



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Μελέτη της επίδρασης διατροφικής παρέμβασης με βάση τις αρχές της μεσογειακής διατροφής στη διάθεση των ασθενών υπό φαρμακευτική αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή με μεθαδόνη και βουπρενορφίνη: Συσχέτιση με δείκτες οξειδοαναγωγής»

"Study of the effect of nutritional intervention based on the principles of Mediterranean on the mood of patients under opioid maintenance treatment with methadone and buprenorphine: Correlation with redox biomarkers"

Αναστασία Προκοπίου (Α.Μ.: 3520032)

Χριστίνα Στρωτού (Α.Μ.: 3520076)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Αριστείδης Βεσκούκης, Επίκουρος Καθηγητής

Τρίκαλα, 2025

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1. Η επίδραση των ελεύθερων ριζών στα κύτταρα και η πρόκληση οξειδωτικού στρες	16
Εικόνα 2. Χημική δομή του DNA και ελεύθερες ρίζες	19
Εικόνα 3. Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής	21
Εικόνα 4. Σύνδεση Μεσογειακής διατροφής και εγκεφαλικής λειτουργίας	28
Εικόνα 5. Το ερωτηματολόγιο POMS	37

Περιεχόμενα

Κατάλογος Εικόνων	3
Περιεχόμενα	4
Ευχαριστίες	6
Περίληψη	7
Abstract	8
1. Εισαγωγή	9
1.1 Σημασία της Διατροφικής Παρέμβασης στη Θεραπεία Εξάρτησης από Οπιοειδή	9
1.2 Φαρμακευτική θεραπεία για την εξάρτηση από οπιοειδή	10
1.2.1 Μεθαδόνη	10
1.2.2 Μεταβολισμός και δράση μεθαδόνης	11
1.2.3 Βουπρενορφίνη	13
1.2.4 Μεταβολισμός και δράση βουπρενορφίνης	13
1.3 Δείκτες Οξειδοαναγωγής	14
1.2.1 Ελεύθερες Ρίζες: Ορισμός και Παραγωγή	16
1.2.2 Οξειδωτικό Στρες και Οπιοειδή	18
1.3 Μεσογειακή Διατροφή	20
1.3.1 Ορισμός και Στοιχεία της Μεσογειακής Διατροφής	23
1.3.2 Οφέλη για την Υγεία και την Ψυχική Ευεξία	25
1.3.3 Συσχέτιση της Μεσογειακής Διατροφής με Δείκτες Οξειδοαναγωγής	29
2. Σκοπός	34
3. Υλικά και Μέθοδοι	35
3.1 Σχεδιασμός της μελέτης	35
3.2 Παρέμβαση	35
3.3 Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Διάθεσης των Ασθενών	36

<u>3.4 Στατιστική ανάλυση</u>	38
<u>3.5 Αποτελέσματα</u>	38
<u>Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση της παρέμβασης ή του χρόνου στη διάθεση των ασθενών (Εικόνα 5).</u>	38
<u>Συζήτηση</u>	40
<u>Συμπεράσματα</u>	42
<u>Βιβλιογραφία</u>	43

Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να εκφράσουμε την ειλικρινή μας ευγνωμοσύνη προς όλους όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση της πτυχιακής μας εργασίας. Η υποστήριξη, η καθοδήγηση και η ενθάρρυνση που λάβαμε σε αυτή τη διαδρομή, ήταν ανεκτίμητες και καθοριστικές για την επιτυχή περάτωση της μελέτης μας.

Αρχικά, οφείλουμε ένα μεγάλο ευχαριστώ στις οικογένειές μας, οι οποίες στάθηκαν δίπλα μας με αμέριστη αγάπη, υπομονή και ενθάρρυνση. Η υποστήριξή τους, τόσο συναισθηματικά όσο και πρακτικά, αποτέλεσε για εμάς έναν σταθερό πυλώνα δύναμης, καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μας. Επίσης, είμαστε ευγνώμονες για τους φίλους μας, οι οποίοι μας στήριξαν ακούραστα με την ενθάρρυνση, τη συντροφιά και την κατανόησή τους. Οι στιγμές ξεκούρασης και συζήτησης μαζί τους αποτέλεσαν πολύτιμο αντίβαρο στις απαιτήσεις της ακαδημαϊκής μας πορείας.

Θα θέλαμε, επίσης, να ευχαριστήσουμε θερμά τους καθηγητές μας στη Σχολή Επιστημών Φυσικής Αγωγής, Αθλητισμού και Διαιτολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, καθώς και το διδακτικό προσωπικό του Τμήματος Διαιτολογίας & Διατροφολογίας. Η ακαδημαϊκή καθοδήγηση, οι γνώσεις και η έμπνευση που μας μετέδωσαν υπήρξαν καθοριστικές για τη διαμόρφωση της επιστημονικής μας σκέψης και την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας. Ιδιαίτερη μνεία οφείλουμε στον επιβλέποντα καθηγητή μας κ. Βεσκούκη, Επίκουρου καθηγητή Οξειδοαναγωγικής Βιολογίας της Διατροφής και της Άσκησης, του οποίου η αφοσίωση, οι πολύτιμες συμβουλές και η αδιάκοπη στήριξη υπήρξαν καταλυτικές σε όλα τα στάδια της πτυχιακής μας εργασίας. Η καθοδήγησή του μάς βοήθησε να εξελίξουμε τη μελέτη μας, να αντιμετωπίσουμε τις δυσκολίες και να αναπτύξουμε ένα ολοκληρωμένο και επιστημονικά τεκμηριωμένο έργο.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλουμε στον κ. Λεβεντέλη, καθώς και στους ασθενείς των Μονάδων Φαρμακευτικής Αντιμετώπισης Εξάρτησης του OKANA, διότι χωρίς τη βοήθεια και την εθελοντική τους συμμετοχή στην έρευνα δε θα ήταν δυνατή η διεξαγωγή της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας.

Περίληψη

Η ανάγκη ανάπτυξης και εφαρμογής αποτελεσματικών θεραπειών για την εξάρτηση από οπιοειδή, αποτελεί ζήτημα άμεσης προτεραιότητας για τη δημόσια υγεία. Η θεραπεία υποκατάστασης περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή, όπως η μεθαδόνη και η βουπρενορφίνη. Ωστόσο, τα φαρμακευτικά αυτά θεραπευτικά σχήματα δεν είναι από μόνα τους επαρκή για την ολοκληρωμένη αποκατάσταση των ασθενών, καθώς η διάθεσή τους παραμένει ευάλωτη. Η χρήση παρεμβάσεων, όπως η Μεσογειακή Διατροφή, με πολλαπλά οφέλη για την υγεία, θα μπορούσε να συμβάλει στη σωματική ευεξία και τη βελτίωση της διάθεσης των εξαρτημένων ατόμων. Επομένως, σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης διατροφικής παρέμβασης με βάση τις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής στη διάθεση ασθενών υπό φαρμακευτική αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή. Οι συμμετέχοντες ήταν εθελοντές-ασθενείς του Οργανισμού Κατά των Ναρκωτικών (OKANA) και διαχωρίστηκαν στην πειραματική ομάδα, η οποία αποτελούνταν από ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία υποκατάστασης με βουπρενορφίνη και μεθαδόνη και κατανάλωναν καθημερινά και για 90 ημέρες τρία γεύματα βασισμένα στη Μεσογειακή Διατροφή και την ομάδα ελέγχου, που επίσης περιελάμβανε ασθενείς υπό την ίδια θεραπεία και στους οποίους δεν πραγματοποιήθηκε καμία διατροφική παρέμβαση. Και στις δύο ομάδες μοιράστηκαν ερωτηματολόγια διάθεσης τόσο πριν όσο και μετά την παρέμβαση. Με την ολοκλήρωση της παρέμβασης και μετά την επεξεργασία των ερωτηματολογίων, το αποτέλεσμα που προέκυψε ήταν ότι η Μεσογειακή Διατροφή δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στη βελτίωση της διάθεσης των ασθενών. Επιπλέον, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της διάθεσης με τη συγκέντρωση της ανηγμένης γλουταθειόνης των ερυθροκυττάρων, η οποία αυξήθηκε με την παρούσα παρέμβαση, όπως φάνηκε από προηγούμενες μετρήσεις. Συμπερασματικά, απαιτείται περαιτέρω έρευνα και μελέτη αναφορικά με τους ακριβείς μηχανισμούς αλληλεπίδρασης της Μεσογειακής Διατροφής, της διάθεσης των ασθενών και του οξειδωτικού στρες ή ακόμη και σε συνδυασμό με άλλες θεραπευτικές μεθόδους.

Λέξεις κλειδιά: Μεσογειακή διατροφή, εξάρτηση από οπιοειδή, οξειδωτικό στρες, διάθεση, μεθαδόνη, βουπρενορφίνη

Abstract

The need for the development and implementation of effective treatments for opioid addiction is an urgent public health priority. Substitution treatment includes medications, such as methadone and buprenorphine. However, these pharmaceutical treatment regimens are not sufficient by themselves for the successful rehabilitation of patients, since their mood remains vulnerable. The use of interventions, such as the Mediterranean Diet, with multifaceted health benefits, could contribute to physical well-being and improvement of mood of opioid-addicted patients. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of a nutritional intervention based on the principles of Mediterranean Diet on mood of patients undergoing pharmacological treatment for opioid dependence. The participants were patients of the Greek Organization Against Drugs (OKANA) and were divided into the experimental group, which consisted of patients receiving substitution treatment with buprenorphine and methadone and consuming three meals based on the Mediterranean Diet daily for 90 days, and the control group, which also included patients under the same medication without any nutritional intervention. Both groups were given a self-reported questionnaire both before and after the intervention for the assessment of mood. According to the results, the applied nutritional intervention did not have a statistically significant effect on patient mood. Furthermore, there was no statistically significant correlation between mood and the concentration of reduced glutathione in blood, which was increased due to the present intervention, as previous measurements have shown. In conclusion, further research is required to reveal the mechanisms of interaction of the Mediterranean Diet, mood and oxidative stress.

Keywords: Mediterranean diet, opioid addiction, oxidative stress, mood, methadone, buprenorphine.

1. Εισαγωγή

1.1 Σημασία της Διατροφικής Παρέμβασης στη Θεραπεία Εξάρτησης από Οπιοειδή

Η διατροφική παρέμβαση στο πλαίσιο της θεραπείας της εξάρτησης από οπιοειδή αποτελεί έναν καινοτόμο και ελπιδοφόρο τομέα έρευνας και εφαρμογής, καθώς μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τόσο τις σωματικές όσο και τις ψυχολογικές πτυχές της ανάρρωσης των ασθενών (Muscogiuri et al., 2022). Η Μεσογειακή διατροφή, η οποία είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, βιταμίνες, μέταλλα και φυτικές ίνες, έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλει ουσιαστικά στη διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας του οργανισμού. Στους ασθενείς που βρίσκονται σε διαδικασία απεξάρτησης, το οξειδωτικό στρες εμφανίζεται συχνά σε αυξημένα επίπεδα, επηρεάζοντας αρνητικά την κυτταρική λειτουργία και την αποκατάσταση του οργανισμού (Guasch-Ferré & Willett, 2021). Η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε φυσικά αντιοξειδωτικά, όπως φρούτα, λαχανικά, ξηροί καρποί και ελαιόλαδο, μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της παραγωγής ελευθέρων ριζών και στην προστασία των κυττάρων από τις βλαβερές συνέπειες του οξειδωτικού στρες (Scoditti et al., 2022). Αυτή η σταθεροποίηση της βιοχημικής ισορροπίας του οργανισμού μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της απόκρισης των ασθενών στις φαρμακευτικές θεραπείες υποκατάστασης, συμβάλλοντας στην αύξηση της αποτελεσματικότητάς τους και στη μείωση του κινδύνου υποτροπής και επανεμπλοκής στη χρήση ουσιών (Leventelis et al., 2019).

Επιπλέον, η ενσωμάτωση μιας ισορροπημένης και θρεπτικής διατροφής, όπως είναι η Μεσογειακή διατροφή, μπορεί να έχει ιδιαίτερα θετικές επιπτώσεις στη διάθεση, στη συναισθηματική σταθερότητα και στη συνολική ποιότητα ζωής των ατόμων που βρίσκονται σε διαδικασία απεξάρτησης (Moris et al., 2022). Η συστηματική κατανάλωση τροφίμων όπως φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ψάρια και ελαιόλαδο είναι επιστημονικά τεκμηριωμένο ότι ενισχύει την παραγωγή νευροδιαβιβαστών όπως η σεροτονίνη και η ντοπαμίνη, οι οποίοι συνδέονται με τη ρύθμιση της διάθεσης και του άγχους. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζουν εξάρτηση από οπιοειδή συχνά βιώνουν ψυχικές διαταραχές, όπως κατάθλιψη, άγχος και συναισθηματική αστάθεια, οι οποίες μπορούν να λειτουργήσουν ως παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα υποτροπής. Μια διατροφή πλούσια σε αντιφλεγμονώδη και νευροπροστατευτικά συστατικά μπορεί να συμβάλει στη μείωση των συμπτωμάτων αυτών των συννοσηροτήτων, ενισχύοντας παράλληλα την ανθεκτικότητα των

ασθενών στις προκλήσεις της θεραπείας τους. Ως εκ τούτου, η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής ως μέρος μιας ολιστικής θεραπευτικής προσέγγισης μπορεί να προσφέρει ένα σημαντικό συμπληρωματικό όφελος στη διαδικασία ανάρρωσης, προάγοντας τη σωματική και ψυχική υγεία των ασθενών (Ahmad et al., 2023).

1.2 Φαρμακευτική θεραπεία για την εξάρτηση από οπιοειδή

Τα τελευταία χρόνια, παρατηρούνται ιδιαίτερα αυξημένα περιστατικά θανάτων από υπερδοσολογία οπιοειδών, ενώ ελάχιστοι ασθενείς ακολουθούν κάποια συγκεκριμένη θεραπεία (Schuckit, 2016). Έτσι, η δημιουργία και χρήση αποτελεσματικών θεραπειών έναντι στη διαταραχή χρήσης οπιοειδών, αλλά και η αποφυγή λήψης υπερβολικών δόσεων αυτών, θέτουν σε κίνδυνο τη δημόσια υγεία (Luba et al. 2023). Αναλυτικότερα, σε αρκετές περιπτώσεις, η φαρμακευτική θεραπεία βασίζεται στη χρήση μεθαδόνης (ως διάλυμα) και βουπρενορφίνης (ως δισκία), οι οποίες στην Ελλάδα χορηγούνται μόνο από τον Οργανισμό Κατά των Ναρκωτικών (ΟΚΑΝΑ), σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους του (Leventelis, 2016). Τα οπιοειδή προέρχονται από το φυτό *Papaversomniferum* (παπαρούνα), με κύριο δραστικό συστατικό τη μορφίνη, η οποία μελετήθηκε ύστερα από απομόνωση και αναγνωρίστηκε ως ισχυρό παυσίπονο. Τα οπιοειδή χρησιμεύουν ως αναλγητικά, παρ' όλα αυτά, μπορεί να οδηγήσουν σε ανοχή, εξάρτηση, ακόμα και σε καταστολή της αναπνοής. Αξιοσημείωτο όμως είναι το γεγονός ότι, μπορούν ακόμη να προάγουν την ψυχική υγεία, μειώνοντας το άγχος και επηρεάζοντας θετικά τη ανθρώπινη διάθεση (Cao et al., 2023). Η δράση των οπιοειδών είναι ανασταλτική και εκδηλώνεται στο προσυναπτικό νεύρο (μέσω αναστολής της απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών) και στο μετασυναπτικό νευρώνα (Leventelis et al. 2019). Τέλος, είναι ιδιαίτερα σημαντικό, προτού ξεκινήσει κάποιας θεραπείας απεξάρτησης, να προβεί σε αξιολόγηση κινδύνου για πιθανή κατάχρηση του χρησιμοποιούμενου φαρμάκου ή εμφάνισης επιπλοκών (Hyman et al., 2006).

1.2.1 Μεθαδόνη

Η μεθαδόνη είναι ένας συνθετικός αγωνιστής οπιοειδών, με έγκριση από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), που χρησιμεύει στην αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου και ως φαρμακευτική θεραπεία της διαταραχής χρήσης οπιοειδών (Kreek et al., 2019). Πρόκειται για έναν πλήρη αγωνιστή του υποδοχέα μ (μ) των οπιοειδών και φαίνεται να παρουσιάζει

χαμηλότερη συγγένεια για τους υποδοχείς δ (delta) και κ (kappa), καθώς και με υποδοχείς του κεντρικού νευρικού συστήματος. Διαθέτει επίσης ανταγωνιστική δράση στον υποδοχέα NMDA, γεγονός που μπορεί να συνεισφέρει στην αναλγητική της δράση και στη μείωση της ανάπτυξης ανοχής στα οπιοειδή (Volpe et al., 2018).

Σε ασθενείς που κάνουν κατάχρηση οπιοειδών, ο χρόνος ημιζωής της μεθαδόνης κυμαίνεται από 24 έως 36 ώρες, γεγονός που εξασφαλίζει παρατεταμένη παρουσία της ουσίας στο αίμα. Αντίθετα, σε άτομα που δεν έχουν ιστορικό λήψης οπιοειδών, ο χρόνος ημιζωής της είναι περίπου 55 ώρες (Lugo et al., 2005). Η θεραπεία με μεθαδόνη έχει ως στόχο τη μείωση των συμπτωμάτων στέρησης που προκύπτουν από τη χρήση οπιοειδών, τον περιορισμό της έντονης επιθυμίας για τη λήψη τους (craving), την εξουδετέρωση των επιδράσεων των παράνομων οπιοειδών και στην υποστήριξη των ασθενών ώστε να συμμετέχουν σε ψυχοκοινωνικές και μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (Volpe et al., 2018).

Η μεθαδόνη, καθιερώθηκε ως μέθοδος θεραπείας συντήρησης για την εξάρτηση από ηρωίνη στα μέσα της δεκαετίας του 1960. Δεδομένα της τελευταίας δεκαετίας υπογραμμίζουν τον κεντρικό ρόλο των προγραμμάτων συντήρησης με μεθαδόνη στην αντιμετώπιση του εθισμού σε οπιοειδή, ενώ πλήθος ερευνών επιβεβαιώνει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, καθώς και τη σημασία της σωστής δοσολογίας για τη βέλτιστη απόδοσή της (D'Aunno et al., 2019).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ομάδας Δράσης Μεθαδόνης της Αμερικανικής Εταιρείας Εθισμού (ASAM), η αρχική δόση κυμαίνεται από 10 έως 30 mg, με επαναξιολόγηση κάθε 2-4 ώρες μέχρι να επιτευχθούν τα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσης (Kampman & Jarvis, 2015). Μετά την αρχική περίοδο χορήγησης, η δόση αυξάνεται σταδιακά, φτάνοντας τα 50-80 mg τη δεύτερη εβδομάδα, ενώ στη συνέχεια προσαρμόζεται στην ιδανική θεραπευτική δόση των 80-100 mg, ανάλογα με τους θεραπευτικούς στόχους και το επίπεδο εξάρτησης του ατόμου (D'Aunno et al., 2019).

1.2.2 Μεταβολισμός και δράση μεθαδόνης

Κατά την εξέλιξη της διαταραχής χρήσης οπιοειδών, οι ουσίες κατάχρησης επηρεάζουν συγκεκριμένες δομές του μεταχιακού συστήματος, αποτελούμενο από ανατομικά στοιχεία που εντοπίζονται μεταξύ εγκεφαλικού φλοιού και υποθαλάμου, καθώς και από το κύκλωμα που

σχετίζεται με τη μάθηση και τη μνήμη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση δυσλειτουργιών στη διαδικασία της μνήμης (Hyman et al., 2006). Το μεταιχμιακό σύστημα περιλαμβάνει νευρώνες ντοπαμίνης που εκτείνονται από την κοιλιακή τμηματική περιοχή προς τον επικλινή πυρήνα, τον ιππόκαμπο, τον προμετωπιαίο φλοιό και την αμυγδαλή (Cao et al., 2023).

Η ενεργοποίηση των ντοπαμινεργικών προβολών από την κοιλιακή τμηματική περιοχή προς τον επικλινή πυρήνα, καθώς και η απελευθέρωση ντοπαμίνης στον επικλινή πυρήνα, συνδέονται άμεσα με τον μηχανισμό ανταμοιβής και την ενίσχυση της δράσης των εθιστικών ουσιών, συμβάλλοντας έτσι στην εγκαθίδρυση της διαταραχής χρήσης οπιοειδών (Hyman et al., 2006). Επομένως, τα φάρμακα που δρουν στον μ (mu) υποδοχέα των οπιοειδών αποτελούν βασικό στοιχείο στη θεραπευτική αντιμετώπιση της διαταραχής χρήσης οπιοειδών. Τα κυριότερα εγκεκριμένα και κλινικά χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά σκεύασματα για τη συγκεκριμένη διαταραχή, όπως η βουπρενορφίνη και η μεθαδόνη, στοχεύουν άμεσα στον μ υποδοχέα (Kreek et al., 2019).

Η μεθαδόνη μεταβολίζεται στο ήπαρ μέσω του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P450 (CYP450), κυρίως με τη δράση των ισοενζύμων CYP3A4 και CYP2B6. Οι ενζυμικοί πολυμορφισμοί και οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν σημαντικά τον μεταβολισμό της (Volpe et al., 2018). Ειδικότερα, η μεθαδόνη υφίσταται N-απομεθυλίωση, οδηγώντας στη δημιουργία μιας εξαιρετικά ασταθούς ένωσης, η οποία στη συνέχεια υποβάλλεται σε αυθόρμητη κυκλοποίηση και αφυδάτωση, σχηματίζοντας το 2-αιθυλ-1,5-διμεθυλ-3,3-διφαινυλοπυρρολίνη (EDDP). Το EDDP με τη σειρά του μετατρέπεται σε 2-αιθυλο-5-μεθυλ-3,3-διφαινυλ-1-πυρρολίνη (EMDP). Και οι δύο αυτοί μεταβολίτες είναι ανενεργοί και αποβάλλονται μέσω των νεφρών. Στη διαδικασία της N-απομεθυλίωσης της μεθαδόνης εμπλέκονται και άλλα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, όπως τα CYP2C19, CYP2D6, CYP2C9 και CYP2C8 (Volpe et al., 2018).

Στη σύνδεση της μεθαδόνης με άλλα φάρμακα, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη ότι η ουσία αυτή μπορεί να συγχωρηγείται με αντιψυχικά φάρμακα σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπευτική αγωγή. Ωστόσο, τέτοιες αλληλεπιδράσεις ενδέχεται να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητά της ή να οδηγήσουν σε ανεπιθύμητες παρενέργειες (Kreek et al., 2019).

1.2.3 Βουπρενορφίνη

Η βουπρενορφίνη είναι ένας μερικός αγωνιστής των μ και κ υποδοχέων των οπιοειδών. Δρα μειώνοντας την έντονη επιθυμία για χρήση και τα συμπτώματα στέρησης, αποφεύγοντας ωστόσο την πρόκληση αισθημάτων ευφορίας. Η πιθανότητα υπερδοσολογίας και δηλητηρίασης αποτρέπεται εξαιτίας της ιδιότητας της βουπρενορφίνης ως μερικού αγωνιστή (Gudin & Fudin, 2020).

Οι υποδοχείς σχετίζονται με την εμφάνιση συμπτωμάτων στέρησης και καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ωστόσο η βουπρενορφίνη έχει τη δυνατότητα να βελτιώνει τη διάθεση και να ενισχύει τα θετικά συναισθήματα, καθώς ανταγωνίζεται και επιβραδύνει τη δράση αυτών των υποδοχέων (Ozdemir et al., 2023). Σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ), η βουπρενορφίνη θεωρείται ασφαλέστερη συγκριτικά με τη μεθαδόνη, καθώς παρουσιάζει μειωμένη καρδιοτοξικότητα και χαμηλότερο κίνδυνο πρόκλησης αναπνευστικής καταστολής. Σήμερα, αποτελεί ένα από τα πιο ευρέως συνταγογραφούμενα φάρμακα για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή, λόγω της ευκολίας χρήσης και του ευνοϊκού προφίλ ασφαλείας της (Ordean & Tubman-Broeren, 2023).

Συχνά παρατηρείται ο συνδυασμός βουπρενορφίνης με ναλοξόνη, ένα φάρμακο που αποτρέπει την ενδοφλέβια χορήγηση της ουπρενορφίνης και μειώνει τον κίνδυνο κατάχρησης. Τέλος, ο συνδυασμός της με ηρεμιστικά ή αλκοόλ πρέπει να αποφεύγεται, καθώς ενδέχεται να προκληθούν σοβαρές φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις (Mendelson & Jones, 2003).

1.2.4 Μεταβολισμός και δράση βουπρενορφίνης

Κατά τη διαδικασία του μεταβολισμού της, η βουπρενορφίνη αποικοδομείται από τα ένζυμα των κυτοχρωμάτων P4503A4 και P4502C8 (CYP3A4 και CYP2C8), από την N-αποαλκυλίωση, σχηματίζοντας τον μεταβολίτη νορβουπρενορφίνη, ο οποίος εμφανίζει χαμηλή εγγενή δραστηριότητα (Poliwoda et al., 2022). Ο μέσος χρόνος ημιζωής της ουσίας ανέρχεται σε περίπου 38 ώρες (εύρος: 25-70 ώρες) μετά από υπογλώσσια χορήγηση.

Όταν η βουπρενορφίνη χορηγείται υπογλώσσια μαζί με ναλοξόνη, η τελευταία μεταβολίζεται σχεδόν εξ ολοκλήρου μέσω πρώτης διόδου, με αποτέλεσμα να έχει ελάχιστη φαρμακολογική επίδραση (Shulman et al., 2019).

Αξίζει να τονιστεί ότι όταν ένας ασθενής που υποβάλλεται σε θεραπεία με βουπρενορφίνη καταναλώσει κάποιο άλλο οπιοειδές – όπως ηρωίνη ή φαιντανύλη – ο κίνδυνος υπερδοσολογίας μειώνεται σημαντικά, καθώς περιορίζεται ο αριθμός των διαθέσιμων υποδοχέων για δέσμευση. Επιπλέον, λόγω της παρατεταμένης κατάληψης των υποδοχέων, οι εκδηλώσεις στέρησης είναι ηπιότερες, ενώ παρατηρείται και μειωμένη επιθυμία για χρήση, σε σύγκριση με άλλα οπιοειδή (Grande et al., 2023).

1.3 Δείκτες Οξειδοαναγωγής

Οι δείκτες οξειδοαναγωγής αποτελούν θεμελιώδεις βιολογικούς παράγοντες που επιτρέπουν την εις βάθος κατανόηση των φυσιολογικών διεργασιών που λαμβάνουν χώρα στον ανθρώπινο οργανισμό, καθώς και των επιπτώσεων που μπορεί να έχουν διάφοροι εξωτερικοί παράγοντες, όπως η χρήση οπιοειδών, στη γενικότερη κατάσταση της υγείας (Vallese et al., 2023). Οι συγκεκριμένοι δείκτες αντικατοπτρίζουν τη λεπτή ισορροπία μεταξύ της παραγωγής ελευθέρων ριζών, οι οποίες προκύπτουν από μεταβολικές διεργασίες και περιβαλλοντικούς παράγοντες, και της ικανότητας του οργανισμού να τις εξουδετερώνει μέσω των φυσικών αντιοξειδωτικών του μηχανισμών (Luba et al., 2023). Αυτοί οι μηχανισμοί είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της κυτταρικής ομοιόστασης, καθώς επιτρέπουν την εύρυθμη λειτουργία των κυττάρων, μειώνουν την πιθανότητα βλάβης των βιολογικών μακρομορίων και προστατεύουν από την εμφάνιση χρόνιων παθήσεων που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες. Εάν η ισορροπία μεταξύ της παραγωγής ελευθέρων ριζών και της αντιοξειδωτικής άμυνας διαταραχθεί, μπορεί να δημιουργηθεί ένα περιβάλλον επιβλαβές για τα κύτταρα, οδηγώντας σε δυσλειτουργίες που ενδέχεται να συμβάλουν στην πρόοδο διάφορων παθολογικών καταστάσεων (Abdulmalek & Hardiman, 2023).

Όταν το οξειδοαναγωγικό ισοζύγιο διαταράσσεται υπέρ της παραγωγής ελευθέρων ριζών, ο οργανισμός εισέρχεται σε μια κατάσταση γνωστή ως οξειδωτικό στρες. Το φαινόμενο αυτό έχει συνδεθεί με μια σειρά παθολογικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων χρόνιων φλεγμονών, νευροεκφυλιστικών διαταραχών και μεταβολικών δυσλειτουργιών (Condrey et al., 2023). Στην περίπτωση της εξάρτησης από οπιοειδή, το οξειδωτικό στρες φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, καθώς η χρόνια χρήση αυτών των ουσιών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ισορροπία του οργανισμού, προκαλώντας αλλοιώσεις στη λειτουργία διαφόρων συστημάτων,

όπως το νευρικό και το ανοσοποιητικό. Η διερεύνηση αυτών των βιοχημικών διεργασιών είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών αντιμετώπισης, τόσο σε επίπεδο πρόληψης όσο και σε επίπεδο θεραπείας, με στόχο τη βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής των ατόμων που βρίσκονται σε διαδικασία απεξάρτησης (Dematteis et al., 2017).

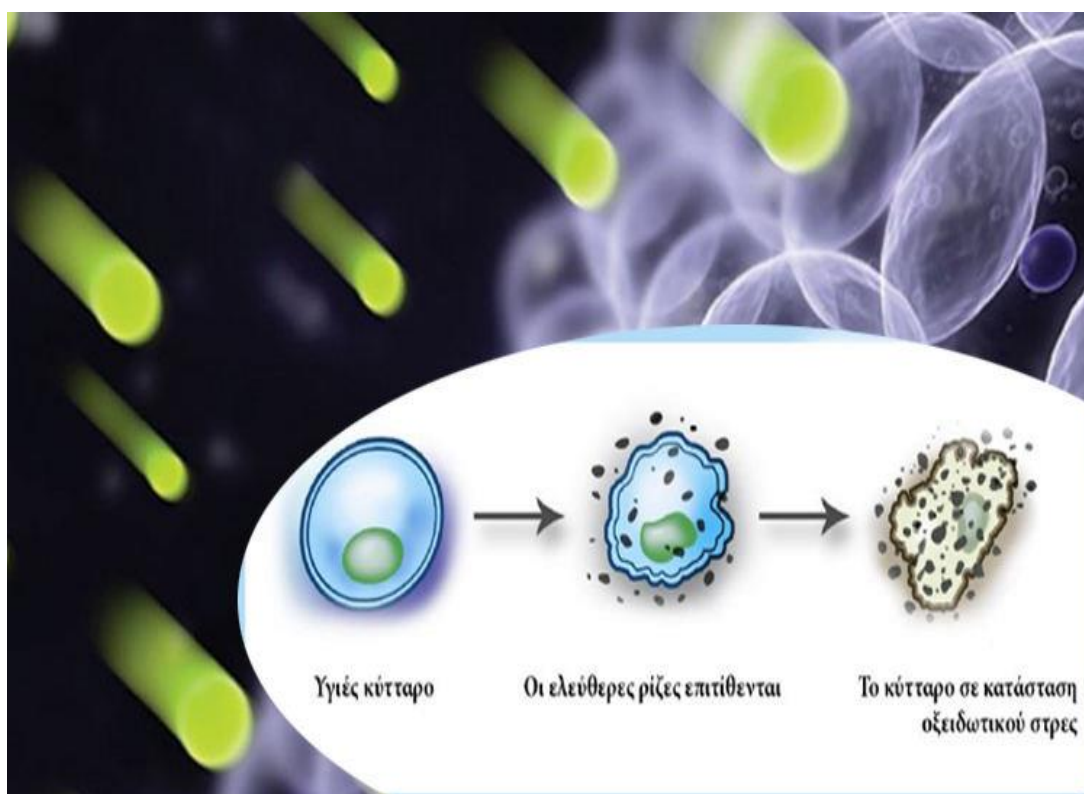
Οι ελεύθερες ρίζες, όπως το ανιόν υπεροξειδίου ($O_2^{\bullet-}$), παράγονται κατά τη διάρκεια φυσιολογικών μεταβολικών διεργασιών. Ωστόσο, σε περιπτώσεις εξάρτησης από ουσίες, παρατηρείται αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών, λόγω της τοξικής δράσης των οπιοειδών και της μειωμένης λειτουργίας των ενδογενών αντιοξειδωτικών μηχανισμών (Ghanem et al., 2022).

Αυτή η αύξηση οδηγεί σε κυτταρικές βλάβες, που μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία του εγκεφάλου, της καρδιάς και άλλων ζωτικών οργάνων. Οι αντιοξειδωτικοί μηχανισμοί του σώματος περιλαμβάνουν ένζυμα, όπως η δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD), η καταλάση (CAT) και η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPx). Αυτά τα ένζυμα εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες, μειώνοντας τη βλαπτική τους επίδραση στα κύτταρα. Επιπλέον, μη ενζυμικοί αντιοξειδωτικοί παράγοντες, όπως η γλουταθειόνη και οι βιταμίνες C και E, υποστηρίζουν τις άμυνες του οργανισμού. Η μείωση των επιπέδων αυτών των παραγόντων σε ασθενείς με εξάρτηση από οπιοειδή έχει συσχετιστεί με υψηλότερα επίπεδα οξειδωτικού στρες (Vallese et al., 2023).

Το οξειδωτικό στρες επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου και συνδέεται με συναισθηματικές διαταραχές, όπως το άγχος και η κατάθλιψη. Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης με οπιοειδή, παρατηρούνται συχνά αυξημένοι δείκτες οξειδωτικού στρες (Kuppalli et al., 2021). Η μέτρηση αυτών των δεικτών, όπως η γλουταθειόνη (GSH) και η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC), είναι σημαντική για την εκτίμηση της επίδρασης της θεραπείας και των παρεμβάσεων στη βελτίωση της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας. Στο πλαίσιο διατροφικών παρεμβάσεων, η Μεσογειακή διατροφή έχει αναγνωριστεί για την αντιοξειδωτική της δράση, χάρη στην υψηλή περιεκτικότητα σε φυτοχημικά, πολυφαινόλες και βιταμίνες. Έρευνες έχουν δείξει ότι αυτή η διατροφή μπορεί να μειώσει τους δείκτες οξειδωτικού στρες και να βελτιώσει την οξειδοαναγωγική ισορροπία σε ασθενείς υπό θεραπεία υποκατάστασης. Αυτό καθιστά τους δείκτες οξειδοαναγωγής βασικούς για την αξιολόγηση της επιτυχίας παρόμοιων θεραπευτικών παρεμβάσεων (Muscogiuri et al., 2022).

1.2.1 Ελεύθερες Ρίζες: Ορισμός και Παραγωγή

Οι ελεύθερες ρίζες είναι ιδιαίτερα δραστικά μόρια ή άτομα που περιέχουν ένα ή περισσότερα ασύζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική τους στιβάδα, γεγονός που τις καθιστά εξαιρετικά ασταθείς και επιρρεπείς σε χημικές αντιδράσεις (Mantzana & Bellali, 2014). Λόγω αυτής της αστάθειας, αναζητούν συνεχώς ηλεκτρόνια από άλλα μόρια προκειμένου να σταθεροποιηθούν, με αποτέλεσμα να επιτίθενται και να αντιδρούν με βασικά βιολογικά μακρομόρια του οργανισμού, όπως οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια και το DNA (Edinoff et al., 2023). Αυτές οι αντιδράσεις μπορούν να προκαλέσουν σημαντικές βλάβες στις κυτταρικές δομές, διαταράσσοντας την κανονική λειτουργία των κυττάρων και ενδεχομένως οδηγώντας σε σοβαρές παθολογικές καταστάσεις, όπως οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδεις αντιδράσεις και εκφυλιστικές ασθένειες (Εικόνα 1). Οι πιο χαρακτηριστικές και μελετημένες ελεύθερες ρίζες περιλαμβάνουν το $O_2^{\bullet-}$, το οποίο είναι προϊόν της μερικής αναγωγής του μοριακού οξυγόνου και τη ρίζα υδροξυλίου ($OH^{\bullet}$), που θεωρείται μία από τις πιο ισχυρές και καταστροφικές λόγω της υψηλής της δραστικότητας (Grissinger, 2011).



Εικόνα 1. Η επίδραση των ελεύθερων ριζών στα κύτταρα και η πρόκληση οξειδωτικού στρες

Πηγή: [Orthomoriaki - Ελεύθερες Ρίζες: Τι είναι και ποιοι οι τρόποι προστασίας από αυτές](#)

Η παραγωγή ελευθέρων ριζών αποτελεί φυσιολογικό μέρος των μεταβολικών διεργασιών που λαμβάνουν χώρα στον ανθρώπινο οργανισμό και είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τη λειτουργία των κυττάρων (Walwyn et al., 2010). Τα μιτοχόνδρια, τα κυτταρικά οργανίδια που ευθύνονται για την παραγωγή ενέργειας μέσω της διαδικασίας της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, αποτελούν τη βασικότερη ενδογενή πηγή παραγωγής ελευθέρων ριζών. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας, ένα μέρος του οξυγόνου που χρησιμοποιείται για τη σύνθεση του ATP δεν μεταβολίζεται πλήρως, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ανιόντος υπεροξειδίου, μιας ιδιαίτερα δραστηρικής ελεύθερης ρίζας (Grissinger, 2011). Επιπρόσθετα, άλλες κυτταρικές διεργασίες, όπως η δραστηριότητα των ενζύμων της NADPH οξειδάσης και οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις, συνεισφέρουν στην παραγωγή ελευθέρων ριζών, αυξάνοντας το οξειδωτικό φορτίο του οργανισμού (Walwyn et al., 2010).

Εκτός από τις φυσιολογικές, ενδογενείς πηγές παραγωγής ελευθέρων ριζών, υπάρχουν και εξωτερικοί παράγοντες που μπορούν να επιδεινώσουν την κατάσταση, αυξάνοντας σημαντικά τα επίπεδα οξειδωτικού στρες. Η έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους, όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση, οι τοξικές χημικές ουσίες και η υπεριώδης ακτινοβολία, έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλει στην αυξημένη παραγωγή αυτών των επιβλαβών μορίων. Παράλληλα, το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους εξωγενείς παράγοντες που ενισχύουν την οξειδωτική επιβάρυνση, καθώς ο καπνός περιέχει πολυάριθμες χημικές ενώσεις που προάγουν τη δημιουργία ελευθέρων ριζών, οδηγώντας σε μακροχρόνιες κυτταρικές βλάβες και αυξημένο κίνδυνο για χρόνιες παθήσεις (Abdulmalek & Hardiman, 2023).

Η ανεξέλεγκτη παραγωγή ελευθέρων ριζών οδηγεί σε οξειδωτικό στρες, το οποίο μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στη δομή και τη λειτουργία των κυττάρων. Αυτό έχει άμεση σχέση με χρόνιες παθήσεις, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, νευροεκφυλιστικές διαταραχές και καρκίνο (Ghanem et al., 2022). Ειδικά στους ασθενείς με εξάρτηση από οπιοειδή, το αυξημένο οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τις ελεύθερες ρίζες είναι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τη σωματική και ψυχική τους υγεία. Η κατανόηση των ελευθέρων ριζών και των πηγών παραγωγής τους είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη στρατηγικών αντιμετώπισης. Αντιοξειδωτικοί παράγοντες, όπως οι βιταμίνες C και E, και διατροφικά πρότυπα όπως η Μεσογειακή διατροφή, έχουν δείξει ότι μπορούν να μειώσουν τις βλαβερές επιδράσεις των ελευθέρων ριζών, προάγοντας την υγεία και την ευεξία (Muscogiuri et al., 2022).

1.2.2 Οξειδωτικό Στρες και Οπιοειδή

Το οξειδωτικό στρες ορίζεται ως η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής ελευθέρων ριζών και της ικανότητας του οργανισμού να τις εξουδετερώνει μέσω των αντιοξειδωτικών του μηχανισμών (Antonoglou, Karathymiou, & Theocharis, 2023). Όταν η παραγωγή ελευθέρων ριζών υπερβαίνει τις δυνατότητες του οργανισμού να τις αντιμετωπίσει, δημιουργείται ένα επιβαρυντικό περιβάλλον που μπορεί να προκαλέσει βλάβες σε σημαντικά βιολογικά μακρομόρια, όπως οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια και το DNA (Delimaris, 2019). Αυτές οι κυτταρικές βλάβες μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές διαταραχές της φυσιολογικής λειτουργίας των κυττάρων, επηρεάζοντας κρίσιμες διαδικασίες όπως η κυτταρική σηματοδότηση, η φλεγμονώδης απόκριση και η απόπτωση. Στην περίπτωση των ασθενών με εξάρτηση από οπιοειδή, το οξειδωτικό στρες είναι ιδιαίτερα έντονο, καθώς οι συγκεκριμένες ουσίες επιδρούν τοξικά στον οργανισμό, επιβαρύνοντας τους μηχανισμούς άμυνας και επιταχύνοντας την κυτταρική φθορά. Οι μακροχρόνιες επιδράσεις αυτής της κατάστασης μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη χρόνιων ασθενειών και μεταβολικών δυσλειτουργιών, γεγονός που καθιστά τη διαχείριση του οξειδωτικού στρες ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση της υγείας των ατόμων που βρίσκονται σε διαδικασία απεξάρτησης (Chelioti, Christofylidis, & Theodoropoulou, 2022).

Η χρήση οπιοειδών έχει συνδεθεί με αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών και μειωμένη λειτουργία των αντιοξειδωτικών μηχανισμών. Αυτή η σχέση οφείλεται σε πολλαπλούς μηχανισμούς. Πρώτον, τα οπιοειδή επηρεάζουν τη μιτοχονδριακή λειτουργία, οδηγώντας σε αυξημένη παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS). Δεύτερον, οι χρήστες οπιοειδών συχνά εμφανίζουν διατροφικές ελλείψεις, που μειώνουν τα επίπεδα ενδογενών αντιοξειδωτικών, όπως η γλουταθειόνη (KuKanich & Wiese, 2015). Τέλος, η ίδια η εξάρτηση και οι συννοσηρότητες, όπως η κατάθλιψη, εντείνουν την έκθεση του οργανισμού στο οξειδωτικό στρες. Το αυξημένο οξειδωτικό στρες που παρατηρείται σε χρήστες οπιοειδών συνδέεται με σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία (Εικόνα 2). Οι κυτταρικές βλάβες που προκαλούνται από τις ελεύθερες ρίζες συμβάλλουν στην ανάπτυξη φλεγμονωδών καταστάσεων, καρδιαγγειακών νοσημάτων και νευροεκφυλιστικών διαταραχών. Ειδικά στον εγκέφαλο, το οξειδωτικό στρες επηρεάζει αρνητικά τις νευροδιαβιβαστικές διεργασίες, επιδεινώνοντας την εξάρτηση και εντείνοντας την επιθυμία για εκ νέου χρήση οπιοειδών (Jamison & Mao, 2015).



Εικόνα 2. Χημική δομή του DNA και ελεύθερες ρίζες

Πηγή: [*AthensLab - Οξειδωτικό Στρες: Όλα όσα πρέπει να γνωρίζετε*](#)

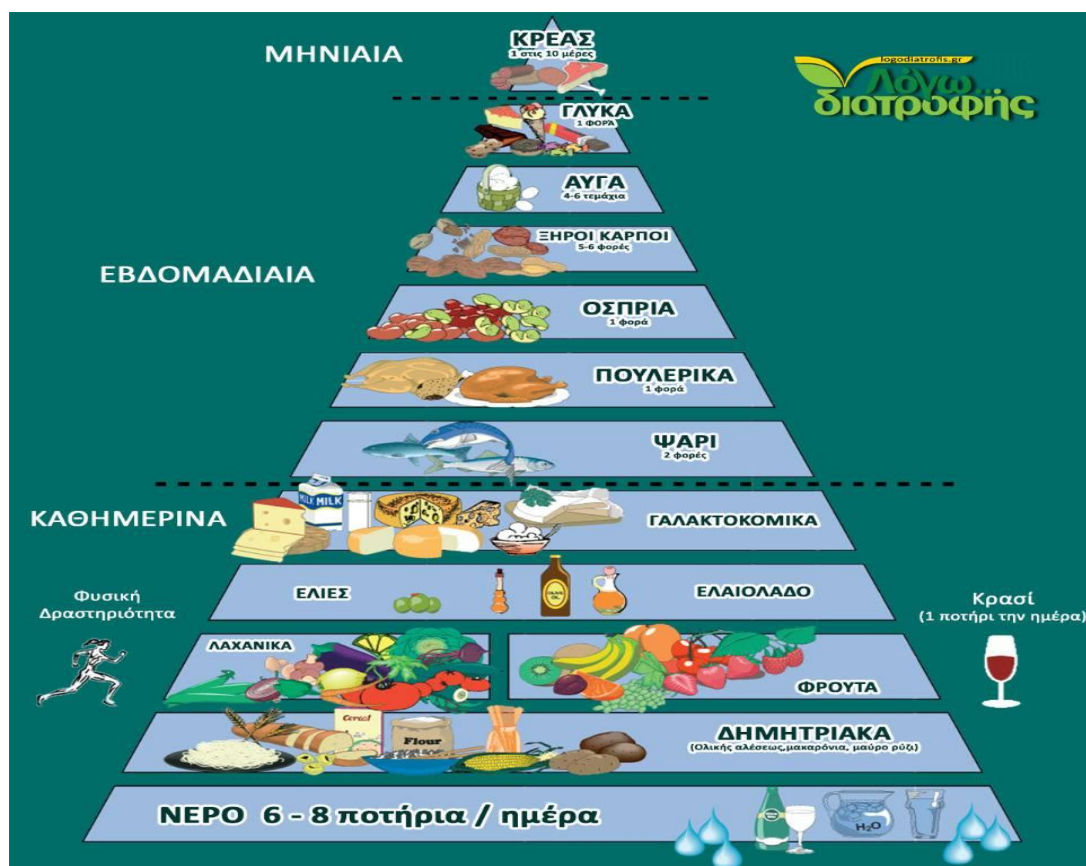
Εκτός από τις άμεσες επιπτώσεις στην υγεία, το οξειδωτικό στρες επηρεάζει και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας υποκατάστασης. Οι ασθενείς με υψηλά επίπεδα οξειδωτικού στρες συχνά εμφανίζουν μεγαλύτερη δυσκολία στη σταθεροποίηση της ψυχολογικής τους κατάστασης, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο υποτροπής (Ghanem et al., 2022). Αυτό υποδεικνύει την ανάγκη για στρατηγικές παρέμβασης που στοχεύουν στη μείωση του οξειδωτικού στρες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η μείωση του οξειδωτικού στρες μέσω της ενίσχυσης των αντιοξειδωτικών μηχανισμών αποτελεί κρίσιμη πτυχή στη διαχείριση των ασθενών με εξάρτηση από οπιοειδή. Η υιοθέτηση διατροφικών προτύπων, όπως η Μεσογειακή διατροφή, που είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά, μπορεί να ενισχύσει τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Παράλληλα, η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να συμπληρωθεί με αντιοξειδωτικά συμπληρώματα,

προκειμένου να μειωθούν οι βλάβες που προκαλεί το οξειδωτικό στρες και να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας (Abdulmalek & Hardiman, 2023).

1.3 Μεσογειακή Διατροφή

Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα από τα πιο αναγνωρισμένα και επιστημονικά τεκμηριωμένα διατροφικά πρότυπα παγκοσμίως, καθώς προάγει την υγεία μέσω της ισορροπημένης πρόσληψης θρεπτικών συστατικών, αντιοξειδωτικών ενώσεων και υγιεινών λιπαρών οξέων (Tryfonidou, Souli, Polychronopoulos, & Panagiotakos, 2016). Βασίζεται στις διατροφικές συνήθειες των λαών της Μεσογείου και χαρακτηρίζεται από την αφθονία φυτικών τροφίμων, την κατανάλωση υγιεινών λιπαρών και τη μειωμένη πρόσληψη επεξεργασμένων προϊόντων και ζωικών τροφών. Συγκεκριμένα, το διατροφικό αυτό πρότυπο περιλαμβάνει υψηλή κατανάλωση φρέσκων φρούτων και λαχανικών, οσπρίων, δημητριακών ολικής άλεσης, ξηρών καρπών και σπόρων, ενώ τα ψάρια αποτελούν κύρια πηγή πρωτεΐνης. Η μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και κόκκινου κρασιού στο πλαίσιο των γευμάτων συμπληρώνει τη διατροφή, συμβάλλοντας στη συνολική ευεργετική της δράση (Iriti & Vitalini, 2012).

Το ελαιόλαδο, το οποίο αποτελεί τον βασικότερο λιπαρό παράγοντα της Μεσογειακής διατροφής, έχει αποδειχθεί ότι παίζει πρωταγωνιστικό ρόλο στην προαγωγή της υγείας, χάρη στην υψηλή του περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως το ελαϊκό οξύ, και σε ισχυρές αντιοξειδωτικές ενώσεις, όπως οι πολυφαινόλες (Tsogarakis & Ekmektzoglou, 2009). Αυτά τα συστατικά συμβάλλουν σημαντικά στη μείωση της φλεγμονής, στην καταπολέμηση του οξειδωτικού στρες και στη διατήρηση της καλής λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος. Η πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής (Εικόνα 3) απεικονίζει τη σημασία της κατανάλωσης αυτών των τροφών και τη σύσταση για την καθημερινή ή εβδομαδιαία κατανάλωσή τους. Επιπλέον, η υψηλή περιεκτικότητα της Μεσογειακής διατροφής σε φυτικές ίνες υποστηρίζει την υγεία του πεπτικού συστήματος, συμβάλλοντας στη ρύθμιση του μεταβολισμού και στην ομαλή λειτουργία του εντέρου. Τέλος, οι τροφές που είναι πλούσιες σε ω-3 λιπαρά οξέα, όπως τα λιπαρά ψάρια, συνδέονται με τη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας και της ψυχικής υγείας, ενισχύοντας τη νοητική ευεξία και μειώνοντας τον κίνδυνο νευροεκφυλιστικών παθήσεων (Tryfonidou, Souli, Polychronopoulos, & Panagiotakos, 2016).



Εικόνα 3. Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής

Πηγή: <https://logodiatrofis.gr/diatrofikh-puramida/>

Ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά της Μεσογειακής διατροφής είναι η ισχυρή αντιοξειδωτική της δράση, η οποία οφείλεται στην υψηλή περιεκτικότητά της σε φυτοχημικά συστατικά, όπως οι πολυφαινόλες, οι φλαβονοειδείς ενώσεις και τα καροτενοειδή (Estruch et al., 2018). Αυτές οι βιοδραστικές ουσίες παίζουν καθοριστικό ρόλο στην εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν οξειδωτικό στρες και κυτταρικές βλάβες. Με τον τρόπο αυτό, η Μεσογειακή διατροφή προστατεύει τα κύτταρα από τη φθορά και μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών παθήσεων. Επιστημονικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αντιοξειδωτική δράση αυτού του διατροφικού προτύπου σχετίζεται με χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης χρόνιων ασθενειών, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος και οι νευροεκφυλιστικές διαταραχές, συμβάλλοντας έτσι στη διατήρηση της καλής υγείας και της μακροζωίας (Serra-Majem & Roman-Viñas, 2017).

Επιπλέον, η Μεσογειακή διατροφή έχει αναγνωριστεί για την ευεργετική της επίδραση στην ψυχική υγεία. Έρευνες έχουν δείξει ότι τα άτομα που ακολουθούν αυτό το διατροφικό πρότυπο εμφανίζουν χαμηλότερα ποσοστά κατάθλιψης και άγχους, γεγονός που αποδίδεται στα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και στις πολυφαινόλες (Willett & Sacks, 2020). Αυτά τα συστατικά επηρεάζουν τη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών και βελτιώνουν την επικοινωνία των εγκεφαλικών κυττάρων, ενισχύοντας τη διάθεση και μειώνοντας τη συναισθηματική αστάθεια (Trichopoulou & Lagiou, 2001). Η Μεσογειακή διατροφή παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών υπό θεραπεία υποκατάστασης. Τα συστατικά της συμβάλλουν στη μείωση της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες, ενισχύοντας τη φυσική ανθεκτικότητα του οργανισμού. Επιπλέον, η βελτίωση της σωματικής και ψυχικής υγείας μέσω της διατροφής μπορεί να ενισχύσει τη δέσμευση των ασθενών στη θεραπεία και να μειώσει την πιθανότητα υποτροπής (Martínez-González & Bisbal, 2014).

Τέλος, η Μεσογειακή διατροφή δεν αποτελεί απλώς ένα διατροφικό πρότυπο που προάγει την υγεία, αλλά ενσωματώνει μια ολόκληρη φιλοσοφία ζωής, η οποία βασίζεται στην ισορροπία, την ποιότητα και τη φυσικότητα των τροφίμων (Puchau & Herrera, 2018). Η έμφαση που δίνεται στην κατανάλωση φρέσκων και εποχικών προϊόντων, τα οποία προέρχονται από τοπικές πηγές και διατηρούν υψηλή διατροφική αξία, συμβάλλει στη διατήρηση μιας φυσικής και υγιεινής διατροφικής συμπεριφοράς. Επιπλέον, η κοινωνική διάσταση του φαγητού, που αποτελεί βασικό στοιχείο της Μεσογειακής διατροφής, ενισχύει την αίσθηση σύνδεσης, επικοινωνίας και ψυχικής ευεξίας, καθώς το γεύμα αντιμετωπίζεται όχι μόνο ως μία διατροφική ανάγκη, αλλά και ως μια ευκαιρία για κοινωνική αλληλεπίδραση και ενίσχυση των ανθρώπινων σχέσεων. Παράλληλα, η μέτρια κατανάλωση τροφίμων και η αποφυγή της υπερβολικής πρόσληψης θερμίδων ή βιομηχανοποιημένων προϊόντων προάγουν μια πιο συνειδητή στάση απέναντι στο φαγητό, συμβάλλοντας στη γενικότερη ισορροπία του οργανισμού (Sofi et al., 2020).

Η Μεσογειακή διατροφή δεν αποτελεί απλώς ένα σύνολο διατροφικών επιλογών, αλλά έναν ολόκληρο τρόπο ζωής που μπορεί να ενσωματωθεί σε ευρύτερες στρατηγικές πρόληψης και θεραπείας, συμβάλλοντας ουσιαστικά στην προαγωγή της υγείας (Bach-Faig & Lamuela-Raventos, 2011). Πρόκειται για ένα βιώσιμο και επιστημονικά τεκμηριωμένο διατροφικό πρότυπο, το οποίο μπορεί να αξιοποιηθεί σε θεραπευτικά προγράμματα για τη διαχείριση τόσο της σωματικής όσο και της ψυχικής ευεξίας. Η σύνδεσή της με την καλή υγεία βασίζεται στον συνδυασμό φυσικών, ανεπεξέργαστων τροφίμων, στην ποικιλία των διατροφικών επιλογών, στη

σημασία της κοινωνικής διάστασης του γεύματος και στην ισορροπημένη πρόσληψη θερμίδων (Dernini & Berry, 2015). Όλοι αυτοί οι παράγοντες συμβάλλουν στη δημιουργία ενός ολοκληρωμένου πλαισίου διατροφής και τρόπου ζωής, το οποίο μπορεί να εφαρμοστεί αποτελεσματικά τόσο στην πρωτογενή πρόληψη όσο και στη διαχείριση χρόνιων παθήσεων. Επιπλέον, η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο για τη βελτίωση της συνολικής ποιότητας ζωής των ατόμων, παρέχοντάς τους τα απαραίτητα μέσα για την υιοθέτηση πιο υγιεινών συνηθειών. Η ενσωμάτωσή της στην καθημερινότητα δεν επηρεάζει μόνο τη φυσική κατάσταση των ανθρώπων, αλλά συμβάλλει και στην ψυχολογική τους ισορροπία, ενισχύοντας τη συνολική ευεξία και προάγοντας έναν υγιεινό και ποιοτικό τρόπο ζωής (Zampelas & Panagiotakos, 2017).

1.3.1 Ορισμός και Στοιχεία της Μεσογειακής Διατροφής

Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα από τα πιο διαδεδομένα και υγιεινά διατροφικά πρότυπα, το οποίο έχει τις ρίζες του στις παραδοσιακές διατροφικές συνήθειες των λαών που ζουν στις χώρες γύρω από τη Μεσόγειο Θάλασσα, όπως η Ελλάδα, η Ιταλία και η Ισπανία (Estruch et al., 2018). Αυτό το μοντέλο διατροφής έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας, καθώς συνδέεται άμεσα με πολυάριθμα οφέλη για την υγεία, την ευεξία και τη μακροζωία. Η διατροφική του αξία βασίζεται στην κατανάλωση τροφίμων που είναι φυσικά, ελάχιστα επεξεργασμένα και πλούσια σε απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, αντιοξειδωτικές ενώσεις και φυτικές ίνες (Dernini & Berry, 2015).

Ο πυρήνας της Μεσογειακής διατροφής περιλαμβάνει τη συστηματική πρόσληψη φρέσκων φρούτων και λαχανικών, οσπρίων, δημητριακών ολικής άλεσης, ξηρών καρπών και σπόρων, τα οποία προσφέρουν στον οργανισμό μια πληθώρα βιταμινών, μετάλλων και αντιοξειδωτικών που προστατεύουν από χρόνιες παθήσεις (Willett & Sacks, 2020). Παράλληλα, το ελαιόλαδο, ως βασική πηγή λιπαρών, παρέχει μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και πολυφαινόλες, τα οποία ενισχύουν την καρδιαγγειακή υγεία και μειώνουν τη φλεγμονή. Η κατανάλωση ψαριών, που είναι πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα, συμβάλλει στην καλή λειτουργία του εγκεφάλου και του νευρικού συστήματος, ενώ η μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών και κόκκινου κρασιού στο πλαίσιο των γευμάτων συμπληρώνει αυτό το ισορροπημένο διατροφικό πρότυπο. Η Μεσογειακή διατροφή δεν προάγει μόνο τη σωματική υγεία αλλά και τη γενικότερη ποιότητα ζωής, καθώς συνδέεται με τη

μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, μεταβολικών διαταραχών και νευροεκφυλιστικών παθήσεων (Toledo & Hu, 2011).

Τα βασικά χαρακτηριστικά της Μεσογειακής διατροφής περιλαμβάνουν (Ros, 2010):

- **Υψηλή κατανάλωση φυτικών τροφών:** Φρούτα, λαχανικά, όσπρια, δημητριακά ολικής άλεσης και ξηροί καρποί αποτελούν τη βάση της διατροφής. Αυτές οι τροφές είναι πλούσιες σε βιταμίνες, μέταλλα και φυτοχημικά, που ενισχύουν τη συνολική υγεία.
- **Ελαιόλαδο ως κύρια πηγή λιπαρών:** Το ελαιόλαδο, πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά και πολυφαινόλες, θεωρείται βασικό στοιχείο της Μεσογειακής διατροφής, συμβάλλοντας στη μείωση της φλεγμονής και στη βελτίωση της καρδιαγγειακής υγείας.
- **Μέτρια κατανάλωση ψαριών και πουλερικών:** Τα ψάρια, ιδιαίτερα τα λιπαρά, είναι πλούσια σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, τα οποία υποστηρίζουν τη λειτουργία του εγκεφάλου και την καρδιαγγειακή υγεία.
- **Περιορισμένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος:** Αντί για κόκκινο κρέας, προτιμώνται πηγές πρωτεΐνης φυτικής προέλευσης και θαλασσινά.
- **Μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και κρασιού:** Το γιαούρτι και το τυρί καταναλώνονται σε μικρές ποσότητες, ενώ το κόκκινο κρασί, όταν καταναλώνεται με μέτρο, προσφέρει αντιοξειδωτικά οφέλη.

Η Μεσογειακή διατροφή δεν επικεντρώνεται αποκλειστικά στις τροφές που καταναλώνουμε, αλλά επεκτείνεται και στον συνολικό τρόπο ζωής, προωθώντας την ισορροπία μεταξύ διατροφής, κοινωνικής αλληλεπίδρασης και βιωσιμότητας (Vasilenko, 2015). Ένα από τα βασικά της χαρακτηριστικά είναι η κοινωνική διάσταση του φαγητού, η οποία δίνει έμφαση στη χαλαρή και ευχάριστη κατανάλωση γευμάτων με οικογένεια και φίλους, ενισχύοντας τη σύνδεση μεταξύ των ανθρώπων και συμβάλλοντας στην ψυχική ευεξία. Παράλληλα, η έμφαση στη χρήση φρέσκων, εποχιακών και τοπικών προϊόντων όχι μόνο ενισχύει τη διατροφική ποιότητα, αλλά προάγει και τη βιωσιμότητα, δημιουργώντας μια βαθύτερη σύνδεση με τη φύση και τις παραδοσιακές αγροτικές πρακτικές (Willett & Sacks, 2019). Επιπλέον, η πολιτιστική αξία της Μεσογειακής διατροφής έχει αναγνωριστεί διεθνώς, καθώς η UNESCO την έχει κατατάξει στην «Άυλη Πολιτιστική Κληρονομιά της Ανθρωπότητας», υπογραμμίζοντας τη μοναδικότητά της ως ένα πρότυπο που δεν αφορά μόνο την υγεία, αλλά και την ιστορία, την κουλτούρα και τις κοινωνικές

αξίες των λαών της Μεσογείου. Αυτή η αναγνώριση επιβεβαιώνει τη σημασία της ως ένα διαχρονικό και βιώσιμο μοντέλο που συνδυάζει την παράδοση με τη σύγχρονη επιστημονική γνώση, ενισχύοντας τόσο τη σωματική όσο και την ψυχική υγεία (Estruch et al., 2013).

1.3.2 Οφέλη για την Υγεία και την Ψυχική Ευεξία

Η Μεσογειακή διατροφή, εκτός από τη γενικότερα υψηλή θρεπτική της αξία, έχει αναγνωριστεί για τα σημαντικά οφέλη που προσφέρει τόσο στη σωματική υγεία όσο και στην ψυχική ευεξία. Πολλές επιστημονικές έρευνες έχουν καταδείξει ότι η συγκεκριμένη διατροφική προσέγγιση δεν περιορίζεται μόνο στην πρόληψη ασθενειών, αλλά μπορεί επίσης να διαδραματίσει θεραπευτικό ρόλο, συμβάλλοντας στη βελτίωση της ποιότητας ζωής σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Tosti & Galie, 2020). Τα θετικά αποτελέσματα της Μεσογειακής διατροφής αποδίδονται στη συνδυαστική δράση των θρεπτικών της στοιχείων, τα οποία δρουν για την υποστήριξη της φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού. Η συστηματική ενσωμάτωσή της στην καθημερινή ζωή συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιων νοσημάτων, καλύτερη διαχείριση του οξειδωτικού στρες και βελτιωμένη ψυχική υγεία (Schwingshackl & Hoffmann, 2014). Παράλληλα, η ισορροπημένη πρόσληψη λιπαρών, βιταμινών, φυτικών ινών και αντιοξειδωτικών ενισχύει τη συνολική υγεία, καθιστώντας τη Μεσογειακή διατροφή ένα αποτελεσματικό εργαλείο τόσο για την πρόληψη όσο και για τη διαχείριση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων (Lopez-Garcia & Gioix, 2011).

Οφέλη για τη Σωματική Υγεία :

- **Κατά της φλεγμονής** Η Μεσογειακή διατροφή έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στη μείωση των δεικτών φλεγμονής, συμβάλλοντας έτσι στη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης χρόνιων παθήσεων, όπως ο καρκίνος, η αρθρίτιδα και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Τα αντιφλεγμονώδη συστατικά που περιέχει, όπως οι πολυφαινόλες του ελαιολάδου, οι φυτικές ίνες και τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, ενισχύουν τους φυσικούς μηχανισμούς αποκατάστασης του οργανισμού και προάγουν την κυτταρική υγεία. Η δράση τους βοηθά στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, μειώνοντας τις χρόνιες φλεγμονώδεις αντιδράσεις που σχετίζονται με την ανάπτυξη εκφυλιστικών νοσημάτων.
- **Βελτίωση του καρδιαγγειακού συστήματος:** Η Μεσογειακή διατροφή θεωρείται ιδιαίτερα επωφελής για την υγεία της καρδιάς, καθώς οι μονοακόρεστες λιπαρές ενώσεις

που προέρχονται κυρίως από το ελαιόλαδο, καθώς και τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα που βρίσκονται στα λιπαρά ψάρια, έχουν ισχυρή καρδιοπροστατευτική δράση. Έρευνες δείχνουν ότι η συστηματική κατανάλωση αυτών των συστατικών μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της LDL («κακής») χοληστερόλης, να αυξήσει την HDL («καλή») χοληστερόλη και να βελτιώσει την ελαστικότητα των αιμοφόρων αγγείων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου αθηροσκλήρωσης, εμφραγμάτων και εγκεφαλικών επεισοδίων, προσφέροντας μια φυσική και αποτελεσματική στρατηγική για την προαγωγή της καρδιαγγειακής υγείας.

- **Υποστήριξη της εντερικής μικροχλωρίδας:** Η Μεσογειακή διατροφή συμβάλλει σημαντικά στην ενίσχυση της υγείας του πεπτικού συστήματος, κυρίως μέσω της υψηλής πρόσληψης φυτικών ινών από δημητριακά ολικής άλεσης, φρούτα, λαχανικά και όσπρια. Οι φυτικές ίνες λειτουργούν ως πρεβιοτικά, προάγοντας την ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηρίων στο έντερο, τα οποία με τη σειρά τους ενισχύουν την πεπτική διαδικασία και τη συνολική ανοσολογική λειτουργία. Η διατήρηση μιας ισορροπημένης εντερικής μικροχλωρίδας είναι ζωτικής σημασίας για την απορρόφηση θρεπτικών συστατικών, την πρόληψη γαστρεντερικών διαταραχών και την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, καθιστώντας τη Μεσογειακή διατροφή ένα από τα πιο αποτελεσματικά διατροφικά πρότυπα για τη διατήρηση της συνολικής υγείας.

Οφέλη για την Ψυχική Ευεξία:

Σχέση με τη διάθεση

Η Μεσογειακή διατροφή έχει συσχετιστεί με τη μείωση των επιπέδων κατάθλιψης και άγχους, καθώς τα θρεπτικά συστατικά που περιέχει μπορούν να επηρεάσουν θετικά τους μηχανισμούς της διάθεσης και της ψυχικής ευεξίας (Estruch et al., 2018). Ιδιαίτερα τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, που βρίσκονται σε αφθονία στα λιπαρά ψάρια, και οι αντιοξειδωτικές πολυφαινόλες, που περιέχονται στο ελαιόλαδο, το κόκκινο κρασί και τα φρούτα, συμβάλλουν στην προστασία των εγκεφαλικών κυττάρων από τις οξειδωτικές βλάβες. Η δράση αυτή ενισχύει τη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών, οι οποίοι παίζουν καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση της διάθεσης, μειώνοντας τα συμπτώματα ψυχικής δυσφορίας και ενισχύοντας τη συναισθηματική σταθερότητα (Dernini & Berry, 2015).

Ρύθμιση των ορμονών του στρες

Η Μεσογειακή διατροφή συμβάλλει επίσης στη ρύθμιση των ορμονών του στρες, βοηθώντας τον οργανισμό να διαχειριστεί αποτελεσματικότερα τις απαιτήσεις της καθημερινότητας (Martínez-González & Bisbal, 2014). Η υψηλή περιεκτικότητα τροφών όπως τα δημητριακά ολικής άλεσης, οι ξηροί καρποί και τα όσπρια σε μαγνήσιο και βιταμίνες του συμπλέγματος Β παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της κορτιζόλης, της βασικής ορμόνης του στρες. Η ισορροπημένη πρόσληψη αυτών των μικροθρεπτικών συστατικών έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την ένταση και τις φυσιολογικές επιδράσεις του άγχους, συμβάλλοντας στην καλύτερη διαχείριση των στρεσογόνων παραγόντων (Zampelas & Panagiotakos, 2017).

Ενίσχυση της νοητικής λειτουργίας

Η Μεσογειακή διατροφή έχει αναγνωριστεί ως ένας προστατευτικός παράγοντας για την υγεία του εγκεφάλου, μειώνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης νευροεκφυλιστικών παθήσεων, όπως η άνοια και η νόσος Αλτσχάιμερ (Εικόνα 4) (Vasilenko, 2015). Τα θρεπτικά της συστατικά, όπως τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, οι αντιοξειδωτικές πολυφαινόλες και τα ωμέγα-3, συμβάλλουν στη βελτίωση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, ενισχύοντας τη ροή του αίματος και την παροχή οξυγόνου στα εγκεφαλικά κύτταρα. Επιπλέον, υποστηρίζουν τη σύνθεση σημαντικών νευροδιαβιβαστών που εμπλέκονται στη μνήμη, τη συγκέντρωση και τη γνωστική λειτουργία, προστατεύοντας παράλληλα από την εκφύλιση των νευρώνων. Η τακτική υιοθέτηση αυτού του διατροφικού προτύπου μπορεί να καθυστερήσει τη γνωστική έκπτωση και να διατηρήσει την εγκεφαλική λειτουργία σε υψηλά επίπεδα ακόμα και σε μεγαλύτερες ηλικίες (Vasilenko, 2015).



Εικόνα 4. Σύνδεση Μεσογειακής διατροφής και εγκεφαλικής λειτουργίας

Πηγή: apothesis.lib.hmu.gr

Συνδυαστική Επίδραση

Η σωματική και ψυχική ευεξία είναι δύο αλληλένδετες πτυχές της ανθρώπινης υγείας, οι οποίες επηρεάζονται άμεσα από τις διατροφικές συνήθειες και τις καθημερινές επιλογές του ατόμου. Η Μεσογειακή διατροφή, με την υψηλή της περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά, βιταμίνες, αντιοξειδωτικά και υγιεινά λιπαρά, προσφέρει έναν ολοκληρωμένο τρόπο υποστήριξης τόσο της σωματικής όσο και της ψυχικής υγείας (Willett & Sacks, 2019). Μέσω της κατανάλωσης φυτικών, ανεπεξέργαστων τροφών, όπως φρέσκα φρούτα, λαχανικά, όσπρια, δημητριακά ολικής άλεσης, ψάρια και ελαιόλαδο, ενισχύεται η λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, προστατεύοντας τον οργανισμό από λοιμώξεις, χρόνιες παθήσεις και φλεγμονώδεις διεργασίες. Παράλληλα, η ενίσχυση του ανοσοποιητικού μέσω της σωστής διατροφής δεν περιορίζεται μόνο στην πρόληψη ασθενειών, αλλά παίζει καθοριστικό ρόλο στη μείωση της σωματικής κόπωσης και της ψυχικής

εξάντλησης, συμβάλλοντας στη διατήρηση υψηλών επιπέδων ενέργειας και στη βελτίωση της διάθεσης (Tosti & Galie, 2020).

Η συστηματική πρόσληψη ωφέλιμων θρεπτικών στοιχείων, όπως τα ω-3 λιπαρά οξέα από τα ψάρια και οι πολυφαινόλες από το ελαιόλαδο, έχει αποδειχθεί ότι προάγει τη γνωστική λειτουργία και την ψυχική ευεξία, μειώνοντας το άγχος και την πιθανότητα εμφάνισης καταθλιπτικών συμπτωμάτων (Schwingshackl & Hoffmann, 2014). Επιπλέον, η Μεσογειακή διατροφή δεν επηρεάζει θετικά μόνο τη φυσιολογική και ψυχολογική κατάσταση των ατόμων, αλλά επεκτείνεται και στη συνολική ποιότητα ζωής. Μέσα από την υιοθέτηση αυτού του διατροφικού προτύπου, ενισχύεται η αίσθηση αυτονομίας και προσωπικού ελέγχου, καθώς το άτομο αναπτύσσει πιο υγιεινές συνήθειες και μαθαίνει να επιλέγει θρεπτικά τρόφιμα που υποστηρίζουν την ευημερία του. Όταν η Μεσογειακή διατροφή ενσωματώνεται στην καθημερινότητα, όχι απλώς ως ένα σύνολο διατροφικών επιλογών, αλλά ως ένας συνολικός τρόπος ζωής, τότε συμβάλλει στην προώθηση της μακροπρόθεσμης υγείας, της ευεξίας και της αίσθησης ισορροπίας, καθιστώντας τη μια από τις πιο ωφέλιμες και βιώσιμες διατροφικές πρακτικές που μπορεί να ακολουθήσει κανείς.

1.3.3 Συσχέτιση της Μεσογειακής Διατροφής με Δείκτες Οξειδοαναγωγής

Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα από τα πλέον αναγνωρισμένα και επιστημονικά τεκμηριωμένα διατροφικά πρότυπα, με αποδεδειγμένα οφέλη για τη διατήρηση και τη βελτίωση του οξειδοαναγωγικού ισοζυγίου του οργανισμού (Dernini & Berry, 2015). Χάρη στη σύστασή της, η οποία περιλαμβάνει υψηλές ποσότητες αντιοξειδωτικών ενώσεων, όπως πολυφαινόλες, φλαβονοειδή και καροτενοειδή, καθώς και υγιεινά λιπαρά οξέα, παρέχει ισχυρή προστασία έναντι του οξειδωτικού στρες. Τα συστατικά αυτά συμβάλλουν στην ενίσχυση των ενδογενών αντιοξειδωτικών μηχανισμών του οργανισμού, όπως η παραγωγή γλουταθειόνης, ενός από τα σημαντικότερα φυσικά αντιοξειδωτικά (Puchau & Herrera, 2018).

Παράλληλα, η Μεσογειακή διατροφή μειώνει την παραγωγή ελευθέρων ριζών, περιορίζοντας τις οξειδωτικές βλάβες που μπορεί να προκληθούν σε βασικά κυτταρικά συστατικά, όπως τα λιπίδια, οι πρωτεΐνες και το DNA. Μέσω αυτών των δράσεων, διασφαλίζει τη διατήρηση της κυτταρικής ομοιότητας και συμβάλλει στην προστασία των κυττάρων από επιβλαβείς εξωγενείς ή ενδογενείς παράγοντες, όπως η ρύπανση, οι τοξίνες και οι μεταβολικές διαταραχές. Αυτή η

προστατευτική της ιδιότητα την καθιστά ιδιαίτερα ωφέλιμη τόσο για την πρόληψη χρόνιων ασθενειών όσο και για τη γενικότερη υποστήριξη της υγείας, ενισχύοντας τη φυσική ανθεκτικότητα του οργανισμού και τη συνολική του ευεξία (Martínez-González & Bisbal, 2014).

Ενίσχυση των Αντιοξειδωτικών Μηχανισμών

Η Μεσογειακή διατροφή διακρίνεται για την υψηλή της περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες, οι οποίες απαντώνται σε μεγάλες ποσότητες σε τρόφιμα όπως το ελαιόλαδο, τα φρούτα, τα λαχανικά και το κόκκινο κρασί (Willett & Sacks, 2020). Αυτές οι βιοδραστικές ενώσεις έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα ευεργετικές για την υγεία, καθώς συμβάλλουν στην ενίσχυση της παραγωγής και της δράσης της γλουταθειόνης (GSH), ενός από τα ισχυρότερα ενδογενή αντιοξειδωτικά του ανθρώπινου οργανισμού. Η γλουταθειόνη διαδραματίζει πρωταγωνιστικό ρόλο στην προστασία των κυττάρων από τις οξειδωτικές βλάβες, συμβάλλοντας στη διατήρηση της κυτταρικής ακεραιότητας και στη φυσιολογική λειτουργία των βιολογικών συστημάτων (Serra-Majem & Roman-Viñas, 2017).

Η αυξημένη συγκέντρωση γλουταθειόνης στον οργανισμό ενισχύει τους φυσικούς μηχανισμούς άμυνας κατά του οξειδωτικού στρες, προστατεύοντας τα κύτταρα από βλάβες που προέρχονται από επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως οι τοξίνες, οι περιβαλλοντικοί ρύποι και οι μεταβολικές διαταραχές. Μέσω αυτού του μηχανισμού, η Μεσογειακή διατροφή συμβάλλει στην προαγωγή της γενικής υγείας και στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης χρόνιων παθήσεων που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες, ενισχύοντας τη φυσική ανθεκτικότητα του οργανισμού έναντι εξωτερικών και εσωτερικών παραγόντων που επιβαρύνουν την κυτταρική λειτουργία (Tryfonidou, Souli, Polychronopoulos, & Panagiotakos, 2016).

Μείωση της Παραγωγής Ελευθέρων Ριζών

Η Μεσογειακή διατροφή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση της παραγωγής ελευθέρων ριζών, καθώς περιλαμβάνει την αυξημένη κατανάλωση τροφών πλούσιων σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, με κύρια πηγή το ελαιόλαδο (Tsogarakis & Ekmektzoglou, 2009). Αυτά τα ευεργετικά λιπαρά συμβάλλουν στη διατήρηση της σταθερότητας των κυτταρικών μεμβρανών, προστατεύοντας τα κύτταρα από οξειδωτικές βλάβες και μειώνοντας τη φλεγμονώδη απόκριση του οργανισμού. Παράλληλα, η παρουσία μονοακόρεστων λιπαρών συμβάλλει στην αναστολή

της λιπιδικής υπεροξειδωσης, μιας διαδικασίας που ευθύνεται για την παραγωγή οξειδωτικών ενώσεων και την επιδείνωση του οξειδωτικού στρες (Iriti & Vitalini, 2012).

Επιπρόσθετα, η Μεσογειακή διατροφή διακρίνεται για την υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών, οι οποίες προέρχονται κυρίως από δημητριακά ολικής άλεσης, φρούτα, λαχανικά και όσπρια. Οι φυτικές ίνες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της σωστής λειτουργίας του πεπτικού συστήματος, ενισχύοντας τη διαδικασία της πέψης και προλαμβάνοντας διαταραχές όπως η δυσκοιλιότητα (Tryfonidou, Souli, Polychronopoulos, & Panagiotakos, 2016). Παράλληλα, συμβάλλουν στις φυσικές διαδικασίες αποτοξίνωσης του οργανισμού, απομακρύνοντας βλαβερές ουσίες και μειώνοντας τη συσσώρευση τοξινών που θα μπορούσαν να αυξήσουν το οξειδωτικό φορτίο (Tryfonidou, Souli, Polychronopoulos, & Panagiotakos, 2016).

Αυτή η προστατευτική δράση των φυτικών ινών δεν περιορίζεται μόνο στην υποστήριξη του γαστρεντερικού συστήματος, αλλά εκτείνεται και στη συνολική κυτταρική λειτουργία, ενισχύοντας την ικανότητα του οργανισμού να αντιμετωπίζει το οξειδωτικό στρες (Dernini & Berry, 2015). Μέσω αυτών των μηχανισμών, η Μεσογειακή διατροφή όχι μόνο συμβάλλει στην εύρυθμη λειτουργία των κυττάρων, αλλά παράλληλα ενισχύει τη φυσική άμυνα του οργανισμού, περιορίζοντας τις βλάβες που προκαλούν οι ελεύθερες ρίζες. Κατά συνέπεια, αποτελεί έναν από τους πιο αποτελεσματικούς διατροφικούς τρόπους για τη διατήρηση της συνολικής υγείας και την πρόληψη παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες (Puchau & Herrera, 2018).

Βελτίωση Δεικτών Οξειδοαναγωγής

Η συστηματική υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με αυξημένα επίπεδα βασικών δεικτών οξειδοαναγωγικής ισορροπίας, όπως η ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) και η γλουταθειόνη (Tosti & Galiè, 2020). Οι έρευνες επιβεβαιώνουν ότι τα επίπεδα της TAC είναι σημαντικά υψηλότερα σε άτομα που ακολουθούν αυτό το διατροφικό πρότυπο, γεγονός που υποδηλώνει τη βελτιωμένη ικανότητα του οργανισμού να διαχειρίζεται το οξειδωτικό στρες και να προστατεύεται από τις επιβλαβείς επιπτώσεις των ελευθέρων ριζών. Αυτή η βελτίωση έχει ιδιαίτερη σημασία για άτομα που αντιμετωπίζουν αυξημένες οξειδωτικές επιβαρύνσεις, όπως οι ασθενείς με χρόνιες παθήσεις ή όσοι βρίσκονται σε προγράμματα απεξάρτησης από ουσίες (Lopez-Garcia & Gioix, 2011). Η ενίσχυση των αντιοξειδωτικών μηχανισμών μπορεί να συμβάλει

θετικά στη συνολική υγεία τους, μειώνοντας τις κυτταρικές βλάβες και προάγοντας την αποκατάσταση της φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού. Η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής δεν αποτελεί μόνο έναν τρόπο βελτίωσης της μεταβολικής και οξειδοαναγωγικής ισορροπίας, αλλά και μια μακροπρόθεσμη στρατηγική για τη διατήρηση της υγείας και της ευεξίας, ιδιαίτερα για άτομα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επιβάρυνσης από οξειδωτικό στρες (Sofi et al., 2020).

Συσχέτιση με φαρμακευτική θεραπεία για την εξάρτηση από οπιοειδή

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε φαρμακευτική θεραπεία για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή, το οξειδωτικό στρες εμφανίζεται ιδιαίτερα αυξημένο, καθώς τόσο οι ίδιες οι ουσίες όσο και οι μεταβολικές διεργασίες που συνδέονται με τη διαδικασία απεξάρτησης επιβαρύνουν σημαντικά τη λειτουργία των κυττάρων (Estruch et al., 2018). Η διαταραχή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε κυτταρικές βλάβες, μειωμένη αποτοξινωτική ικανότητα του οργανισμού και επιδείνωση της συνολικής υγείας των ασθενών. Η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να διαδραματίσει έναν κρίσιμο ρόλο στη μείωση του οξειδωτικού φορτίου, συμβάλλοντας στην αποκατάσταση της βιοχημικής ισορροπίας και στην ενίσχυση της φυσικής αντιοξειδωτικής ικανότητας του οργανισμού (Lopez-Garcia & Gioix, 2011). Η υψηλή της περιεκτικότητα σε πολυφαινόλες, μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικές ουσίες ενισχύει σημαντικά την παραγωγή και τη δράση της γλουταθειόνης, ενός από τους πιο σημαντικούς ενδογενείς αντιοξειδωτικούς παράγοντες (Schwingshackl & Hoffmann, 2014). Η αύξηση της γλουταθειόνης, καθώς και άλλων αντιοξειδωτικών δεικτών, μπορεί να συμβάλει στη μείωση της κυτταρικής βλάβης, στην προστασία των μιτοχονδρίων και στην αποκατάσταση της φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού. Ως εκ τούτου, η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να αποτελέσει έναν ιδιαίτερα χρήσιμο και συμπληρωματικό παράγοντα στις θεραπευτικές παρεμβάσεις για την απεξάρτηση, ενισχύοντας την αποτελεσματικότητα των κλινικών πρωτοκόλλων αποκατάστασης και υποστηρίζοντας τη συνολική υγεία των ασθενών (Lopez-Garcia & Gioix, 2011).

Επιστημονική Τεκμηρίωση

Οι ασθενείς που ακολουθούν τη Μεσογειακή διατροφή εμφανίζουν αισθητά χαμηλότερα επίπεδα οξειδωτικού στρες, ενώ παράλληλα παρουσιάζουν αυξημένη αντιοξειδωτική ικανότητα σε σύγκριση με όσους ακολουθούν μια διατροφή δυτικού τύπου. Αυτή η σημαντική διαφορά διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της υγείας σε βάθος χρόνου, καθώς η μείωση του οξειδωτικού στρες συμβάλλει στην προστασία των κυττάρων από βλάβες που σχετίζονται με την τοξική επίδραση των ουσιών (Zampelas & Panagiotakos, 2017). Επιπλέον, η ενίσχυση των φυσικών αντιοξειδωτικών μηχανισμών του οργανισμού μέσα από τη συστηματική υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση της βιολογικής ισορροπίας και να περιορίσει τις αρνητικές επιπτώσεις της εξάρτησης. Συμπερασματικά, η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί έναν ιδιαίτερα πολύτιμο σύμμαχο στη ρύθμιση της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας, προσφέροντας μια φυσική και αποτελεσματική προσέγγιση για την ενίσχυση της συνολικής υγείας. Η υιοθέτησή της μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά τόσο στη βελτίωση της φυσικής κατάστασης όσο και στην ενίσχυση της ποιότητας ζωής των ατόμων που βρίσκονται σε διαδικασία ανάρρωσης και θεραπείας, καθιστώντας την έναν θεμελιώδη παράγοντα στη διαχείριση της υγείας τους (Tosti & Galiè, 2020).

2. Σκοπός

Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στη διερεύνηση της επίδρασης μιας διατροφικής παρέμβασης, βασισμένης στις αρχές της Μεσογειακής διατροφής, στην διάθεση των ασθενών που βρίσκονται σε φαρμακευτική θεραπεία για την εξάρτηση από οπιοειδή. Συγκεκριμένα, η έρευνα επικεντρώνεται στην αξιολόγηση των αλλαγών της διάθεσης των ασθενών και στη σχέση τους με δείκτες οξειδοαναγωγής, όπως οι ελεύθερες ρίζες και το οξειδωτικό στρες. Η σημασία αυτής της μελέτης έγκειται στην κατανόηση των μηχανισμών μέσω των οποίων η διατροφή μπορεί να επηρεάσει ψυχολογικούς και φυσιολογικούς παράγοντες που σχετίζονται με την εξάρτηση από οπιοειδή.

Επιπλέον, η έρευνα αποσκοπεί στη διαμόρφωση επιστημονικά τεκμηριωμένων προτάσεων για τη βελτίωση των θεραπευτικών προσεγγίσεων σε ασθενείς με εξάρτηση από οπιοειδή. Η χρήση της Μεσογειακής διατροφής ως παρέμβαση μπορεί να προσφέρει έναν εναλλακτικό ή συμπληρωματικό τρόπο ενίσχυσης των υπάρχουσών φαρμακευτικών θεραπειών, μειώνοντας τις επιθυμίες για χρήση και προάγοντας την ψυχική και σωματική υγεία. Η έμφαση δίνεται στη διασύνδεση της διατροφής με τη ρύθμιση της διάθεσης και τη σταθεροποίηση των επιπέδων οξειδοαναγωγής, στοιχεία που είναι καθοριστικά για τη διαχείριση της εξάρτησης και την προαγωγή της ευημερίας των ασθενών.

3. Υλικά και Μέθοδοι

3.1 Σχεδιασμός της μελέτης

Η παρούσα μελέτη διεξήχθη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης για εξάρτηση από οπιοειδή, με σκοπό να εξετάσει την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στη μείωση του οξειδωτικού στρες. Συμμετείχαν εθελοντικά 27 ασθενείς από τον Οργανισμό Κατά των Ναρκωτικών(ΟΚΑΝΑ) που βρίσκονται σε θεραπεία υποκατάστασης με βουπρενορφίνη ή μεθαδόνη. Η μεθαδόνη χορηγείται σε μορφή πόσιμου διαλύματος με αναλογία 1:10 και μέση ημερήσια δόση 65-75 mg, ενώ η βουπρενορφίνη χορηγείται σε δισκία των 8 mg και 2 mg, με μέση ημερήσια δόση 14-16 mg. Οι δόσεις ακολουθούν τα διεθνή και εθνικά πρότυπα για τη χορήγηση των φαρμάκων αυτών. Οι ασθενείς ενημερώθηκαν αναλυτικά για τη μελέτη, τους στόχους και τα οφέλη της και έδωσαν γραπτή συναίνεση για τη συμμετοχή τους. Όλα τα προσωπικά δεδομένα των συμμετεχόντων παραμένουν αυστηρά απόρρητα και προστατεύονται με κωδικό πρόσβασης, και τα δεδομένα δεν μεταφέρονται εκτός του ΟΚΑΝΑ. Τα κριτήρια συμμετοχής περιλάμβαναν ασθενείς άνω των 20 ετών, με διαγνωσμένη εξάρτηση από οπιοειδή και ενεργή χρήση ουσιών. Εξαιρέθηκαν ασθενείς με σοβαρές οργανικές παθήσεις ή υποτροπή σε άλλες ψυχοτρόπες ουσίες. Επιπλέον, όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε εβδομαδιαίες ουροληψίες για τον έλεγχο της παράλληλης χρήσης άλλων οπιοειδών. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαιοποιημένα σε δύο ομάδες με τη χρήση λογισμικού υπολογιστή: την ομάδα παρέμβασης (n=15), η οποία ακολούθησε το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, και την ομάδα ελέγχου (n=12), η οποία δεν ακολούθησε το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο.

3.2 Παρέμβαση

Η χορήγηση γευμάτων βασισμένων στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο διήρκησε 90 ημέρες (τρεις μήνες), με τα γεύματα να δίνονται τρεις φορές την ημέρα (πρωί, μεσημέρι, βράδυ). Τα διατροφικά γεύματα παρέχονταν ως ευγενική χορηγία της εταιρείας Γευσήνους, που εδρεύει στο Κρυονέρι Αττικής. Τα γεύματα προετοιμάζονταν καθημερινά σύμφωνα με το πρότυπο της μεσογειακής διατροφής (55-60% υδατάνθρακες, 10-15% πρωτεΐνες και 30-35% λιπαρά οξέα). Καθημερινά παραδίδονταν έτοιμα γεύματα στους ασθενείς, τα οποία περιλάμβαναν πρωινό, μεσημεριανό και βραδινό. Κάθε γεύμα περιλάμβανε δημητριακά ολικής άλεσης, ψωμί, ζυμαρικά,

ρύζι, παρθένο ελαιόλαδο, φρούτα (ένα μήλο) και λαχανικά εποχής (λάχανο, μαρούλι, καρότο, ντομάτα, κρεμμύδι). Επιπλέον, διατίθονταν καθημερινά γαλακτοκομικά (χαμηλών λιπαρών τυρί και γάλα) σε ένα γεύμα και όσπρια σε ένα άλλο γεύμα. Κάθε εβδομάδα δίνονταν αυγά (τρία γεύματα), κοτόπουλο (δύο γεύματα), ψάρι (τρία γεύματα) και κόκκινο κρέας (χοιρινό ή μοσχαρίσιο) σε ένα γεύμα.

Όλα τα γεύματα ακολουθούσαν τα πρότυπα ποιότητας HACCP για την προετοιμασία, παρασκευή, συσκευασία και διανομή τους. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία και προηγούμενες μελέτες, παρέμβαση με μεσογειακό διατροφικό πρότυπο έχει αποδειχτεί ότι βελτιώνει παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα (Estruch et al., 2006; Lairon, 2007; Vincent-Baudry et al., 2005). Πριν την έναρξη (Ημέρα 1) και στο τέλος της παρέμβασης (Ημέρα 90) οι ασθενείς συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο Profile of Mood States (POMS-shortversion) για την εκτίμηση της διάθεσης (Zervas et al. 1993).

3.3 Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Διάθεσης των Ασθενών

Για την διεξαγωγή της συγκεκριμένης έρευνας χρησιμοποιήθηκε το ψυχομετρικό ερωτηματολόγιο Profile of moodstates (POMS) (Εικόνα 5), που αρχικά αναπτύχθηκε από τους McNair, Lorr και Droppleman το 1971, για την αξιολόγηση της διάθεσης των ατόμων που συμμετείχαν. Το συγκεκριμένο εργαλείο αποτελείται από λέξεις ή φράσεις που δηλώνουν διάφορα συναισθήματα τα οποία αξιολογούνται σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο από τους ασθενείς. Οι συναισθηματικές καταστάσεις οι οποίες αναφέρονται στο ερωτηματολόγιο αφορούν ένταση και άγχος, κατάθλιψη και απογοήτευση, θυμό και επιθετικότητα, κόπωση και αίσθημα έλλειψης ενέργειας, σύγχυση και νοητική ασάφεια και ζωτικότητα και ενέργεια. Πιο συγκεκριμένα, το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε περιλάμβανε 42 ερωτήσεις-ψυχολογικές αντιδράσεις τις οποίες κλήθηκαν να βαθμολογήσουν από το 0(καθόλου) έως το 4(πάρα πολύ), τόσο πριν όσο και μετά την παρέμβαση. Αφού συγκεντρώθηκαν τα ερωτηματολόγια και των δύο φάσεων, στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Excel επεξεργασία των αποτελεσμάτων και τη διαμόρφωση του τελικού σκορ.

Αυτή τη στιγμή αισθάνομαι:	0 Καθόλου	1 Λίγο	2 Μέτρια	3 Αρκετά	4 Πάρα πολύ
1. Σε ένταση	0	1	2	3	4
2. Ουμωμένος/η	0	1	2	3	4
3. Εξασθενημένος/η	0	1	2	3	4
4. Στενοχωρημένος/η	0	1	2	3	4
5. Με ζωντάνια	0	1	2	3	4
6. Σε σύγχυση	0	1	2	3	4
7. Εξαγριωμένος/η	0	1	2	3	4
8. Λυπημένος/η	0	1	2	3	4
9. Δραστήριος/α	0	1	2	3	4
10. Με τεντωμένα νεύρα	0	1	2	3	4
11. Γκρινιάρης/α	0	1	2	3	4
12. Μελαγχολικός/η	0	1	2	3	4
13. Ενεργητικός/η	0	1	2	3	4
14. Απελπισμένος/η	0	1	2	3	4
15. Ανήσυχος/η	0	1	2	3	4
16. Ταραγμένος/η	0	1	2	3	4
17. Αδύνατο να συγκεντρωθώ	0	1	2	3	4
18. Κουρασμένος/η	0	1	2	3	4
19. Ενοχλημένος/η	0	1	2	3	4
20. Αποθαρρυσμένος/η	0	1	2	3	4
21. Εκδικητικός/η	0	1	2	3	4
22. Νευρικός/η	0	1	2	3	4
23. Δυστυχισμένος/η	0	1	2	3	4
24. Ευδιάθετος/η	0	1	2	3	4
25. Οξύς στους χαρακτηρισμούς	0	1	2	3	4
26. Εξαντλημένος/η	0	1	2	3	4
27. Αγχωμένος/η	0	1	2	3	4
28. Αβοήθητος/η	0	1	2	3	4
29. Αποκαμωμένος/η	0	1	2	3	4
30. Σαστισμένος/η	0	1	2	3	4
31. Έξω φρενών	0	1	2	3	4
32. Γεμάτος ζωή	0	1	2	3	4
33. Χωρίς αξία	0	1	2	3	4
34. Ξεχασιάρης/α	0	1	2	3	4
35. Ακμαίος/α- σφριγηλός/η	0	1	2	3	4
36. Αβέβαιος/η για κάποια πράγματα	0	1	2	3	4
37. Εξουθενωμένος/η	0	1	2	3	4
38. Ξανανιωμένος/η	0	1	2	3	4
39. Σε κέφια	0	1	2	3	4
40. Σα να' χω ξεδώσει	0	1	2	3	4
41. Αναζωογονημένος/η	0	1	2	3	4
42. Σε ευεξία	0	1	2	3	4

Εικόνα 5. Το ερωτηματολόγιο POMS

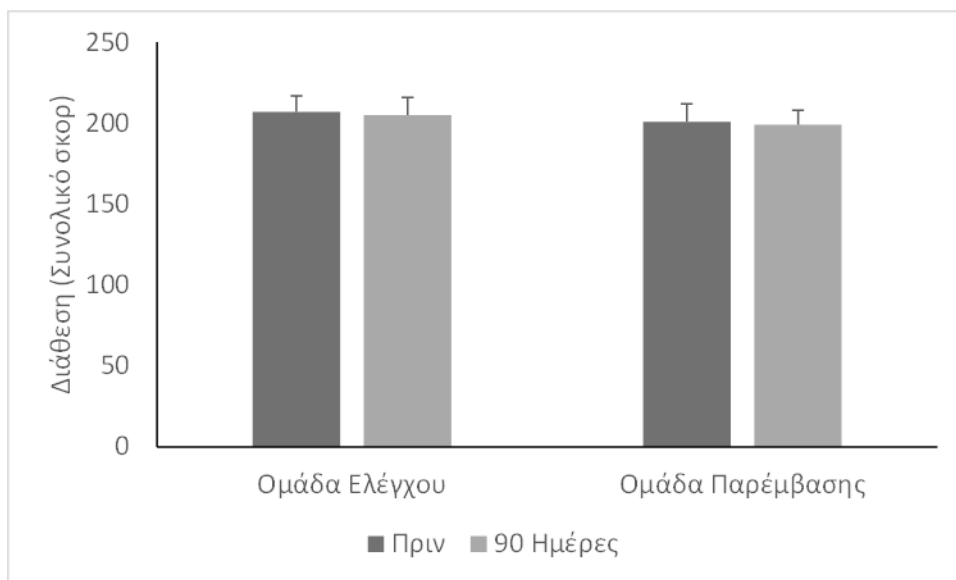
3.4 Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε μέσω της ανάλυσης διακύμανσης δύο παραγόντων με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (2-way ANOVA, repeated measures). Οι συσχετίσεις έγιναν μέσω του συντελεστή Spearman. Τα αποτελέσματα εκφράζονται ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση (Mean $\pm$ SD). Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0,05$. Για όλες τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα IBM SPSS Statistics, version 20.0.

3.5 Αποτελέσματα

Διάθεση

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση της παρέμβασης ή του χρόνου στη διάθεση των ασθενών (Διάγραμμα 1).



Διάγραμμα 1. Τα αποτελέσματα της επίδρασης διατροφικής παρέμβασης με βάση τις αρχές της Μεσογειακής διατροφής στη διάθεση ασθενών υπό φαρμακευτική αντιμετώπιση εξάρτησης από οπιοειδή με μεθαδόνη και βουπρενορφίνη.

Στον Πίνακα 1, φαίνονται τα αποτελέσματα της παρέμβασης στις παραμέτρους της διάθεσης που αξιολογούνται από το ερωτηματολόγιο που μελετήθηκε. Συγκεκριμένα, δεν παρατηρήθηκαν

στατιστικά σημαντικές επιδράσεις της παρέμβασης σε καμία από τις παραμέτρους του ερωτηματολογίου.

Πίνακας 1. Τα αποτελέσματα της παρέμβασης στις παραμέτρους της διάθεσης που αξιολογούνται από το ερωτηματολόγιο POMS.

Πίνακας 1. Τα αποτελέσματα της παρέμβασης στις παραμέτρους της διάθεσης

Ομάδες	Χρονικές στιγμές	Παράμετροι αξιολόγησης της διάθεσης των συμμετεχόντων					
		Ένταση	Κατάθλιψη	Θυμός	Κόπωση	Σύγχυση	Ενέργεια
Ομάδα ελέγχου	Πριν	22±2	29±3	21±2	19±2	21±2	3±3
	90 ημέρες	21±3	28±4	21±2	18±2	20±2	3±3
Ομάδα Μεσογειακής Διατροφής	Πριν	20±2	26±4	20±2	17±2	20±2	2±2
	90 ημέρες	20±2	26±3	20±2	17±2	19±2	3±3

Συσχέτιση της διάθεσης με τη συγκέντρωση της ανηγμένης γλουταθειόνης (GSH) των ερυθροκυττάρων των ασθενών.

Από προηγούμενες μετρήσεις, βρέθηκε ότι η συγκέντρωση της GSH στα ερυθροκύτταρα των ασθενών αυξάνεται 90 ημέρες μετά την παρέμβαση. Η ανάλυση συσχέτισης Spearman δεν έδειξε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στη διάθεση και τη συγκέντρωση της GSH.

Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο να διερευνήσει την επίδραση της διατροφικής παρέμβασης βασισμένης στις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής στη διάθεση των ασθενών που βρίσκονται υπό φαρμακευτική αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή με μεθαδόνη και βουπρενορφίνη. Παρά την ευρέως αναγνωρισμένη θετική επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στη συνολική υγεία και τη γνωστική λειτουργία, τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας έδειξαν ότι η παρέμβαση δεν είχε σημαντική επίδραση στη διάθεση των ασθενών, όπως αυτή μετρήθηκε μέσω του ερωτηματολογίου POMS. Ωστόσο, παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων γλουταθειόνης, ενός βασικού αντιοξειδωτικού δείκτη, γεγονός που επιβεβαιώνει την αντιοξειδωτική δράση της συγκεκριμένης διατροφικής προσέγγισης.

Οι υπάρχουσες μελέτες σχετικά με τη διατροφική παρέμβαση σε άτομα που βρίσκονται σε θεραπεία απεξάρτησης από οπιοειδή δείχνουν ότι η Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να έχει θετικά αποτελέσματα τόσο στη σωματική όσο και στην ψυχική υγεία (Muscogiuri et al., 2022). Για παράδειγμα, έρευνες έχουν καταδείξει ότι η υιοθέτηση ενός διατροφικού προτύπου πλούσιου σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, αντιοξειδωτικές ουσίες και βιταμίνες του συμπλέγματος Β μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους (Godos et al., 2020). Παρόμοια, μια μελέτη των Sánchez-Villegas et al. (2019) έδειξε ότι η τήρηση της Μεσογειακής Διατροφής σχετίζεται με χαμηλότερη πιθανότητα εμφάνισης καταθλιπτικών επεισοδίων, πιθανώς μέσω της μείωσης των επιπέδων φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες.

Ωστόσο, άλλες έρευνες αναφέρουν ότι η αποτελεσματικότητα μιας διατροφικής παρέμβασης εξαρτάται από παράγοντες όπως η διάρκεια της παρέμβασης, το γενικότερο διατροφικό προφίλ των συμμετεχόντων, αλλά και η συμμόρφωση τους με τις οδηγίες της διατροφής (López-García et al., 2018). Στην παρούσα μελέτη, η διάρκεια της παρέμβασης (90 ημέρες) ενδέχεται να μην ήταν αρκετή ώστε να προκαλέσει αξιοσημείωτες αλλαγές στη διάθεση, ειδικά σε έναν πληθυσμό όπου οι ψυχολογικοί παράγοντες επηρεάζονται από πολλαπλές μεταβλητές, όπως η βιοχημεία του εγκεφάλου, το ιστορικό εξάρτησης και το περιβάλλον θεραπείας.

Ένα ενδιαφέρον εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν η αύξηση των επιπέδων γλουταθειόνης στα ερυθροκύτταρα των ασθενών που ακολούθησαν τη Μεσογειακή Διατροφή. Η γλουταθειόνη είναι ένας σημαντικός αντιοξειδωτικός παράγοντας που προστατεύει τα κύτταρα από οξειδωτικές βλάβες και είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της κυτταρικής ομοιόστασης (Scoditti et al., 2022).

Αυτό το αποτέλεσμα υποδηλώνει ότι η Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση της αντιοξειδωτικής κατάστασης των ατόμων που βρίσκονται σε θεραπεία υποκατάστασης οπιοειδών, γεγονός που είναι σημαντικό, δεδομένης της αυξημένης οξειδωτικής επιβάρυνσης που παρατηρείται σε αυτήν την ομάδα ασθενών (Dodd et al., 2019).

Εντούτοις, η βελτίωση της αντιοξειδωτικής ικανότητας δεν φαίνεται να είχε άμεση επίδραση στη διάθεση των συμμετεχόντων. Ένας πιθανός λόγος είναι ότι οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η διατροφή επηρεάζει την ψυχική υγεία είναι πολύπλοκοι και εξαρτώνται από παράγοντες όπως η αλληλεπίδραση των θρεπτικών συστατικών με τη λειτουργία του εντέρου και του εγκεφάλου (Estruch et al., 2018). Για παράδειγμα, πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει τη σημασία του εντερικού μικροβιώματος στη ρύθμιση της διάθεσης μέσω του άξονα εντέρου-εγκεφάλου (Mayer et al., 2022). Αν και η Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να έχει θετική επίδραση στο μικροβίωμα, η επίδραση αυτή ίσως απαιτεί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα για να μεταφραστεί σε αλλαγές στη διάθεση.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, μελλοντικές έρευνες θα μπορούσαν να εστιάσουν στην εξέταση της Μεσογειακής Διατροφής ως συμπληρωματική θεραπεία σε μεγαλύτερης διάρκειας παρεμβάσεις. Επιπλέον, η συνδυαστική ανάλυση της διατροφικής παρέμβασης με βιοδείκτες φλεγμονής και νευροδιαβιβαστών θα μπορούσε να παρέχει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της επίδρασης της διατροφής στην ψυχική υγεία των ασθενών με εξάρτηση από οπιοειδή (Parletta et al., 2017).

Μια άλλη κατεύθυνση που αξίζει να διερευνηθεί είναι η διαφοροποίηση της παρέμβασης με την προσθήκη συγκεκριμένων συμπληρωμάτων, όπως ωμέγα-3 λιπαρά οξέα ή προβιοτικά, τα οποία έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα στη διάθεση και στη γνωστική λειτουργία (Jacka et al., 2017). Τέλος, η επέκταση της έρευνας σε διαφορετικούς πληθυσμούς, όπως σε γυναίκες ή νεότερους χρήστες οπιοειδών, μπορεί να αποκαλύψει πιθανές διαφοροποιήσεις στην επίδραση της διατροφικής παρέμβασης.

Συμπεράσματα

Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει τη σχέση διατροφικών παρεμβάσεων με οξειδοαναγωγικούς δείκτες και τη Μεσογειακή διατροφή, σε άτομα με εξάρτηση από οπιοειδή και ψυχοδραστικές ουσίες, που βρίσκονται υπό φαρμακευτική αντιμετώπιση με μεθαδόνη και βουπρενορφίνη. Ωστόσο, η ανάγκη μιας πιο ολιστικής θεραπείας, που λαμβάνει υπόψη και την βελτίωση της διάθεσης των ασθενών, οδήγησε στη διεξαγωγή της παρούσας έρευνας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η Μεσογειακή διατροφή δεν επηρέασε σημαντικά τη διάθεση, όμως αύξησε τα επίπεδα γλουταθειόνης, χωρίς όμως αυτή η αύξηση να έχει αντίκτυπο στη συναισθηματική κατάσταση των ασθενών. Η ύπαρξη ελάχιστων ερευνητικών δεδομένων σχετικών με την αλληλεπίδραση αυτή, καθιστά την αναγκαία την περαιτέρω μελέτη, για πιο ολοκληρωμένες θεραπείες.

Βιβλιογραφία

Ελληνική Βιβλιογραφία

- Αντώνογλου, Γ., Καραθύμιου, Ε., & Θεοχάρης, Μ. (2023). Μεσογειακή διατροφή και διατροφικές συνήθειες σε άτομα ηλικίας 18-40. *Hellenic Journal of Nutrition & Dietetics*, 14(1).
- Λεβεντέλης, Χ. (2016). Η βιοψυχοκοινωνική ανταπόκριση εξαρτημένων χρηστών ηρωίνης κατά τη διάρκεια προγράμματος υποκατάστασης με μεθαδόνη και βουπρενορφίνης. Διαθέσιμο από: Εθνικό Αρχείο Διδακτορικών Διατριβών.
- Μαντζάνα, Μ., & Μπελλάλη, Θ. (2014). Προγράμματα μεθαδόνης και ποιότητα ζωής: Μια βιβλιογραφική ανασκόπηση. *Ελληνικό Περιοδικό της Νοσηλευτικής Επιστήμης*, 7, 6-14.
- Τρυφωνίδου, Ι., Σούλης, Γ., Πολυχρονόπουλος, Ε., & Παναγιωτάκος, Δ. (2016). Διατροφικές συστάσεις και καρδιαγγειακός κίνδυνος σε άτομα μεγάλης ηλικίας: Ανασκόπηση. *Hellenic Journal of Nutrition & Dietetics*, 7(1).
- Χελιώτη, Ε., Χριστοφυλίδης, Γ., & Θεοδοροπούλου, Ε. (2022). Διαταραχές των λιπιδίων στη χρόνια νεφρική νόσο: παρόν και μέλλον. Ανασκόπηση. *Scientific Chronicles/Epistimonika Chronika*, 27(1).

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

- Abdulmalek, S., Hardiman, G., 2023. Genetic and epigenetic studies of opioid abuse disorder - the potential for future diagnostics. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 23, 361–373. <https://doi.org/10.1080/14737159.2023.2190022>
- Ahmad, S.B., Ali, A., Bilal, M., Rashid, S.M., Wani, A.B., Bhat, R.R., Rehman, M.U., 2023. Melatonin and Health: Insights of Melatonin Action, Biological Functions, and Associated Disorders. *Cell. Mol. Neurobiol.* 43, 2437–2458. <https://doi.org/10.1007/s10571-023-01324-w>
- Bach-Faig, A., & Lamuela-Raventos, R. M. (2011). Mediterranean diet and health: A systematic review. *Nutrition Reviews*, 69(6), 280-292. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00404.x>

- Cao, D.-N., Li, F., Wu, N., Li, J., 2023. Insights into the mechanisms underlying opioid use disorder and potential treatment strategies. *Br. J. Pharmacol.* 180, 862–878. <https://doi.org/10.1111/bph.15592>
- Condrey, J., Klein, A., & Brewbaker, C. (2023). Methadone. In *First Aid Perioperative Ultrasound: Acute Pain Manual for Surgical Procedures* (pp. 207-219). Cham: Springer International Publishing.
- D'Aunno, T., Park, S.E., Pollack, H.A., 2019. Evidence-based treatment for opioid use disorders: A national study of methadone dose levels, 2011-2017. *J. Subst. Abuse Treat.* 96, 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2018.10.006>
- Delimaris, I. (2019). DNA damage in obesity: a short review. *E-Journal of Science and Technology*, 14(5), 23-27.
- Dematteis, M., Auriacombe, M., D'Agnone, O., Somaini, L., Szerman, N., Littlewood, R., Alam, F., Alho, H., Benyamina, A., Bobes, J., Daulouede, J.P., Leonardi, C., Maremmi, I., Torrens, M., Walcher, S., Soyka, M., 2017. Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: a European consensus. *Expert Opin. Pharmacother.* 18, 1987–1999. <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1409722>
- Dernini, S., & Berry, E. M. (2015). Mediterranean diet and sustainable health. *Public Health Nutrition*, 18(5), 1244-1251. <https://doi.org/10.1017/S1368980015001105>
- Dodd, S., Dean, O. M., Vian, J., Berk, M., & Bush, A. I. (2019). Glutathione: a review of its supplemental use in psychiatric disorders. *Current Drug Therapy*, 14(3), 256-263.
- Edinoff, A.N., Fahmy, O.H., Spillers, N.J., Zaheri, A.R., Jackson, E.D., De Witt, A.J., Wenger, D.M., Cornett, E.M., Skidmore, K.L., Kaye, A.M., Kaye, A.D., 2023. Low-Dose Initiation of Buprenorphine: A Narrative Review. *Curr. Pain Headache Rep.* 27, 175–181. <https://doi.org/10.1007/s11916-023-01116-3>
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., & Covas, M.-I. (2013). Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: A systematic review. *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(4), 380-385. <https://doi.org/10.1177/2047487312466271>
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., & Covas, M.-I. (2018). The Mediterranean diet and cardiovascular health: A review of the evidence. *Public Health Nutrition*, 21(1), 15-24. <https://doi.org/10.1017/S1368980017002996>

- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., ... & Martínez-González, M. A. (2018). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *New England Journal of Medicine*, 378(25), e34.
- Ghanem, N., Dromgoole, D., Hussein, A., Jermyn, R.T., 2022. Review of medication-assisted treatment for opioid use disorder. *Journal of Osteopathic Medicine* 122, 367–374. <https://doi.org/10.1515/jom-2021-0163>
- Godos, J., Currenti, W., Angelino, D., Mena, P., Castellano, S., Caraci, F., ... & Galvano, F. (2020). Diet and mental health: review of the recent updates on molecular mechanisms. *Antioxidants*, 9(4), 346.
- Grande, L. A., Cundiff, D., Greenwald, M. K., Murray, M., Wright, T. E., & Martin, S. A. (2023). Evidence on buprenorphine dose limits: A review. *Journal of Addiction Medicine*, 17(5), 509-516.
- Grissinger, M., 2011. Keeping patients safe from methadone overdoses. *P T Peer-Rev. J. Formul. Manag.* 36, 462–466.
- Guasch-Ferré, M., & Willett, W. C. (2021). The Mediterranean diet and health: A comprehensive overview. *Journal of Internal Medicine*, 290(3), 549-566.
- Gudin, J., Fudin, J., 2020. A Narrative Pharmacological Review of Buprenorphine: A Unique Opioid for the Treatment of Chronic Pain. *Pain Ther.* 9, 41–54. <https://doi.org/10.1007/s40122-019-00143-6>
- Hyman, S.E., Malenka, R.C., Nestler, E.J., 2006. Neural mechanisms of addiction: the role of reward-related learning and memory. *Annu. Rev. Neurosci.* 29, 565–598. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.113009>
- Iriti, M., & Vitalini, S. (2012). Health-promoting effects of traditional Mediterranean diets- A review. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 62(2).
- Jacka, F. N., O’Neil, A., Opie, R., Itsiopoulos, C., Cotton, S., Mohebbi, M., ... & Berk, M. (2017). A randomized controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the "SMILES" trial). *BMC Medicine*, 15(1), 23.
- Kampman, K., Jarvis, M., 2015. American Society of Addiction Medicine (ASAM) National Practice Guideline for the Use of Medications in the Treatment of Addiction

Involving Opioid Use. *J. Addict. Med.* 9, 358–367.
<https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000166>

- Kreek, M.J., Reed, B., Butelman, E.R., 2019. Current status of opioid addiction treatment and related preclinical research. *Sci. Adv.* 5, eaax9140.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.aax9140>
- KuKanich, B., & Wiese, A. J. (2015). Opioids. *Veterinary anesthesia and analgesia: The fifth edition of Lumb and Jones*, 207-226.
- Kuppalli, S., Seth, R., Orhurhu, V., Urits, I., Kaye, A.D., Hunter, C., Gulati, A., Adekoya, P., Kaye, A.M., Jones, M.R., 2021. Recent Advances in the Treatment of Opioid Use Disorder. *Curr. Pain Headache Rep.* 25, 23. <https://doi.org/10.1007/s11916-021-00941-8>
- Leventelis, C., Goutzourelas, N., Kortsinidou, A., Spanidis, Y., Toulia, G., Kampitsi, A., Tsitsimpikou, C., Stagos, D., Veskoukis, A.S., Kouretas, D., 2019. Buprenorphine and Methadone as Opioid Maintenance Treatments for Heroin-Addicted Patients Induce Oxidative Stress in Blood. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2019, 9417048.
<https://doi.org/10.1155/2019/9417048>
- Lopez-Garcia, E., & Gioix, A. (2011). The role of Mediterranean diet in cardiovascular disease prevention. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 21(10), 761-768.
<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2010.12.001>
- Luba, R., Martinez, S., Jones, J., Pravetoni, M., Comer, S.D., 2023. Immunotherapeutic strategies for treating opioid use disorder and overdose. *Expert Opin. Investig. Drugs* 32, 77–87. <https://doi.org/10.1080/13543784.2023.2173062>
- Lugo, R.A., Satterfield, K.L., Kern, S.E., 2005. Pharmacokinetics of methadone. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 19, 13–24.
- Martínez-González, M. Á., & Bisbal, C. (2014). Mediterranean diet and health. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68(10), 1227-1234. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.132>
- Mayer, E. A., Nance, K., & Chen, S. (2022). The gut–brain axis. *Annual Review of Medicine*, 73(1), 439-453.
- Mendelson, J., Jones, R.T., 2003. Clinical and pharmacological evaluation of buprenorphine and naloxone combinations: why the 4:1 ratio for treatment? *Drug Alcohol Depend.* 70, S29-37. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(03\)00057-7](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(03)00057-7)

- Moris, J.M., Heinold, C., Blades, A., Koh, Y., 2022. Nutrient-Based Appetite Regulation. *J. Obes. Metab. Syndr.* 31, 161–168. <https://doi.org/10.7570/jomes22031>
- Muscogiuri, G., Verde, L., Sulu, C., Katsiki, N., Hassapidou, M., Frias-Toral, E., ... & Barrea, L. (2022). Mediterranean diet and obesity-related disorders: what is the evidence?. *Currentobesityreports*, 11(4), 287-304.
- Ordean, A., Tubman-Broeren, M., 2023. Safety and Efficacy of Buprenorphine-Naloxone in Pregnancy: A Systematic Review of the Literature. *Pathophysiol. Off. J. Int. Soc. Pathophysiol.* 30, 27–36. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology30010004>
- Ozdemir, D., Allain, F., Kieffer, B.L., Darcq, E., 2023. Advances in the characterization of negative affect caused by acute and protracted opioid withdrawal using animal models. *Neuropharmacology* 232, 109524. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109524>
- Poliwoda, S., Noor, N., Jenkins, J. S., Stark, C. W., Steib, M., Hasoon, J., ... & Kaye, A. D. (2022). Buprenorphine and its formulations: A comprehensive review. *Health Psychology Research*, 10(3).
- Puchau, F., & Herrera, M. D. (2018). The Mediterranean diet and its implications for health: A review. *Nutrients*, 10(10), 1357. <https://doi.org/10.3390/nu10101357>
- Ros, E. (2010). The health benefits of the Mediterranean diet: Metabolic and molecular mechanisms. *Current Opinion in Lipidology*, 21(1), 47-52. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e328336c1c0>
- Sánchez-Villegas, A., Verberne, L., De Irala, J., Ruíz-Canela, M., Toledo, E., Serra-Majem, L., & Martínez-González, M. A. (2019). Dietary patterns and depression risk. *BMC Medicine*, 17(1), 231.
- Schuckit, M.A., 2016. Treatment of Opioid-Use Disorders. *N. Engl. J. Med.* 375, 357–368. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1604339>
- Schwingshackl, L., & Hoffmann, G. (2014). Mediterranean dietary pattern and mortality—A systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutrition*, 17(12), 2761-2772. <https://doi.org/10.1017/S1368980014000747>
- Serra-Majem, L., & Roman-Viñas, B. (2017). The Mediterranean diet: From traditional food culture to modern-day sustainable nutrition. *Public Health Nutrition*, 20(4), 1-5. <https://doi.org/10.1017/S1368980016001867>

- Shulman, M., Wai, J.M., Nunes, E.V., 2019. Buprenorphine Treatment for Opioid Use Disorder: An Overview. *CNS Drugs* 33, 567–580. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00637-z>
- Sofi, F., Abbate, R., Gensini, G. F., & Casini, A. (2020). Accrued evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 92(5), 1189-1196.
- Toledo, E., & Hu, F. B. (2011). Mediterranean diet and the risk of chronic diseases. *Nutrition Reviews*, 69(1), 53-61. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00372.x>
- Tosti, V., & Galiè, F. (2020). Mediterranean diet and its association with gastrointestinal diseases: A review. *Nutrients*, 12(2), 1-11. <https://doi.org/10.3390/nu12020638>
- Trichopoulou, A., & Lagiou, P. (2001). The Mediterranean diet: From the past to the future. *Public Health Nutrition*, 4(2B), 493-498. <https://doi.org/10.1079/PHN2001143>
- Tsogarakis, A. I., & Ekmektzoglou, K. A. (2009). Dyslipidaemia: Risks, Prevention and Management in the Community-Nursing Intervention. *Nosileftiki*, 48(2).
- Vallese, A., Cordone, V., Pecorelli, A., Valacchi, G., 2023. Ox-inflammasome involvement in neuroinflammation. *Free Radic. Biol. Med.* 207, 161–177. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.07.010>
- Vasilenko, P. (2015). Mediterranean diet and its influence on metabolic health. *Journal of Clinical Medicine*, 4(4), 436-450. <https://doi.org/10.3390/jcm4040436>
- Volpe, D.A., Xu, Y., Sahajwalla, C.G., Younis, I.R., Patel, V., 2018. Methadone Metabolism and Drug-Drug Interactions: In Vitro and In Vivo Literature Review. *J. Pharm. Sci.* 107, 2983–2991. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.08.025>
- Walwyn, W.M., Miotto, K.A., Evans, C.J., 2010. Opioid pharmaceuticals and addiction: the issues, and research directions seeking solutions. *Drug Alcohol Depend.* 108, 156 165. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.01.001>
- Willett, W. C., & Sacks, F. M. (2019). The Mediterranean diet revisited. *The New England Journal of Medicine*, 380(4), 365-369. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1809207>
- Willett, W. C., & Sacks, F. M. (2020). The Mediterranean diet: A historical perspective. *The New England Journal of Medicine*, 382(15), 1371-1382. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1806940>

- Zampelas, A., & Panagiotakos, D. B. (2017). The Mediterranean diet and cardiovascular disease prevention. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 20(6), 446-450. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000405>
- Zervas Y Ekkekakis P, Emmanuel C, Psychountaki M and Kakkos V (1993) The acute effects of increasing levels of aerobic exercise intensity on mood states. In: 8th World Congress of Sport Psychology (eds Serpa S, Alves J, Ferreira V and Paula-Brito A), Lisbon, Portugal, 22-27 June 1993, pp 620-624. International Society of Sport Psychology.