποκύτταρα και τα νευροκρινικά δίκτυα. Αυτά τα δίκτυα ελέγχουν την πρόσληψη τροφής και συμβάλλουν στη διατήρηση της ισορροπίας του σώματος όσον αφορά το βάρος κατά την ενήλικη ζωή. Συνεπώς, η μητρική διατροφή μπορεί να προγραμματίσει επιγενετικά το έμβρυο με μοτίβα γονιδιακής έκφρασης που επιμένουν στην ενήλικη ζωή και μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση τυπικών χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου όπως υπέρταση, διαβήτης τύπου 2, υπερλιπιδαιμία και υπερβολικό βάρος ή παχυσαρκία (Campion, 2010).

Κεφάλαιο 4ο: Προληπτικές και Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

4.1 Προληπτικά μέτρα για τη μείωση του κινδύνου παχυσαρκίας

Η πρόληψη συνίσταται στη λήψη όλων των απαραίτητων μέτρων για να μην εμφανιστεί κάποια νόσος και χωρίζεται σε 3 είδη. Την πρωτογενή πρόληψη που αποσκοπεί στη μείωση έκθεσης σε παράγοντες που συνδέονται με νοσήματα όπως η μειωμένη φυσική δραστηριότητα ή το κάπνισμα. Τη δευτερογενή πρόσληψη δηλαδή την έγκαιρη διάγνωση, στοχεύοντας στην καλύτερη θεραπεία για νοσήματα που δεν έχουν εκδηλωθεί κλινικά και την τριτογενή πρόσληψη που αναφέρεται στην αποκατάσταση επιπλοκών για όσους έχουν ήδη νοσήσει (Bray, 2017). Η παχυσαρκία μπορεί να προκληθεί τόσο από κληρονομικούς παράγοντες όσο και από τον τρόπο ζωής οι από ορισμένες ασθένειες. Επομένως, ανήκει στην πρωτογενή πρόληψη καθώς στη μείωση της εμφάνισής της συμβάλλει κυρίως η διατροφή και η σωματική άσκηση.

Η λήψη προληπτικών μέτρων αποτελεί ουσιώδη προσέγγιση για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της παχυσαρκίας, καθώς η πρόληψη είναι η καλύτερη θεραπεία. Τόσο οι παιδίατροι όσο και οι διαιτολόγοι με εξειδίκευση στην παιδική διατροφή, οφείλουν να είναι ενημερωμένοι για τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της παχυσαρκίας από την παιδική ηλικία (Sonneville & Duggan 2013, σ. 649). Σημαντικό προληπτικό μέτρο είναι η προαγωγή του μητρικού θηλασμού κατά τη βρεφική ηλικία και υιοθέτηση υγιεινών συμπεριφορών στην μητέρα, κατά τη περίοδο της εγκυμοσύνης, αλλά και στο συνολικό τρόπο ζωής των παιδιών. Επιπλέον, τουλάχιστον σε ετήσια βάση, είναι σημαντικός ο τακτικός έλεγχος για τον κίνδυνο παχυσαρκίας, υπολογίζοντας το ΔΜΣ και προσδιορίζοντας το εκατοστημόριο, που αντιστοιχεί στην κατάλληλη καμπύλη ανάπτυξης. Η συστηματική σωματική άσκηση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της απώλειας του σωματικού βάρους. Όταν αυτή συμβαίνει με μια υποθερμιδική δίαιτα μπορεί να ελαττώσει τη μυϊκή μάζα από την οποία εξαρτάται ο ημερήσιος βασικός μεταβολισμός και έτσι αποφεύγεται το φαινόμενο της παχυσαρκίας (Leibel, Rosenbaum & Hirsch, 1995). Στη σωματική δραστηριότητα περιλαμβάνονται ασκήσεις όπως είναι ο περίπατος, το τρέξιμο, το ποδήλατο, το ανέβασμα σκάλας, η κολύμβηση, η συμμετοχή σε ομαδικά αθλήματα ή ακόμη και κάποια οικιακή εργασία. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προτείνει 3-5 φορές την εβδομάδα σωματική δραστηριότητα. Με διάρκεια 30 έως 45 λεπτά την ημέρα ή πάνω από 150 λεπτά την εβδομάδα (WHO, 2003). Επιπλέον, έχει βρεθεί

συσχέτιση μεταξύ της χρήσης των ηλεκτρονικών συσκευών, όπως το κινητό ή η τηλεόραση, με την μείωση της φυσικής δραστηριότητας, αυξάνοντας το σωματικό βάρος κατά 0,5kg ετησίως σε διάστημα δέκα χρόνων (Lajunen et al., 2007). Τέλος, μέσω της άσκησης βελτιώνεται η υγεία, καθώς κατά τη διάρκεια παράγεται μια κυτοκίνη, η ιρισίνη, η οποία προέρχεται από την πρωτεΐνη FNDC5 και μετατρέπει το λευκό λιπώδη ιστό σε καφέ, αυξάνοντας έτσι το μεταβολισμό όπου δαπανάται ενέργεια αντί να αποθηκεύεται και οδηγεί στην απώλεια του βάρους (Mu et al., 2021).

Στην πρόσληψη και αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, τα τελευταία χρόνια φαίνεται να βοηθούν τα γνωσιακά και συμπεριφορικά μοντέλα, με σκοπό την αλλαγή της συμπεριφοράς στον τρόπο ζωής (Schmidt, 1997). Τα μοντέλα αυτά προέρχονται από τη θεωρία της μάθησης και δύνανται να χρησιμεύσουν τόσο στα άτομα με παχυσαρκία όσο και σε άτομα με επεισοδιακή υπερφαγία ή ψυχογενής βουλιμία. Οι ιατρικές συμβουλές προς τα άτομα με παχυσαρκία αφορούν τον αυτοέλεγχο και τη φυσική του δραστηριότητα σε καθημερινή βάση. Επομένως, τίθενται ρεαλιστικοί στόχοι απώλειας βάρους και το άτομο οφείλει να κάνει ημερήσια καταγραφή του διαιτολογίου του και τακτικό έλεγχο του σωματικού του βάρους. Από τη πλευρά του θεράποντα γιατρού, σημαντική κρίνεται η ψυχολογική υποστήριξη του προκειμένου να αυξηθεί η αυτοεκτίμηση, αποφεύγοντας τους διατροφικούς πειρασμούς, και να μειωθεί η κατάθλιψη ή το άγχος του ασθενούς.

4.2 Θεραπευτικές προσεγγίσεις με βάση τις γενετικές και διατροφικές παραμέτρους

Υποστηρίζεται ότι στη πρόληψη της παχυσαρκίας συμβάλλει η εξατομικευμένη και η μεσογειακή διατροφή (Study et al., 2016). Ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία φαίνεται να έχει η μεσογειακή διατροφή μετά από εξάμηνη τήρησή της. Η επίδραση των διαιτητικών ινών στο σωματικό βάρος ενδέχεται να εξαρτάται από τα τρόφιμα που αποτελούν πηγές ινών και ενδεχομένως από τον τύπο των ινών. Μια εμπλουτισμένη δίαιτα με διαιτητικές ίνες, περιλαμβάνοντας μη αμυλώδη λαχανικά, όσπρια, δημητριακά ολικής άλεσης, φρούτα και ξηρούς καρπούς, φαίνεται να είναι αποτελεσματική στη θεραπεία και πρόληψη της παιδικής παχυσαρκίας (Chandalia et al., 2000).

Επίσης, στον στόχο του θερμιδικού περιορισμού και των αλλαγών στις συνήθειες συμβάλλει η αλληλεπίδραση των SNPs στην διατροφή (Ramos-Lopez et al., 2017). Η

ύπαρξη των SNPs FTO, DHCR7, TFAP2B, MTNR1B γονιδίων, οδηγεί σε ταχύτερη μείωση του βάρους, σε μείωση της ινσουλίνης, σε επαναπρόσληψη βάρους ή μειωμένο ρυθμό απώλειας βάρους, μέσω της διατροφής υψηλή σε πρωτεΐνη (Zheng et al., 2012 & Qi et al., 2015). Παράλληλα, στην πρόληψη της παχυσαρκίας συμβάλλει η συχνή κατανάλωση ορισμένων τροφίμων, συμπεριλαμβανόμενων των πολυακόρεστων λιπαρών, τα σταυρανθή φυτά (κουνουπίδι, ρόκα, μπρόκολο κ.α.), της σόγιας και τα πολυφαινολικά του μήλου, καθώς είναι βιονεργά συστατικά που έχουν αντιμικροβιακή και αντιοξειδωτική δράση (Ramos-Lopez et al., 2017). Τέλος, υποδεικνύεται ότι τα άτομα που καταναλώνουν περισσότερα ανθρακούχα και ζαχαρούχα αναψυκτικά ή ποτά παρουσιάζουν μεγαλύτερη γενετική προδιάθεση στην παχυσαρκία ή τα άτομα με αυξημένη γενετική προδιάθεση στην νόσο εμφανίζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στις αρνητικές επιδράσεις των ποτών (Qi et al., 2012).

Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες που διερεύνησαν της αλληλεπίδρασης γενετικώνδιατροφικών παραγόντων στην παχυσαρκία εστίασαν στο γονίδιο FTO (fat mass and obesity associated gene – γονίδιο σχετιζόμενο με την λιπώδη μάζα και την παχυσαρκία).

Ευρήματα επέδειξαν ότι το γονίδιο FTO επιδρά αυξάνοντας το βάρος, όμως μια δίαιτα χαμηλής ενεργειακής πυκνότητας αποτελεί αποτελεσματική στρατηγική για την πρόληψη της παχυσαρκίας (Johnson, 2009). Επίσης, φάνηκε ότι η πρόσληψη λιπιδίων αλληλεπιδρά με τον πολυμορφισμό του γονιδίου στην εμφάνιση παχυσαρκίας και στον δείκτη μάζας σώματος (Moleres et al., 2012). Επομένως όταν η πρόσληψη των κορεσμένων λιπιδίων ήταν υψηλή, η επίδραση του FTO ήταν σημαντική στον ΔΜΣ και στον κίνδυνο παχυσαρκίας. Αντιθέτως, ο λόγος πολυακόρεστων/κορεσμένων λιπιδίων παρατηρήθηκε να έχει προστατευτική δράση στην εμφάνιση της νόσου.

Τέλος, λόγω των διατροφικών προτιμήσεων στη διατροφική πρόσληψη, αυξάνεται ολοένα και περισσότερο η ανάγκη για μια ατομική διατροφική σύσταση (Drabsch & Holzapfel 2019). Επομένως, προκειμένου να επιτύχει η απώλεια βάρους συνιστάται η εξατομικευμένη διατροφή, η οποία θα αναλυθεί σε επόμενη ενότητα.

4.3 Εξατομικευμένη διατροφή στην παχυσαρκία

Η τελευταία δεκαετία έχει σημειώσει εντυπωσιακή πρόοδο στον τομέα της γονιδιωματικής, ανοίγοντας νέους ορίζοντες στην κατανόηση της σύνδεσης μεταξύ γενετικών παραλλαγών και ρύθμισης του σωματικού βάρους (Lu Qi, 2014). Πρόσφατες μελέτες επισημαίνουν την ανάγκη για μια "εξατομικευμένη διατροφή", προσδίδοντας νέες διαστάσεις στην κλασική προσέγγιση της διατροφικής έρευνας (Lu Qi, 2014). Η εξατομικευμένη διατροφή αποσκοπεί στο να προσφέρει διατροφικές συστάσεις που προσαρμόζονται σε κάθε άτομο αναλόγως, λαμβάνοντας υπόψη τις γενετικές παραμέτρους, το μεταβολισμό, τις ανάγκες και τα επίπεδα δραστηριότητας. Η εξατομίκευση μπορεί να βασίζεται είτε σε βιολογικές ενδείξεις διαφορικών αποκρίσεων σε τρόφιμα που εξαρτώνται από γονοτυπικά χαρακτηριστικά, είτε σε ανάλυση της τρέχουσας συμπεριφοράς που υποκινεί το άτομο ανάλογα στο διατροφικό του πρότυπο (Ordovas, 2018). Προτείνεται ότι η διατροφή ακρίβειας μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερα αποτελέσματα στην απώλεια βάρους και στον έλεγχο της γλυκόζης του αίματος σε σχέση με γενικές συμβουλές (Antwi, 2023). Στην εξατομίκευση των διατροφικών συμβουλών, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι άνθρωποι έχουν περισσότερα κίνητρα να κάνουν κατάλληλες αλλαγές συμπεριφοράς. Η διατροφική ακρίβεια αποτελεί ουσιαστικό στοιχείο για άτομα που αντιμετωπίζουν προβλήματα παχυσαρκίας. Δεδομένου ότι η παχυσαρκία συνήθως συνδέεται και με άλλες υγειονομικές προκλήσεις ή ακόμη και σε κάποιες περιπτώσεις με δυνητικές αλλαγές στο γενετικό προφίλ των ατόμων, τότε κρίνεται απαραίτητη η εξατομίκευση και αποκτά ουσιαστική σημασία (Voruganti, 2023). Επιπλέον, η διατροφή των ατόμων όπου πάσχουν από νοσογόνο παχυσαρκία, αλλά έχουν εντάξει την φυσική δραστηριότητα στην ζωή τους, σε αντίθεση με άτομα που δεν προβαίνουν σε προσπάθειες βελτίωσης, τότε πάλι το να προσαρμόζουν τις επιλογές τους ως προς την ποσότητα και το είδος των τροφίμων αποκτά ιδιαίτερο νόημα. Τέλος, ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής προβλέπει την ενσωμάτωση των διατροφικών προτιμήσεων του κάθε ατόμου. Με αυτόν τον τρόπο, η εναρμόνιση γίνεται πιο ομαλά και η συμμόρφωση στο πρόγραμμα διατηρείται με μεγαλύτερη ευκολία. Συνολικά, η εξατομικευμένη διατροφή στην παχυσαρκία αναδεικνύεται ως ένα αναγκαίο εργαλείο για την επίτευξη υγιούς απώλειας βάρους και τη βελτίωση της συνολικής υγείας.

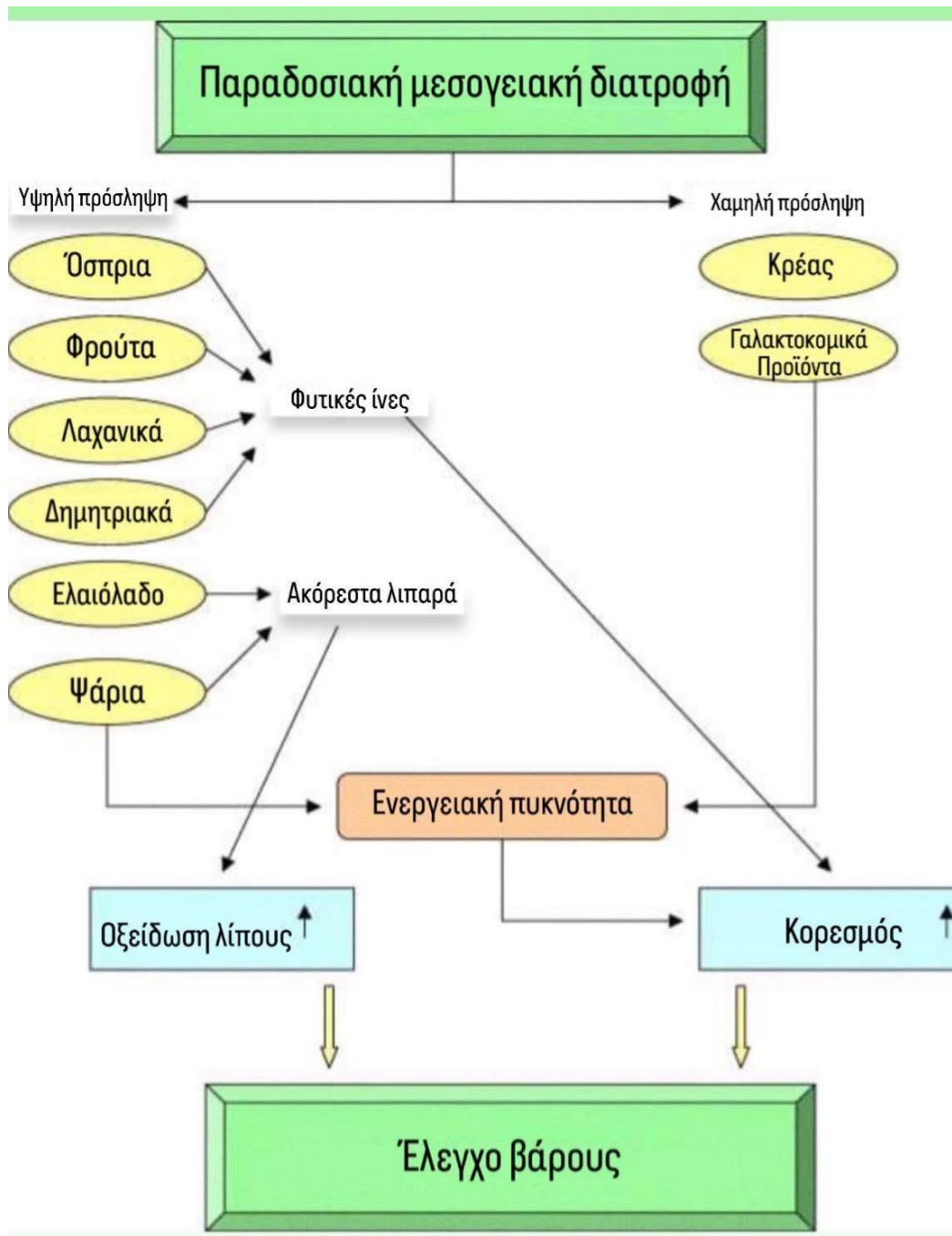
4.4 Η επιρροή της Μεσογειακής Διατροφής στην παχυσαρκία

Η Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ), μια έννοια που αναπτύχθηκε τη δεκαετία του 1950, αναφέρεται σε διατροφικές συνήθειες ατόμων της Μεσογείου (Helmut, 2006). Έχει αναγνωριστεί ως η πιο αποτελεσματική μεταξύ πολλών άλλων όσον αφορά την πρόληψη ασθενειών που σχετίζονται με την παχυσαρκία (Romagnolo, 2017). Χαρακτηρίζεται από ένα υψηλό ποσοστό κατανάλωσης λαχανικών, φρούτων, ξηρών καρπών, δημητριακών ολικής αλέσεως και ελαιόλαδου. Ταυτόχρονα, περιλαμβάνει μέτρια κατανάλωση ψαριών και πουλερικών, ενώ η κατανάλωση γλυκών, κόκκινου κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων είναι χαμηλή (Bach-Faig, 2011). Η μεσογειακή διατροφή διακρίνεται από τη χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών και την υψηλή πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών. Παρέχει πλούσια ποσότητα φυτικών ινών, γλουταθειόνης και αντιοξειδωτικών ενώ παράλληλα, είναι γνωστή για την ισορροπημένη αναλογία των απαραίτητων λιπαρών οξέων n-6/n-3 (Σιμόπουλος, 2008).

Όσο αναφορά την αλληλεπίδραση της εν λόγω διατροφής με την παχυσαρκία, στην μελέτη PREDIMED MedDiets, οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι η πλούσια σε λιπαρά MedDiet, ακόμα κι αν εμπλουτιστεί περαιτέρω σε λιπαρά τρόφιμα όπως το EVOO και οι ξηροί καρποί, δεν προάγει τη παχυσαρκία (Ramon, 2022). Επιπλέον, επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν πως άτομα τα οποία τήρησαν με μεγαλύτερη ακρίβεια το μοτίβο της μεσογειακής διατροφής, είχαν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας (Helmut, 2006). Τα αποτελέσματα μιας μελέτης επισήμαναν ότι η ΜΔ οδήγησε σε σημαντική μείωση τόσο της συνολικής χοληστερόλης στο αίμα, όσο και της LDL-χοληστερόλης μετά από 4 εβδομάδες (Meslier et al., 2020). Παρατηρήθηκε ότι η αυξημένη συμμόρφωση με την διαίτα ήταν άμεσα συνδεδεμένη με την μείωση της χοληστερόλης, δηλαδή όσο μεγαλύτερη ήταν το επίπεδο τήρησης της ΜΔ, τόσο μεγαλύτερη ήταν η μείωση της χοληστερόλης. Επιπλέον, φαίνεται ότι η ΜΔ μειώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς σχετίζεται με την βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ. Υποδηλώνεται ότι μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, ακόμη και αν δεν επιφέρει άμεση απώλεια βάρους. Διαπιστώθηκε θετική επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στο εντερικό μικροβίωμα, το οποίο μπορεί να συμβάλει στην μείωση της φλεγμονής και στην ενίσχυση της μεταβολικής υγείας σε άτομα με παχυσαρκία.

Συνολικά, η μεσογειακή διατροφή φαίνεται να έχει θετική αλληλεπίδραση με την παχυσαρκία, καθώς προωθεί την κατανάλωση υγιεινών τροφίμων και περιορίζει την κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων και ζάχαρης. Ακόμη, το γεγονός ότι είναι πλούσια

σε φρούτα, λαχανικά, ψάρια και ελαιόλαδο, αυξάνει την αίσθηση κορεσμού και μπορεί να συμβάλλει στον έλεγχο του βάρους και στην πρόληψη της παχυσαρκίας.



Εικόνα 4.1: Προτεινόμενοι μηχανισμοί που συνδέουν τη μεσογειακή διατροφή με τον έλεγχο του βάρους (Helmut, 2006).

Ειδικό μέρος

1. Σκοπός

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η παχυσαρκία παρουσιάζει μια ολοένα αυξανόμενη διασπορά στην παιδική ηλικία, αποτελώντας ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα δημόσιας υγείας. Ο σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η αναζήτηση και καταγραφή αλληλεπιδράσεων γονιδίων και διατροφής και η επίδρασή τους στην εμφάνιση παιδικής παχυσαρκίας.

2. Μεθοδολογία

Για την αναζήτηση των θεμελιωδών για την έρευνα στοιχείων χρησιμοποιήθηκαν κυρίως η βάση δεδομένων ‘PubMed’, από τις δύο ερευνητρίες ανεξάρτητα. Για την πλήρη και λεπτομερή ταξινόμηση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα, όπως:

Λέξεις – κλειδιά:

1η ερευνήτρια: (Childhood Obesity) AND (diet) AND (gene) AND (interaction)

(Nutrigenetics OR Nutrigenomics) AND (SNPs) AND (Obesity)

(BMI OR overweight) AND (Nutrients)

2η ερευνήτρια: (Childhood Obesity) AND (diet) AND (gene) AND (interaction)

(Nutrigenetics OR Nutrigenomics) AND (SNPs) AND (Obesity)

(BMI OR overweight) AND (Nutrients)

3. Φίλτρα

Η περίοδος αναζήτησης των άρθρων επιλέχθηκε με γνώμονα τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα και τις έρευνες (τα τελευταία 15 χρόνια, 2009-2024). Τα φύλα αφορούσαν τόσο αγόρια όσο και κορίτσια ενώ, σχετικά με την ηλικία οι πληροφορίες που βρέθηκαν αντιστοιχούσαν στο ηλικιακό εύρος 6 με 18 ετών. Για την εύρεση των σχετικών στοιχείων χρησιμοποιήθηκε η αγγλική γλώσσα, καθώς τα περισσότερα πρόσφατα άρθρα δημοσιεύονται στην Αγγλική. Ο αριθμός των μελετών που τελικά ανακτήθηκαν ήταν είκοσι (20).

4. Είδη μελετών

Το είδος το μελετών που επιλέχθηκαν περιλαμβάνει:

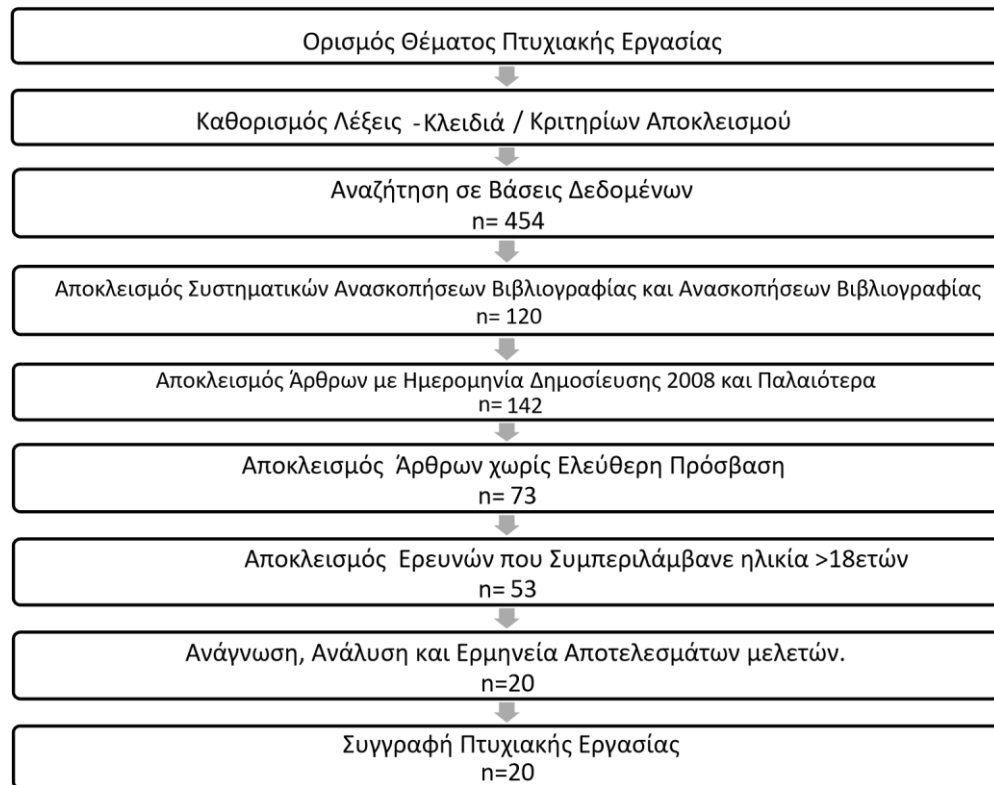
- Κλινικές δοκιμές
- Μελέτες παρατήρησης
- Μελέτες παρέμβασης
- Συγχρονικές μελέτες
- Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες

5. Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού

Στα κριτήρια εισαγωγής συμπεριλάβαμε άρθρα των τελευταίων 15 χρόνων, χρησιμοποιώντας αποκλειστικά ξενόγλωσσα άρθρα. Το δείγμα αφορούσε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών, τόσο κορίτσια όσο και αγόρια, με παχυσαρκία/υπερβάλλον βάρος και ΔΜΣ μεγαλύτερο από το 85ο-95ο εκατοστημόριο για την ηλικία και το φύλο, ανεξαρτήτως φυλής και εθνικότητας.

Αποκλείστηκαν άρθρα τα οποία αφορούσαν ενήλικες, ηλικίας άνω των 18 ετών, άρθρα με ημερομηνία δημοσίευσης από το 2008 και παλαιότερα. Επιπλέον, απορρίφθηκαν τα είδη μελετών που αφορούσαν συστηματικές ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας και ανασκοπήσεις βιβλιογραφίας.

Ακολουθεί διάγραμμα ροής για την μεθοδολογία της συγγραφής της πτυχιακής εργασίας.



Εικόνα 2: Διάγραμμα ροής.

6. Αποτελέσματα ⁱ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ

Μελέτη	Είδος Μελέτης	Δείγμα	Αλληλεπίδραση υπό μελέτη	Φαινότυπος	Κλινικά αποτελέσματα
Mejía-Barradas et al., 2014	Longitudinal study	26 έφηβοι με παχυσαρκία, (45,5 % αγόρια και 54,5 % κορίτσια), ηλικίας $12,4 \pm 2,1$ ετών	Αλληλεπίδραση της συμπληρωματικής πρόσληψης 944 mg EPA και 2.088 mg DHA ποσότητας πρόσληψης ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων με τον υποδοχέα PPAR α και PPAR γ	Δείκτης μάζας σώματος (BMI), περίμετρος μέσης, περίμετρος ισχύων, και επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα	↓τριγλυκεριδίων ($220,8 \pm 27,4$ σε $99,7 \pm 32,7$), ↑επιπέδων LDL ($88,9 \pm 27,4$ σε $109,3 \pm 27,9$), ↑7% της έκφρασης του γονιδίου PPARα και 2.1% του γονιδίου SREBP1 ↓100% της έκφρασης του γονιδίου PPARγ και 0.6 του γονιδίου PGC-1α, ↓έκφρασης των αντιοξειδωτικών ενζύμων

Abaturov, Stepanov & Nikulina, 2019	RCT study	110 παιδιά, ηλικίας 6-18 ετών 70 παιδιά με παχυσαρκία και 40 υγιείς παιδιά	Αλληλεπίδραση του γονότυπου LCT-13910 C/T του γονιδίου της λακτάσης σε παιδιά με παχυσαρκίας, με τη χρήση θεραπευτικής χρήσης της λακτόζης	Μελετήθηκε ο γονότυπος LCT13910 C/T του γονιδίου της λακτάσης, δείκτης HOMA-IR (δείκτης αξιολόγησης της σχέσης μεταξύ γλυκόζης και ινσουλίνης)	Σε παιδιά με παχυσαρκία παρατηρήθηκε ότι ο γονότυπος C/C 13910 εμφανίζεται συχνότερα κατά 2 φορές, ↑τιμή του δείκτη HOMA-IR Μετά τη θεραπεία, παρατηρήθηκε ↓HOMA-IR στις δύο ομάδες.
-------------------------------------	-----------	---	--	--	--

Schum et al., 2012	Longitudinal study	75 παιδιά με υπερβάλλον βάρος (40 αγόρια, με ΔΜΣ 30, $4 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$, ηλικία $12,6 \pm 2,6$ ετών	Μελετήθηκαν οι παραλλαγές του γονιδίου FTO σε παχύσαρκα παιδιά και η επίδρασή τους στη σύσταση του σώματος και στο μεταβολισμό πριν και μετά την παρέμβαση στον τρόπο ζωής των παιδιών	Η άλιπη και λιπώδης μάζα προσδιορίστηκαν μέσω DXA	Βελτιώσεις στο BMI-SDS (δείκτη μάζας σώματος σε βαθμολογίες τυπικής απόκλισης), το HOMA (Homeostatic Model Assessment) και το σχετικό SDS του λίπους. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ετεροζυγωτών (n=52) και των ομοζυγωτών (n=21) φορέων του γονιδίου FTO όσον
					αφορά τον ΔΜΣ, τη σύσταση του σώματος και το μεταβολικό προφίλ

Labayen L et al 2016	Cross sectional study	652 ευρωπαίοι έφηβοι με παχυσαρκία, 53% κορίτσια, ηλικία 14,8 ± 1,2 ετών	Αλληλεπίδραση μεταξύ της πρόσληψης διαιτητικού λίπους και του γονιδίου FTO rs9939609 στις εκτιμήσεις της παχυσαρκίας στους εφήβους.	Διερευνήθηκαν το βάρος, το ύψος, το ΔΜΣ, η περίμετρος της μέσης και το πάχος των δερματοπτυχών και υπολογίστηκε το ποσοστό σωματικού λίπους	Το FTO δεν είχε καμία επίδραση στη παχυσαρκία όταν το διαιτητικό λίπος ήταν <30% της ενεργειακής πρόσληψης. Οι φορείς του αλληλομόρφου A που κατανάλωναν 30-35% και >35% λίπος, εμφάνισαν: ↑ΔΜΣ κατά 0,20 kg/m ² (p<0,05), ↑σωματικό λίπος κατά 1,9 % (p <0,05), ↑δείκτης μάζας λίπους κατά 0,6 kg/m ² (p< 0,05)
----------------------------	--------------------------	---	---	---	--

Schmidt et al., 2022	RCT study	105 λατινοαμερικανοί έφηβοι (αγόρια) με παχυσαρκία και με μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD), ηλικίας 11-18 ετών	Αλληλεπίδραση του διατροφικού σακχάρου και της μη αλκοολικής λιπώδης νόσου του ήπατος, με ανάλυση του γονιδίου PNPLA3	Διερευνήθηκαν η περιεκτικότητα σε λίπος στο ήπαρ, τα ποσοστά σακχάρου, το σωματικό βάρος, η άλιπη και λιπώδης μάζα, η περιφέρεια μέσης και η περιφέρεια ισχίου	↓ 11,5% έως 7,3% μέση πρόσληψη σακχάρου στην ομάδα παρέμβασης και 13,9% έως 10,7% ομάδα ελέγχου (% ενέργεια), $p = 0,02$) Δεν υπήρξαν σημαντικές επιδράσεις στα ηπατικά αποτελέσματα, στην ανθρωπομετρία και δεν υπήρχαν αλληλεπιδράσεις με τον γονότυπο PNPLA3 ($p > 0,10$) Παρατηρήθηκε ότι οι συμμετέχοντες με μείωση στη λιπώδη μάζα του σώματος είχαν: ↓ επίπεδα λίπους στο ήπατος (6,5% σε 0.8%)
----------------------	-----------	--	---	--	--

Chen et al., 2023	RCT study	N=1.392 παιδιά από το Πεκίνο, εύρος ηλικίας 9,5 ετών, κορίτσια και αγόρια	Αλληλεπίδραση μεταξύ του πολυμορφισμού rs2587552 του γονιδίου DRD2 και της επίδρασης της παρέμβασης στην παχυσαρκία στα παιδιά της Κίνας	Σωματικό βάρος, ΔΜΣ, ΔΜΣ Z-score, περίμετρο μέσης, περιφέρεια ισχίου, αναλογία μέσης προς ισχίο, μέσης προς ύψος και σωματικό λίπος	Παιδιά που έφεραν το αλληλόμορφο A στην ομάδα παρέμβασης είχαν ↓ περιφέρεια ισχίου σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, το ποσοστό σωματικού λίπους ↓ (περιφέρεια ισχίου: -0,66 cm, 95% CI : -1,28~ -0,03, P = 0,041, %ΣΛ : - 0,69%, 95% CI : -1,40~0,02, P =0,056).
Visuthranukul et al., 2022	RCT study	N=155 παιδιά από την Ταϊλάνδη, εύρος ηλικίας 7-15 ετών, 59% άνδρες	Αλληλεπίδραση με 13 g εκχυλισμένης σκόνης ινσουλίνης από αγκινάρα Ταϊλάνδης Ιερουσαλήμ και ισοθερμидική μαλτοδεξτρίνη	Το βάρος, το ύψος, η περίμετρος της μέσης, ισχίου, ο δείκτης μάζας λίπους (FMI) και δείκτης μάζας χωρίς λιπαρά (FFMI)	Δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό φθοράς μεταξύ των 3 ομάδων. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στην αρχική ανθρωπομετρία, τα κλινικά δεδομένα και τη σύσταση του σώματος, (P > 0,05).
Andriana Moleres et al., 2015	RCT study	N= 71 παιδιά από την Ισπανία, εύρος ηλικίας 7-15 ετών, αγόρια	Την επίδραση της κατανομής των διατροφικών λιπαρών οξέων στην επίδραση του πολυμορφισμού rs9939609 του γονιδίου FTO στον κίνδυνο παχυσαρκίας παιδιών και εφήβων	Βάρος, ύψος, τιμές γλυκόζης, περιφέρεια μέσης, σωματικό λίπος, αρτηριακή πίεση	Τα παχύσαρκα αγόρια στην ομάδα LR διατήρησαν το σωματικό τους βάρος. ↓ της HDL-χοληστερόλης ορού παρατηρήθηκε στην ομάδα LR μετά τη διατροφική παρέμβαση. Στην ομάδα HR, έχουμε ↓ του ΔΜΣSDS (- 20,6 %, P = 0,001)

					και της περιφέρειας μέσης (- 6,5 %, $P = 0,001$) μετά τη διατροφική παρέμβαση.
Sánchez-López et al., 2020	RCT study	N= 521 παιδιά από την Ισπανία, με υπερβάλλον βάρος ή παχυσαρκία, εύρος ηλικίας 8-12 ετών, κορίτσια και αγόρια	Αλληλεπίδραση συμμετεχόντων σε εννιάμηνο πρόγραμμα παρέμβασης που βασίζεται σε σωματική δραστηριότητα, παιχνίδι και διατροφικές συμβουλές	Σωματικό λίπος, σωματικό βάρος	↓ ΣΛ σε παιδιά ηλικίας 8-12 ετών. Ωστόσο, η ομάδα ελέγχου, η οποία έλαβε μόνο διατροφικές συστάσεις, παρουσίασε ↑ΣΒ
Danilovich et al., 2014	RCT study	N= Έφηβοι (κορίτσια και αγόρια) με δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) ≥95ο εκατοστημόριο από το Μπάφαλο, εύρος ηλικίας 10-18 ετών	Η έρευνα μελέτησε εάν μια εφάπαξ δόση MPH μειώνει την ενεργειακή πρόσληψη (EI) σε παχύσαρκους εφήβους σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (P)	Ινσουλίνη νηστείας, EI, ΣΛ	↓ δόση MPH μειώνει το EI από το λίπος και το CHO σε παχύσαρκους εφήβους

Στη μελέτη των Mejía-Barradas et al., αναλύθηκε η αλληλεπίδραση των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (EPA και DHA) με τους υποδοχείς PPARα και PPARγ σε έφηβους με παχυσαρκία, με στόχο την κατανόηση των επιπτώσεών τους στη σύσταση του σώματος και στον μεταβολισμό. Η έρευνα περιλάμβανε 26 συμμετέχοντες με μέσο ηλικιακό όριο $12,4 \pm 2,1$ ετών και BMI πάνω από το 95ο εκατοστημόριο, υποδεικνύοντας σημαντική παχυσαρκία. Κατά τη διάρκεια 12 εβδομάδων, οι συμμετέχοντες έλαβαν ημερησίως 600 mg ω-3 λιπαρών οξέων σε συνδυασμό με διατροφικούς περιορισμούς, και οι επιδράσεις παρακολούθηθηκαν μέσω ανθρωπομετρικών, βιοχημικών, κλινικών και γονιδιακών παραμέτρων. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια σημαντική μείωση του σωματικού βάρους, του ΔΜΣ και των τριγλυκεριδίων, γεγονός που καταδεικνύει την αποτελεσματικότητα των ω-3 λιπαρών οξέων στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Αξιοσημείωτο είναι ότι, ενώ οι ω-3 λιπαρές ουσίες συνδέθηκαν με θετικές αλλαγές στον μεταβολισμό, παρατηρήθηκε αύξηση της LDL χοληστερόλης. Αυτή η αντίφαση μπορεί να υποδεικνύει ότι η επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων δεν είναι αποκλειστικά ευεργετική και μπορεί να απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση για να κατανοηθούν οι μηχανισμοί που οδηγούν σε αύξηση της LDL. Η αξιολόγηση της γονιδιακής έκφρασης μέσω PCR αποκάλυψε ότι η έκφραση των γονιδίων PPARα και SREBP1 αυξήθηκε, υποδεικνύοντας ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορεί να ενεργοποιούν μεταβολικές οδούς που σχετίζονται με την οξείδωση των λιπιδίων και την ενεργειακή ρύθμιση. Αντίθετα, η μείωση της έκφρασης των PPARγ και PGC-1α μπορεί να υποδηλώνει περιορισμό της λιπογένεσης και της αποθήκευσης λίπους, κάτι που είναι ευεργετικό σε περιπτώσεις παχυσαρκίας. Ωστόσο, η μείωση των επιπέδων έκφρασης των αντιοξειδωτικών ενζύμων (καταλάση, SOD2 και GPX3) μπορεί να υποδηλώνει αύξηση του οξειδωτικού στρες, το οποίο συνδέεται με διάφορες μεταβολικές διαταραχές και παθήσεις. Η μελέτη ενδυναμώνει την ανάγκη για ολοκληρωμένες διατροφικές προσεγγίσεις που να συνδυάζουν ω-3 λιπαρά οξέα με άλλες θρεπτικές ουσίες για την καλύτερη διαχείριση της παχυσαρκίας στους εφήβους. Εν τέλει, οι ευρήματα αυτής της μελέτης προσφέρουν νέες προοπτικές στην κατανόηση του ρόλου των ω-3 λιπαρών οξέων και των γενετικών παραγόντων στη διαχείριση της παχυσαρκίας και τονίζουν τη σημασία της εξατομικευμένης προσέγγισης στη διατροφή και τη θεραπεία.

Στη μελέτη των Abaturov, Stepanov και Nikulina, διερευνάται η σχέση μεταξύ του γονότυπου LCT-13910 C/T του γονιδίου της λακτάσης και της παχυσαρκίας σε 110 παιδιά

ηλικίας 6-18 ετών, εκ των οποίων 70 είχαν διαγνωστεί με παχυσαρκία και 40 ήταν υγιή. Η επιλογή των συμμετεχόντων και η μέθοδος ανάλυσης του γονότυπου μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) διασφαλίζουν την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων. Ο δείκτης HOMA-IR, που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της αντίστασης στην ινσουλίνη, παρέχει μια βιολογική βάση για τη σύνδεση μεταξύ γονότυπου και παχυσαρκίας. Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι ο γονότυπος LCT-13910 C/T παρατηρείται σε παιδιά με παχυσαρκία διπλάσια συχνότητα από ότι σε υγιή παιδιά, υποδεικνύοντας μια πιθανή γενετική προδιάθεση για την ανάπτυξη παχυσαρκίας σε αυτά τα άτομα. Τα αυξημένα επίπεδα στο τεστ HBT, που μετρά τη δυσανεξία στη λακτόζη, υποδηλώνουν ότι τα παιδιά με αυτόν τον γονότυπο μπορεί να έχουν προβλήματα στη πέψη της λακτόζης, γεγονός που συνδέεται με διατροφικές ανισορροπίες και ενδεχομένως με την παχυσαρκία. Η τυχαιοποιημένη κατανομή των συμμετεχόντων σε δύο ομάδες παρέμβασης προσφέρει μια αξιόπιστη μέθοδο αξιολόγησης της επίδρασης των διατροφικών αλλαγών. Στην ομάδα που έλαβε εξωγενές σκεύασμα λακτάσης, η θεραπεία φαίνεται να βοήθησε στη μείωση των δυσάρεστων συμπτωμάτων και της αντίστασης στην ινσουλίνη, κάτι που είναι κρίσιμο για τη διαχείριση της παχυσαρκίας και της γενικής μεταβολικής υγείας. Αντίστοιχα, η ομάδα που ακολούθησε δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λακτόζη παρουσίασε επίσης θετικές μεταβολές, γεγονός που ενισχύει τη σημασία της διατροφικής παρέμβασης. Η μελέτη καταδεικνύει τη σημασία της γενετικής προδιάθεσης στην κατανόηση της παιδικής παχυσαρκίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη, καθώς και την ανάγκη για εξατομικευμένες διατροφικές στρατηγικές που να λαμβάνουν υπόψη τον γονότυπο και τις σχετικές μεταβολικές παραμέτρους. Τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία της σύνθετης προσέγγισης στη θεραπεία της παχυσαρκίας, που συνδυάζει γονιδιωματικά και διατροφικά δεδομένα.

Στη μελέτη παρέμβασης των Schum et al., διερευνήθηκαν οι επιδράσεις συγκεκριμένων γενετικών παραλλαγών του γονιδίου FTO στους δείκτες σύστασης του σώματος και μεταβολισμού σε 75 παχύσαρκα παιδιά. Η παρέμβαση διάρκειας έξι μηνών είχε στόχο την τροποποίηση του τρόπου ζωής των συμμετεχόντων, περιλαμβάνοντας προγράμματα διατροφής, φυσικής άσκησης και εκπαίδευσης για υγιείς συνήθειες. Οι πολυμορφισμοί που εξετάστηκαν περιλάμβαναν τα SNPs rs1421085, rs17817449 και rs9939609, γνωστούς για τη σύνδεσή τους με την παχυσαρκία. Τα αποτελέσματα της παρέμβασης έδειξαν ότι οι συμμετέχοντες παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στον δείκτη BMI-SDS, στον δείκτη HOMA (που αξιολογεί την αντίσταση στην ινσουλίνη) και στο σχετικό SDS του λίπους, γεγονός που υποδηλώνει ότι η παρέμβαση είχε θετική επίδραση στη σύσταση του σώματος.

Παρά τις βελτιώσεις, η μελέτη δεν κατέγραψε σημαντικές διαφορές μεταξύ των ετερόζυγων και των ομοζυγώτων φορέων του γονιδίου FTO όσον αφορά τον δείκτη μάζας σώματος, τη σύσταση του σώματος και το μεταβολικό προφίλ. Αυτό το εύρημα προτείνει ότι η γενετική προδιάθεση που σχετίζεται με το γονίδιο FTO δεν επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης στον τρόπο ζωής στα παχύσαρκα παιδιά. Ωστόσο, αναδεικνύει τη σημασία της διεπιστημονικής προσέγγισης στην κατανόηση των παραγόντων που συμβάλλουν στην παιδική παχυσαρκία. Οι ερευνητές υπογραμμίζουν την ανάγκη για περαιτέρω μελέτες που θα εξετάσουν την αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων στην αντίσταση στην παρέμβαση, καθώς και την ανάγκη για εξατομικευμένα προγράμματα παρέμβασης, τα οποία να λαμβάνουν υπόψη τη γενετική προδιάθεση των ατόμων. Η μελέτη προσφέρει πολύτιμα στοιχεία για την επίδραση των γενετικών παραλλαγών στον τρόπο ζωής και την υγεία, υποδεικνύοντας ότι οι στρατηγικές παρέμβασης μπορούν να είναι αποτελεσματικές για τη βελτίωση της σωματικής υγείας, ανεξάρτητα από τη γενετική προδιάθεση.

Η μελέτη HELENA των Labayen et al. διερευνά τη σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης λίπους και του πολυμορφισμού του γονιδίου FTO (rs9939609), ο οποίος έχει αναγνωριστεί ως γενετικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη παχυσαρκίας. Σε αυτή τη μελέτη συμμετείχαν 652 έφηβοι από διάφορες ευρωπαϊκές πόλεις, οι οποίοι διακρίθηκαν σε τρεις ομάδες με βάση την ημερήσια πρόσληψη λίπους: λιγότερο από 30%, 30-35% και πάνω από 35%.

Αξιοσημείωτο είναι ότι η ανάλυση των δεδομένων αποκάλυψε σημαντικές στατιστικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του πολυμορφισμού FTO και της κατανάλωσης λίπους από τη διατροφή. Στα άτομα που κατανάλωναν περισσότερα από 30% λίπος, το αλληλόμορφο A του πολυμορφισμού rs9939609 δεν έδειξε σημαντική συσχέτιση με τις ανθρωπομετρικές παραμέτρους, όπως ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), το ποσοστό σωματικού λίπους, η άλιπη μάζα και η περίμετρος μέσης. Αυτό μπορεί να υποδεικνύει ότι η υψηλή κατανάλωση λίπους μπορεί να «καλύπτει» τις επιδράσεις του συγκεκριμένου πολυμορφισμού.

Αντίθετα, στα άτομα που κατανάλωναν 30-35% λίπος, παρατηρήθηκε ότι το αλληλόμορφο A σχετιζόταν με αύξηση 1,9% στο σωματικό λίπος ανά αλληλόμορφο κινδύνου. Αυτό το εύρημα ενισχύθηκε περαιτέρω στους συμμετέχοντες που είχαν κατανάλωση λίπους πάνω από 35%, όπου η συσχέτιση με τον πολυμορφισμό rs9939609 οδήγησε σε αύξηση 2,8% στο σωματικό λίπος ανά αλληλόμορφο κινδύνου. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι οι διατροφικές συνήθειες μπορούν να επηρεάσουν την έκφραση της γενετικής προδιάθεσης για παχυσαρκία, και συγκεκριμένα, μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά μπορεί

να είναι ευεργετική για την μείωση του κινδύνου παχυσαρκίας σε άτομα με προδιάθεση λόγω του πολυμορφισμού FTO.

Η μελέτη προσφέρει σημαντικά στοιχεία για τη διατροφική παρέμβαση, επισημαίνοντας την ανάγκη εξατομικευμένων διατροφικών συστάσεων. Αυτή η προσέγγιση θα μπορούσε να ενισχύσει την αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων πρόληψης και παρέμβασης κατά της παχυσαρκίας, καθώς οι στρατηγικές διατροφής θα πρέπει να προσαρμόζονται όχι μόνο σε βάσει της ηλικίας και του φύλου αλλά και των γενετικών χαρακτηριστικών του πληθυσμού. Εν κατακλείδι, η μελέτη υπογραμμίζει τη σημασία της εξέτασης της αλληλεπίδρασης μεταξύ γενετικής και διατροφής, προκειμένου να αναπτυχθούν πιο αποτελεσματικές στρατηγικές πρόληψης και θεραπείας της παχυσαρκίας στην εφηβεία.

Η μελέτη των Schmidt et al. εξετάζει την αλληλεπίδραση μεταξύ της πρόσληψης σακχάρων και της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος (NAFLD) σε μια ομάδα 105 εφήβων Λατινοαμερικάνων με παχυσαρκία και NAFLD, ηλικίας 11-18 ετών. Σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογήσει εάν μια διατροφική παρέμβαση που επικεντρώνεται στη μείωση της πρόσληψης σακχάρων θα μπορούσε να επηρεάσει την πορεία της NAFLD, καθώς και τη σχέση της με τον πολυμορφισμό του γονιδίου PNPLA3, ο οποίος έχει συσχετιστεί με την παχυσαρκία και την ηπατική νόσο. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες: η ομάδα παρέμβασης έλαβε καθοδήγηση για τη μείωση της πρόσληψης σακχάρων κάτω από το 10% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, ενώ η ομάδα ελέγχου παρέλαβε φυλλάδια με γενικές συμβουλές διατροφής χωρίς συγκεκριμένη παρέμβαση στη διατροφή. Ο γονότυπος PNPLA3 προσδιορίστηκε μέσω της τεχνικής RFLP (restriction fragment length polymorphism), προκειμένου να εξεταστεί η πιθανή αλληλεπίδραση του γονιδίου με τις διατροφικές αλλαγές. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων αποκάλυψε ότι η μέση πρόσληψη σακχάρου μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης, από 11,5% σε 7,3%, καθώς και στην ομάδα ελέγχου, που παρουσίασε μείωση από 13,9% σε 10,7%. Παρά τη μείωση αυτή, δεν εντοπίστηκαν στατιστικά σημαντικές επιδράσεις στα ανθρωπομετρικά δεδομένα (όπως το σωματικό βάρος, η λιπώδης και άλιπη μάζα), ούτε παρατηρήθηκαν αλλαγές στα ηπατικά αποτελέσματα, όπως τα ηπατικά ένζυμα και η ηπατική ίνωση, που θα μπορούσαν να συσχετιστούν με την παρέμβαση. Επιπλέον, δεν ανιχνεύθηκαν αλληλεπιδράσεις μεταξύ της διατροφικής παρέμβασης και του γονότυπου PNPLA3, υποδεικνύοντας ότι οι γενετικοί παράγοντες δεν φαίνεται να επηρεάζουν την αντίκριση των συμμετεχόντων στην παρέμβαση. Ωστόσο, ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι οι συμμετέχοντες που παρουσίασαν μείωση στη λιπώδη μάζα είχαν επίσης μειωμένα επίπεδα λίπους στο ήπαρ. Αυτό δείχνει ότι η απώλεια λίπους μπορεί να έχει θετική επίδραση στη λειτουργία

του ήπατος, υπογραμμίζοντας τη σημασία της συνολικής σύστασης του σώματος στην υγεία των παιδιών με NAFLD. Τα ευρήματα της μελέτης υποδεικνύουν ότι, αν και η μείωση της πρόσληψης σακχάρου δεν είχε άμεσες θετικές επιδράσεις στην ηπατική λειτουργία ή στην αντίσταση στην παχυσαρκία, η εστίαση στη μείωση της λιπώδους μάζας μπορεί να είναι κρίσιμη για τη βελτίωση της υγείας αυτής της ομάδας ασθενών. Οι συγγραφείς καταλήγουν στην ανάγκη για περαιτέρω έρευνες, προκειμένου να κατανοηθούν καλύτερα οι μηχανισμοί που διέπουν την αλληλεπίδραση μεταξύ διατροφής, γονιδίων και ηπατικής νόσου, καθώς και η πιθανή ανάγκη για πιο στοχευμένες διατροφικές παρεμβάσεις.

Στη μελέτη των Chen et al., αναλύθηκαν εκτενή δεδομένα από 281.416 άτομα χωρίς διαβήτη, με σκοπό την κατανόηση της γονιδιακής βάσης των γλυκαιμικών χαρακτηριστικών σε έναν ευρύ και ποικιλόμορφο πληθυσμό. Το 30% των συμμετεχόντων προερχόταν από μη ευρωπαϊκούς πληθυσμούς, γεγονός που προσθέτει αξία στην ανάλυση, καθώς οι περισσότερες προηγούμενες γενετικές μελέτες επικεντρώνονταν αποκλειστικά σε άτομα ευρωπαϊκής καταγωγής. Αυτός ο περιορισμός είχε ως αποτέλεσμα την έλλειψη πληροφορίας σχετικά με τη γενετική ποικιλία και τις βιολογικές οδούς που μπορεί να επηρεάζουν τη γλυκαιμική ρύθμιση σε άλλες εθνοτικές ομάδες.

Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε μετρήσεις όπως η γλυκόζη νηστείας και η γλυκόζη δύο ωρών μετά από δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, καθώς και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και ινσουλίνη νηστείας. Μέσω των μετα-αναλύσεων, οι ερευνητές εντόπισαν 242 γενετικούς τόπους που σχετίζονται με γλυκαιμικά χαρακτηριστικά, από τους οποίους οι 99 ήταν νέοι. Το γεγονός ότι το 80% αυτών των τόπων παρουσίαζε χαμηλή ετερογένεια μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών υποδηλώνει ότι οι γενετικές επιρροές στη γλυκαιμική ρύθμιση μπορεί να είναι σχετικά συντηρητικές, αν και υπάρχουν και τοπικές διαφοροποιήσεις. Επιπλέον, η ανάλυση αποκάλυψε ότι αν η μελέτη είχε περιοριστεί μόνο σε άτομα ευρωπαϊκής καταγωγής, θα είχαν ανακαλυφθεί 24 λιγότεροι νέοι γενετικοί τόποι. Αυτό καταδεικνύει τη σημασία της συμπερίληψης διαφορετικών εθνοτικών ομάδων στη γενετική έρευνα, προκειμένου να εξασφαλιστεί μια πιο πλήρης κατανόηση των γονιδιακών παραλλαγών που επηρεάζουν τα γλυκαιμικά χαρακτηριστικά. Η προσέγγιση υπερ-καταγωγής που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη συνέβαλε στη μείωση του αριθμού των εκτιμώμενων παραλλαγών κατά 37,5% στα 99% αξιόπιστα σύνολα, αναδεικνύοντας την αξία της χρήσης σύνθετων μεθόδων ανάλυσης που προσαρμόζονται σε πολυάριθμες πληθυσμιακές ομάδες. Οι διακριτές βιολογικές υπογραφές που αποκαλύφθηκαν για κάθε

γλυκαιμικό χαρακτηριστικό δείχνουν ότι οι διάφορες βιολογικές οδοί και μηχανισμοί ενδέχεται να αλληλεπιδρούν διαφορετικά, επηρεάζοντας τη διάγνωση και παρακολούθηση του διαβήτη τύπου 2 και της καρδιομεταβολικής υγείας. Συνολικά, η μελέτη των Chen et al. υπογραμμίζει την αναγκαιότητα για περαιτέρω έρευνες που θα εξετάσουν τη γονιδιακή ποικιλία και τις βιολογικές οδούς σε ποικιλόμορφους πληθυσμούς, προκειμένου να επιτευχθεί μια πιο ολοκληρωμένη κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν τη γλυκαιμική ρύθμιση και την ανάπτυξη παθήσεων όπως ο διαβήτης τύπου 2.

Η μελέτη των Visuthranukul et al. εξετάζει τη συμβολή της ινουλίνης στη σύσταση του σώματος και τη μεταβολική υγεία σε παχύσαρκα παιδιά, προσδιορίζοντας πώς η χορήγηση ινουλίνης μπορεί να επηρεάσει τη μάζα χωρίς λίπος. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε με τη συμμετοχή 155 παιδιών ηλικίας 7-15 ετών, τα οποία τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες θεραπείας: μία ομάδα έλαβε 13 g ινουλίνης από αγκινάρα Ιερουσαλήμ, η δεύτερη ομάδα έλαβε ισοθερμιδική μαλτοδεξτρίνη και η τρίτη ομάδα μόνο συμβουλές σχετικά με τη λήψη διαιτητικών ινών. Ο σχεδιασμός της μελέτης ήταν διπλά τυφλός και ελεγχόμενος με εικονικό φάρμακο, εξασφαλίζοντας έτσι την αμεροληψία των αποτελεσμάτων. Η ανάλυση της σύστασης του σώματος πραγματοποιήθηκε μέσω της βιοηλεκτρικής αντίστασης, που αποτελεί μια αξιόπιστη μέθοδο εκτίμησης των σωματικών συνιστωσών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συμμόρφωση των συμμετεχόντων στη λήψη ινουλίνης ήταν εξαιρετικά υψηλή, ξεπερνώντας το 90%, χωρίς να αναφερθούν σημαντικές γαστρεντερικές παρενέργειες. Αυτή η παρατήρηση είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντική, καθώς υποδηλώνει ότι η ινουλίνη μπορεί να είναι καλά ανεκτή από τα παιδιά, γεγονός που ενισχύει την πιθανή χρήση της σε μελλοντικές διατροφικές παρεμβάσεις. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική μείωση στα z-scores του ΔΜΣ, του δείκτη μάζας λίπους (FMI) και του FMI κορμού σε όλες τις ομάδες, αν και δεν παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Παρά την έλλειψη στατιστικά σημαντικών διαφορών στην απώλεια βάρους ή στη συνολική σύσταση του σώματος, η ομάδα που έλαβε ινουλίνη παρουσίασε σημαντική αύξηση στη μάζα χωρίς λίπος, γεγονός που υποδηλώνει ότι η ινουλίνη μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στην ανάπτυξη μυϊκής μάζας ή σε άλλες σωματικές παραμέτρους που σχετίζονται με τη φυσική κατάσταση. Ωστόσο, η μελέτη δεν κατέγραψε σημαντικές διαφορές στα μεταβολικά προφίλ μεταξύ των ομάδων, υποδηλώνοντας ότι η ινουλίνη από μόνη της μπορεί να μην είναι επαρκής για τη μείωση της παιδικής παχυσαρκίας. Η παρατήρηση αυτή ενισχύει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα που θα διερευνήσει τη σχέση της ινουλίνης με τη μικροχλωρίδα του εντέρου, καθώς οι αλλαγές στη εντερική χλωρίδα έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζουν τη μεταβολική υγεία και τη ρύθμιση του βάρους. Η

αλληλεπίδραση μεταξύ ξενιστή και μικροβίων είναι κρίσιμη στην κατανόηση της παιδικής παχυσαρκίας, καθώς μπορεί να επιδράσει στη χρήση των θρεπτικών συστατικών και στην παραγωγή μεταβολιτών που σχετίζονται με τη ρύθμιση της ενέργειας και του βάρους. Συμπερασματικά, αν και η ινουλίνη δεν είχε άμεσες επιδράσεις στη μείωση της παιδικής παχυσαρκίας, τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι μπορεί να συμβάλλει στην αύξηση της μάζας χωρίς λίπος, καθιστώντας την ένα ενδιαφέρον υποψήφιο για μελλοντικές διατροφικές παρεμβάσεις. Η κατανόηση της επίδρασης της ινουλίνης στη σύσταση του σώματος και τη μικροχλωρίδα του εντέρου είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών για την πρόληψη και τη θεραπεία της παιδικής παχυσαρκίας.

Στην μελέτη των Moleret al., εξετάζεται η συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης λιπαρών οξέων και της παραλλαγής rs9939609 του γονιδίου FTO, η οποία έχει συσχετιστεί με την παιδική παχυσαρκία σε πολλές ευρωπαϊκές κοόρτες. Η έρευνα περιλάμβανε 354 παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-18 ετών, από τα οποία το 49% ήταν αγόρια. Η επιλογή του δείγματος και η γονότυπηση των συμμετεχόντων επέτρεψε στους ερευνητές να διερευνήσουν τη σχέση της γενετικής παραλλαγής με συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες, καθώς και την επίδραση αυτών των παραλλαγών στη συνολική κατάσταση βάρους των συμμετεχόντων. Η μελέτη επικεντρώθηκε στη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης κορεσμένων λιπαρών οξέων (SFA) και της αναλογίας πολυακόρεστων λιπαρών οξέων προς κορεσμένα λιπαρά (PUFA:SFA), και τονίζει πώς αυτές οι διατροφικές παράμετροι αλληλεπιδρούν με τον κίνδυνο παχυσαρκίας που συνδέεται με τον πολυμορφισμό rs9939609. Οι ευρήματα της μελέτης καταδεικνύουν ότι οι φορείς του αλληλόμορφου κινδύνου που κατανάλωναν περισσότερα από 12,6% SFA της συνολικής ενέργειας παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας συγκριτικά με τους φορείς του αλληλόμορφου TT. Αυτή η παρατήρηση υποδηλώνει ότι η κατανάλωση υψηλών ποσοτήτων κορεσμένων λιπαρών μπορεί να ενισχύσει την επίδραση της γενετικής προδιάθεσης στην παχυσαρκία, ειδικά σε ευαίσθητα άτομα που φέρουν τον συγκεκριμένο πολυμορφισμό. Αντίστοιχα, οι φορείς του αλληλόμορφου A με αναλογία PUFA:SFA κάτω από 0,43 παρουσίασαν επίσης αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας. Αυτό δείχνει ότι η ποιότητα των λιπαρών οξέων που καταναλώνονται μπορεί να είναι κρίσιμη για την κατανόηση της παχυσαρκίας και ότι η προσοχή στη διατροφική ισορροπία μπορεί να είναι ζωτικής σημασίας για τους φορείς των συγκεκριμένων αλληλόμορφων. Η μελέτη είναι σημαντική γιατί αναδεικνύει την αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικών και διατροφικών παραγόντων, κάτι που θα μπορούσε να οδηγήσει σε νέες στρατηγικές παρέμβασης για την πρόληψη της παιδικής παχυσαρκίας. Η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι διατροφικές συνήθειες

αλληλεπιδρούν με την γενετική προδιάθεση μπορεί να βοηθήσει στην ανάπτυξη στοχευμένων διατροφικών προγραμμάτων που θα μπορούσαν να μειώσουν τον κίνδυνο παχυσαρκίας σε ευπαθείς ομάδες, όπως τα παιδιά και οι έφηβοι που φέρουν τον πολυμορφισμό rs9939609. Έτσι, η έρευνα αυτή ανοίγει νέους δρόμους για την κατανόηση της παχυσαρκίας και των παραγόντων που την επηρεάζουν, συνδυάζοντας τη γενετική και τη διατροφή.

Η μελέτη των Lopez et al. διερευνά τη συσχέτιση μεταξύ της κατάστασης βάρους, της φυσικής κατάστασης και της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) σε μια ηλικιακή ομάδα μαθητών 8-11 ετών από την επαρχία Κουένκα στην Ισπανία. Στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογήσει πώς οι δείκτες της φυσικής κατάστασης, όπως ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), η καρδιοαναπνευστική ικανότητα (CRF) και η μυοσκελετική φυσική κατάσταση (MF), επηρεάζουν την HRQoL. Η μελέτη περιλάμβανε 1.158 μαθητές, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μετρήσεις για το βάρος και το ύψος τους, ενώ η CRF αξιολογήθηκε μέσω δοκιμών τρεξίματος και η MF μέσω δοκιμών δύναμης και άλματος.

Τα ευρήματα της μελέτης είναι ιδιαίτερα σημαντικά, καθώς δείχνουν ότι τα αγόρια με φυσιολογικό βάρος είχαν καλύτερες βαθμολογίες στην HRQoL σε σύγκριση με τα υπέρβαρα ή παχύσαρκα αγόρια. Αυτή η διαφορά μπορεί να υποδεικνύει την επίδραση της σωματικής εικόνας και της αυτοεκτίμησης στην ποιότητα ζωής των παιδιών, καθώς οι παχύσαρκοι μαθητές ενδέχεται να βιώνουν κοινωνικούς στιγματισμούς ή χαμηλή αυτοεκτίμηση που επηρεάζει αρνητικά την ψυχολογική τους ευημερία. Ειδικότερα, τα παχύσαρκα κορίτσια παρουσίασαν χαμηλότερες βαθμολογίες αυτοαντίληψης, κάτι που μπορεί να σχετίζεται με τις κοινωνικές προσδοκίες σχετικά με την εμφάνιση και την υγεία. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων αποκάλυψε επίσης ότι οι συμμετέχοντες με υψηλότερα επίπεδα CRF και MF παρουσίασαν βελτιωμένη σωματική ευεξία, υποδεικνύοντας ότι η φυσική δραστηριότητα έχει θετική επίδραση στην ποιότητα ζωής. Ειδικότερα, η επίδραση της MF στους άνδρες φάνηκε να είναι πιο σημαντική από την επίδραση του υπέρβαρου, ενώ αντίστοιχα, η CRF είχε μεγαλύτερη επιρροή στις γυναίκες. Αυτά τα ευρήματα αναδεικνύουν την ανάγκη για στοχευμένες παρεμβάσεις που να επικεντρώνονται στη βελτίωση της φυσικής κατάστασης στα παιδιά, καθώς η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας μπορεί να συμβάλει στην καλύτερη ποιότητα ζωής και στην πρόληψη της παχυσαρκίας. Συνολικά, η μελέτη του Lopez et al. υπογραμμίζει τη σημασία της φυσικής κατάστασης στην ποιότητα ζωής των μαθητών και προτείνει ότι η ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας στα σχολεία μπορεί να έχει σημαντικά οφέλη για την ψυχολογική και σωματική ευημερία των παιδιών. Η υλοποίηση προγραμμάτων φυσικής αγωγής και

υγιεινής διατροφής μπορεί να συμβάλει στη μείωση των ποσοστών παχυσαρκίας και στην προώθηση μιας πιο υγιούς και δραστήριας ζωής.

Η μελέτη των Danilovich et al., διερεύνησε την επίδραση μιας εφάπαξ δόσης μεθυλφαινιδάτης (MPH) στην ενεργειακή πρόσληψη (EI) σε παχύσαρκους εφήβους, εστιάζοντας στη σχέση μεταξύ της ντοπαμίνης και της διατροφικής συμπεριφοράς. Η ντοπαμίνη, ως νευροδιαβιβαστής, διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην αντίληψη της αξίας ανταμοιβής από την τροφή, και η MPH, που αναστέλλει επιλεκτικά τον μεταφορέα ντοπαμίνης, αυξάνει τα επίπεδα ντοπαμίνης στον εγκέφαλο. Η μελέτη περιλάμβανε 22 συμμετέχοντες εφήβους με ΔΜΣ ≥ 95 ο εκατοστημόριο, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε δύο πανομοιότυπα τεστ γεύματος, ένα με MPH και ένα με εικονικό φάρμακο (P), μετά από 10 ώρες νηστείας, με τυχαία σειρά. Η ενεργειακή πρόσληψη υπολογίστηκε βάσει της ενεργειακής περιεκτικότητας των τροφίμων που καταναλώθηκαν. Τα αποτελέσματα της μελέτης αποκάλυψαν ότι η EI από λίπος και υδατάνθρακες μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα που έλαβε MPH, με την ενεργειακή πρόσληψη να είναι 167 kcal από λίπος και 311 kcal από υδατάνθρακες, συγκριτικά με 203 kcal και 389 kcal αντίστοιχα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Αν και η συνολική EI παρουσίασε τάση μείωσης (545 kcal με MPH σε σύγκριση με 663 kcal με P), αυτή η διαφορά δεν ήταν απόλυτα στατιστικά σημαντική ($P = 0,06$). Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η MPH μπορεί να μειώσει την ενεργειακή πρόσληψη σε παχύσαρκους εφήβους, ενισχύοντας τη σημασία της κεντρικής ντοπαμινεργικής σηματοδότησης στη ρύθμιση της διατροφικής συμπεριφοράς. Η μελέτη επισημαίνει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα σχετικά με τις επιδράσεις της MPH στη διατροφική συμπεριφορά και τις πιθανές κλινικές εφαρμογές της για την αντιμετώπιση της παιδικής παχυσαρκίας.

Συζήτηση/Συμπεράσματα/Προτάσεις

Η συνεχώς αυξανόμενη επιδημία της παχυσαρκίας κυρίως στην παιδική ηλικία, αποτελεί αναμφίβολα, ένα μεγάλο πρόβλημα της δημόσιας υγείας (Σπηλιώτη, 2001). Η ασθένεια αυτή συνδέεται κυρίως με το θετικό ισοζύγιο ενέργειας, όπου η πρόσληψη θερμίδων υπερβαίνει την κατανάλωση και συνδέεται με σοβαρές σωματικές και ψυχολογικές συνέπειες στην παιδική ηλικία (Mutch & Clément, 2006). Για παράδειγμα ο αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης χρόνιων νοσημάτων (διαβήτης τύπου 2, καρδιαγγειακές παθήσεις) και τα προβλήματα αυτοεκτίμησης και κοινωνικής απομόνωσης. Η παιδική παχυσαρκία οφείλεται σε μια σύνθετη αλληλεπίδραση γενετικών, διατροφικών, περιβαλλοντικών και κοινωνικοοικονομικών παραγόντων. Οι σύγχρονες διατροφικές συνήθειες, όπως η κατανάλωση τροφών υψηλής θερμιδικής αξίας και χαμηλής θρεπτικής ποιότητας (π.χ., επεξεργασμένα τρόφιμα, ζάχαρη και λίπη), σε συνδυασμό με την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, είναι καθοριστικοί παράγοντες. Παράλληλα, η αυξημένη χρήση της τεχνολογίας, όπως η προσκόλληση στις οθόνες, μειώνει τον χρόνο που αφιερώνουν τα παιδιά σε σωματικές δραστηριότητες. Επίσης, η γενετική και οι οικογενειακές συνήθειες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο, καθώς τα παιδιά με παχύσαρκους γονείς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν παχυσαρκία (Konek & Becker 2023, σ.534). Η παιδική παχυσαρκία συνδέεται με ψυχολογικές επιπτώσεις και με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προβλημάτων υγείας, όπως καρδιοπάθειες και διαβήτη, αργότερα στη ζωή (Grundy, 2004). Οι γενετικοί παράγοντες επηρεάζουν τη ρύθμιση της όρεξης και του μεταβολισμού, καθιστώντας ορισμένα παιδιά πιο επιρρεπή στην παχυσαρκία. Πλέον έχει αποδειχθεί από την ιατρική κοινότητα, ότι τα περιστατικά της παχυσαρκίας οφείλονται στη γενετική ποικιλομορφία μεταξύ των ατόμων, επηρεάζοντας τον τρόπο με τον οποίο μεταβολίζουν τη διατροφή τους. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων και διατροφής αποτελούν έναν σημαντικό τομέα της επιστήμης και ένα σύνθετο και πολυδιάστατο σύστημα το οποίο καθορίζει τον μεταβολισμό, επισημαίνοντας την αλληλεξάρτηση μεταξύ γενετικής πληροφορίας και περιβαλλοντικών παραγόντων. Τα γονίδια είναι τμήματα του DNA που περιέχουν τις απαραίτητες γενετικές πληροφορίες για τη δημιουργία και τη λειτουργία κάθε ζωντανού οργανισμού. Μεταβιβάζονται από τους γονείς στους απογόνους και βρίσκονται στους χρωμοσώματα, τα οποία εντοπίζονται στον πυρήνα κάθε κυττάρου. Ο συνδυασμός των γονιδίων σε έναν οργανισμό καθορίζει πολλά από τα χαρακτηριστικά και την εξέλιξή του. Τα γονίδια παρέχουν τις οδηγίες για τη σύνθεση και τη λειτουργία των ενζύμων και άλλων μορίων που συμμετέχουν στον μεταβολισμό, ενώ η διατροφή παρέχει τα απαραίτητα

θρεπτικά συστατικά που επηρεάζουν την έκφραση αυτών των γονιδίων και την ενεργοποίηση των μεταβολικών οδών. Η διατροφή παίζει κεντρικό ρόλο στην εξέλιξη της παιδικής παχυσαρκίας, καθώς οι ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες συμβάλλουν σημαντικά στην αύξηση του σωματικού βάρους. Η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε ζάχαρη, κορεσμένα λιπαρά και θερμίδες (π.χ. επεξεργασμένα τρόφιμα, γλυκά, αναψυκτικά) χωρίς θρεπτική αξία οδηγεί στη συσσώρευση περιττών θερμίδων, που δεν καίγονται λόγω έλλειψης φυσικής δραστηριότητας. Η έλλειψη φρούτων, λαχανικών και πηγών φυτικών ινών μειώνει επίσης τη θρεπτική ισορροπία της διατροφής, επιβαρύνοντας τον μεταβολισμό και εντείνοντας το αίσθημα πείνας. Παράλληλα, συνήθειες όπως η παράλειψη γευμάτων, κυρίως του πρωινού, και η κατανάλωση έτοιμων γευμάτων υψηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες, οδηγούν σε αυξημένη πρόσληψη ενέργειας και συμβάλλουν στη σταδιακή ανάπτυξη της παχυσαρκίας. Η κατανάλωση διαφορετικών τροφών και θρεπτικών ουσιών μπορεί να ενεργοποιήσει ή να αναστείλει την έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων μέσω επιγενετικών μηχανισμών, όπως η μεθυλίωση του DNA και η τροποποίηση των ιστονών, επηρεάζοντας έτσι την αποτελεσματικότητα των μεταβολικών διεργασιών. Ταυτόχρονα, η γενετική προδιάθεση ενός ατόμου μπορεί να καθορίσει την ικανότητά του να μεταβολίζει, να απορροφά και να αποθηκεύει θρεπτικά συστατικά, καθιστώντας τον οργανισμό πιο ευαίσθητο ή ανθεκτικό στις ασθένειες. Ωστόσο, η γενετική προδιάθεση δεν είναι η μοναδική αιτία: το περιβάλλον, οι διατροφικές συνήθειες και ο τρόπος ζωής παίζουν επίσης καθοριστικό ρόλο. Άτομα με γενετική προδιάθεση μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο παχυσαρκίας με ισορροπημένη διατροφή και σωματική δραστηριότητα. Επομένως, η διατροφή μπορεί να επηρεάσει την λειτουργία και την έκφραση των γονιδίων, ενώ η γενετική κληρονομιά να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αντίδραση του οργανισμού στα θρεπτικά συστατικά. Οι επιστήμες της Διατροφογενετικής και της Διατροφογενωμικής διευκρινίζουν την επίδραση της γενετικής πληροφορίας, στην αλληλεπίδραση μεταξύ των ασθενειών και της διατροφής και παρέχουν την δυνατότητα εξατομικευμένης διατροφής σε πολυπαραγοντικά νοσήματα, όπως η παχυσαρκία. Επιπλέον, παρέχουν πληροφορίες σχετικές με τα SNPs και τις διατροφικές συνήθειες σε ατομικό επίπεδο. Η κατανόηση των βλαβών στο DNA και της επίδρασης της διατροφής σε αυτές αναδεικνύει τη σημασία των αντιοξειδωτικών στη διατήρηση της υγείας των κυττάρων και της ακεραιότητας του γονιδιώματος. Η ανάπτυξη εξατομικευμένων διατροφικών προγραμμάτων που μπορούν να βελτιώσουν τη δημόσια υγεία, ελαχιστοποιώντας τις βλάβες στο DNA. Η μετάδοση ορισμένων γονιδίων, σχετιζόμενων με την παχυσαρκία, από γενιά σε γενιά επηρεάζεται από την γενετική κληρονομιά. Οι

μεταλλάξεις ενός ή περισσότερων γονιδίων οδηγούν στην εμφάνισή της, συμπεριλαμβανόμενων των γονιδίων της λεπτίνης (LEP), του υποδοχέα της λεπτίνης (LEPR), της προ-οπιομελανοκορτίνης (POMC), του υποδοχέα γάμμα (PPARG) και του υποδοχέα της μελανοκορτίνης-4 (MC4R). Αποτελέσματα ερευνών έχουν δείξει συσχέτιση των γονιδίων αυτών με την παχυσαρκία. Στην μελέτη των Mejía-Barradas et al. διερευνήθηκε η αλληλεπίδραση των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων με τον υποδοχέα PPARα και PPARγ. Τα αποτελέσματα έδειξαν αυξημένη έκφραση των γονιδίων που κωδικοποιούν PPARα και μειωμένα επίπεδα έκφρασης των γονιδίων που κωδικοποιούν PPARγ. Σε μελέτες που διερευνήθηκε το γονίδιο FTO, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η επίδραση του στη σύσταση του σώματος και στο μεταβολισμό μπορεί να τροποποιηθεί μέσω παρεμβάσεων στο τρόπο ζωής (Schum et al., 2012) και στην πρόληψη του λίπους (Labayen et al., 2016). Η μελέτη Chen et al., αποκάλυψε ότι διαφορετικά γλυκαιμικά χαρακτηριστικά σχετίζονται με διακριτές βιολογικές οδούς, γεγονός που υποδηλώνει ότι διαφορετικοί μηχανισμοί ρύθμισης μπορεί να επηρεάζουν τη διάγνωση και τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2 και των καρδιομεταβολικών παθήσεων. Η μελέτη των Moleret et al. έδειξε ότι η γενετική παραλλαγή rs9939609 του γονιδίου FTO αλληλεπιδρά με τη διατροφική πρόσληψη λιπαρών οξέων, επηρεάζοντας τον κίνδυνο παχυσαρκίας σε παιδιά και εφήβους. Τα άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο κινδύνου και καταναλώνουν πάνω από 12,6% κορεσμένα λιπαρά (SFA) της συνολικής ενέργειας είχαν αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας συγκριτικά με εκείνα που φέρουν το αλληλόμορφο TT. Επιπλέον, οι φορείς του αλληλόμορφου A που κατανάλωναν αναλογία πολυακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά (PUFA:SFA) μικρότερη από 0,43 παρουσίασαν επίσης αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών μπορεί να ενισχύσει την επίδραση της γενετικής προδιάθεσης στην παχυσαρκία, ενώ η ισορροπημένη πρόσληψη λιπαρών οξέων μπορεί να συμβάλει στη μείωση του κινδύνου. Τα αποτελέσματα της μελέτης των Lopez et al. έδειξαν ότι τα παιδιά με φυσιολογικό βάρος παρουσίασαν υψηλότερη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) σε σύγκριση με τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά, με τη διαφορά να είναι πιο έντονη στα αγόρια. Επιπλέον, τα παχύσαρκα κορίτσια ανέφεραν χαμηλότερα επίπεδα αυτοαντίληψης, γεγονός που μπορεί να συνδέεται με κοινωνικές πιέσεις και προσδοκίες. Η φυσική κατάσταση διαδραμάτισε καθοριστικό ρόλο στη HRQoL, καθώς τα υψηλότερα επίπεδα καρδιοαναπνευστικής (CRF) και μυοσκελετικής φυσικής κατάστασης (MF) σχετίστηκαν με καλύτερη σωματική ευεξία. Συγκεκριμένα, η MF επηρέασε περισσότερο τα αγόρια, ενώ η CRF είχε ισχυρότερη επίδραση στα κορίτσια. Η μελέτη των Danilovich et al. έδειξε ότι

η χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης μεθυλφαινιδάτης (MPH) σε παχύσαρκους εφήβους μείωσε την ενεργειακή πρόσληψη (EI) από λίπος και υδατάνθρακες, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (P). Συγκεκριμένα, η EI από λίπος και υδατάνθρακες ήταν 167 kcal και 311 kcal αντίστοιχα στην ομάδα MPH, έναντι 203 kcal και 389 kcal στην ομάδα P. Αν και η συνολική EI ήταν χαμηλότερη με MPH (545 kcal έναντι 663 kcal με P), η διαφορά αυτή δεν έφτασε τη στατιστική σημαντικότητα ($P = 0,06$). Τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η MPH μπορεί να μειώσει την ενεργειακή πρόσληψη μέσω της τροποποίησης της ντοπαμινεργικής σηματοδότησης, ενισχύοντας τη σημασία του ρόλου της ντοπαμίνης στη ρύθμιση της διατροφικής συμπεριφοράς. Η αντιμετώπιση της παιδικής παχυσαρκίας δεν είναι εύκολη και απαιτεί μια ολιστική προσέγγιση που συνδυάζει τη σωστή διατροφή, τη φυσική δραστηριότητα και την ψυχολογική υποστήριξη, προκειμένου να αποτραπούν οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των παιδιών. Ανακεφαλαιώνοντάς, η παχυσαρκία αποτελεί ένα παγκόσμιο ζήτημα υγείας και χαρακτηρίζεται από την υπερβολική συσσώρευση σωματικού λίπους, η οποία προκύπτει από περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες που διαταράσσουν την ενεργειακή ισορροπία και έχουν αρνητικές συνέπειες για την υγεία. Όσον αφορά τους γενετικούς παράγοντες, έχει εντοπιστεί ένας μεγάλος αριθμός γονιδίων που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας και υψηλότερο Δείκτη Μάζας Σώματος. Ωστόσο, η βαθύτερη κατανόηση των τρόπων με τους οποίους αυτά τα γονίδια προκαλούν αύξηση της όρεξης θα βοηθήσει στον εντοπισμό της προδιάθεσης για παχυσαρκία και θα συνεισφέρει ουσιαστικά στην ανάπτυξη εξατομικευμένων θεραπειών για αποτελεσματική απώλεια και διατήρηση του σωματικού βάρους.

Βιβλιογραφία – Δικτυογραφία

1. Ζαμπέλας Α. (2022). *Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή με στοιχεία παθολογίας*. (Επίτιμο – 2^η έκδοση). Εκδόσεις: Πασχαλίδης (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
2. Duggan C. & Sonnevile K. *Εγχειρίδιο Παιδικής Διατροφής*. Πέμπτη έκδοση. Εκδόσεις: Παρισιάνου Α.Ε. (2018). (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
3. Meslier, V., Laiola, M., Roager, H. M., Filippis, F. D., Roume, H., Quinquis, B., Giacco, R., Mennella, I., Ferracane, R., Pons, N., Pasolli, E., Rivellese, A., Dragsted, L. O., Vitaglione, P., Ehrlich, S. D., & Ercolini, D. (2020). *Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake*. *Gut*, 69(7). <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019320438> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
4. Reichetzeder, C. (2021). *Overweight and obesity in pregnancy: their impact on epigenetics*. *European Journal of Clinical Nutrition*, 75(12), 1710–1722. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00905-6> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
5. Asnicar, F., Berry, S. E., Valdes, A. M., Nguyen, L. H., Piccinno, G., Drew, D. A., Leeming, E., Gibson, R., Le Roy, C., Khatib, H. A., Francis, L., Mazidi, M., Mompeo, O., Valles-Colomer, M., Tett, A., Beghini, F., Dubois, L., Bazzani, D., Thomas, A. M., Mirzayi, C., ... Segata, N. (2021). *Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals*. *Nature medicine*, 27(2), 321–332. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01183-8> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
6. Chen, J., Spracklen, C. N., Marenne, G., Varshney, A., Corbin, L. J., Luan, J., Willems, S. M., Wu, Y., Zhang, X., Horikoshi, M., Boutin, T. S., Mägi, R., Waage, J., Li-Gao, R., Chan, K. H. K., Yao, J., Anasanti, M. D., Chu, A. Y., Claringbould, A., & Heikkinen, J. (2021). *The trans-ancestral genomic architecture of glycemic traits*. *Nature Genetics*, 53(6), 840–860. <https://doi.org/10.1038/s41588-02100852-2> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)

7. Agosti, M., Tandoi, F., Morlacchi, L., & Bossi, A. (2017). Nutritional and metabolic programming during the first thousand days of life. *La Pediatria Medica E Chirurgica*, 39(2). <https://doi.org/10.4081/pmc.2017.157> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
8. Schmoke, N., Ogle, S., & Inge, T. (2000). *Adolescent Bariatric Surgery* (K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, & M. Levy, Eds.). PubMed; MDText.com, Inc. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34878750/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
9. Warrington, N. M., Beaumont, R. N., Horikoshi, M., Day, F. R., Helgeland, Ø., Laurin, C., Bacelis, J., Peng, S., Hao, K., Feenstra, B., Wood, A. R., Mahajan, A., Tyrrell, J., Robertson, N. R., Rayner, N. W., Qiao, Z., Moen, G.-H., Vaudel, M., Marsit, C. J., & Chen, J. (2019). Maternal and fetal genetic effects on birth weight and their relevance to cardio-metabolic risk factors. *Nature Genetics*, 51(5), 804–814. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0403-1> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
10. Voerman, E., Santos, S., Patro Golab, B., Amiano, P., Ballester, F., Barros, H., Bergström, A., Charles, M.-A., Chatzi, L., Chevrier, C., Chrousos, G. P., Corpeleijn, E., Costet, N., Crozier, S., Devereux, G., Eggesbø, M., Ekström, S., Fantini, M. P., Farchi, S., & Forastiere, F. (2019). Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLOS Medicine*, 16(2), e1002744. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002744> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
11. Turcot, V., Lu, Y., Highland, H. M., Schurmann, C., Justice, A. E., Fine, R. S., Bradfield, J. P., Esko, T., Giri, A., Graff, M., Guo, X., Hendricks, A. E., Karaderi, T., Lempradl, A., Locke, A. E., Mahajan, A., Marouli, E., Sivapalaratnam, S., Young, K. L., & Alfred, T. (2018). Protein-altering variants associated with body mass index implicate pathways that control energy intake and expenditure in obesity. *Nature Genetics*, 50(1), 26–41. <https://doi.org/10.1038/s41588-017-0011x> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
12. Shungin, D., Winkler, T. W., Croteau-Chonka, D. C., Ferreira, T., Locke, A. E., Mägi, R., Strawbridge, R. J., Pers, T. H., Fischer, K., Justice, A. E., Workalemahu,

- T., Wu, J. M. W., Buchkovich, M. L., Heard-Costa, N. L., Roman, T. S., Drong, A. W., Song, C., Gustafsson, S., Day, F. R., & Esko, T. (2015). New genetic loci link adipose and insulin biology to body fat distribution. *Nature*, 518(7538), 187–196. <https://doi.org/10.1038/nature1413> (ημ. Πρόσβασης 14-09-24)
13. van Dijk, S. J., Tellam, R. L., Morrison, J. L., Muhlhausler, B. S., & Molloy, P. L. (2015). Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease. *Clinical Epigenetics*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s13148-015-0101-5> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
14. Alderman, H., Behrman, J. R., Glewwe, P., Fernald, L., & Walker, S. (2017). *Evidence of Impact of Interventions on Growth and Development during Early and Middle Childhood* (D. A. P. Bundy, N. de Silva, S. Horton, D. T. Jamison, & G. C. Patton, Eds.). PubMed; The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30212122/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
15. Voerman, E., Santos, S., Inskip, H., Amiano, P., Barros, H., Charles, M.-A., Chatzi, L., Chrousos, G. P., Corpeleijn, E., Crozier, S., Doyon, M., Eggesbø, M., Fantini, M. P., Farchi, S., Forastiere, F., Georgiu, V., Gori, D., Hanke, W., Hertz-Picciotto, I., & Heude, B. (2019). Association of Gestational Weight Gain With Adverse Maternal and Infant Outcomes. *JAMA*, 321(17), 1702. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.3820> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
16. Morales, E., Torres-Castillo, N., & Garaulet, M. (2021). Infancy and Childhood Obesity Grade Predicts Weight Loss in Adulthood: The ONTIME Study. *Nutrients*, 13(7), 2132. <https://doi.org/10.3390/nu1307213> (ημ. Πρόσβασης 10-11-24)
17. Santos, S., Voerman, E., Amiano, P., Barros, H., Beilin, L. J., Bergström, A., Charles, M.-A., Chatzi, L., Chevrier, C., Chrousos, G. P., Corpeleijn, E., Costa, O., Costet, N., Crozier, S., Devereux, G., Doyon, M., Eggesbø, M., Fantini, M. P., Farchi, S., & Forastiere, F. (2019). Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 126(8), 984–995. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.1566> (ημ. Πρόσβασης 10-07-24)

18. Cornelis, M. C., Byrne, E. M., Esko, T., Nalls, M. A., Ganna, A., Paynter, N., Monda, K. L., Amin, N., Fischer, K., Renstrom, F., Ngwa, J. S., Huikari, V., Cavadino, A., Nolte, I. M., Teumer, A., Yu, K., Marques-Vidal, P., Rawal, R., Manichaikul, A., & Wojczynski, M. K. (2014). *Genome-wide meta-analysis identifies six novel loci associated with habitual coffee consumption*. *Molecular Psychiatry*, 20(5), 647–656. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.107> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
19. Candler, T., Kühnen, P., Prentice, A. M., & Silver, M. (2019). *Epigenetic regulation of POMC; implications for nutritional programming, obesity and metabolic disease*. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 54, 100773. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2019.100773> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
20. Bruno, C., Vergani, E., Giusti, M., Oliva, A., Cipolla, C., Pitocco, D., & Mancini, A. (2021). *The “Adipo-Cerebral” Dialogue in Childhood Obesity: Focus on Growth and Puberty. Physiopathological and Nutritional Aspects*. *Nutrients*, 13(10), 3434. <https://doi.org/10.3390/nu13103434> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
21. Farook, V. S., Reddivari, L., Mummidi, S., Puppala, S., Arya, R., Lopez-Alvarenga, J. C., Fowler, S. P., Chittoor, G., Resendez, R. G., Kumar, B. M., Comuzzie, A. G., Curran, J. E., Lehman, D. M., Jenkinson, C. P., Lynch, J. L., DeFronzo, R. A., Blangero, J., Hale, D. E., Duggirala, R., & Vanamala, J. K. (2017). *Genetics of serum carotenoid concentrations and their correlation with obesity-related traits in Mexican American children*. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 106(1), 52–58. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.144006> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
22. Rosenbaum, M., & Vidhu. (2000). *Special Considerations Relevant to Pediatric Obesity* (K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, & M. Levy, Eds.). PubMed; MDText.com, Inc. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905288/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
23. Felisbino-Mendes, M. S., Villamor, E., & Velasquez-Melendez, G. (2014). *Association of Maternal and Child Nutritional Status in Brazil: A Population Based Cross-Sectional Study*. *PLoS ONE*, 9(1), e87486. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087486> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)

24. Jaacks, L. M., Vandevijvere, S., Pan, A., McGowan, C. J., Wallace, C., Imamura, F., Mozaffarian, D., Swinburn, B., & Ezzati, M. (2019). *The obesity transition: stages of the global epidemic. The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(3), 231–240. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30026-9](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30026-9) (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
25. Lobstein, T., & Jewell, J. (2021). *What is a “high” prevalence of obesity? Two rapid reviews and a proposed set of thresholds for classifying prevalence levels. Obesity Reviews*, 23(2). <https://doi.org/10.1111/obr.13363> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
26. Marcum, J. A. (2020). *Nutrigenetics/Nutrigenomics, Personalized Nutrition, and Precision Healthcare. Current Nutrition Reports*, 9. <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00327-z> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
27. Ordovas, J. M., & Mooser, V. (2004). *Nutrigenomics and nutrigenetics. Current Opinion in Lipidology*, 15(2), 101–108. <https://doi.org/10.1097/00041433-200404000-00002> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
28. Sales, N. M. R., Pelegrini, P. B., & Goersch, M. C. (2014). *Nutrigenomics: Definitions and Advances of This New Science. Journal of Nutrition and Metabolism*, 2014, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2014/202759> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
29. Kassem, N. M., Abdelmegid, Y. A., El-Sayed, M. K., Sayed, R. S., Abdel-Aalla, M. H., & Kassem, H. A. (2023). *Nutrigenomics and microbiome shaping the future of personalized medicine: a review article. Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 21(1), 134–134. <https://doi.org/10.1186/s43141-023-00599-2> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
30. Ramos-Lopez, O., Milagro, F. I., Allayee, H., Chmurzynska, A., Choi, M. S., Curi, R., De Caterina, R., Ferguson, L. R., Goni, L., Kang, J. X., Kohlmeier, M., Marti, A., Moreno, L. A., Pérusse, L., Prasad, C., Qi, L., Reifén, R., Riezu-Boj, J. I., SanCristobal, R., & Santos, J. L. (2017). *Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity. Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*, 10(1-2), 43–62. <https://doi.org/10.1159/000477729> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
31. Deans, C., & Maggert, K. A. (2015). *What Do You Mean, “Epigenetic”?. Genetics*,

- 199(4), 887–896. <https://doi.org/10.1534/genetics.114.173492> (ημ. Πρόσβασης 1401-25)
32. Portin, P., & Wilkins, A. (2017). *The Evolving Definition of the Term “Gene.”* *Genetics*, 205(4), 1353–1364. <https://doi.org/10.1534/genetics.116.196956>
33. Perez-Campos, E., Mayoral, L.-C., Andrade, G., Mayoral, E.-C., Huerta, T., Canseco, S., Rodal Canales, F., Cabrera-Fuentes, H., Cruz, M., Pérez Santiago, A., Alpuche, J., Zenteno, E., Ruíz, H., Cruz, R., & Jeronimo, J. (2020). *Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity.* *Indian Journal of Medical Research*, 151(1), 11. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1768_17 (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
34. Mazur, A., Zachurzok, A., Baran, J., Dereń, K., Łuszczki, E., Weres, A., Wyszynska, J., Dylczyk, J., Szczudlik, E., Drożdż, D., Metelska, P., Brzeziński, M., KoziołKozakowska, A., Matusik, P., Socha, P., Olszanecka-Gilianowicz, M., Jackowska, T., Walczak, M., Peregud-Pogorzelski, J., & Tomiak, E. (2022). *Childhood Obesity: Position Statement of Polish Society of Pediatrics, Polish Society for Pediatric Obesity, Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes, the College of Family Physicians in Poland and Polish Association for Study on Obesity.* *Nutrients*, 14(18), 3806. <https://doi.org/10.3390/nu14183806> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
35. Engin, A. (2017). *The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome.* *Obesity and Lipotoxicity*, 960, 1–17. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5> (ημ. Πρόσβασης 04-08-24)
36. Spinelli, A., Buoncristiano, M., Kovacs, V., Yngve, A., Spiroski, I., Obreja, G., Starc, G., Pérez, N., Rito, A., Kunešová, M., Sant’Angelo, V. F., Meisjford, J., Bergh, I., Kelleher, C., Yardim, N., Pudule, I., Petrauskiene, A., Duleva, V., Sjöberg, A., & Gualtieri, A. (2019). *Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries.* *Obesity Facts*, 12(2), 244–258. <https://doi.org/10.1159/000500436> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
37. Tambalis, K. D., Panagiotakos, D. B., Kavouras, S. A., Kallistratos, A. A., Moraiti, I. P., Douvis, S. J., Toutouzas, P. K., & Sidossis, L. S. (2010). *Eleven-year Prevalence Trends of Obesity in Greek Children: First Evidence that Prevalence of Obesity Is Leveling Off.* *Obesity*, 18(1), 161–166. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.188> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)

38. Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., Mullany, E. C., Biryukov, S., Abbafati, C., Abera, S. F., Abraham, J. P., Abu-Rmeileh, N. M. E., Achoki, T., AlBuhairan, F. S., Alemu, Z. A., Alfonso, R., Ali, M. K., Ali, R., Guzman, N. A., & Ammar, W. (2014). Global, regional, and National Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adults during 1980-2013: a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* (London, England), 384(9945), 766–781. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8) (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
39. Jebeile, H., Kelly, A. S., O'Malley, G., & Baur, L. A. (2022). Obesity in Children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and Management. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 10(5), 351–365. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(22\)00047-x](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(22)00047-x) (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
40. Bell, C. G., Walley, A. J., & Froguel, P. (2005). The genetics of human obesity. *Nature Reviews Genetics*, 6(3), 221–234. <https://doi.org/10.1038/nrg1556> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
41. Anderson, P. M., & Butcher, K. F. (Kristin F. (2006). Childhood Obesity: Trends and Potential Causes. *The Future of Children*, 16(1), 19–45. <https://doi.org/10.1353/foc.2006.0001> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
42. Mutch, D. M., & Clément, K. (2006). Unraveling the Genetics of Human Obesity. *PLoS Genetics*, 2(12), e188. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.0020188> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
43. Singhal, A. (2020). Obesity in Toddlers and Young Children: Causes and Consequences. *Building Future Health and Well-Being of Thriving Toddlers and Young Children*, 95, 41–51. <https://doi.org/10.1159/000511510> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
44. Libuda, L., Alexy, U., Sichert-Hellert, W., Stehle, P., Karaolis-Danckert, N., Buyken, A. E., & Kersting, M. (2008). Pattern of beverage consumption and longterm association with body-weight status in German adolescents – results from the DONALD study. *British Journal of Nutrition*, 99(6), 1370–1379. <https://doi.org/10.1017/s0007114507862362> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
45. Szajewska, H., & Ruszczyński, M. (2010). Systematic Review Demonstrating that Breakfast Consumption Influences Body Weight Outcomes in Children and

- Adolescents in Europe. Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50(2), 113–119. <https://doi.org/10.1080/10408390903467514> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
46. Scott M. Grundy, *Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 89, Issue 6, 1 June 2004, Pages 2595–2600, <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0372> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
47. Frayling, T. M., Timpson, N. J., Weedon, M. N., Zeggini, E., Freathy, R. M., Lindgren, C. M., Perry, J. R. B., Elliott, K. S., Lango, H., Rayner, N. W., Shields, B., Harries, L. W., Barrett, J. C., Ellard, S., Groves, C. J., Knight, B., Patch, A.M. ., Ness, A. R., Ebrahim, S., & Lawlor, D. A. (2007). *A Common Variant in the FTO Gene Is Associated with Body Mass Index and Predisposes to Childhood and Adult Obesity*. *Science*, 316(5826), 889–894. <https://doi.org/10.1126/science.1141634> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
48. Hermans M.P., Ahn S.A. & Rousseau M.F. *The mixed benefit of low lipoprotein(a) in type 2 diabetes*. *Lipids Health Dis* 16, 171 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0564-9> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
49. Turkbey EB, McClelland RL, Kronmal RA, Burke GL, Bild DE, Tracy RP, Arai AE, Lima JA, Bluemke DA. *The impact of obesity on the left ventricle: the MultiEthnic Study of Atherosclerosis (MESA)*. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2010;3(3):266-274. DOI: 10.1016/i.icmg.2009.10.012 (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
50. Cassidy, S. B., Schwartz, S., Miller, J. L., & Driscoll, D. J. (2012). *Prader-Willi syndrome*. *Genetics in Medicine : Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 14(1), 10–26. <https://doi.org/10.1038/gim.0b013e31822bead0> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
51. Haqq, A. M., Chung, W. K., Dollfus, H., Haws, R. M., Martos-Moreno, G. Á., Poitou, C., Yanovski, J. A., Mittleman, R. S., Yuan, G., Forsythe, E., Clément, K., & Argente, J. (2022). *Efficacy and safety of setmelanotide, a melanocortin4 receptor agonist, in patients with Bardet-Biedl syndrome and Alström syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with an open-label period*. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 10(12), 859–868. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00277-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00277-7) (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
52. Muscogiuri, G., Barrea, L., Faggiano, F., Maiorino, M. I., Parrillo, M., Pugliese, G., Ruggeri, R. M., Scarano, E., Savastano, S., & Colao, A. (2021). *Obesity in*

Prader–Willi syndrome: physiopathological mechanisms, nutritional and pharmacological approaches. Journal of Endocrinological Investigation, 44(10), 2057–2070. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01574-9> (ημ.

Πρόσβασης 14-01-25)

53. Vaisse, C., Reiter, J. F., & Berbari, N. F. (2017). *Cilia and Obesity. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 9(7), a028217. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028217> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
54. Aliferis K, Hellé S, Gyapay G, Duchatelet S, Stoetzel C, Mandel JL, Dollfus H. Differentiating Alström from Bardet-Biedl syndrome (BBS) using systematic ciliopathy genes sequencing. *Ophthalmic Genet.* 2012 Mar;33(1):18-22. doi: 10.3109/13816810.2011.620055. Epub 2011 Oct 17. PMID: 22004009. (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
55. Gunay-Aygun M, Cassidy SB, Nicholls RD. Prader-Willi and other syndromes associated with obesity and mental retardation. *Behav Genet.* 1997 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9519559/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
56. Sabin, M. A., Werther, G. A., & Kiess, W. (2011). Genetics of obesity and overgrowth syndromes. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25(1), 207–220. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2010.09.010> (ημ.
- Πρόσβασης 14-01-25)
57. Campbell Am, L. V. (2017). Genetics of obesity. *Australian Family Physician*, 46(7), 456–459. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28697287/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
58. Smyczynska, U., Stanczak, M., Kuljanin, M., Włodarczyk, A., StoczynskaFidelus, E., Taha, J., Pawlik, B., Borowiec, M., Mancias, J. D., Młynarski, W., Rieske, P., Fendler, W., & Zmysłowska, A. (2022). Proteomic and Transcriptomic Landscapes of Alström and Bardet–Biedl Syndromes. *Genes*, 13(12), 2370. <https://doi.org/10.3390/genes13122370> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
59. Semple, R. K., Savage, D. B., Cochran, E. K., Gorden, P., & O’Rahilly, S. (2011). Genetic Syndromes of Severe Insulin Resistance. *Endocrine Reviews*, 32(4), 498–514. <https://doi.org/10.1210/er.2010-0020> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
60. Kaur, Y., de Souza, R. J., Gibson, W. T., & Meyre, D. (2017). A systematic review of genetic syndromes with obesity. *Obesity Reviews*, 18(6), 603–634. <https://doi.org/10.1111/obr.12531> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)

61. Roth, T. L., & Marson, A. (2021). *Genetic Disease and Therapy. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 16(1), 145–166. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032626> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
62. Jackson, M., Marks, L., May, G. H. W., & Wilson, Joanna B. (2018). *The genetic basis of disease. Essays in Biochemistry*, 62(5), 643–723. <https://doi.org/10.1042/ebc20170053> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
63. Matsumoto T, Miyawaki T, Ue H, Kanda T, Zenji C, Moritani T. Autonomic responsiveness to acute cold exposure in obese and non-obese young women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999 Aug;23(8):793-800. doi: 10.1038/sj.ijo.0800928. PMID: 10490779. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10490779/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
64. Myreliid A, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child*. 2002 Aug;87(2):97103. doi: 10.1136/ad.87.2.97. PMID: 12138052; PMCID: PMC1719180. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1719180/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
65. Nixon DW. Down Syndrome, Obesity, Alzheimer's Disease, and Cancer: A Brief Review and Hypothesis. *Brain Sci*. 2018 Mar 24;8(4):53. doi: 10.3390/brainsci8040053. PMID: 29587359; PMCID: PMC5924389. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5924389/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
66. Jéquier E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Jun;967:379-88. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04293.x. PMID: 12079865. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12079865/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
67. Holland AJ, Treasure J, Coskeran P, Dallow J, Milton N, Hillhouse E. Measurement of excessive appetite and metabolic changes in Prader-Willi syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993 Sep;17(9):527-32. PMID: 8220655. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8220655/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
68. Viardot A, Sze L, Purtell L, Sainsbury A, Loughnan G, Smith E, Herzog H, Steinbeck K, Campbell LV. Prader-Willi syndrome is associated with activation of the innate immune system independently of central adiposity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Jul;95(7):3392-9. doi: 10.1210/jc.2009-2492. Epub 2010 May 5. PMID: 20444923.

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20444923/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
69. Deal BJ, Huffman MD, Binns H, Stone NJ. *Perspective: Childhood Obesity Requires New Strategies for Prevention*. *Adv Nutr*. 2020 Sep 1;11(5):1071-1078. doi: 10.1093/advances/nmaa040. PMID: 32361757; PMCID: PMC7490151. (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
70. Deal BJ, Huffman MD, Binns H, Stone NJ. *Perspective: Childhood Obesity Requires New Strategies for Prevention*. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1071-1078. doi:10.1093/advances/nmaa040<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7490151/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
71. Bray, G. A., Kim, K. K., Wilding, J. P. H., & World Obesity Federation (2017). *Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation*. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 18(7), 715–723. <https://doi.org/10.1111/obr.1255> (ημ. Πρόσβασης 04-08-24)
72. Leibel, R. L., Rosenbaum, M., & Hirsch, J. (1995). *Changes in Energy Expenditure Resulting from Altered Body Weight*. *New England Journal of Medicine*, 332(10), 621–628. <https://doi.org/10.1056/nejm199503093321001> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
73. WHO. *Technical Report 916 Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases 2003* <http://health.euroafrica.org/books/dietnutritionwho.pdf> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
74. Lajunen, H.-R., Keski-Rahkonen, A., Pulkkinen, L., Rose, R. J., Rissanen, A., & Kaprio, J. (2007). *Are computer and cell phone use associated with body mass index and overweight? A population study among twin adolescents*. *BMC Public Health*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-24> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
75. Schmidt, U. (1997). *[Behavioral therapy, cognitive behavioral therapy and cognitive-analytic methods in treatment of anorexia]*. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 47(9-10), 316–321. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9411461/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)

76. Mu, W.-J., Zhu, J.-Y., Chen, M., & Guo, L. (2021). Exercise-Mediated Browning of White Adipose Tissue: Its Significance, Mechanism and Effectiveness. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11512. <https://doi.org/10.3390/ijms222111512> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
77. Zhang, X., Qi, Q., Zhang, C., Smith, S. R., Hu, F. B., Sacks, F. M., Bray, G. A., & Qi, L. (2012). FTO Genotype and 2-Year Change in Body Composition and Fat Distribution in Response to Weight-Loss Diets: The POUNDS LOST Trial. *Diabetes*, 61(11), 3005–3011. <https://doi.org/10.2337/db11-1799> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
78. Qi, Q., Durst, R., Schwarzfuchs, D., Leitersdorf, E., Shpitzen, S., Li, Y., Wu, H., Champagne, C. M., Hu, F. B., Stampfer, M. J., Bray, G. A., Sacks, F. M., Shai, I., & Qi, L. (2015). CETP genotype and changes in lipid levels in response to weightloss diet intervention in the POUNDS LOST and DIRECT randomized trials. *Journal of Lipid Research*, 56(3), 713–721. <https://doi.org/10.1194/jlr.p055715> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
79. Study, on behalf of the F., Fallaize, R., Celis-Morales, C., Macready, A. L., Marsaux, C. F., Forster, H., O'Donovan, C., Woolhead, C., San-Cristobal, R., Kolossa, S., Hallmann, J., Mavrogianni, C., Surwillo, A., Livingstone, K. M., Moschonis, G., Navas-Carretero, S., Walsh, M. C., Gibney, E. R., Brennan, L., & Bouwman, J. (2016). The effect of the apolipoprotein E genotype on response to personalized dietary advice intervention: findings from the Food4Me randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(3), 827–836. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.135012> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
80. Johnson, L., van Jaarsveld, C. H. M., Emmett, P. M., Rogers, I. S., Ness, A. R., Hattersley, A. T., Timpson, N. J., Smith, G. D., & Jebb, S. A. (2009). Dietary Energy Density Affects Fat Mass in Early Adolescence and Is Not Modified by FTO Variants. *PLoS ONE*, 4(3), e4594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004594> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
81. Moleres, A., Ochoa, M. C., Rendo-Urteaga, T., Martínez-González, M. A., Julián, M. C. A. S., Martínez, J. A., & Marti, A. (2012). Dietary fatty acid distribution modifies obesity risk linked to the rs9939609 polymorphism of the fat mass and obesity-associated gene in a Spanish case-control study of children. *British*

- Journal of Nutrition*, 107(4), 533–538.
<https://doi.org/10.1017/S0007114511003424> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
82. Drabsch, T., & Holzapfel, C. (2019). *A Scientific Perspective of Personalised GeneBased Dietary Recommendations for Weight Management*. *Nutrients*, 11(3), 617. <https://doi.org/10.3390/nu11030617> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
 83. Qi, Q., Chu, A. Y., Kang, J. H., Jensen, M. K., Curhan, G. C., Pasquale, L. R., Ridker, P. M., Hunter, D. J., Willett, W. C., Rimm, E. B., Chasman, D. I., Hu, F. B., & Qi, L. (2012). *Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity*. *The New England journal of medicine*, 367(15), 1387–1396. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1203039> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
 84. Chandalia, M., Garg, A., Lutjohann, D., von Bergmann, K., Grundy, S. M., & Brinkley, L. J. (2000). *Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus*. *The New England journal of medicine*, 342(19), 1392–1398. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421903> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
 85. Mejía-Barradas, C. M., Del-Río-Navarro, B. E., Domínguez-López, A., CamposRodríguez, R., Martínez-Godínez, M.d, Rojas-Hernández, S., Lara-Padilla, E., Abarca-Rojano, E., & Miliar-García, Á. (2014). *The consumption of n-3 polyunsaturated fatty acids differentially modulates gene expression of peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma and hypoxia-inducible factor 1 alpha in subcutaneous adipose tissue of obese adolescents*. *Endocrine*, 45(1), 98–105. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-9941-y> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
 86. Schum, J., Blumenstock, G., Weber, K., Schweizer, R., Pfaff, C., Schurr, N., Ranke, M. B., Binder, G., Ehehalt, S., & DISKUS-Study Group (2012). *Variants of the FTO gene in obese children and their impact on body composition and metabolism before and after lifestyle intervention*. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 120(3), 128–131. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1295403>(ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
 87. Labayen, I., Ruiz, J. R., Huybrechts, I., Ortega, F. B., Arenaza, L., González-Gross, M., Widhalm, K., Molnar, D., Manios, Y., DeHenauw, S., Meirhaeghe, A., & Moreno, L. A. (2016). *Dietary fat intake modifies the influence of the FTO rs9939609 polymorphism on adiposity in adolescents: The HELENA crosssectional*

study. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 26(10), 937–943. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.07.010> (ημ.

Πρόσβασης 14-01-25)

88. Schmidt, K. A., Jones, R. B., Rios, C., Corona, Y., Berger, P. K., Plows, J. F., Alderete, T. L., Fogel, J., Hampson, H., Hartiala, J. A., Cai, Z., Allayee, H., Nayak, K. S., Sinatra, F. R., Harlan, G., Pickering, T. A., Salvy, S. J., Mack, W. J., Kohli, R., & Goran, M. I. (2022). *Clinical Intervention to Reduce Dietary Sugar Does Not Affect Liver Fat in Latino Youth, Regardless of PNPLA3 Genotype: A Randomized Controlled Trial. The Journal of nutrition*, 152(7), 1655–1665. <https://doi.org/10.1093/jn/nxac046> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
89. Abaturon, A. Y., Stepanov, Y. M., & Nikulina, A. A. (2019). *Treatment of lactase deficiency in children's obesity with genotype c/c 13910 of lactase gene. Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 72(1), 17–21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30796855/> (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
90. Danilovich, N., Mastrandrea, L. D., Cataldi, L., & Quattrin, T. (2013). *Methylphenidate decreases fat and carbohydrate intake in obese teenagers. Obesity*, 22(3), 781–785. <https://doi.org/10.1002/oby.20574> 2 (ημ. Πρόσβασης 14-01-25)
91. Visuthranukul, C., Chamni, S., Kwanbunbumpen, T., Saengpanit, P., Chongpison, Y., Tepaamorndech, S., Panichsillaphakit, E., Uaariyapanichkul, J., Nonpat, N., & Chomtho, S. (2022). *Effects of inulin supplementation on body composition and metabolic outcomes in children with obesity. Scientific reports*, 12(1), 13014. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17220-0>