

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ**

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΔΥΑΣΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΤΕΧΙΝΗΣ ΚΑΙ  
ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ**

του

**Παναγιώτη Στ. Μπουρλιού MD**

**Μεταπτυχιακή Διατριβή που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για τη μερική  
εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του μεταπτυχιακού τίτλου του  
Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Άσκηση και Υγεία» του Τμήματος  
Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.**

**Επιστημονικός Υπεύθυνος: Δρ. Σακκάς Γεώργιος**

**Εγκεκριμένο από το καθηγητικό σώμα**

**1<sup>ος</sup> Επιβλέπων καθηγητής: Δρ Καρατζαφέρη Χριστίνα**

.....

**2<sup>ος</sup> Επιβλέπων καθηγητής: Καθηγητής Κουτεντάκης Ιωάννης**

.....

**3<sup>ος</sup> Επιβλέπων καθηγητής: Δρ Κρητικός Αλέξανδρος**

.....

**Έτος ολοκλήρωσης της διατριβής  
2008**

© 2008

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΣΤ. ΜΠΟΥΡΑΙΟΣ

ALL RIGHTS RESERVED

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πιο κοινή αιτία θανάτου στον αναπτυγμένο κόσμο. Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ χοληστερόλης ορού και θανάτου από καρδιαγγειακά νοσήματα και κυρίως στεφανιαία νόσο. Η μείωση των λιπιδίων του πλάσματος είναι από τους βασικότερους στόχους πρόληψης. Από έρευνες έχει δειχθεί ότι το πράσινο τσάι ασκεί ευεργετική δράση που οφείλεται στις πολυφαινολικές ουσίες (κατεχίνες) που περιέχει. Μελέτες έχουν δείξει ότι η χρόνια χορήγηση πολυφαινολών επιδρά θετικά στους επιβαρυντικούς παράγοντες που σχετίζονται με καρδιαγγειακά νοσήματα όπως η παχυσαρκία, η υπερλιπιδαιμία, οι διάφοροι δείκτες οξειδωτικού στρες, ενώ υπάρχουν και αντικρουόμενα αποτελέσματα που δείχνουν μικρές ή καθόλου αλλαγές. Ο σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να εξεταστεί εάν η χορήγηση των κατεχινών σε συνδυασμό με την κλασική αγωγή για την μείωση της υπερχοληστεριναιμίας (στατίνες), θα συνέβαλε στην μείωση των κλασικών παρενεργειών της θεραπείας με στατίνες και θα αύξανε τυχόν την αποτελεσματικότητα της κλασικής θεραπείας.

Η μελέτη αυτή ήταν *τυχαιοποιημένου, διπλού – τυφλού σχεδιασμού* σε δείγμα 40 εθελοντών με χρήση εικονικού φαρμάκου. Στην μελέτη συμμετείχαν 12 άνδρες και 28 γυναίκες ηλικίας  $56,3 \pm 9,21$  ετών (ΜΟ±ΤΑ) με υπερλιπιδαιμία (ολική χοληστερόλη >200 mg / dl ) που έχρηζαν υπολιπιδαιμικής αγωγής. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες οι οποίες έλαβαν στατίνη και κατεχίνη ή στατίνη και αδρανές φάρμακο για 12 εβδομάδες. Στην πειραματική ομάδα χορηγήθηκαν καθημερινά 20 mg ατορβαστατίνης (Lipitor) και 600 mg. κατεχίνης σε κάψουλες, ενώ στην ομάδα ελέγχου δόθηκαν 20 mg ατορβαστατίνη (Lipitor) και αδρανής ουσία (Placebo) σε πανομοιότυπες κάψουλες των 600 mg για την ίδια χρονική περίοδο. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε γενικές βιοχημικές εξετάσεις όπου εκτιμήθηκε το λιπιδαιμικό προφίλ τους, τα επίπεδα οξειδωτικού στρες και η αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού. Η σωματική σύσταση υπολογίστηκε με σωματομετρικές μετρήσεις, ενώ τα επίπεδα σπλαχνικού λίπους καθώς και τα επίπεδα λιπώδους διήθησης στο ήπαρ εξετάστηκαν με την μέθοδο της αξονικής τομογραφίας. Οι παράγοντες που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής των ασθενών εξετάστηκαν από μια σειρά ερωτηματολογίων.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων όσον αναφορά την σωματική σύσταση. Οι τιμές των λιπιδίων μειώθηκαν και στις δύο ομάδες ( $p < 0,001$ ), αλλά δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, παρά το γεγονός ότι η ομάδα του πράσινου τσαγιού παρουσίασε

μεγαλύτερη βελτίωση στο λιπιδαιμικό προφίλ της. Δεν παρατηρήθηκαν επίσης διαφορές στα επίπεδα οξειδωτικού στρες και αντιοξειδωτικής προστασίας μεταξύ των δύο ομάδων, ούτε στην παρουσία παρενεργειών από την θεραπεία με στατίνες. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και στις παραμέτρους που σχετίζονταν με την ποιότητας ζωής των ασθενών, με μη στατιστικά σημαντικές διαφορές, παρότι η ομάδα του πράσινου τσαγιού παρουσίασε αριθμητική υπεροχή σε όλους τους δείκτες.

Συμπερασματικά η συνδυαστική χορήγηση πράσινου τσαγιού και στατινών βελτίωσε το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών παρόμοια με την απλή χορήγηση στατίνης. Η χρήση πράσινου τσαγιού είναι ασφαλής και ίσως μπορεί να έχει μετρήσιμες ευεργετικές επιδράσεις σε ασθενείς με υπερλιπιδαιμίες εάν χορηγηθεί για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 12 εβδομάδων.

Τα αποτελέσματα από την χρήση πράσινου τσαγιού είναι ενθαρρυντικά αλλά χρειάζονται περισσότερες μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα πληθυσμού και μεγαλύτερη διάρκεια για να αποσαφηνιστεί η πιθανή συμβολή της χορήγησης πράσινου τσαγιού στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Λέξεις κλειδιά: Πράσινο τσάι, στατίνες, δυσλιπιδαιμία, σωματική σύσταση, οξειδωτικό στρες

## ABSTRACT

Cardiovascular diseases constitute the most common cause of death in the developed world. positive correlation between serum's cholesterol levels and death from cardiovascular disease, especially coronary artery disease. The reduction of plasma lipids levels is one of the main goals of prevention. Research has shown that green tea has beneficial effects on health due to the polyphenolic substances (catechins) that it contains. Studies have shown that prolonged consumption of polyphenoles has a positive effect on factors related to cardiovascular risk such as obesity, dislipidemia and various indicators of oxidative stress. However other studies have shown small or no effects at all.

The aim of this study was to examine the possible effects of catechin supplementation, in combination with the classic treatment for the reduction of hypercholesterolemia, statin therapy, on the treatment's effectiveness and in the reduction of classic side effects.

This study was a *randomised, double - blind controlled trial* done on a sample of 40 volunteers with use of placebo. The study's participants were 12 men and 28 women aged  $56,3 \pm 9,21$  years (Mean  $\pm$  SD) with hypercholesterolemia (total cholesterol  $>200$  mg/dl) who needed treatment. The patients were divided randomly in two groups, one receiving statin and catechin, the other statin and placebo for 12 weeks. The experimental group was given 20 mg atorvastatin (Lipitor) daily and 600 mg. of catechin in capsules, while the control group was given 20 mg atorvastatin (Lipitor) and Placebo in identical capsules of 600 mg for the same time period.

The patients underwent biochemical evaluation in which the serum lipids, the levels of oxidative stress and the antioxidant capacity were measured. Body composition was calculated with anthropometric measurements, while the levels of visceral fat, the subcutaneous fat, as well as the level of liver fat infiltration were examined with the use of computed tomography images. Factors related to the patients' quality of life were examined by a series of questionnaires.

The results showed no statistically significant differences between the two groups for body composition. Blood lipids' levels were significantly decreased in both groups ( $p < 0,001$ ) compared to pre-treatment values, but differences between the two groups

were not statistically significant, despite the fact that the green tea group showed a larger improvement in its lipidemic profile. Differences were observed in the oxidative stress levels, nor in the antioxidant capacity between the two teams, neither in the measured side-effects of statin treatment. Similar results were found in the parameters related to the quality of life of participants, with no statistically significant differences, despite the fact that the green tea group consistently scored better in all the indicators.

In conclusion, the combination of green tea extract supplementation and statin therapy improved the lipidemic profile of patients similarly to statin therapy alone. The consumption of green tea is safe and may have beneficial effects in patients with hyperlipidemia if supplemented for a period of over 12 weeks.

The findings of this study on the effects of green tea extract supplementation are encouraging however more studies are needed with a larger sample of population and of a longer duration, in order to clarify its contribution in the prevention of cardiovascular risk.

Key-words: Green tea, statins, dyslipidemia, body composition, oxidative stress

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους αυτούς που έπαιξαν ουσιαστικό ρόλο στην ολοκλήρωση αυτής της διατριβής.

Πρώτα απ' όλα ένα μεγάλο ευχαριστώ στην επιβλέπουσα καθηγήτρια αυτής της διατριβής κ. Χριστίνα Κρατσαφέρη για το ειλικρινές ενδιαφέρον και την πολύτιμη βοήθειά της καθώς και στον επιστημονικό υπεύθυνο της έρευνας και της διατριβής μου κ. Γιώργο Σακκά για την ουσιαστική καθοδήγηση και στήριξη σε κάθε βήμα, από το σχεδιασμό μέχρι την υλοποίηση, τη συγγραφή αλλά και την παρουσίαση, καθώς και την υποστήριξη τους σε επίπεδο διαπροσωπικών σχέσεων και επιστημονικών προβληματισμών.

Ευχαριστώ επίσης τους υπεύθυνους καθηγητές κ. Γιάννη Κουτεντάκη και κ. Αλέξανδρο Κρητικό για την επιστημονική τους βοήθεια. Ευχαριστώ τον κ. Μιχάλη Νικολαΐδη για την συμπαράσταση, τις πολύτιμες συμβουλές και την ουσιαστική του βοήθεια στο εργαστηριακό κομμάτι της μελέτης.

Ευχαριστώ τον διευθυντή της Α' Παθολογικής Κλινικής κ. Χρήστο Λάππα για την αμέριστη συμπαράστασή του, τους διευθυντές, τους υπεύθυνους τμημάτων και τους τεχνικούς των εργαστηρίων του Νοσοκομείου Τρικάλων για την βοήθεια και την στήριξη της προσπάθειάς μου. Επίσης τους υπεύθυνους και εργαζόμενους στο Ινστιτούτο Σωματικής Απόδοσης και Αποκατάστασης-ΚΕΤΕΑΘ για την βοήθεια και την οικονομική στήριξη της έρυνάς μου. Οφείλω ένα μεγαλύτερο ευχαριστώ στους συμμετέχοντες ασθενείς μου που με προθυμία και υπομονή συνεργάστηκαν μαζί μου για όλο το χρονικό διάστημα της παρέμβασης και υποβλήθηκαν σε κουραστικά τεστ.

Τέλος ευχαριστώ την σύζυγο μου και τον γιό μου για την κατανόηση και την στήριξη της προσπάθειάς μου.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

	ΣΕΛ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT	5
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	7
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	8
ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΠΙΝΑΚΕΣ	11
ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ	
ΓΕΝΙΚΑ	14
ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ	15
ΟΙ ΣΤΑΤΙΝΕΣ	15
ΤΟ ΠΡΑΣΙΝΟ ΤΣΑΙ	16
ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ	17
ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ	18
ΣΚΟΠΟΣ	19
ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	19
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ	20
ΜΗΔΕΝΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	
ΤΟ ΠΡΑΣΙΝΟ ΤΣΑΙ, ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	22
ΚΑΤΕΧΙΝΕΣ	24
ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ	25
ΣΤΑΤΙΝΕΣ	29
• ΣΤΑΤΙΝΕΣ ΚΑΙ ΛΙΠΙΔΙΑ	29
• ΣΤΑΤΙΝΕΣ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS	34
• ΣΤΑΤΙΝΕΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ	38
ΈΡΕΥΝΕΣ ΠΑΡΟΜΟΙΟΥ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΑ	40
ΈΡΕΥΝΕΣ ΠΑΡΟΜΟΙΟΥ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ ΣΕ	42
ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ	
• ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ - ΛΙΠΟΣ	42
• ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ	45



	9
• ΛΙΠΙΔΙΑ - ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ	47
• ΠΡΑΣΙΝΟ ΤΣΑΙ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ	50
ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ	51
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	
ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	53
ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΗ ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΦΟΡΕΙΣ	53
ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	53
ΣΥΣΤΑΣΗ ΚΑΨΟΥΛΑΣ ΜΕ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ ΠΡΑΣΙΝΟΥ ΤΣΑΓΙΟΥ	54
ΔΕΙΓΜΑ	54
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ	55
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗ	55
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ	56
ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	56
• ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΣ & ΟΡΜΟΝΙΚΟΣ ΈΛΕΓΧΟΣ	56
• ΜΕΤΡΗΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ	56
• ΕΠΙΠΕΔΑ ΛΙΠΟΥΣ	57
• ΛΙΠΩΔΗΣ ΔΙΗΘΗΣΗ ΉΠΑΤΟΣ	57
• ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ	58
• ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	58
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ	60
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	61
ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ	62
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	
ΤΟ ΔΕΙΓΜΑ	63
ΑΡΧΙΚΗ ΜΕΤΡΗΣΗ	63
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ	65
ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ (ΒΜΙ ΚΑΙ WHR)	65
ΛΙΠΩΔΗΣ ΔΙΗΘΗΣΗ ΉΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ	68
ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΜΕ ΑΞΟΝΙΚΟ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟ	
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΤΟΥ	71
ΑΙΜΑΤΟΣ	
Α) ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ (ΟΛΙΚΗ ΚΑΙ ΚΛΑΣΜΑΤΑ)	71
Β) ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ	72

	10
Γ) ΓΛΥΚΟΖΗ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ	73
Δ) ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΑΡΧΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΕΛΙΚΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ	73
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΛΗΨΗ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΠΡΑΣΙΝΟΥ ΤΣΑΓΙΟΥ	74
ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΓΙΑ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΛΟΓΩ ΧΡΗΣΗΣ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΟΣ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΠΡΑΣΙΝΟΥ ΤΣΑΓΙΟΥ	76
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ :( ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ ΛΕΥΚΑ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ)	78
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ	79
ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΑΡΧΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΕΛΙΚΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ	81
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	82
ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ	82
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΗΣΥΧΩΝ ΠΟΔΙΩΝ	85
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΛΙΜΑΚΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ	87
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	89
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	103
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	104
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	111

## ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΠΙΝΑΚΕΣ

ΠΙΝΑΚΑΣ	ΤΙΤΛΟΣ	ΣΕΛΙΔΑ
Πίνακας 1	Συνιστώμενα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων	27
Πίνακας 2	Όρια για τα επίπεδα χοληστερόλης που θέτει η NCEP ATP III, (2004) για αλλαγή τρόπου ζωής και θεραπεία ανάλογα με την κατηγορία κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο	28
Πίνακας 3	Μελέτες ορόσημο για την αποτελεσματικότητα της ατορβαστατίνης	31
Πίνακας 4	Μελέτες που βρίσκουν θετική επίδραση του πράσινου τσαγιού στο καρδιαγγειακό και τα λιπίδια	45
Πίνακας 5	Χρονοδιάγραμμα μετρήσεων που πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια της μελέτης ανά εβδομάδα	60
Πίνακας 6	Αρχική μέτρηση για τις δύο ομάδες στα βασικά στοιχεία	64
Πίνακας 7	Η μεταβολή του BMI (δείκτη μάζας σώματος) και του WHR (Πηλίκο μέσης ισχίων) για τις δύο ομάδες	66
Πίνακας 8	ΜΟ των αναλύσεων των CT για τις δύο ομάδες για την αρχική και τελική μέτρηση	68
Πίνακας 9	Μεταβολές Δ μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης για τις δύο ομάδες για τις μετρήσεις σωματικής σύστασης με αξονικό τομογράφο	70
Πίνακας 10	Μεταβολή των τιμών χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και γλυκόζης μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης για τις δύο ομάδες	72
Πίνακας 11	Οι διαφορές (Δ) μεταξύ των τιμών των λιπιδίων και γλυκόζης για τις δύο ομάδες	73
Πίνακας 12	Αρχικός βιοχημικός έλεγχος για παρενέργειες	74

Πίνακας 13	Μεταβολές των τιμών των βιοχημικών δεικτών για παρενέργειες για τις δύο ομάδες	76
Πίνακας 14	Οι διαφορές ( $\Delta$ ) μεταξύ των τιμών για παρενέργειες στις δύο ομάδες	77
Πίνακας 15	Μεταβολή των τιμών των αιματολογικών εξετάσεων μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης	78
Πίνακας 16	Οι μεταβολές των ΜΟ των τιμών και οι τυπικές αποκλίσεις για τις μεταβλητές που αφορούν Οξειδωτικό στρες	79
Πίνακας 17	Οι διαφορές ( $\Delta$ ) μεταξύ αρχικών και τελικών μετρήσεων των δύο ομάδων για το οξειδωτικό στρες	81
Πίνακας 18	Μεταβολή του σκορ στην ποιότητα ζωής για τις δύο ομάδες	84
Πίνακας 19:	Συνολικά η μεταβολή του σκορ στην ποιότητα ύπνου για τις δύο ομάδες	87
Πίνακας 20	ΜΟ και Διαφορά ( $\Delta$ ) αρχικής και τελικής μέτρησης για το σκορ της Κλίμακας Κατάθλιξης Zung για τις δύο ομάδες	88

## ΛΙΣΤΑ ΜΕ ΣΧΕΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ- ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ

ΓΡΑΦΗΜΑ	ΤΙΤΛΟΣ	ΣΕΛΙΔΑ
Γράφημα 1:	Βιοχημική σύσταση του πράσινου τσαγιού	25
Γράφημα 2:	Η μείωση των τιμών των λιπιδίων και της γλυκόζης μεταξύ των δύο μετρήσεων για τις δύο ομάδες.	74
Γράφημα 3:	Μεταβολή των εργαστηριακών δεικτών για παρενέργειες	77
Γράφημα 4:	Διαφορές μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης για μεταβλητές οξειδωτικού στρες για τις δύο ομάδες	82
Σχήμα 5:	Διαφορές (Δ)στα σκορ της ποιότητας ζωής πριν και μετά την παρέμβαση μεταξύ των δύο ομάδων	85

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### *Γενικά*

Η καρδιαγγειακή υγεία αποτελεί σήμερα ένα από τα μεγάλα κεφάλαια στο χώρο της υγείας. Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) αποτελούν: τα επίπεδα συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, η ηλικία (Ανδρες>55, Γυναίκες>60), το κάπνισμα, η δυσλιπιδαιμία (χοληστερόλη>190 mg/dl, LDL>115 mg/dl, HDL<40 mg/dl, TG>150 mg/dl), τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας (>120 mg/dl), η θετική δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη, η παχυσαρκία κεντρικού τύπου, και το οικογενειακό ιστορικό (NHLBI, 2004). Η αρτηριακή υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία αποτελούν δύο από τους σημαντικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Από την μελέτη MRFIT, σε δείγμα 310,000 ασθενών που παρακολούθηθηκαν για 12 έτη, βρέθηκε ότι η συνύπαρξη δύο παραγόντων ενδεκαπλασιάζει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα (Kuller, Tracy, Shaten, & Meilahn, 1996). Ο σύγχρονος τρόπος ζωής, με την μειωμένη σωματική δραστηριότητα και τους εντατικούς ρυθμούς εργασίας, το στρες και την κακή διατροφή, οδηγεί σε αύξηση του σωματικού βάρους πάνω από το ιδανικό και ταυτόχρονη αύξηση του ποσοστού του σωματικού λίπους. Δυστυχώς στην Ελλάδα το πρόβλημα του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας (παιδικής και ενήλικης) είναι μεγαλύτερο από ότι στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες, γεγονός που συμβάλει στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου στην χώρα μας (EUROSTAT, 2002).

### **Λιπιδαιμικό προφίλ**

Τα λιπίδια και η ρύθμισή τους αποτελούν κεντρικό σημείο για την μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου. Η ολική χοληστερόλη του πλάσματος αποτελείται από το άθροισμα της χοληστερόλης όλων των λιποπρωτεϊνικών κλασμάτων. Οι δυσλιπιδαιμίες μπορεί να είναι κληρονομικές (πρωτοπαθείς) ή να προκαλούνται από περιβαλλοντικούς παράγοντες (δευτεροπαθείς π.χ ενδοκρινική, διατροφική, φαρμακευτική κ.λ.π.) ή και τα δύο. Τα τελευταία χρόνια φάρμακα και κατευθυντήριες οδηγίες, τόσο της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας όσο και εθνικών φορέων υγείας έχουν εστιαστεί στο πρόβλημα της υπερχοληστεριναιμίας καθώς ο σύγχρονος τρόπος ζωής και διατροφής ευνοεί την αύξηση των τιμών των λιπιδίων του αίματος. Σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Επιμόρφωσης για την Χοληστερόλη των ΗΠΑ (NCEP National cholesterol education program 2001), τα επιθυμητά επίπεδα λιπιδίων είναι: Ολική χοληστερόλη <200 mg/dl, LDL-χοληστερόλη<130 mg/dl, HDL-χοληστερόλη>60 mg/dl, TG<250 mg/dl). Εάν υπάρχουν και άλλοι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου τα όρια στόχοι τροποποιούνται ανάλογα (NCEP, 2001).

### **Στατίνες**

Οι στατίνες είναι φάρμακα που αναστέλλουν τη δράση της HMG-CoA αναγωγάσης εμποδίζοντας έτσι τη σύνθεση χοληστερόλης στο ηπατοκύτταρο. Αυτό οδηγεί σε λειτουργική αύξηση των LDL-υποδοχέων στην επιφάνεια του ηπατοκυττάρου, που προσλαμβάνουν την LDL και μειώνουν τα επίπεδά της στην κυκλοφορία. Η ατορβαστατίνη είναι η στατίνη επιλογής έχοντας καλύτερα αποτελέσματα έναντι των υπολοίπων στατινών (Tamura, Watanabe, & Nasu, 2003). Τα φάρμακα αυτά έχουν αποδείξει το όφελος τους τόσο στην πρωτογενή όσο και

στην δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων καθώς και στη μείωση θνητότητας και θνησιμότητας. Αρκετές μεγάλες μελέτες έχουν τεκμηριώσει τον ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο των στατινών στη δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου. Οι στατίνες προάγουν ισχυρή συστηματική αντιοξειδωτική (Shishehdor, Brennan, & Aviles, 2003), αντιφλεγμονώδη και αντι-αθηρωματική δράση (Ercan et al., 2004). Παρότι θεωρούνται ασφαλή φάρμακα έχουν αναφερθεί παρενέργειες που σχετίζονται με τον μυϊκό ιστό, όπως μυαλγίες με ή χωρίς μυοπάθεια, και σπανιότατα ραβδομύωση, και οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ONA), που είναι δοσοεξαρτώμενες (Kari Soininen, Kilkki, Strandberg, & Kivist, 2006; Soinine, Niemi, Kilkki, Strandberg, & Kivist, 2006).

### ***Πράσινο τσάι***

Το πράσινο τσάι προέρχεται από την αποξήρανση των φύλλων του φυτού *Camellia sinensis*. Το τσάι είναι ένα και αν θα λέγεται πράσινο ή μαύρο ή Oolong (κινέζικη μορφή του τσαγιού) εξαρτάται από την κατεργασία που θα υποστεί. Ονομάζεται πράσινο, αν δεν οξειδωθεί και περάσει από τη διαδικασία του ατμού και της ξήρανσης διατηρώντας έτσι όλες τις πολύτιμες ιδιότητές του, oolong αν οξειδωθεί μερικώς και μαύρο αν οξειδωθεί τελείως. Όλα τα είδη τσαγιού, αλλά κατά κύριο λόγο το πράσινο τσάι, περιέχουν πολυφαινολικές ουσίες γνωστές ως κατεχίνες.

Οι κατεχίνες ανήκουν στην οικογένεια των πολυφαινολών που περιέχουν επίσης: (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG), (-)-epigallocatechin (EGC), (-)-epicatechin-3-gallate (ECG), και (-)-epicatechin (EC). Η EGCG είναι η πιο άφθονη και η πιο μελετημένη πολυφαινόλη του τσαγιού (Yang et al, 2000), ενώ η EGCG και η ECG έχουν τη μεγαλύτερη αντιοξειδωτική δράση (Henning et al., 2003; Henning et al., 2004). Το πράσινο τσάι έχει ευεργετική επίδραση σε διάφορες παραμέτρους που



σχετίζονται με καρδιαγγειακά νοσήματα (Etherton, Penny, & Keen, 2002; K Imai & Nakachi, 1995; Mennen et al., 2004) όπως το λιπιδαιμικό προφίλ (Tokunaga et al., 2002), την περιφερική δράση της ινσουλίνης (Tsuneki et al., 2004) και τους δείκτες του οξειδωτικού στρες, (Miura et al., 2001). Επίσης, παρέχει αντικαρκινική δράση (Cooper et al, 2005b) και αντιοξειδωτική προστασία κατά την χημειοθεραπεία (McKay & Blumberg, 2002) και γενικά παρουσιάζεται να έχει ευεργετική δράση στον οργανισμό (Cooper et al, 2005a). Αντικρουόμενα αποτελέσματα προκύπτουν από έρευνες για την επίδραση της κατανάλωσης τσαγιού στην υγεία κυρίως σχετικά με την πρόληψη του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου. Έχει βρεθεί ότι καθημερινή κατανάλωση πράσινου τσαγιού που περιέχει 690 mg κατεχίνης για 12 εβδομάδες, μειώνει το σωματικό λίπος και συνεισφέρει στην πρόληψη από ποικίλα νοσήματα που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, ιδίως τα καρδιαγγειακά (Etherton et al., 2002; Mennen et al., 2004; Nakachi, Matsuyama, Miyake, Suganuma, & Imai, 2000), στην μείωση της παχυσαρκίας (Adachi et al., 2007) και στην βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ (Kobayashi et al., 2005). Με τα παραπάνω ευρήματα όμως διαφωνούν έρευνες που δεν βρίσκουν σημαντική επίδραση, όπως στην μετα-ανάλυση των Peters, Poole & Arab (Peters, Poole, & Arab, 2001) που επισημαίνει μεγάλες μεθοδολογικές αποκλίσεις στις έρευνες ανά τα διάφορα εργαστήρια στον κόσμο.

### **Οξειδωτικό στρες**

Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου είναι τα φυσιολογικά προϊόντα του μεταβολισμού του οξυγόνου και είναι απαραίτητες για την άμυνα του οργανισμού. Είναι άτομα ή μόρια που έχουν χάσει ένα ηλεκτρόνιο και γι' αυτό το λόγο γίνονται εξαιρετικά δραστικά επειδή έχουν την τάση να δεσμεύσουν άλλα άτομα ή μόρια (πρωτεΐνες, λιπίδια κλπ). Η δράση τους είναι απαραίτητη σε διάφορες βιολογικές

διεργασίες (πχ στην καταστροφή παθογόνων από το ανοσοποιητικό σύστημα) όμως όταν τα επίπεδα των ελευθέρων ριζών υπερβαίνουν τα φυσιολογικά όρια, τότε μιλάμε για οξειδωτικό στρες.

Το οξειδωτικό στρες εμπλέκεται σε πολλά νοσήματα όπως: αθηροσκλήρωση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, υπογονιμότητα, φλεγμονές, νόσο Parkinson, νόσο Alzheimer, νόσο Crohn, παγκρεατίτιδα, ασθένειες ήπατος, καταρράκτη, τενοντίτιδες, κυστική ίνωση, ρευματοειδή αρθροπάθεια, καθώς και στις περισσότερες μορφές καρκίνου (Halliwell, 1996; Halliwell, Murcia, Chirico, & Aruoma, 1995; Halliwell & Whiteman, 2004; Sanchez-Rodriguez, Ruiz-Ramos, Correa-Munoz, & Mendoza-Nunez, 2007; Williamson & Holst, 2008; Yamamoto et al., 2003)

Τα σημαντικότερα αντιοξειδωτικά είναι: η βιταμίνη C και E, τα καροτενοειδή, οι τοκοτριανόλες (tocotrienols), τα αμινοξέα NAC (N-acetyl-cysteine) και L-κυστεΐνη (L-cysteine), η γλουταθειόνη (glutathione), οι προανθοκυανιδίνες (proanthocyanidins), το άλφα λιποϊκό οξύ (alpha lipoic acid), το pycnogenol, το απόσταγμα από κουκούτσι σταφυλιού ( grape seed extract ), οι πολυφαινόλες φρούτων, ο ψευδάργυρος (zinc), το σελήνιο (selenium) κλπ. (Nikolaidis et al., 2006; Nikolaidis et al., 2007; Scalbert & Williamson, 2000) Οι πολυφαινόλες που περιέχονται στο πράσινο τσάι είναι γνωστές αντιοξειδωτικές ουσίες και έχουν αποδείξει τόσο in vitro όσο και in vivo, κυρίως σε πειραματόζωα, την θετική τους επίδραση στον οργανισμό (Cabrera, Artacho, & Gimenez, 2006a; Erba et al., 2005; Halliwell, 1996; Halliwell et al., 1995; Θεοδώρου et al., 2007; Στεργίου, 2007)

### ***Ποιότητα ζωής***

Παραδοσιακά το τσάι στην Ασία θεωρείται ότι προάγει την ευεξία και ότι με την βελτίωση τόσο σε σωματικό όσο και πνευματικό επίπεδο βελτιώνει την ποιότητα ζωής. Επίσης απαλώνει τα πιθανά προβλήματα ύπνου και βελτιώνει την ποιότητα του ύπνου. Σύμφωνα με την κινέζικη παράδοση και κουλτούρα το πράσινο τσάι βοηθά αποτελεσματικά στην καταπολέμηση της κούρασης και του πονοκεφάλου καθώς και στην αυτοσυγκέντρωση (Carlos, Poston, & Haddock, 2000).

### **Σκοπός**

Η παρούσα μελέτη επιδιώκει να καθορίσει εάν η τρίμηνη χρήση του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού – κατεχίνη – σε συνδυασμό με στατίνες :

1. θα έχει θετική επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ των εθελοντών ασθενών
2. θα μειώσει τις παρενέργειες της στατίνης
3. θα επιδράσει θετικά στην σωματική σύσταση και θα μειώσει την κεντρική παχυσαρκία και την λιπώδη διήθηση στο ήπαρ

Επιμέρους στόχοι:

4. θα έχει θετική επίδραση στους δείκτες του οξειδωτικού στρες
5. θα έχει θετική επίδραση στην ποιότητα ζωής και την ποιότητα ύπνου των εθελοντών ασθενών.

### **Σημαντικότητα της ερευνητικής μελέτης**

Το πράσινο τσάι περιέχει πολυφαινολικές ουσίες γνωστές ως κατεχίνες που έχουν ευεργετική επίδραση σε διάφορες παραμέτρους που σχετίζονται με καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι στατίνες από την άλλη μεριά είναι φάρμακα που εμποδίζουν τη σύνθεση της χοληστερόλης στο ηπατοκύτταρο και έχουν αποδείξει το όφελος τους στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ωστόσο παρότι

θεωρούνται ασφαλή φάρμακα έχουν αναφερθεί σοβαρές δοσοεξαρτώμενες παρενέργειες. Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να εξετάσει εάν η χορήγηση στατίνης σε συνδυασμό με εκχύλισμα πράσινου τσαγιού, θα έχει περισσότερο ευεργετικές ικανότητες από την χορήγηση ίσης δόσης στατίνης αλλά και αν θα λειτουργήσει προστατευτικά έναντι των παρενεργειών των στατινών.

### ***Ερευνητικές υποθέσεις***

Οι ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας μελέτης είναι ότι η τρίμηνη χρήση του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού – κατεχίνη – σε συνδυασμό με στατίνες (lipitor):

1. θα έχει θετική επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ των εθελοντών ασθενών
2. θα μειώσει το BMI, το WHR και το ποσοστό κεντρικής παχυσαρκίας
3. θα μειώσει την λιπώδη διήθηση του ήπατος
4. θα έχει θετική επίδραση στους δείκτες του οξειδωτικού στρες
5. οι ασθενείς που θα λαμβάνουν τις κατεχίνες θα έχουν λιγότερες παρενέργειες σχετιζόμενες με τις στατίνες
6. θα έχει θετική επίδραση στην ποιότητα ζωής και την ποιότητα ύπνου των εθελοντών ασθενών

### ***Μηδενικές υποθέσεις***

Μετά την τρίμηνη χρήση συνδυασμού του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού – κατεχίνης μεταξύ της ομάδας που λάμβανε πράσινο τσάι (κατεχίνη) και στατίνη και της ομάδας που λάμβανε εικονικό φάρμακο (placebo) και στατίνη:

1. Δεν θα υπάρχει διαφορά στο λιπιδαιμικό προφίλ των εθελοντών ασθενών των δύο ομάδων

2. Δεν θα υπάρχει διαφορά στο BMI το WHR και το ποσοστό κεντρικής παχυσαρκίας μεταξύ των δύο ομάδων
3. Δεν θα υπάρχει διαφορά στην λιπώδη διήθηση του ήπατος μεταξύ των δύο ομάδων
4. Δεν θα υπάρχει διαφορά στους δείκτες του οξειδωτικού στρες μεταξύ των δύο ομάδων
5. Δεν θα υπάρχει διαφορά στις παρενέργειες της χορήγησης στατίνης μεταξύ των δύο ομάδων
6. Δεν θα υπάρχει διαφορά στην ποιότητα ζωής και την ποιότητα ύπνου των εθελοντών ασθενών μεταξύ των δύο ομάδων

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

### *Το πράσινο τσάι, παγκόσμια δεδομένα*

Οι άνθρωποι καταναλώνουν ρόφημα τσαγιού από τα φύλλα του φυτού *Camellia sinensis* εδώ και περισσότερους από 50 αιώνες. Παρόλο που θετικές επιδράσεις στην υγεία έχουν αποδοθεί στο τσάι και κυρίως στο πράσινο, από την αρχή της ιστορίας του τσαγιού, επιστημονικές έρευνες πάνω στο ρόφημα και τα συστατικά του καθώς και τις επιδράσεις τους έγιναν μόλις κατά τις τελευταίες τρεις δεκαετίες. Σήμερα το τσάι στη μορφή του ροφήματος μαύρου και πράσινου τσαγιού είναι το πιο διαδεδομένο ρόφημα παγκοσμίως μετά το νερό (Cabrerá et al., 2006a; McKay & Blumberg, 2002). Σημαντικό κομμάτι στην ιστορία του ροφήματος είναι η κοινωνική διάσταση της κατανάλωσης τσαγιού που διάφορες κοινωνίες και λαοί εδώ και πολλούς αιώνες καλλιέργησαν και συνεχίζουν να καλλιεργούν. Η κοινωνική διάσταση ήταν αυτή που ώθησε στην αναζήτηση για νέες ποικιλίες και γεύσεις και συνδύασε την κατανάλωση τσαγιού με συγκεκριμένα κοινωνικά μοντέλα, με την καλή υγεία, τις θεραπευτικές ιδιότητες, την χαλάρωση την τόνωση αλλά και την κοινωνική συνεύρεση.

Υπάρχουν στην αγορά πλήθος ποικιλιών τσαγιού. Όλα προέρχονται από το ίδιο φυτό το *Camellia sinensis*. Τα φύλλα του φυτού μαζεύονται με το χέρι και μετά από διαδικασίες κατεργασίας και οξείδωσης παράγεται το τσάι έτοιμο προς κατανάλωση. Όταν τα φύλλα δεν υποστούν καθόλου ή υποστούν ελάχιστη οξείδωση παράγεται πράσινο τσάι, όταν γίνει μερική οξείδωση παράγεται οολογκ (Oolong) και με πλήρη οξείδωση μαύρο τσάι. Στη διαδικασία μπορεί να προστεθούν διάφορα αρωματικά φυτά όπως γιασεμί, εσπεριδοειδή κ.λ.π. που οδηγούν σε αρωματικές ποικιλίες. Διαφορετικές ποικιλίες προκύπτουν επίσης από φυτά που προέρχονται από

διαφορετικό υψόμετρο, διαφορετικό γεωγραφικό πλάτος, έδαφος, χώρα κ.λ.π.(Tsai,gr, 2007) Οι διαφορετικές μορφές του τσαγιού δεν διαφέρουν σημαντικά μόνο στη γεύση και τα αρώματα αλλά και στην περιεκτικότητά τους σε πολυφαινόλες. Το πράσινο τσάι είναι ένα τσάι που έχει υποστεί πολύ λίγη οξείδωση στη διαδικασία παραγωγής του. Το πράσινο τσάι ενδείκνυται για την καλή λειτουργία του οργανισμού καθώς αποτελεί θεραπεία για πνευματικές και σωματικές διαταραχές. Σύμφωνα με την κινέζικη παράδοση και κουλτούρα το πράσινο τσάι βοηθά αποτελεσματικά στην καταπολέμηση της κούρασης και του πονοκεφάλου καθώς και στην αυτοσυγκέντρωση (Carlos et al., 2000). Το πράσινο τσάι περιέχει το 1/3 της καφεΐνης που περιέχεται στο μαύρο και πίνεται ευχάριστα καθ όλη τη διάρκεια της ημέρας (McKay & Blumberg, 2002; Nagao et al., 2005; Σκουρολιάκου & Φοντόρ, 2007)

Σύμφωνα με πλήθος ερευνών, *in vitro* αλλά και *in vivo* σε πειραματόζωα, προκύπτουν ισχυρές αποδείξεις ότι οι πολυφαινόλες που προέρχονται από το πράσινο τσάι μπορούν να επηρεάσουν την παθογένεση πλήθους χρόνιων παθήσεων και ιδιαίτερα καρδιαγγειακές νόσους και καρκίνο. (McKay & Blumberg, 2002). Ωστόσο, τα αποτελέσματα κλινικών και επιδημιολογικών ερευνών για την σχέση του πράσινου τσαγιού και της υγείας είναι ανάμικτα παρόλο που οι εγκυρότερες έρευνες επισημαίνουν μια ήπια μείωση στον κίνδυνο για χρόνιες νόσους. Οι δείκτες του οξειδωτικού στρες δείχνουν ότι οι πολυφαινόλες του τσαγιού παίζουν κάποιο ρόλο στην παθογένεση του καρκίνου και της καρδιαγγειακής νόσου (Cabrera, Artacho, & Gimenez, 2006b; Coimbra et al., 2006; K. Imai, Suga, & Nakachi, 1997; Khan & Mukhtar, 2007).

Σήμερα το πράσινο τσάι έγινε παγκόσμια μόδα και πλήθος προϊόντων περιλαμβάνουν το πράσινο τσάι στα συστατικά τους. Στην αγορά υπάρχουν από

διάφορα ροφήματα πράσινου τσαγιού και συμπληρώματα διατροφής, έως αντηλιακά, σαπούνια, κρέμες ,και ότι άλλο μπορεί κανείς να σκεφτεί. Η ανάγκη για περισσότερη έγκυρη γνώση και πληροφόρηση πάνω στο θέμα είναι αναγκαία για την ασφάλεια και την προστασία του καταναλωτή.

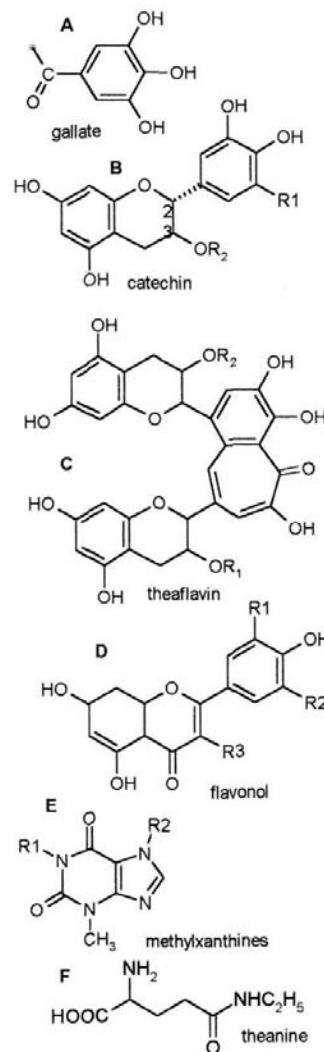
### **Κατεχίνες**

Το πράσινο τσάι προέρχεται από την αποξήρανση των φύλλων του φυτού *Camellia sinensis* και περιέχει πολυφαινολικές ουσίες γνωστές ως κατεχίνες. Οι πολυφαινόλες είναι ουσίες που αποτελούνται από δακτυλίους βενζολίου με πολλαπλές ομάδες υδροξυλίων. Κατηγοριοποιούνται ανάλογα με την δομή τους σε φλαβονοειδή και μη φλαβονοειδή. Στο πράσινο τσάι βρίσκουμε κυρίως φλαβονοειδή. Όλα τα είδη τσαγιού περιέχουν κατεχίνες (που είναι πολυφαινολικά φλαβονοειδή), και συνήθως μείγμα ισομερών κατεχινών (χαμηλού μοριακού βάρους πολυφαινόλες, κυρίως μονομερή φλαβονοειδή) που θεωρούνται τα στοιχεία του τσαγιού στα οποία αποδίδονται τα ευεργετικά αποτελέσματα (ΠΗΓΗ;). Τέσσερις είναι οι τύποι κατεχινών που συναντούμε στο τσάι πιο συχνά. 1) epicatechin (EC), 2) epicatechin-3-gallate (ECG), 3) epigallocatechin (EGC), 4) epigallocatechin-3- gallate (EGCG), επίσης quercetin, kaempferol, και rutin. Η EGCG είναι η πιο άφθονη και η πιο μελετημένη πολυφαινόλη του τσαγιού ενώ η EGCG και η ECG έχουν τη μεγαλύτερη αντιοξειδωτική δράση (Henning et al., 2003). Το πράσινο τσάι έχει την μεγαλύτερη συγκέντρωση κατεχινών ανά γρ. που αποτελούνται κατά το 80% από φλαβονοειδή ενώ στο μαύρο τσάι μόνο το 20% έως 30% είναι φλαβονοειδή. Το τσάι περιέχει επίσης φαινολικά οξέα, και κυρίως καφεΐνη, gallic, and quinic acids και αποτελεί εξαιρετική πηγή μεθυλξανθίνης περιέχοντας μόνο το ένα τρίτο της ποσότητας καφεΐνης του καφέ, χαρακτηριστικά, ένα φλιτζάνι τσάι περιέχει 40 -55 mg καφεΐνης



ενώ ένα φλιτζάνι καφέ (γαλλικό) περιέχει 125-150 mg καφεΐνης. Στις περισσότερες μελέτες χορηγείται κατεχίνη που προέρχεται από εκχύλισμα πράσινου τσαγιού από το οποίο έχει αφαιρεθεί η καφεΐνη.

	occurrence (% dry weight)		structure
	green tea	black tea	
<b>Catechins</b>	<b>30-42</b>	<b>10-12</b>	
epigallocatechin gallate	11		B (-)2,3-cis R1=OH R2=A
epicatechin gallate	2		B (-)2,3-cis R1=H R2=A
galocatechin gallate	2		B (+)2,3-trans R1=OH R2=A
epicatechin	10		B (-)2,3-cis R1=R2=H
epigallocatechin			B (-)2,3-cis R1=OH R2=H
galocatechin			B (+)2,3-trans R1=OH R2=H
catechin			B (+)2,3-trans R1=R2=H
<b>Teaflavin</b>		<b>3-6</b>	
teaflavin-3-gallate			C R1=OH R2=OH
teaflavin-3'-gallate			C R1=A R2=OH
teaflavin-3,3'-digallate			C R1=OH R2=A
<b>Thearubigens</b>		<b>12-18</b>	
<b>Theogallin</b>	<b>2-3</b>		C R1=A R2=A
<b>Proanthocyanidin</b>			
<b>Flavonols</b>	<b>5-10</b>	<b>6-8</b>	
quercetin			D R1=OH R2=H R3=OH
kaempferol			D R1=R2=H R3=OH
rutin			D R1=OH R2=H R3=O-rutinoside
<b>Methylxanthines</b>	<b>7-9</b>	<b>8-11</b>	
caffeine	3-5		E R1=R2=CH <sub>3</sub>
theobromine	0.1		E R1=H R2=CH <sub>3</sub>
theophylline	0.02		E R=CH <sub>3</sub> R2=H
<b>Amino acids</b>			
theanine	4-6		F
<b>Organic acids</b>			
caffeic acid	2		
quinic acid			
gallic acid			
<b>Volatiles</b>			
linalool			
delta-cardinene			
geraniol			
nerolidol			
alpha-terpineol			
cis-jasmone			
indole			
beta-ionone			
1-octanal			
indole-3-carbinol			
beta-caryophyllene			



**Εικόνα 1:** Βιοχημική σύσταση του πράσινου τσαγιού (Πηγή: Dufresne & Farnworth 2001,).

### Λιπιδαιμικό προφίλ

Με τον όρο λιπιδαιμικό προφίλ ορίζουμε τη συνολική εικόνα των λιπιδίων στο πλάσμα του αίματος, δηλαδή της ολικής χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης, της HDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων. Η χοληστερόλη είναι μια στεροειδής

αλκοόλη που αποτελείται από 4 δακτυλίους και μια πλευρική αλυσίδα άνθρακα. Μια από τις κύριες λειτουργίες της στον οργανισμό είναι η συμβολή της στον σχηματισμό κυτταρικών μεμβρανών. Προσλαμβάνεται με την τροφή αλλά και συντίθεται ενδογενώς από τον οργανισμό από όλα τα κύτταρα και κυρίως τα ηπατικά.

Τα λιπίδια σαν υδρόφοβα σωματίδια προκειμένου να κυκλοφορήσουν στο υδάτινο περιβάλλον του πλάσματος ενώνονται με πρωτεΐνες, τις απολιποπρωτεΐνες που περιέχουν υδρόφιλες και υδρόφοβες περιοχές, σχηματίζοντας έτσι τις λιποπρωτεΐνες. Το περίβλημα απολιποπρωτεΐνης περιβάλλει τον πυρήνα των σφαιρικών λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων όπου βρίσκονται οι υδρόφοβοι εστέρες της χοληστερόλης και τα τριγλυκερίδια επιτρέποντας την μεταφορά τους στο πλάσμα. Το σύστημα μεταφοράς των λιποπρωτεϊνών έχει δύο βασικούς ρόλους: την αποτελεσματική μεταφορά των τριγλυκεριδίων από το έντερο και το ήπαρ στα σημεία χρήσης (λιπώδης ιστός και μύες) και την μεταφορά της χοληστερόλης στους περιφερικούς ιστούς για τη σύνθεση των μεμβρανών και την παραγωγή στεροειδών ορμονών ή στο ήπαρ για τη σύνθεση χολικών οξέων (Kasper et al., 2005; Zipes, Libby, Bonow, & Braunwald, 2005)

Βασικοί τύποι λιπιδίων που κυκλοφορούν στο πλάσμα περιλαμβάνουν την χοληστερόλη και τους εστέρες της χοληστερόλης, τα φωσφολιπίδια και τις τριακυλογλυκερόλες (τριγλυκερίδια). Το μεγαλύτερο ποσό χοληστερόλης που κυκλοφορεί στο πλάσμα είναι στη μορφή των εστέρων της χοληστερόλης που εντοπίζονται στον πυρήνα των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων. Η LDL χοληστερόλη (LDL-CHOL), είναι χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη που εύκολα εναποτίθεται στα αγγεία και προκαλεί το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας. Η HDL χοληστερόλη (HDL –CHOL) είναι υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη που λειτουργεί ως

μεταφορέας της χοληστερόλης στο ήπαρ για μεταβολισμό. Τα τριγλυκερίδια (TG) αποτελούν τις αποθήκες ενέργειας του οργανισμού.

Υπάρχει ισχυρή θετική συσχέτιση της ολικής (T – CHOL) και LDL - χοληστερόλης και του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στον πίνακα 1 που ακολουθεί παρουσιάζονται τα επίπεδα λιπιδίων με βάση τις οδηγίες του National Cholesterol Education Program (NCEP, 2001) και του National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI, 2004). Ανάλογα με τον συνολικό κίνδυνο του ασθενή και την παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου όπως στεφανιαία νόσος και ισοδύναμα αυτής, προτείνονται διαφορετικοί θεραπευτικοί στόχοι για τις τιμές της LDL χοληστερόλης.

Πίνακας 1: Συνιστώμενα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων

	<i>Ολική Χοληστερόλη</i>	<i>LDL χοληστερόλη</i>	<i>HDL χοληστερόλη</i>	<i>Τριγλυκερίδια Ορού</i>
<i>Επιθυμητά επίπεδα</i>	<200	<130	>60	<250
<i>Οριακός/Υψηλός κίνδυνος</i>	200-239	130-159	-	250-400
<i>Υψηλός κίνδυνος</i>	>240	>160	<35	>400

Οι τιμές είναι εκφρασμένες σε mg/dl.

Πηγή: National Cholesterol Education Program (NCEP, 2001)

Σύμφωνα με πρόσφατες οδηγίες, στόχος της υπολιπιδαιμικής αγωγής σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, Σαχαρώδη Διαβήτη και/ή 10ετή κατά Framingham κίνδυνο θανάτου από στεφανιαία νόσο μεγαλύτερο από 20% είναι η μείωση της LDL- χοληστερόλης σε επίπεδα μικρότερα από 100 mg/dl. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες προτείνουν μία περαιτέρω μείωση του στόχου της υπολιπιδαιμικής αγωγής σε επίπεδα χαμηλότερα από 100 mg/dl, αν και απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για τον τελικό καθορισμό αυτού του στόχου. Οι ίδιες οδηγίες καθορίζουν επίσης ως στόχους της υπολιπιδαιμικής αγωγής τη μείωση των TG σε

επίπεδα χαμηλότερα από 150 mg/dl και την αύξηση της HDL-χοληστερόλης σε επίπεδα μεγαλύτερα από 40 mg/dl για τους άνδρες και 50 mg/dl για τις γυναίκες.

**Πίνακας 2:** Όρια για τα επίπεδα χοληστερόλης που θέτει η NCEP ATP III, (2004) για αλλαγή τρόπου ζωής και θεραπεία ανάλογα με την κατηγορία κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο

Κατηγορία κινδύνου	Στόχος LDL χοληστερόλης	Έναρξη θεραπευτικών αλλαγών στον τρόπο ζωής	φαρμακευτική αγωγή
Υψηλός κίνδυνος: στεφανιαία νόσος και ισοδύναμα αυτής (10-ετής κίνδυνος >20%)	<100 mg/dL (με εναλλακτικό στόχο <70mg/dL)	>100 mg/dL	>100 mg/dL (σκέψη ακόμα και αν LDL-C <100 mg/dL)
Μεσαίος κίνδυνος: Δύο ή περισσότεροι παράγοντες κινδύνου (10-ετής κίνδυνος 10%-20%)	<130 mg/dL (με εναλλακτικό στόχο <100 mg/dL)	>130 mg/dL	>130 mg/dL (σκέψη ακόμα και αν LDL-C 100-129 mg/dL)
Μεσαίος κίνδυνος: Δύο ή περισσότεροι παράγοντες κινδύνου (10-ετής κίνδυνος <10%)	<130 mg/dL	>130 mg/dL	>160 mg/dL
Χαμηλός κίνδυνος : <1 παράγοντας κινδύνου	<160 mg/dL	>160 mg/dL	>190 mg/dL (σκέψη ακόμα και αν LDL-C 160-189 mg/dL)

Το μήνυμα που προκύπτει από τον πίνακα 2 είναι «όσο λιγότερη χοληστερόλη τόσο καλύτερα». Φαίνεται ότι υπάρχουν μεγαλύτερα οφέλη σε ασθενείς υψηλού κινδύνου πηγαίνοντας από υψηλή σε χαμηλή χοληστερόλη και επιπρόσθετο όφελος πηγαίνοντας από χαμηλό σε χαμηλότερο όριο, όπως απέδειξαν δύο μελέτες ορόσημα, η Heart Protection Study (Heart Protection Study 2002) και η PROVE IT (Cannon, Steinberg, Murphy, Mega, & Braunwald, 2006) που είχαν στόχο επίπεδα LDL-χοληστερόλης <70mg/dL. Οι ίδιες οδηγίες καθορίζουν επίσης ως στόχους της υπολιπιδαιμικής αγωγής τη μείωση των TG σε επίπεδα χαμηλότερα από 150 mg/dl

και την αύξηση της HDL-χοληστερόλης σε επίπεδα μεγαλύτερα από 40 mg/dl για τους άνδρες και 50 mg/dl για τις γυναίκες.

### **Στατίνες**

Τα 2/3 της χοληστερόλης του σώματος συντίθενται στο ήπαρ με μια σύνθετη διαδικασία, σημαντικό μέρος της οποίας είναι η δράση ενός ένζυμου, της HMG-CoA αναγωγάσης (υδροξυμεθυλογλουταρίλο συνένζυμο Α αναγωγάσης). Οι στατίνες είναι φάρμακα που αναστέλλουν την δράση της HMG-CoA αναγωγάσης εμποδίζοντας έτσι τη σύνθεση χοληστερόλης στο ηπατοκύτταρο. Αυτό οδηγεί σε λειτουργική αύξηση των LDL-υποδοχέων στην επιφάνεια του ηπατοκυττάρου, που προσλαμβάνουν την LDL- χοληστερόλη και μειώνουν τα επίπεδά της στην κυκλοφορία. Η ατορβαστατίνη είναι η στατίνη επιλογής έχοντας καλύτερα αποτελέσματα έναντι των υπολοίπων στατινών (Tamura et al., 2003). Τα φάρμακα αυτά έχουν αποδείξει το όφελος τους τόσο στην πρωτογενή όσο και στην δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων καθώς και στη μείωση θνητότητας και θνησιμότητας. Οι στατίνες προάγουν ισχυρή συστηματική αντιοξειδωτική (Shishehdor et al., 2003 ), αντιφλεγμονώδη και αντι-αθηρωματική δράση (Ercan et al., 2004). Παρότι θεωρούνται ασφαλή φάρμακα έχουν αναφερθεί παρενέργειες (Kari Soinen et al., 2006) που σχετίζονται με τον μυϊκό ιστό, όπως μυαλγίες, με ή χωρίς μυοσίτιδα και αύξηση κρεατινοφωσφοκινάσης (CPK), ραβδομύλυση, ΟΝΑ, που είναι δοσοεξαρτώμενες.

### **Στατίνες και λιπίδια**

Η υπερλιπιδαιμία και συγκεκριμένα η αύξηση της LDL-χοληστερόλης αποτελεί το συχνότερο προδιαθεσικό παράγοντα για καρδιαγγειακά νοσήματα σύμφωνα με την Αμερικανική Ένωση Καρδιολογίας (American Heart Association) (Kasper et al., 2005). Ο ρόλος των στατινών στον καλύτερο έλεγχο της υπερλιπιδαιμίας είναι πολύ σημαντικός για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Πρέπει να αναφέρουμε κάποιες έρευνες ορόσημα στη χρήση στατινών για την μείωση της LDL χοληστερόλης. Αρκετές από αυτές τις επιδημιολογικές μελέτες αποτέλεσαν τη βάση στην οποία στηρίχθηκαν οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες των οργανισμών υγείας ανά τον κόσμο, για τον έλεγχο της χοληστερόλης σε διάφορες ομάδες πληθυσμού. Στον πίνακα 3 γίνεται αναφορά στη μελέτη, την μεθοδολογία, τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα κάθε μελέτης.

Σε μια πρόσφατη έρευνα (Sposito, Sophie, Bruckert, Atassi, & Beucler, 2003) εξετάστηκε η υπόθεση ότι το μέγεθος της μεταβολής της HDL χοληστερόλης μετά από ψηλές δόσεις ατορβαστατίνης εξαρτάται από τους τοπικούς υποδοχείς LDL σε ασθενείς με ομόζυγη οικογενή υπερ-χοληστερολαιμία. Σε 12 ασθενείς 10-35 ετών με ομόζυγη οικογενή υπερ-χοληστερολαιμία, 6 με ελαττωματικούς LDL-υποδοχείς και 6 με απουσία LDL- υποδοχέων, πιστοποιημένη με γονιδιακή ανάλυση DNA, χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις ατορβαστατίνης 80 mg/d για ενήλικες και 40 mg/d για τα παιδιά επί 2 χρόνια με έλεγχο ανά δύο εβδομάδες. Αρχικά στις 4 εβδομάδες παρατηρήθηκε πρόωμη και προσωρινή μείωση των τιμών της HDL χοληστερόλης μεγαλύτερη σε ασθενείς με απουσία LDL-υποδοχέων έναντι αυτών που είχαν ελαττωματικούς υποδοχείς (-21% SD ±11 έναντι -10 %± 4, p< 0.001) αλλά με την πρόοδο της θεραπείας παρατηρήθηκε αύξηση της HDL-χοληστερόλης και στις δύο ομάδες με μεγαλύτερη σε αυτούς που είχαν υποδοχείς Η μείωση στις τιμές της LDL-

χοληστερόλης στην αρχή ήταν αντίστοιχα  $-20 \pm 6\%$  για αυτούς που είχαν υποδοχείς έναντι  $-10 \pm 5\%$  αυτών που δεν είχαν, και αυτή η σχέση παρέμεινε ως το τέλος της μελέτης ( $-21 \pm 7$  έναντι  $-11 \pm 5\%$  αντίστοιχα). Δεν υπήρξαν διαφορές ως προς το επίπεδο των τριγλυκεριδίων μεταξύ των δύο ομάδων.

**Πίνακας 3:** Μελέτες ορόσημο για την αποτελεσματικότητα της ατορβαστατίνης

Μελέτη	Δείγμα- μεθοδολογία	Αποτελέσματα	Συμπέρασμα
ASCOT-LLA (Sever et al., 2003)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=10,305 ασθενείς με υπέρταση και 3 άλλους παράγοντες Καρδιακού κινδύνου αλλά χωρίς ιστορικό Καρδιαγγειακής νόσου</li> <li>• 10 mg ατορβαστατίνης</li> <li>• Διάρκεια παρακολούθησης 5 έτη</li> </ul>	Μείωση κατά 36% του κινδύνου μη θανατηφόρου ΕΜ και θανατηφόρας ΣΝ Μείωση κατά 27% του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου	Σε ασθενείς με 10ετή κίνδυνο ΣΝ 10-20% στόχος αποτελεί η LDL-χοληστερόλη<100 (μελέτη-βάση για την οδηγία της NCEP ATP)
CARDS (Colhoun et al., 2004)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=2,838 Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 χωρίς Καρδιαγγειακή νόσο ή αυξημένη LDL χοληστερόλη</li> <li>• 10 mg ατορβαστατίνης</li> <li>• Διάρκεια παρακολούθησης 3,9 έτη</li> </ul>	Μείωση κατά 37% του κινδύνου μειζόνων Καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σχέση με το placebo Μείωση κατά 48% του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου	Προτείνεται θεραπεία με στατίνη σε ασθενείς >40 ετών με διαβήτη τύπου 2 χωρίς εγκατεστημένη και Καρδιαγγειακή νόσο (μελέτη-βάση για την σύσταση της ADA)
SPARCL (Amarenco et al., 2006; Karam, Loney-Hutchinson, & McFarlane, 2008)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=4,731 Ασθενείς με πρόσφατο παροδικό ή εγκατεστημένο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αλλά χωρίς διεγνωσμένη Στεφανιαία νόσο</li> <li>• 80 mg ατορβαστατίνης</li> <li>• Διάρκεια παρακολούθησης 4,9 έτη</li> </ul>	Μείωση κατά 16% του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου Μείωση κατά 35% του κινδύνου δευτερευόντων Καρδιαγγειακών συμβαμάτων	Μείωση του συνολικού κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου, παρά την μικρή αύξηση των αιμορραγικών εγκεφαλικών επεισοδίων



**Πίνακας 3:** συνέχεια

IDEAL (Pedersen et al., 2005)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=8,888 Ασθενείς με σταθερή Στεφανιαία νόσο</li> <li>• Σύγκριση υψηλής δόσης 80 mg ατορβαστατίνης με συνήθη δόση 20-40 mg σιμβαστατίνης</li> <li>• Διάρκεια παρακολούθησης 4,8 έτη</li> </ul>	Μείωση κατά 11% του σχετικού κινδύνου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου* και Μείωση κατά 16%- 24% του κινδύνου δευτερευόντων καταληκτικών σημείων με τη χορήγηση 80 mg ατορβαστατίνης έναντι της σιμβαστατίνης	Εντατική θεραπεία μείωσης της LDL-χοληστερόλης με 80 mg ατορβαστατίνης Είχε κλινικό όφελος σε σχέση με την λιγότερο επιθετική υπολιπιδαιμική θεραπεία με 20-40 mg σιμβαστατίνης
TNT (LaRosa et al., 2005)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=10,001 Ασθενείς με σταθερή Στεφανιαία νόσο</li> <li>• Σύγκριση υψηλής δόσης 80 mg ατορβαστατίνης με χαμηλή δόση 10 mg ατορβαστατίνης</li> <li>• Διάρκεια παρακολούθησης 4,9 έτη</li> </ul>	Μείωση κατά 22% του σχετικού κινδύνου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου* και μείωση κατά 19%-26% του κινδύνου δευτερευόντων καταληκτικών σημείων με τη χορήγηση 80 mg ατορβαστατίνης έναντι χαμηλής δόσης 10 mg ατορβαστατίνης	Μείωση κάτω από τα συνιστώμενα όρια της LDL-χοληστερόλης με 80 mg ατορβαστατίνης Είχε κλινικό όφελος για ασθενείς με σταθερή ΣΝ
PROVE IT-TIMI 22 (Cannon et al., 2006; Murphy et al., 2007)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N=10,001 Ασθενείς με οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο</li> <li>• Σύγκριση υψηλής δόσης 80 mg ατορβαστατίνης με χαμηλή δόση 40 mg πραβαστατίνης</li> <li>• Διάρκεια παρακολούθησης 2 έτη</li> </ul>	Μείωση κατά 16% του κινδύνου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου* και μείωση κατά 14%-29% του κινδύνου δευτερευόντος καταληκτικού σημείου( θανάτου από ΣΝ, ΕΜ ή επαναγγείωσης) με τη χορήγηση 80 mg ατορβαστατίνης έναντι χαμηλής δόσης 40 mg πραρβαστατίνης	Επιθετική θεραπεία LDL-χοληστερόλης με 80 mg ατορβαστατίνης κάτω από τα προτεινόμενα όρια σχετιζόταν με μεγαλύτερες μειώσεις θανάτων από μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα

\*Πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία: Θάνατος από ΣΝ, μη θανατηφόρο ΕΜ, Καρδιακή ανακοπή με ανάνηψη

\*\*Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία: Οποιοδήποτε επεισόδιο ΣΝ, ΑΕΕ, Περιφερική αρτηριοπάθεια Στεφανιαία επαναγγείωση

Μέσα στα όρια της μελέτης που είχε σχετικά ανόμοιο δείγμα, διαφορετικές δόσεις και μεγάλη ποικιλία γονότυπων, αλλά αρκετό χρόνο παρακολούθησης, καταδείχθηκε ότι υψηλές δόσεις ατορβαστατίνης προκαλούν μια πρόιμη και παροδική μείωση της HDL-χοληστερόλης, σε ασθενείς με ομόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία, που είναι γενετικά καθορισμένη και εξαρτάται από την *in vivo* δραστικότητα των LDL-υποδοχέων.

Σε μια άλλη μελέτη (Tamura et al., 2003) έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων της ατορβαστατίνης και της πραβαστατίνης στις παραμέτρους των λιπιδίων, και η συγκέντρωση της μαλονδιαλδευδικά -τροποποιημένης LDL-χοληστερόλης (οξειδωμένης) (MDA-LDL-χοληστερόλης) σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία. Συνολικά 17 ασθενείς (10 άνδρες, 7 γυναίκες μέση ηλικία,  $68 \pm 9$  έτη) υποβλήθηκαν σε μια θεραπευτική αγωγή οκτώ εβδομάδων με ατορβαστατίνη (atorvastatin) 10 mg/ημέρα ή πραβαστατίνη (pravastatin) 10 mg/μέρα με μια περίοδο wash-out (απομάκρυνση φαρμάκου από την κυκλοφορία) τεσσάρων εβδομάδων μεταξύ των δύο φαρμάκων. Και η ατορβαστατίνη και η πραβαστατίνη προκάλεσαν σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης και των συγκεντρώσεων MDA-LDL-χοληστερόλης, και μια σημαντική αύξηση στην συγκέντρωση της υψηλής πυκνότητας HDL-χοληστερόλης.

Τα ποσοστά μείωσης των συγκεντρώσεων της LDL-χοληστερόλης και της (MDA-LDL-χοληστερόλης), ήταν σημαντικά μεγαλύτερα με την ατορβαστατίνη από ότι με την πραβαστατίνη ( $46 \pm 6\%$  έναντι  $24 \pm 10\%$ ,  $p < 0.0001$ , και  $44 \pm 10\%$  έναντι  $14 \pm 13\%$ ,  $p < 0.0001$ , αντίστοιχα). Οι αναλογίες των εκατοστιαίων μειώσεων στις συγκεντρώσεις της MDA-LDL-χοληστερόλης και της LDL-χοληστερόλης ήταν σημαντικά μεγαλύτερες για την ατορβαστατίνη από ότι για την πραβαστατίνη ( $0.96 \pm 0.19$  έναντι  $0.59 \pm 0.55$ ,  $p < 0.0001$ ). Το ποσοστό μείωσης των τριγλυκεριδίων

έτεινε να είναι μεγαλύτερο με ατορβαστατίνη παρά με πραβαστατίνη ( $26\pm 21\%$  έναντι  $8.9\pm 28\%$ ,  $p=0.053$ ). Το ποσοστό αύξησης της HDL-χοληστερόλης δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο στατινών ( $10\pm 14\%$  έναντι  $9.8\pm 14\%$ ).

Οι ερευνητές (Tamura et al., 2003) συμπέραναν ότι η ατορβαστατίνη μειώνει σε μεγαλύτερο βαθμό τη συγκέντρωση LDL χοληστερόλης και της οξειδωμένης MDA-LDL-χοληστερόλης από την πραβαστατίνη. Η ατορβαστατίνη όχι μόνο έχει ισχυρότερη δράση στη μείωση της χοληστερόλης αλλά και καλύτερη αντιοξειδωτική δράση έναντι της πραβαστατίνης.

Επίσης σε συμφωνία με τα παραπάνω ευρήματα ήταν και έρευνα άλλων ερευνητών (Raggi et al., 2005) όπου έλαβε χώρα σε 475 γυναίκες σε εμμηνόπαυση. Στους ασθενείς αυτούς χορηγήθηκαν : Α) μεγάλες δόσεις ατορβαστατίνης (atorvastatin 80 mg/d) και Β) χαμηλές δόσεις πραβαστατίνης (pravastatin 40 mg/d) για ένα χρόνο. Και οι δύο ομάδες παρουσίασαν μείωση της LDL-χοληστερόλης,  $46.6\%\pm 19.9\%$  η Α ομάδα έναντι  $24.5\%\pm 18.5$  στη Β ομάδα ( $P<0.0001$ ). Με την χορήγηση στατινής επιτεύχθηκε ο στόχος της National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III LDL (NCEP, 2001) σε ποσοστό 85.3% και 58.8% αντίστοιχα για ψηλές δόσεις ατορβαστατίνης και χαμηλές δόσεις πραβαστατίνης.

Οι ερευνητές (Raggi et al., 2005) συμπέραναν ότι οι ψηλές δόσεις των νεότερων στατινών (ατορβαστατίνης) είναι πιο αποτελεσματικές στην μείωση της LDL-χοληστερόλης σε γυναίκες σε εμμηνόπαυση έναντι χαμηλών δόσεων παλαιότερων στατινών (πραβαστατίνη)

### **Στατίνες και οξειδωτικό stress**

Ο όρος οξειδωτικό στρες αναφέρεται στη διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ ελευθέρων ριζών, κυρίως του οξυγόνου, και αντιοξειδωτικών, ως αμυντικών

μηχανισμών έναντι της βλαπτικής δράσης των ελευθέρων ριζών. Οι ελεύθερες ρίζες είναι δραστικά μόρια με πολλαπλούς μηχανισμούς δράσης πάνω σε βασικά βιομόρια, όπως τα λιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης, οι πρωτεΐνες και το DNA. Παράγονται από εξωγενείς και ενδογενείς πηγές με κυριότερη απ' αυτές τα κύτταρα που ενέχονται σε φλεγμονώδεις διαδικασίες. Στα κύτταρα έχουμε αντιδράσεις του οξυγόνου με μια σειρά από χημικές ενώσεις. (Nikolaidis et al., 2008; Nikolaidis et al., 2006)

Το οξυγόνο έχει την ιδιότητα να 'κλέβει' ένα ηλεκτρόνιο για να γίνει χημικά σταθερό με αποτέλεσμα να αφήνει τις χημικές ενώσεις αποδυναμωμένες. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται μια σειρά από χημικές ενώσεις γνωστές ως 'Ελεύθερες Ρίζες' που τους λείπει ένα και μοναδικό ηλεκτρόνιο και το αναζητούν όπου μπορούν προκαλώντας σοβαρές βλάβες. Συνήθως, ο οργανισμός είναι σε θέση να καταπολεμήσει τη βλαπτική δράση των μορίων αυτών. όμως το κάπνισμα, η υπερβολική έκθεση στον ήλιο, το στρες και η ατμοσφαιρική ρύπανση μειώνουν την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού. Έτσι, τα κύτταρα οξειδώνονται από τα μόρια αυτά. Φαίνεται ότι η καλή διατροφή, ο ύπνος και η χορήγηση βιταμινών (κυρίως A, C και E) αναστέλλουν τη βλαπτική δράση των ελευθέρων ριζών στον οργανισμό (αντιοξειδωτική δράση) (Halliwell et al., 1995).

Σε έρευνα του Shishehdor και των συνεργατών (Shishehdor et al., 2003 ) βρέθηκε ότι οι στατίνες πιθανά προκαλούν συστηματικά αντιοξειδωτικά αποτελέσματα μέσω συγκεκριμένων φλεγμονωδών διαδικασιών. Σε 35 ασθενείς άνω των 21 ετών με τιμές LDL χοληστερόλης > 130mg/dl, χωρίς κλινικά σημεία στεφανιαίας νόσου, χορηγήθηκε ατορβαστατίνη σε δόση 10 mg/d επί 12 εβδομάδες. Μετρήθηκαν ολική χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), και οξειδωτικοί παράγοντες. Τα επίπεδα πλάσματος ChloroTyrosine (ClTyr), NO<sub>2</sub>Tyr, diTyrosine (diTyr), και ο-

Tyrosine (o-Tyr), των ειδικών μορίων για κυρίαρχα οξειδωτικά μονοπάτια που προκαθορίζουν το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας καθορίστηκαν με φασματομετρία μάζας.

Η θεραπεία με στατίνη προκάλεσε σημαντικές μειώσεις των C1Tyr, NO2Tyr, και diTyr (30%, 25%, και 32%, αντίστοιχα,  $p < 0.02$ ) που ήταν παρόμοιες σε μέγεθος με τις μειώσεις της ολικής χοληστερόλης και της απολιποπρωτεΐνης β-100 (apolipoprotein β-100) (25% και 29%,  $p < 0.001$ ). Λιγότερο σημαντικές μειώσεις παρατηρήθηκαν στο O-Tyr και την CRP (9% και 11%, αντίστοιχα  $p > 0.10$ ). Οι προκαλούμενες μειώσεις των δεικτών οξείδωσης ήταν ανεξάρτητες από τις μειώσεις στα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες

Οι ερευνητές (Shishehdor et al., 2003 ) κατέληξαν ότι οι στατίνες προάγουν ισχυρή συστηματική αντιοξειδωτική δράση μέσω της καταστολής των κυρίαρχων οξειδωτικών μονοπατιών. Τα μονοπάτια που αναστέλλονται λόγω της λήψης στατίνης περιλαμβάνουν το σχηματισμό οξειδωτικών ουσιών που προέρχονται από τη δράση της μυελοπεροξυδάσης και των παραγόμενων από NO οξειδωτικών τα οποία εμπλέκονται στην αθηρογένεση. Τα αποτελέσματα αυτά προτείνουν τους πιθανούς μηχανισμούς που μπορούν να συμβάλουν στις ευεργετικές δράσεις των στατινών. Έχουν επίσης σημαντικές επιπτώσεις στον έλεγχο των αντιφλεγμονωδών και αντιοξειδωτικών δράσεων αυτών των παραγόντων.

Οι στατίνες έχουν μια ισχυρή αντιφλεγμονώδη και αντι-αθηρωματική δράση.. Επίσης μπορούν να μειώσουν την ενδογενή φλεγμονώδη αντίδραση. Σε αυτή την έρευνα οι Ercan και συνεργάτες (Ercan et al., 2004) μελέτησαν τα αποτελέσματα της ατορβαστατίνης στα επίπεδα της μεταλοπρωτεϊνάσης-9 (MMP-9) της εξωκυττάριας ουσίας και της υψηλής ευαισθησίας C αντιδρώσας πρωτεΐνης (hs-CRP), που αποτελούν δείκτες πρωτεϊνολυτικής και φλεγμονώδους δράσης. Σε δείγμα 44

ασθενείς με υπερ-χοληστερολαιμία σχηματίστηκαν δύο ομάδες ταιριασμένες για φύλο και βασικές εξετάσεις. Οι 22 λάμβαναν ατορβαστατίνη και δίαιτα (ομάδα ατορβαστατίνης) ενώ οι άλλοι 22 μόνο δίαιτα επί 2 μήνες (ομάδα ελέγχου). Τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης μειώθηκαν κατά 32% στην ομάδα ατορβαστατίνης και 9% στην ομάδα που έκανε μόνο δίαιτα. Στην ομάδα της ατορβαστατίνης παρατηρήθηκε μείωση της hs-CRP από  $5.16 \pm 1.9$  σε  $2.88 \pm 1.06$ ,  $p < 0.001$  και της δράσης της MMP-9 από  $64.3 \pm 28.1$  σε  $35.4 \pm 20.0$ ,  $p < 0.0001$ . Στην ομάδα που λάμβανε μόνο δίαιτα δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές για MMP-9 και (hs-CRP) μετά από δίαιτα δύο μηνών.

Μέσα στο πλαίσιο της μελέτης που ερεύνησε μόνο δύο παράγοντες και είχε μικρό δείγμα και μικρή διάρκεια επανελέγχου, η ομάδα των ερευνητών (Ercan et al., 2004) επιβεβαίωσε την υπόθεση ότι η θεραπεία με ατορβαστατίνη βελτιώνει την υπερ-χοληστερολαιμία και μειώνει την φλεγμονώδη και πρωτεολυτική δράση σε ασθενείς με υπερ-χοληστερολαιμία.

Με την παραπάνω έρευνα διαφωνούν τα ευρήματα των Brown et al (Brown, Raal, Panz, & Stevens, 2004). Σε δείγμα 23 ασθενών με ετερόζυγη οικογενή υπερ-χοληστερολαιμία έγινε μελέτη σε δύο ομάδες. Στην ομάδα A, (N=12) οι ασθενείς πήραν θεραπεία ατορβαστατίνη σε δόση 20 mg/d για 3 μήνες ενώ στην ομάδα B (N=11) οι ασθενείς πήραν ατορβαστατίνη σε δόσεις κατά σειρά: 20 mg/d για 1 μήνα, 40 mg/d για ένα μήνα, 80 mg/d για ένα μήνα και 20 mg/d για 20 μέρες. Μεταξύ άλλων μετρήσεων μετρήθηκαν δείκτες φλεγμονής (sVcam-1, sICAM-1, E-selectin and sensitive C-reactive protein (hs-CRP) ) στην αρχή της μελέτης και μετά την χορήγηση χαμηλών και υψηλών δόσεων ατορβαστατίνης. Δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική αλλαγή στους δείκτες φλεγμονής μετά τους 3 μήνες θεραπείας.

Οι ερευνητές Brown et al συμπέραναν ότι υψηλές δόσεις ατορβαστατίνης δε πλεονεκτούν έναντι των χαμηλών δόσεων , ενώ και τα δύο σχήματα δεν μετέβαλαν τους δείκτες φλεγμονής σε ασθενείς με ετερόζυγη οικογενή υπερ-χοληστερολαιμία.. Θα πρέπει να επισημάνουμε ότι το δείγμα ήταν διαφορετικό στις δύο έρευνες και οι ασθενείς με ετερόζυγη οικογενή υπερ-χοληστερολαιμία έχουν πιθανά διαφορετική ανταπόκριση στο φάρμακο.

### **Στατίνες και καρδιοπάθειες**

Αρκετοί ερευνητές εστιάστηκαν στις πλειοτρόπες δράσεις των στατινών, περιλαμβανομένων των αντιφλεγμονωδών και αντιοξειδωτικών δράσεων, για να εξηγήσουν την επίδραση των φαρμάκων αυτών στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Κατά την έναρξη της αθηροσκλήρωσης πριν από τον εντοπισμό σχηματισμένης αθηρωματικής πλάκας, η διατασιμότητα των αρτηριών και φλεβών μειώνεται σταδιακά. Αυτή η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου αποτελεί μια πρόιμη ένδειξη αθηροσκλήρωσης.

Σε μια διπλά τυφλή μελέτη των Karter και των συνεργατών, (Karter et al., 2003) χορηγήθηκε σε μία ομάδα 12 ασθενών με LDL-χοληστερόλη > 170 mg/dl ατορβαστατίνη σε δόση 20 mg/d για τρεις μήνες. Στη δεύτερη ομάδα 12 ασθενών με τα ίδια χαρακτηριστικά δόθηκε ατορβαστατίνη σε δόση 80 mg/d επί 3 μήνες. Έγιναν αρχικές και τελικές μετρήσεις λιπιδίων και η αρτηριακή διατασιμότητα που μετρήθηκε με υπέρηχο Doppler στην αριστερή κοινή καρωτίδα. Ανάλογα η ατορβαστατίνη βελτίωσε το λιπιδαιμικό προφίλ και στις δύο ομάδες αλλά στατιστικά σημαντικά περισσότερο στην ομάδα που λάμβανε υψηλές δόσεις. Επίσης αύξησε την διαστολή και την διατασιμότητα στην κοινή καρωτίδα χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων.

Οι ερευνητές (Karter et al., 2003) συμπέραναν ότι υψηλές δόσεις ατορβαστατίνης βελτιώνουν περισσότερο το λιπιδαιμικό προφίλ αλλά η βελτίωση της διατασιμότητας δεν είναι δοσο-εξαρτώμενη και καθώς η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου είναι πρώιμο σημάδι αθηροσκλήρωσης δεν θα ήταν σκόπιμο να δίνονται υψηλές δόσεις σε ασθενείς που δεν έχουν άλλο παράγοντα κινδύνου για καρδιόπαθεια πέραν της δυσλιπιδαιμίας.

Τα ευρήματα δεν είναι σε απόλυτη συμφωνία με έρευνα άλλων ερευνητών (Brown et al., 2004) που είχε δείγμα 23 ασθενών με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία και πήραν χαμηλές δόσεις 20 mg/d ατορβαστατίνης για τρεις μήνες και υψηλές 80 mg/d ατορβαστατίνης για ένα μήνα. Έγιναν μετρήσεις σφυγμικού κύματος με αρτηριακό Doppler ροής (Flow Mediated Vasodilation, FMD) στην βραχιόνια αρτηρία αριστερού χεριού και η απόσταση μεταξύ αυλού και μέσου έξω χιτώνα στις δύο κοινές καρωτίδες με υψηλής ευκρίνειας B-mode υπέρηχο. Και οι δύο μετρήσεις έγιναν τυφλά και χωρίς γνώση αν υπήρχε θεραπεία ή όχι. Οι διαφορές που βρέθηκαν ήταν της τάξης του 5% και 5.7% ενώ το εύρος των αποκλίσεων των τιμών που δίνει το εργαστήριο είναι 6-12%. Δεν βρέθηκε διαφορά στη διατασιμότητα των αρτηριών που μετρήθηκαν.

Το γεγονός ότι το δείγμα προερχόταν από διαφορετικούς πληθυσμούς και οι μετρήσεις έγιναν με διαφορετικό τρόπο δεν μας επιτρέπει να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα αλλά μόνο το συμπέρασμα των ερευνητών. Όσο για την μείωση των λιπιδίων τα αποτελέσματα των δύο μελετών είναι σε απόλυτη συμφωνία, με τις χαμηλές δόσεις να προκαλούν βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και τις υψηλές ακόμη μεγαλύτερη βελτίωση.



**Έρευνες σε πειραματόζωα με χρήση πράσινου τσαγιού**

Σε εργασία ανασκόπησης των (Crespy & Williamson, 2004) αξιολογήθηκαν μελέτες σε πειραματόζωα που ερευνούσαν τον προστατευτικό ρόλο της κατεχίνης του πράσινου τσαγιού απέναντι σε εκφυλιστικές νόσους.

Γενικά οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού προσφέρει κάποια προστασία αλλά δεν υπάρχουν αρκετές εργασίες για την δοσολογία και πως αυτή επηρεάζει τα αποτελέσματα. Γενικά βρέθηκε ότι μπορεί να δράσει σαν αντικαρκινικός παράγοντας, σαν ρυθμιστής ενισχυτής του ανοσοποιητικού συστήματος σε εμφύτευση καρκινικών όγκων και καρκινογόνες αγωγές. Έχει υπολιπιδαιμική δράση και σε κάποιες έρευνες βρέθηκε να μειώνει την ηπατοτοξικότητα. Δεν αποσαφηνίζεται πλήρως αν έχει προστατευτική δράση για την μετάσταση διάφορων τύπων καρκίνου σε πειραματόζωα. Επίσης καλά αποτελέσματα υπήρξαν για την προστασία από την παχυσαρκία σε δίαιτες υψηλών λιπαρών μέσω ρύθμισης του μεταβολισμού των λιπών και της γλυκόζης. Επίσης έχει καλά αποτελέσματα στο μεταβολισμό γλυκόζης και τις διαταραχές που παρατηρούνται στον διαβήτη τύπου-2, και μπορεί επίσης να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου.

Σε έρευνα των Chan και των συνεργατών (T. Chan et al., 1999) σε ποντικούς, οι ερευνητές εργάστηκαν για να αποσαφηνίσουν την **υπολιπιδαιμική δράση** της επικατεχίνης που προέρχεται από (jasmine green tea) το πράσινο τσάι γιασεμιού. Έκαναν πειράματα δίνοντας σε ομάδες ποντικών που έκαναν δίαιτα με πολλά λιπαρά και α) απόσταγμα τσαγιού, β) κατεχίνη διαλυμένη σε νερό (0,5 g/L) και γ) νερό, επί 4 εβδομάδες. Και οι δύο ομάδες ποντικών που λάμβαναν απόσταγμα τσάι ή κατεχίνη

είχαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στον ορό τους από ότι η ομάδα ελέγχου ( $P < 0.05$ ).

Οι ερευνητές (T. Chan et al., 1999) προχώρησαν σε πειράματα για να εντοπίσουν τον τρόπο που μειώνονται τα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων και κατέληξαν ότι δεν γίνεται αναστολή της σύνθεσης της χοληστερόλης και των λιπαρών οξέων αλλά ότι μάλλον είναι πιθανότερο το πράσινο τσάι να επηρεάζει την απορρόφηση του λίπους και της χοληστερόλης που προσφέρεται με την τροφή.

Σε έρευνα των Choo και των συνεργατών (Choo, 2003) μελετήθηκαν οι αιτίες και ο μηχανισμός που οδηγούν στην μικρότερη αύξηση του **σωματικού λίπους** σε αρουραίους όταν τρέφονται με δίαιτα πλούσια σε λιπαρά και πράσινο τσάι (20g/kg) σε σχέση με ποντίκια που δεν καταναλώνουν τσάι. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι αυξήθηκαν οι ενεργειακές ανάγκες της ομάδας που κατανάλωνε τσάι η οποία αύξηση σχετιζόταν με αύξηση της θερμογένεσης στον φαιό λιπώδη ιστό, που είναι υπεύθυνος για την θερμογένεση. Η πέψη και απορρόφηση ήταν ελαφρά μειωμένες. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι το πράσινο τσάι μπορεί να οδηγήσει σε μικρότερη αύξηση σωματικού λίπους ποντίκια που τρέφονται με πολλά λιπαρά μέσω ενός διπλού μηχανισμού, και μειώνοντας την απορρόφηση από την τροφή και επίσης αυξάνοντας τη θερμογένεση του φαιού λιπώδους ιστού (μέσω διέγερσης των βήτα-αδρενεργικών υποδοχέων.)

Σε μελέτη των Serisier και των συνεργατών (Serisier et al., 2007) που έλαβε χώρα σε σκύλους εξετάστηκε η επίδραση συμπληρώματος πράσινου τσαγιού στην **ευαισθησία στην ινσουλίνη**, και στα λιπίδια του αίματος σε παχύσαρκους σκύλους. Στην πειραματική ομάδα (N=6) δόθηκαν 80 mg/kg/μέρα εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού πριν το μοναδικό γεύμα της ημέρας επί 12 εβδομάδες. Υπήρξε και ομάδα ελέγχου (N=4) η οποία δεν λάμβανε πράσινο τσάι. Στην πειραματική ομάδα η

ευαισθησία στην ινσουλίνη ήταν 60% υψηλότερη από την ομάδα ελέγχου ( $p < 0.05$ ) και η συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων (TG) ,50 % χαμηλότερα από την αρχική μέτρηση ( $p < 0.001$ ),

Οι ερευνητές συμπέραναν ότι εισαγωγή εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού στη διατροφή μπορεί να βελτιώσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και το λιπιδαιμικό προφίλ σε σκύλους.

### ***Μελέτες με πράσινο τσάι σε ανθρώπους: Έρευνες παρόμοιου ενδιαφέροντος και σχεδιασμού***

#### ***Σωματικό βάρος - λίπος***

Σε έρευνα πρόσφατη (Chan et al., 2006) σε δείγμα 34 παχύσαρκων γυναικών με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών χωρισμένες σε δύο ομάδες, που λάμβαναν επί 3 μήνες κάψουλες πράσινου τσαγιού ή αδρανές φάρμακο . Βρέθηκε ότι το σωματικό βάρος στην ομάδα του πράσινου τσαγιού μειώθηκε κατά ένα 2,4% ( $p > ,05$ ) ενώ για την ομάδα με το αδρανές φάρμακο υπήρξε αύξηση του σωματικού βάρους, του BMI και του σωματικού λίπους ( $p < ,05$ ). Δεν υπήρξαν διαφορές στα επίπεδα ορμονών. Το βιοχημικό προφίλ των δύο ομάδων ήταν παρόμοιο καθώς και ο μεταβολισμός της γλυκόζης, αλλά υπήρξε μικρή αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση των τριγλυκεριδίων στην ομάδα του πράσινου τσαγιού.

Οι ερευνητές κατέληξαν ότι το πράσινο τσάι δεν μείωσε το σωματικό βάρος παχύσαρκων γυναικών με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών ούτε επηρέασε το μεταβολισμό γλυκόζης ή λιπιδίων.

Σε έρευνα των Nagao και των συνεργατών (Nagao et al., 2005) μελετήθηκε η επίπτωση της κατεχίνης στην μείωση του σωματικού λίπους και η σχέση μεταξύ οξειδωμένης (oxidized) LDL χοληστερόλης και των μεταβλητών που σχετίζονται με

το σωματικό λίπος. Έγινε διπλά τυφλή μελέτη σε δείγμα 35 υγιών ατόμων χωρισμένων σε ομάδα κατεχίνης που έπαιρνε 1 φιάλη τσάι με 690 mg κατεχίνης και ομάδα ελέγχου που έπαιρνε 1 φιάλη κανονικό τσάι με 22 mg κατεχίνης. Μετά από 12 εβδομάδες το σωματικό βάρος, το BMI, η περίμετρος μέσης, και το υποδόριο λίπος ήταν σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα της κατεχίνης από ότι στην ομάδα ελέγχου. Αλλαγές στην συγκέντρωση της malondialdehyde-modified LDL σχετιζόταν θετικά με αλλαγές στο σωματικό λίπος και βάρος στην ομάδα με την αυξημένη ποσότητα κατεχίνης.

Οι ερευνητές κατέληξαν ότι κατανάλωση τσαγιού εμπλουτισμένου με 690 mg κατεχίνης μειώνει το σωματικό λίπος και άρα μπορεί να είναι χρήσιμο στην πρόληψη ασθενειών που σχετίζονται με τον σύγχρονο τρόπο ζωής και κύρια με την παχυσαρκία.

Διαφορετικά αποτελέσματα βρέθηκαν σε έρευνα των Opala και των συνεργατών (Opala, Rzymiski, Pischel, Wilczak, & Wozniak, 2006) κατά την οποία σε δείγμα 105 ατόμων χωρισμένους σε ομάδα έρευνας και placebo δόθηκαν 2 κάψουλες που λαμβάνονταν 2 φορές τη μέρα στα κύρια γεύματα, που περιείχαν η πρώτη που λαμβάνονταν προ γεύματος εκχυλίσματα από Ασπάραγγο, πράσινο και μαύρο τσάι, Guarana, Mate and Kidney beans ( Asparagus, Green tea, Black tea, Guarana, Mate and Kidney beans) και η δεύτερη που λαμβάνονταν μετά το γεύμα με εκχύλισμα από Kidney bean pods, Garcinia cambogia, and Chromium yeast). Η παρέμβαση είχε διάρκεια 12 εβδομάδες και συνοδευόταν από ελεγχόμενη και μετρούμενη φυσική δραστηριότητα. Παρατηρήθηκε μείωση του σωματικού βάρους στην δραστήρια ομάδα ( $p = 0.012$ ), και μείωση του σωματικού λίπους ( $p = 0.011$ ) σε σύγκριση με την ομάδα placebo. Μετά από διόρθωση για την άσκηση η σημαντικότερη απώλεια βάρους παρέμεινε για την δραστήρια ομάδα ( $p = 0.046$ ) που

σημαίνει ότι η φόρμουλα ήταν αποτελεσματικότερη όταν συνδυαζόταν με άσκηση γεγονός που αποτελεί πρόταση τρόπου ζωής. Το σωματικό βάρος, το BMI, και ο WHR δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μετά την παρέμβαση στις δύο ομάδες. Το γεγονός ότι η φόρμουλα απέτυχε να έχει αποτελέσματα σε δείκτες όπως σωματικό βάρος, BMI, και WHR την καθιστά λιγότερο αξιόπιστη, σε αντίθεση με την άσκηση.

Σε έρευνα των Dulloo και των συνεργατών (Dulloo et al., 1999) εξετάστηκε η επίδραση του πράσινου τσαγιού στην αύξηση της 24ωρης ενεργειακής δαπάνης και την οξείδωση των λιπών σε 10 υγιείς άνδρες. Μετρήθηκαν σε έναν αναπνευστικό θάλαμο: η 24ωρη ενεργειακή δαπάνη, το Αναπνευστικό Πηλίκιο, και η αποβολή μέσω των ούρων των επιπέδων καφεΐνης και κατεχίνης. Για κάθε εξεταζόμενο έγιναν 3 διαφορετικές 24ωρες καταγραφές μετά από κατανάλωση 3 φορές τη μέρα στο πρωινό, το γεύμα και το δείπνο: 1) Εκχύλισμα πράσινου τσαγιού (50 mg καφεΐνης και 90 mg epigallocatechin gallate), 2) Ρόφημα καφεΐνης ίσης σε ποσότητα με αυτή που περιέχεται στο τσάι, (50 mg) και 3) αδρανές φάρμακο.

Σε σχέση με το αδρανές φάρμακο, το πράσινο τσάι είχε μια αύξηση στην 24ωρη ενεργειακή δαπάνη (4%;  $P < 0.01$ ) και μια μείωση στο 24-h Αναπνευστικό Πηλίκιο (από 0.88 σε 0.85;  $P < 0.001$ ) χωρίς καμία διαφορά στα επίπεδα του αζώτου στα ούρα. Η 24ωρη αποβολή νορεπινεφρίνης ούρων ήταν σημαντικά ψηλότερη με την κατανάλωση πράσινου τσαγιού (40%,  $P < 0.05$ ) έναντι του αδρανές φαρμάκου. Η λήψη ποσότητας καφεΐνης ίσης με αυτή που περιέχεται στο πράσινο τσάι δεν είχε καμία επίπτωση σε κάποια από τις παραμέτρους που ερευνήθηκαν.

Οι ερευνητές κατέληξαν ότι το πράσινο τσάι έχει θερμογεννητικές ιδιότητες πέρα από αυτές που εξηγεί η περιεκτικότητά του σε καφεΐνη. Θα μπορούσε ίσως να έχει ένα ρόλο στον έλεγχο της σωματικής σύστασης μέσω της αύξησης της

δραστηριότητας του συμπαθητικού, ή της αυξημένης οξειδωσης των λιπών ή και των δύο ταυτόχρονα.

### **Καρδιαγγειακή νόσος**

Πλήθος μελετών που έγιναν για το πράσινο τσάι εστίαστηκαν στην επίδραση που πιθανά έχει στην μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου μέσα από την μείωση της αρτηριακής πίεσης της μείωσης των λιπιδίων του πλάσματος και τον καλύτερο έλεγχο του βάρους και του σπλαχνικού λιπώδους ιστού. Παρά τα συχνά αντικρουόμενα αποτελέσματα των ερευνών υπάρχουν αρκετές που εντοπίζουν μια ευεργετική επίδραση στο καρδιαγγειακό γενικότερα (πίνακας 4)

**Πίνακας 4:** Μελέτες που βρίσκουν θετική επίδραση του πράσινου τσαγιού στο καρδιαγγειακό και τα λιπίδια

<i>Ερευνητής / έτος</i>	<i>Συμπεράσματα μελέτης</i>
Nakachi et al., 1998.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Κατανάλωση <math>\geq 10</math> φλυντ/ημ πράσινου τσαγιού σχετίζεται με μείωση του κινδύνου θανάτου από καρδιαγγειακό επεισόδιο</li> <li>Η κατεχίνη προκαλεί μείωση της ολικής χοληστερόλης της ηπατικής χοληστερόλης των τριγλυκεριδίων και της LDL-χοληστερόλης</li> </ul>
Sesso et al., 1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μείωση κατά 44% του καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα που καταναλώνουν πάνω από 1 φλ τσαγιού ημερησίως</li> </ul>
Raederstorff et al., 2003	<ul style="list-style-type: none"> <li>Αύξηση της HDL- χοληστερόλης και της κατανάλωσης λίπους</li> </ul>
Nakachi et al., 2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>Αντίστροφη σχέση μεταξύ κατανάλωσης τσαγιού και θανάτου από στεφανιαία νόσο</li> </ul>
Sasazuki et al., 2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>Σε 512 ασθενείς με Στεφανιαία νόσο, το πράσινο τσάι μείωσε την αρτηριακή πίεση (συστολική και διαστολική) και την αορτική αρτηριοσκλήρωση και αύξησε την έκφραση της καταλάσης</li> </ul>
Peters et al., 2001	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μείωση της εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου με την αύξηση της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού</li> </ul>
Stangl et al., 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>Το πράσινο τσάι προκάλεσε μείωση στην ολική χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια</li> </ul>
Sueoka et al., 2001	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μείωση του κινδύνου για θάνατο από καρδιαγγειακό επεισόδιο για άτομα που καταναλώνουν πάνω από 10 φλ πράσινου τσαγιού ημερησίως</li> </ul>

---

Mukamal et al., 2002	• Μείωση κατά 31% και 39% του καρδιαγγειακού κινδύνου για ήπια και μεγάλη κατανάλωση τσαγιού
Wu et al., 2003a,b	• Αντίστροφη σχέση μεταξύ κατανάλωσης πράσινου τσαγιού και αθηροσκλήρωσης
Wu et al., 2003a,b	• Το πράσινο τσάι βελτιώνει την αρτηριακή λειτουργία και την λειτουργία του ενδοθηλίου

---

Σε μετα ανάλυση των Peters και των συνεργατών (Peters et al., 2001) σε 10 επιδημιολογικές μελέτες και 7 περιγραφικές μελέτες περιστατικών σχετικά με την κατανάλωση τσαγιού (πράσινου και μαύρου) και την εμφάνιση εγκεφαλικού, εμφράγματος του μυοκαρδίου, και στεφανιαίας νόσου. Ο κίνδυνος για έμφραγμα παρουσιάζεται μειωμένος κατά 11% με την κατανάλωση 3 φλιτζανιών(1 φλ. = 237 ml) τσαγιού ημερησίως (fixed-effects relative risk estimate=0.89,( 95% CI: 0.79, 1.01). Ωστόσο οι ερευνητές εκφράζουν αμφιβολίες σχετικά με την εγκυρότητα σε κάποιες μικρές έρευνες που παρουσιάζουν θετικά αποτελέσματα. Επίσης η γεωγραφική κατανομή των ερευνών είναι δυνατό να επηρεάζει τα αποτελέσματα, για παράδειγμα η αύξηση στην κατανάλωση τσαγιού αυξάνει την πιθανότητα για στεφανιαία νόσο στην Βρετανία και για εγκεφαλικό στην Αυστραλία ενώ αλλού εμφανίζεται να τα μειώνει ιδιαίτερα στην Ηπειρωτική Ευρώπη. Υπενθυμίζεται ότι στην Βρετανία και την Αυστραλία καταναλώνεται κυρίως μαύρο τσάι ενώ στην Ασία και κυρίως σε Ιαπωνία και Κορέα το πράσινο τσάι ή μίγμα διαφόρων ειδών τσαγιού.

Σε έρευνα των Sumpio και των συνεργατών (Sumpio, Cordova, Berke-Schlessel, Qin, & Chen, 2006) ερευνήθηκε αυτό που αποκάλεσαν “the Asian Paradox,” (το παράδοξο της Ασίας) δηλαδή ενώ η Ασία και ιδιαίτερα η Ιαπωνία είναι από τους μεγαλύτερους καταναλωτές τσιγάρων έχει από τα χαμηλότερα ποσοστά αρτηριοσκλήρωσης και καρκίνου των πνευμόνων ανά κάτοικο. Υπήρξε η θεωρία ότι αυτό μπορεί να οφείλεται στην μεγάλη κατανάλωση πράσινου τσαγιού στην περιοχή συχνά 1,2 L / ημερησίως. Για το δυτικό κόσμο η κατανάλωση 10 φλιτζανιών τσάι

ημερησίως ακούγεται υπερβολική αλλά θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας ότι αυτό δεν είναι παράλογο σε Ασιατικές χώρες. Αρκετές έρευνες προσπάθησαν να εξηγήσουν το γεγονός συσχετίζοντας το με την κατανάλωση πράσινου αλλά και άλλων ειδών τσαγιού.

Σε Ιαπωνική επιδημιολογική μελέτη (K Imai & Nakachi, 1995) σε δείγμα 1,371 ανδρών άνω των 40 ετών βρέθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στην καθημερινή κατανάλωση 10 περίπου φλιτζανιών (1,500 mL) πράσινου τσαγιού και την μείωση στην ολική χοληστερόλη, την LDL- χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και αύξηση της συγκέντρωσης της HDL χοληστερόλης.

Σε άλλη επιδημιολογική έρευνα (Mukamal, Maclure, Muller, Sherwood, & Mittleman, 2002) σε δείγμα 1,935 ασθενών με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου η θνησιμότητα (θνητότητα;) διορθωμένη για ηλικία και φύλο ήταν μικρότερη για αυτούς που έπιναν κανονικές ποσότητες τσαγιού (περίπου 14 φλ τσάι / εβδομάδα) έχοντας ένα ρίσκο της τάξης του 0,69 το οποίο μειωνόταν ακόμη περισσότερο 0,61 για όσους κατανάλωναν περισσότερα από 14 φλ τσάι / εβδομάδα.

Η προστατευτική δράση του πράσινου τσαγιού απέναντι στον καρκίνο των πνευμόνων εξετάστηκε σε μια επιδημιολογική έρευνα των Imai και των συνεργατών (K. Imai et al., 1997) σε δείγμα 8,552 Ιαπώνων και βρέθηκε μειωμένος ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου σε ποσοστό 0,54% για τους άνδρες και 0,57% για τις γυναίκες σε όσους κατανάλωναν μεγάλη ποσότητα τσαγιού (10 φλιτζάνια / ημερησίως). Στην ίδια μελέτη ο κίνδυνος καρδιαγγειακού επεισοδίου βρέθηκε μειωμένος κατά 0,52% για τους άνδρες και κατά 0,82% για τις γυναίκες για όσους κατανάλωναν 10 φλιτζάνια πράσινο τσάι ημερησίως

### ***Λιπίδια - χοληστερόλη***



Σε έρευνα των Tokunaga και των συνεργατών (Tokunaga et al., 2002) εξετάστηκε η σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση πράσινου τσαγιού και την συγκέντρωση λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του ορού. Σε δείγμα 13,916 υγείων εργαζομένων Ιαπώνων (8476 άνδρες και 5440 γυναίκες) ηλικίας 40-69 ετών έγινε έλεγχος λιπιδίων. Αξιολογήθηκαν με ερωτηματολόγιο διάφορες παράμετροι της ζωής τους μεταξύ αυτών και η κατανάλωση πράσινου τσαγιού. Το 86.7% ανέφερε καθημερινή κατανάλωση πράσινου τσαγιού και βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ολική χοληστερόλη σε άνδρες και γυναίκες, ενώ δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τα τριγλυκερίδια και την HDL χοληστερόλη. Καθημερινή κατανάλωση μιας κούπας πράσινου τσαγιού οδηγεί σε μείωση κατά 0.015 mmol/L ( $p < 0.001$ ) της ολικής χοληστερόλης.

Οι ερευνητές (Tokunaga et al., 2002) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι καθημερινή κατανάλωση πράσινου τσαγιού σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης σε υγιείς εργαζόμενους Ιάπωνες.

Σε επιδημιολογική μελέτη στην Ιαπωνία των Imai και Nakachi (K Imai & Nakachi, 1995) σε δείγμα 1,371 ανδρών βρέθηκε ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού σχετιζόταν με μείωση της ολικής χοληστερόλης ( $p < 0.001$ ) με ταυτόχρονη αύξηση των ποσοστών της HDL χοληστερόλης και μείωση της LDL χοληστερόλης ( $p = 0.02$ ) και των τριγλυκεριδίων ( $p = 0.02$ ). Επιπλέον η μεγάλη κατανάλωση πράσινου τσαγιού ( $> 10$  κούπες /ημερησίως) σχετιζόταν με μείωση των τρανσαμινασών του ορού, για την SGOT (AST), ( $p = 0.06$ ) και την SGPT(ALT) ( $p = 0.07$ ) και την φερριτίνη ( $p = 0.02$ ).

Συμπερασματικά οι ερευνητές κατέληξαν ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού οδηγεί σε βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και μπορεί να δράσει προστατευτικά απέναντι σε καρδιαγγειακές παθήσεις και ηπατικές δυσλειτουργίες.

Αντίθετα αποτελέσματα βρήκαν σε έρευνά τους οι Princen και συνεργάτες (Princen et al., 1998) που μελέτησαν την κατανάλωση πράσινου τσαγιού και πως επηρεάζει την οξείδωση της LDL χοληστερόλης. Το δείγμα αποτέλεσαν 3 ομάδες υγιών καπνιστών με 13-16 άτομα ανά ομάδα, μέσης ηλικίας  $34 \pm 12$  ετών. Η πρώτη ομάδα κατανάλωσε 6 φλιτζάνια πράσινο τσάι/ ημέρα επί 4 εβδομάδες, η δεύτερη συμπλήρωμα τσαγιού που περιείχε 3.6 gr πολυφαινόλες πράσινου τσαγιού ισοδύναμο με 18 φλιτζάνια πράσινο τσάι/ ημέρα επί 4 εβδομάδες και η τρίτη ομάδα placebo τσαγιού.

Από τα αποτελέσματα δεν βρέθηκε καμία επίπτωση της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού στη ολική χοληστερόλη τα τριγλυκερίδια τις βιταμίνες C και E, την β-καροτίνη και το ουρικό οξύ. Δεν βρέθηκαν διαφορές στις παραμέτρους οξείδωσης της LDL χοληστερόλης. Η ομάδα που πήρε συμπλήρωμα παρουσίασε σημαντική μείωση (-11%,  $P=0.016$ ) της βιταμίνης E αλλά δεν είχε κανένα αποτέλεσμα στις παραμέτρους οξείδωσης της LDL χοληστερόλης.

Οι ερευνητές (Princen et al., 1998) συμπέραναν ότι παρόλο που είναι γνωστή μια αντιοξειδωτική δράση του πράσινου τσαγιού στην οξείδωση της LDL in vitro, η έρευνα δεν επιβεβαίωσε επίδραση της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού ή απομονωμένων πολυφαινολών του, στην οξείδωση της LDL χοληστερόλης in vivo.

Τα ευρήματα δεν συμφωνούν με έρευνα των Hodgson και των συνεργατών (Hodgson et al., 2002) που μελέτησε την άμεση επίδραση κατανάλωσης τσαγιού στην οξείδωση λιποπρωτεΐνης. Σε δείγμα 20 υγιών ανδρών 35–73 ετών, χορηγήθηκε ποσότητα εφάπαξ 4 φλιτζανιών πράσινου, μαύρου τσαγιού και καφεΐνης σε νερό. και νερό (placebo). Οι εξεταζόμενοι έκαναν τη λήψη και έλεγχο σε 4 διαφορετικές ημέρες με 1 εβδομάδα απόσταση. Η συγκέντρωση ενός δείκτη του 4-O-methylgallic οξέος στα ούρα χρησιμοποιήθηκε σαν δείκτης λήψης και μεταβολισμού

πολυφαινολικών συστατικών του τσαγιού. Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης 4-O-methylgallic acid στα ούρα ( $p < 0.0001$ ) μετά την κατανάλωση πράσινου και μαύρου τσαγιού, αλλά όχι μετά την κατανάλωση καφεΐνης. Σε σύγκριση με το κοντρόλ υπήρξε μια οριακά σημαντική καθυστέρηση του χρόνου παραμονής για το μαύρο ( $5.4 \pm 2.9$  min;  $p=0.05$ ) και μια ανάλογη τάση για το πράσινο τσάι ( $4.4 \pm 2.8$  min;  $p=0.17$ ).

Οι ερευνητές παρατήρησαν μια ήπια άμεση επίδραση του μαύρου και μικρότερη του πράσινου τσαγιού στην *in vivo* οξείδωση της λιποπρωτεΐνης στον ανθρώπινο ορό.

### ***Πράσινο τσάι και καρκίνος***

Ενώ υπάρχουν αρκετές έρευνες που δείχνουν ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού μπορεί να δρα προστατευτικά απέναντι σε πλήθος ειδών καρκίνων μεταξύ αυτών και των πνευμόνων, σε έρευνα των Zhong και των συνεργατών (Zhong et al., 2001) εκφράζεται η άποψη ότι και άλλοι παράγοντες όπως το κάπνισμα θα πρέπει να συνεκτιμούνται σε αυτές τις έρευνες, καθώς σε δική τους επιδημιολογική μελέτη βρέθηκε να μειώνεται ο κίνδυνος καρκίνου των πνευμόνων με την κατανάλωση τσαγιού (OR = 0.65; 95% CI = 0.45-0.93), αλλά δεν επιβεβαιώθηκε για γυναίκες καπνίστριες (OR = 0.94; 95% CI = 0.40-2.22).

Σε επιδημιολογική μελέτη άλλων ερευνητών (Arts, Hollman, Bueno De Mesquita, Feskens, & Kromhout, 2001) βασισμένη στα στοιχεία μελέτης σε 728 άνδρες ηλικίας 65-84 γνωστής σαν Zutphen Elderly Study που έγινε το 1985. Η μέση κατανάλωση κατεχίνης από διάφορες διατροφικές πηγές ήταν 72 mg/day. Μετά από 10 χρόνια, 96 περιπτώσεις καρκίνων καταγράφηκαν εκ των οποίων 42 καρκίνοι πνεύμονα. Από την ανάλυση προέκυψε ότι η πρόσληψη κατεχίνης από τσάι δεν

συσχετίζονταν με κανένα είδος καρκίνου ενώ βρέθηκε οριακή σημαντικότητα στη συσχέτιση για κατεχίνες από άλλο είδος διατροφής π.χ. μήλο. Οι ερευνητές δεν πείστηκαν ότι η κατεχίνη του τσαγιού μπορεί να είναι ο κύριος λόγος για την τάση να μη συνδέεται με καρκίνους αλλά επικεντρώθηκαν κυρίως στην διαφορετική βιοδιαθεσιμότητα και απορρόφηση των κατεχινών ανάλογα με την προέλευσή τους και πρότειναν περισσότερη μελέτη για την αποσαφήνιση αυτής της τάσης

### ***Μελέτες στον Ελληνικό πληθυσμό***

Στην Ελλάδα με τον όρο «τσάι», αναφερόμαστε και στο τσάι (*Camelia Sinensis*) αλλά παραδοσιακά και στο ρόφημα από εκχύλισμα του φυτού *Salvia triloba* (τσάι του βουνού), ενώ κατά περιοχές καταναλώνεται φασκόμηλο, δίκταμο ή τήλιο (*Tilia hrezentea*) και επίσης χαμομήλι και μέντα. Τα φυτά αυτά είναι επίσης πλούσια σε αντιοξειδωτικά και σε πολυφαινόλες αλλά σε μικρότερες ποσότητες από το πράσινο τσάι και δεν περιέχουν καθόλου καφεΐνη.

Εκτός από μία πιλοτική μελέτη (Karatzaferei, Sakkas, & M. G.Nikolaidis V. Paschalis, 2008) σε υγιές νεαρό δείγμα η οποία δεν έχει ακόμα δημοσιευτεί και στην οποία βρέθηκαν μείωση του ποσοστού σωματικού λίπους και αυξημένη αίσθηση ευεξίας, δεν έχουν γίνει σχετικές μελέτες για τον ελληνικό πληθυσμό. Αυτό ίσως οφείλεται στο ότι η κατανάλωση τσαγιού στην χώρα μας δεν αποτελεί παραδοσιακή επιλογή καθώς κοινωνικά στη χώρα μας το επικρατέστερο ρόφημα είναι ο καφές και ακολουθεί το κακάο και η σοκολάτα (Eurostat 2002), ενώ προτιμώνται ροφήματα από βότανα της πατρίδας μας όπως φασκόμηλο, χαμομήλι, τήλιο, κ.λ.π. Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει γνωστές οι ιδιότητες του πράσινου τσαγιού και υπάρχει αυξημένη ζήτηση σχετικών προϊόντων (με στόχο την απώλεια βάρους), χωρίς όμως ακόμα να φτάνει το επίπεδο άλλων χωρών.

Η παρούσα μελέτη φιλοδοξεί να καλύψει το κενό γνώσης που υπάρχει για τον Ελληνικό πληθυσμό αλλά και να καλύψει το κενό στην διεθνή βιβλιογραφία, καθώς μελετά την επίδραση κατεχίνης πράσινου τσαγιού σε Έλληνες ασθενείς με υπερλιπιδαιμία σε συνδυασμό με λήψη στατίνης (Lipidor 20) στο λιπιδαιμικό προφίλ, την σωματική τους σύσταση, το σωματικό βάρος, την λιπώδη διήθηση του ήπατος, την καμπύλη γλυκόζης, το οξειδωτικό στρες, αλλά και στην ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών.

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

#### *Σχεδιασμός Μελέτης*

Η μελέτη αυτή ήταν *τυχαιοποιημένου, διπλού – τυφλού σχεδιασμού* σε δείγμα 40 εθελοντών με χρήση εικονικού φαρμάκου σε πρωτοδιαγνωσμένη δυσλιπιδαιμία. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες όπου έλαβαν στατίνη και κατεχίνη ή αδρανές φάρμακο για 12 εβδομάδες. Στην πειραματική ομάδα χορηγήθηκαν καθημερινά 20 mg ατορβαστατίνη (Lipitor) και 600 mg. κατεχίνης σε κάψουλες, ενώ στην ομάδα ελέγχου δόθηκαν 20 mg ατορβαστατίνη (Lipitor) και αδρανής ουσία (Placebo) σε πανομοιότυπες κάψουλες των 600 mg για την ίδια χρονική περίοδο.

#### *Απαιτούμενη έγκριση από φορείς*

Ζητήθηκε και εξασφαλίστηκε η έγκριση της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του Τμήματος Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας με την υπ. αριθμ. 3/ 10-01-2007 συνεδρίαση της επιτροπής και ανακοινώθηκε με την υπ.αριθμ. 22/ 08-06-2007 επιστολή στον ερευνητή. Έγκριση του επιστημονικού συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων με την από 14/06/2007 συνεδρίαση (αρ.πρωτ.22/15-06-2007). Έγκριση του Διοικητικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων, απόφαση 846 της αριθμ.26/31-08-2007 συνεδρίασης. (βλ Παράρτημα 1)

#### *Τυχαιοποίηση δείγματος*

Η τυχαιοποίηση του δείγματος έγινε με την χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή και ένα πρόγραμμα δημιουργίας τυχαίων επιλογών μεταξύ της ομάδας 1 & ομάδας 2. Στην Α' φάση ένα μέλος της ερευνητικής μας ομάδας έδωσε κωδικούς στα

ονοματεπώνυμα των ασθενών. Στην Β' φάση ένα δεύτερο μέλος έβαλε τα νούμερα 1 ή 2 στους κωδικούς των ασθενών της μελέτης με την χρήση του ΗΥ. Στην Γ' φάση ένας ανεξάρτητος παρατηρητής κατέταξε τις ομάδες 1 & 2 σε «πειραματική ομάδα» και στην «ομάδα αδρανούς ουσίας». Τέλος, ένα άλλο ερευνητικό μέλος της ομάδας αντιστοίχησε τις κάψουλες της ομάδας 1 & 2 με το αντίστοιχο νούμερο που του δόθηκε στην φάση Β στους κωδικούς των ασθενών. Έτσι, κατά το τέλος της τυχαιοποίησης κανένας από τους ερευνητές δεν γνώριζε τους κωδικούς των ασθενών, αλλά ούτε και σε ποια ομάδα αντιστοιχούσαν το εκχύλισμα πράσινου τσαγιού ή η αδρανής ουσία.

#### *Σύσταση κάψουλας με εκχύλισμα πράσινου τσαγιού*

Χορηγήθηκε εκχύλισμα πράσινου τσαγιού της εταιρίας AVMAZON Nutritional Supplements, με το κωδικό πώλησης green tea extract-300gr-60, που περιείχαν Green tea extract, 97% polyphenols, 300 mg, 60. Οι κάψουλες ανασυσκευάστηκαν στο φαρμακείο του νοσοκομείου σε κάψουλες ίδιας εμφάνισης με αυτές που περιείχαν αδρανή ουσία. Δόθηκαν 2 κάψουλες την ημέρα για να αναλογεί η δοσολογία σε 600 mg πολυφαινολών. Αναλόγως στους ασθενείς που ελάμβαναν αδρανή ουσία, δόθηκαν 2 παρόμοιες κάψουλες που περιείχαν αδρανή ουσία (λευκό αλεύρι).

#### *Δείγμα*

Τα άτομα που συμμετείχαν στην μελέτη αυτή, που πραγματοποιήθηκε μεταξύ Μαΐου 2007 και Ιουλίου 2008, προέρχονται από τον πληθυσμό του τακτικού παθολογικού ιατρείου του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων. Η ανάλυση στατιστικής ισχύος του δείγματος μας έδειξε ότι με δείγμα 40 ασθενών είχαμε 83% ισχύ να

απορρίψουμε ψευδείς σημαντικές διαφορές με effect size = 0,42 και  $\alpha=0,05$ . Οι εθελοντές έλαβαν όλες τις απαραίτητες πληροφορίες και ενημέρωση γύρω από τις απαιτήσεις της μελέτης πριν δώσουν τη γραπτή συναίνεση τους (βλ. έντυπο, Παράρτημα 2). Στην έρευνα συμμετείχαν 40 ασθενείς 12 άνδρες και 28 γυναίκες ηλικίας από 37 έως 75 ετών (MO=56,3 SD±9,21 έτη) με τιμές ολικής χοληστερόλης >200 mg / dl που χρήζουν αγωγή υπερχοληστεριναιμίας. Όλοι οι συμμετέχοντες ήταν κατά τα άλλα υγιείς με κανονική φυσική δραστηριότητα και ελεύθεροι από σοβαρά προβλήματα υγείας. Επίσης τους δόθηκαν οδηγίες να μην αλλάξουν διατροφικές συνήθειες και επίπεδα σωματικής δραστηριότητας κατά την διάρκεια της μελέτης.

#### *Κριτήρια Συμμετοχής*

Εθελοντές και των δύο φύλων, άνω των 18 ετών, με τιμές ολικής χοληστερόλης >200 mg / dl ή LDL > 160 mg/dl που χρήζουν αγωγή υπερχοληστεριναιμίας (NCEP, 2001; NHLBI, 2004). Δεν έπασχαν από άλλα σοβαρά προβλήματα υγείας και δεν άλλαξαν διατροφικές συνήθειες και σωματική δραστηριότητα κατά την διάρκεια της μελέτης.

#### *Κριτήρια Αποκλεισμού Συμμετοχής από την Μελέτη*

Τέθηκαν τα παρακάτω κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη:

- Άτομα με φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ,
- Άτομα που παίρνουν ήδη θεραπεία για υπερχοληστεριναιμία
- Άτομα με σακχαρώδη διαβήτη
- Άτομα με γνωστά ηπατικά προβλήματα,
- Άτομα με σοβαρά προβλήματα υγείας και έγκυοι.



- Εάν τυχόν κατά την διάρκεια της μελέτης κάποιος εθελοντής παρουσιάσει επιδείνωση της υγείας τους θα αποχωρήσει από την μελέτη ώστε να λάβει την απαραίτητη θεραπεία

#### *Φαρμακευτική Αγωγή*

Χορηγήθηκαν Ταμπλέτες (Tablets) LIPITOR 20mg (atorvastatin calcium) της εταιρείας Pfizer, με την οδηγία να λαμβάνεται μία κάθε βράδυ.

### **Μετρήσεις**

#### *Αιματολογικός & Ορμονικός Έλεγχος*

- ◇ *Έλεγχος λιπιδίων:* Ολική χοληστερόλη, LDL- χοληστερόλη, HDL χοληστερόλη, και τριγλυκερίδια
- ◇ γενική αίματος, πλήρης βιοχημικός έλεγχος (σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, CRP)
- ◇ Έλεγχος για παρενέργειες CPK, SGOT, SGPT, γGT, LDH
- ◇ Έλεγχος για θυρεοειδικές ορμόνες T<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, TSH

Για τον αιματολογικό και ορμονικό έλεγχο χρησιμοποιήθηκαν στερεότυπες κλινικές εργαστηριακές διαδικασίες του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων.

#### *Μέτρηση Σωματικής Σύστασης*

Μετρήθηκαν το βάρος με ελαφριά ενδυμασία και χωρίς παπούτσια (με ζυγαριά ακριβείας τύπου SECA M01-22-07-215) και το ύψος χωρίς παπούτσια (με αναστημόμετρο τύπου SECA). Υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας – σώματος (BMI) σαν το πηλίκο του βάρους σε χιλιόγραμμα διά το ύψος σε μέτρα στο τετράγωνο (WHO, 1995).

Η αναλογία περιφέρειας μέσης-ισχίων (WHR) υπολογίστηκε ως το πηλίκο της περιμέτρου της μέσης μετρημένη στο ύψος μεταξύ του ομφαλού και των λαγόνιων ακρολοφιών, προς την περίμετρο των ισχίων στο ύψος του μείζονα τροχαντήρα. Ο μέσος όρος τριών μετρήσεων λήφθηκε για τον υπολογισμό της αναλογίας περιμέτρου μέσης-ισχίων. (Molarius, Seidell, Sans, Tuomilehto, & Kuulasmaa, 1999; WHO, 1995) Η μέτρηση της περιμέτρου μέσης και ισχίων έγινε με κοινή μεζούρα.

#### *Επίπεδα λίπους*

Τα επίπεδα σπλαχνικού (ΣΛΙ) και υποδόριου (ΥΛΙ) λιπώδους ιστού εκτιμήθηκαν αναλύοντας εικόνες που συλλέχθηκαν με αξονική τομογραφία (CT) (τύπος αξονικού τομογράφου : General Electric Hi Speed QX/I TM) στο επίπεδο επίπεδο μεταξύ 4<sup>ου</sup> και 5<sup>ου</sup> οσφυϊκού σπονδύλου.. Η ανάλυση των εικόνων από τον αξονικό τομογράφο πραγματοποιήθηκε με ένα σύστημα ανάλυσης εικόνας γραμμένο σε IDL λογισμικό πρόγραμμα (IDL 5.3, Interactive Data Language Research Systems, Inc., Boulder, CO). Το λογισμικό αυτό, βασισμένο σε ποικίλες εντάσεις σήματος, επέτρεψε τον προσδιορισμό της ποσότητας του λίπους (σπλαγγχικός και υποδόριος λιπώδης ιστός), του μυός, του ήπατος, και των διάφορων συστατικών (συνδετικός ιστός, ενδομυϊκό ή ενδοηπατικό λίπος) που εκφράζουν τα στοιχεία ως περιοχή (τ.εκ.) και το ποσοστό σύστασης του ιστού (Λίπος%, μυϊκός ιστός% ή ήπαρ%, και συνδετικός ιστός%).

#### *Λιπώδης Διήθηση Ηπατος*

Τα επίπεδα λιπώδους διήθησης στο ήπαρ εκτιμήθηκαν πριν και μετά την παρέμβαση με την χρήση της αξονικής τομογραφίας. Μια εγκάρσια τομή πραγματοποιήθηκε στο ύψος μεταξύ 12<sup>ου</sup> θωρακικού και 1<sup>ου</sup> οσφυϊκού σπονδύλου

ώστε να έχουμε ταυτόχρονη απεικόνιση του ήπατος και του σπλήνα (Davidson, Kuk, Church, & Ross, 2006). Η ανάλυση των εικόνων από τον αξονικό τομογράφο πραγματοποιήθηκε με ένα σύστημα ανάλυσης εικόνας IDL 5.3 (IDL 5.3, Interactive Data Language Research Systems, Inc., Boulder, CO). Το λογισμικό αυτό, βασισμένο σε ποικίλες εντάσεις σήματος, επέτρεψε τον προσδιορισμό της λιπώδους διήθησης του ήπατος σε σχέση με την πυκνότητα του σπλήνα. (Davidson et al., 2006; Piekarski, Goldberg, Royal, Axel, & Moss, 1980).

### *Εκτίμηση Οξειδωτικού Στρες*

Πραγματοποιήθηκε αιμοληψία (10 mL αίματος) από μία κεντρική φλέβα στην περιοχή του αγκώνα. Το αίμα διαχωρίστηκε σε: 1) ολικό αίμα-πλάσμα για αιματολογικές αναλύσεις, ουρικό οξύ, 2) σε αιμόλυμα για ανάλυση της ανηγμένης και οξειδωμένης γλουταθειόνης και 3) σε ορό για ανάλυση της ολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας, των υπεροξειδίων των λιπιδίων, των πρωτεϊνικών καρβονυλίων και της δραστηρότητας της καταλάσης (Nikolaidis et al, 2006). Πραγματοποιήθηκε απομόνωση πλάσματος και ερυθροκυτταρικού αιμολύματος σύμφωνα με το πρωτόκολλο που παρουσιάζεται στο Παράρτημα 3 (Nikolaidis et al, 2006).

### *Ερωτηματολόγια*

#### *Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής*

Τα επίπεδα ποιότητας ζωής και υγείας υπολογίστηκαν με την χρήση του διεθνούς αναγνωρισμένου ερωτηματολογίου SF-36 QoL (Kalantar-Zadeh K, 2001). Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν από τους ίδιους τους συμμετέχοντες τόσο

στην αρχική όσο και στην τελική μέτρηση, κατά το χρόνο αναμονής τους για την εξέταση δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης στον χώρο του νοσοκομείου. Ο ερευνητής ήταν διαθέσιμος για να εξηγήσει οποιαδήποτε απορία (βλ Παράρτημα 4).

#### *Ερωτηματολόγιο Συνδρόμου Ανήσυχων Ποδιών*

Η τυχόν ύπαρξη συμπτωμάτων του Συνδρόμου των Ανήσυχων Ποδιών εξετάστηκε μέσω του ερωτηματολογίου RLSQ, το οποίο αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο μέτρησης για την διάγνωση του εν λόγω συνδρόμου. Το ερωτηματολόγιο περιλάμβανε 4 ερωτήματα και απαιτούνταν 4 θετικές απαντήσεις για να αποτελέσει θετικό διαγνωστικό κριτήριο του συνδρόμου (Allen, Kushida, & Atkinson, 2003) (βλ Παράρτημα 4).

#### *Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ύπνου*

Η ποιότητα του ύπνου υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας ένα 7-ήμερο ημερολόγιο ύπνου από την ιστοσελίδα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Μασαχουσέτης μετεφρασμένο στα ελληνικά (βλ Παράρτημα 4). Το ημερολόγιο ύπνου περιείχε ερωτήσεις για το πόσο συχνά κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας οι ασθενείς βίωσαν: 1) δυσκολίες να αποκοιμηθούν 2) έναν αριθμό νυχτερινών ξυπνημάτων 3) δυσκολίες στο να παραμείνουν αποκοιμισμένοι 4) την αίσθηση να ξυπνούν κουρασμένοι και με κόπωση 5) άγχος κατά τη διάρκεια της ημέρας και 6) πόσο συχνά αισθάνθηκαν αναζωογονημένοι μετά από το νυχτερινό ύπνο. Η βαθμολόγηση του ημερολογίου είχε ως εξής: «ποτέ» (0-βαθμοί), «1-2 φορές την εβδομάδα» (1 βαθμό), «3-5 φορές την εβδομάδα» (2 βαθμοί), «6-7 φορές την εβδομάδα» (3 βαθμοί). Για την έκτη ερώτηση η βαθμολογία αντιστράφηκε με 3 βαθμούς για την απάντηση «ποτέ» και 0 βαθμούς για την απάντηση «6-7 φορές την

εβδομάδα». Η βαθμολογία του Ημερολογίου Ύπνου υπολογίστηκε ως το άθροισμα των συνολικών βαθμών με χαμηλότερη βαθμολογία το 0 και μεγαλύτερη το 18.

*Ερωτηματολόγιο Ημερήσιας Υπνηλίας, ( Epworth Sleepiness Scale (ESS) 1991)*

Η κλίμακα υπνηλίας Epworth χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει τα επίπεδα υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας με τη μέθοδο της συνέντευξης. Ο εξεταζόμενος καλούνταν να απαντήσει σε 8 ερωτήσεις σχετικά με το «Πόσο συχνά νιώθετε υπνηλία ή σας παίρνει ο ύπνος κατά τη διάρκεια των παρακάτω καταστάσεων». Οι απαντήσεις δίνονταν σε τετρα-βάθμια κλίμακα: ποτέ (0 βαθμός) μικρή πιθανότητα (1 βαθμός), πιθανόν να συμβεί (2 βαθμοί), σχεδόν πάντα (3 βαθμοί). Η βαθμολογία της κλίμακας υπολογίστηκε ως το άθροισμα των συνολικών βαθμών με χαμηλότερη βαθμολογία το 0 και μεγαλύτερη το 32 (Johns, 1991, 1992) (βλ Παράρτημα 4).

*Κλίμακα αυτό-αξιολόγησης κατάθλιψης Zung*

Η κλίμακα αυτό-αξιολόγησης κατάθλιψης Zung χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει τα επίπεδα κατάθλιψης. Αυτό το ερωτηματολόγιο είναι πολύ ευαίσθητο στα πρώτα σημάδια κατάθλιψης και έχει εφαρμοστεί σε πλήθος ερευνών (Romera, Delgado-Cohen, Perez, Caballero, & Gilaberte, 2008). Το ερωτηματολόγιο αποτελούταν από 20 ερωτήσεις σχετικά με το «Πόσο συχνά αισθάνεστε τα συναισθήματα που αναφέρονται στις παρακάτω προτάσεις» και οι απαντήσεις δίνονταν σε τετρα-βάθμια κλίμακα: σπάνια (1 βαθμός), κάποιες φορές (2 βαθμοί), Αρκετές φορές (3 βαθμοί) τις περισσότερες φορές (4 βαθμοί). Έγινε αντιστροφή 10

εκ των ερωτήσεων (2,5,6,11,12,14,16,17,18,20) ώστε μεγάλο σκορ να υποδηλώνει μεγαλύτερη κατάθλιψη (βλ Παράρτημα 4).

#### *Διαδικασία συγκέντρωσης αποτελεσμάτων*

Ο πίνακας 5 παρουσιάζει τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν κατά την διάρκεια της μελέτης ανά εβδομάδα

**Πίνακας 5:** Χρονοδιάγραμμα μετρήσεων που πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια της μελέτης ανά εβδομάδα

Μετρήσεις	Εβδ 0	Εβδ1	Εβδ 4	Εβδ8	Εβδ12
<i>Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής (SF36 QoL)</i>	X				X
<i>Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ύπνου</i>	X				X
<i>Μέτρηση Σωματικής Σύστασης</i>	X				X
<i>Εκτίμηση Οξειδωτικού Στρες</i>	X				X
<i>CT-scan Άνω Κοιλίας</i>	X				X
<i>Ορμονικός Έλεγχος</i>	X				X
<i>Αιματολογικός Έλεγχος</i>	X	X	X	X	X

#### *Στατιστική Ανάλυση*

Πρωταρχικός σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμηθούν οι διαφορές στο λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών των δύο ομάδων και να αξιολογηθούν οι παρενέργειες από την θεραπεία με στατίνες. Δευτερεύοντες σκοποί ήταν να συγκριθούν οι ομάδες για τις όποιες διαφορές στο σωματικό βάρος το BMI, το WHR, στα επίπεδα του σπλαχνικού λίπους (εκτιμώμενο από CT) καθώς και τη λιπώδη διήθηση του ήπατος (εκτιμώμενο από CT) αλλά και την ποιότητα ζωής. Για να εξεταστούν οι διαφορές πριν και μετά την παρέμβαση χρησιμοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με δύο παράγοντες 2X2 μέτρηση επί

ομάδα. Οι πιθανές συσχετίσεις μεταξύ των μετρήσεων εξετάστηκαν με την χρήση του Spearman Rank Correlation. Οι τιμές  $<.05$  θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Οι διαφορές  $\Delta$  από μέτρηση σε μέτρηση για την κάθε ομάδα αποτέλεσαν νέες μεταβλητές (με τιμή ίση με τελική μέτρηση πλην αρχική) και πραγματοποιήθηκε independent t-test προκειμένου να εξεταστούν οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων.

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας το εμπορικά διαθέσιμο λογισμικό στατιστικής ανάλυσης, SPSS 11.

### *Εγκαταστάσεις*

Για τη διεξαγωγή της κυρίως μελέτης χρησιμοποιήθηκαν οι εγκαταστάσεις και ο εξοπλισμός του Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων και του Κέντρου Έρευνας και Αξιολόγησης της Φυσικής Απόδοσης, με έδρα το Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Π.Θ. στα Τρίκαλα. Οι αναλύσεις για την Εκτίμηση του οξειδωτικού στρες έγινε στο εργαστήριο βιοχημείας του Ινστιτούτου Σωματικής Απόδοσης και Αποκατάστασης του ΚΕΤΕΑΘ.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### *Το δείγμα*

Στην έρευνα πήραν μέρος 40 άτομα, 12 άνδρες (ποσοστό 30%) και 28 γυναίκες (ποσοστό 70%), μοιρασμένοι στις δύο ομάδες: ομάδα πράσινου τσαγιού και ομάδα ελέγχου. Από τους συμμετέχοντες διέκοψε ένας ασθενής την 3<sup>η</sup> εβδομάδα αναφέροντας κεφαλαλγία που απέδωσε στη θεραπεία και απροθυμία λήψης και των δύο σκευασμάτων που του χορηγήθηκαν. Άλλες παρενέργειες που να οδηγήσουν σε διακοπή δεν αναφέρθηκαν. Οι συμμετέχοντες ήταν από 37 έως 75 ετών με ΜΟ ηλικίας =56,30 έτη και τυπική απόκλιση SD=9.21 έτη.

Για την ανάλυση των παραμέτρων του οξειδωτικού στρες έγινε ανάλυση των δειγμάτων μόνο για τα 30 πρώτα άτομα, 10 άνδρες και 20 γυναίκες από τους οποίους 14 ήταν από την ομάδα πράσινου τσαγιού και 16 από την ομάδα ελέγχου. Λόγοι οικονομικοί δεν επέτρεψαν την ανάλυση των 10 τελευταίων δειγμάτων η οποία και θα ολοκληρωθεί στο μέλλον.

Στην ανάλυση σωματικής σύστασης με αξονικό τομογράφο παρόλο που όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν στην εξέταση, για τεχνικούς λόγους (βλάβη του αξονικού του Νοσοκομείου) χάθηκαν δεδομένα και είχαμε αποτελέσματα για 32 αρχική και 28 τελική μέτρηση από τους οποίους οι 21, (6 άνδρες και 15 γυναίκες) είχαν και αρχική και τελική μέτρηση, οι οποίες και μπόρεσαν να αξιολογηθούν. Από αυτούς οι 12 ήταν στην ομάδα πράσινου τσαγιού και οι 9 στην ομάδα ελέγχου.

### *Αρχική μέτρηση*

Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: στην ομάδα πράσινου τσαγιού και στην ομάδα placebo ανάλογα με το φύλο. Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σε



κανένα από τα δημογραφικά χαρακτηριστικά όπως ηλικία, BMI και WHR. (Πίνακας 6)

**Πίνακας 6:** Αρχική μέτρηση για τις δύο ομάδες στα βασικά στοιχεία

<i>Μεταβλητές</i>	<i>Green tea =20 MO±sd</i>	<i>Control N=19 MO±sd</i>	<i>t</i>	<i>Sig / p value</i>
<b>Ηλικία</b>	54,15±8,39	58.45±9.69	1.500	.142
<b>Γένος</b>	1.65±.49	1.70±.47	.330	.744
<b>Συνοδά νοσήματα</b>	όχι	όχι		
<b>BMI</b>	30.43±5.58	28.37±3.41	-1.435	.161
<b>WHR</b>	0.97±.03	0.96±.05	-.601	.551

Στην εβδομάδα 0, έγινε η αρχική μέτρηση για το σύνολο των εξεταζόμενων παραμέτρων. Προκειμένου να διαπιστωθεί αν υπήρχαν αρχικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων πραγματοποιήθηκε independent t-test για όλες τις παραμέτρους που εξετάζονται στην παρούσα εργασία. Από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων για καμία από τις μεταβλητές που εξετάστηκαν. (παράρτημα, πίνακας 1) Οι εξαρτημένες μεταβλητές ήταν:

- ◇ Η ηλικία, το φύλο, και η ύπαρξη σοβαρών συνοδών νοσημάτων.
- ◇ Οι μετρήσεις σωματικής σύστασης και αζονικού τομογράφου: 1) Δείκτης μάζας σώματος, (BMI) 2) Πηλίκιο περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων, (WHR). 3) Ποσοστό ηπατικού λίπους (% liver fat) 4) Σπλαχνικός λιπώδης ιστός (Visceral Adipose Tissue, VAT) 5) Υποδόριος λιπώδης ιστός (Subcutaneous Adipose Tissue, SAT) 6) Συνολικός λιπώδης ιστός (Total Adipose Tissue TAT), 7) το κλάσμα VAT/TAT 8) το κλάσμα VAT/SAT και 9) Εν τω βάθει Υποδόριος λιπώδης ιστός (Deep Subcutaneous Adipose Tissue DSAT).
- ◇ Εργαστηριακές Μετρήσεις πλάσματος του αίματος: 1) Ολική χοληστερόλη πλάσματος (Total Cholesterol) 2) HDL-χοληστερόλη 3) LDL-χοληστερόλη 4) Τριγλυκερίδια, και 5) Γλυκόζη πλάσματος

- ◇ Έλεγχος για παρενέργειες : 1) CPK 2) SGOT, 3) SGPT, 4)  $\gamma$ -GT, 5) LDH . Να εξεταστούν όλες οι μετρήσεις να εντοπιστεί ο χρόνος που εμφανίζονται οι παρενέργειες.
- ◇ Οι μετρήσεις για οξειδωτικό στρες:
  - A) Δείκτες οξειδωτικής καταστροφής: 1) Πρωτεϊνικά καρβονύλια, (carbonyls), 2) Ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ (TBARS).
  - B) αντιοξειδωτικά: 3) Καταλάση (Catalase), 4) Ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC), 5) Ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH) και 6) Ουρικό οξύ
- ◇ Η εκτίμηση μέσω ερωτηματολογίων της ποιότητας ζωής, της ύπαρξης κατάθλιψης και της ποιότητας ύπνου με μεταβλητές: 1) Συνολικό σκορ στην κλίμακα ποιότητας ζωής Sf36(Sf36 total) 2) Σκορ σωματικής υγείας (Sf36 physical health) 3) Σκορ πνευματικής υγείας (Sf36 mental health). 4) Ύπαρξη διαγνωστικών κριτηρίων για το Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών 5) Συνολικό σκορ στο Εβδομαδιαίο Ημερολόγιο ύπνου 6) Τελικό σκορ στην Epworth Sleepiness Scale 7) Τελικό σκορ στην Κλίμακα Κατάθλιψης Zung (Zung Self-Rating Depression Scale).

#### *Αποτελέσματα για Σωματική Σύσταση*

##### *A) Ανθρωπομετρικές μετρήσεις (BMI και WHR)*

Οι συμμετέχοντες στην έρευνα είχαν γενικά αυξημένο BMI (MO=29,39, SD=4,65) γεγονός αναμενόμενο καθώς πρόκειται για άτομα με σχετικά μεγάλη ηλικία που παραδοσιακά στην Ελλάδα έχουν περισσότερα κιλά από το ιδανικό βάρος. Ειδικότερα το 20% των συμμετεχόντων είχε φυσιολογικό BMI (έως 24,9), το 37,5% ήταν υπέρβαροι ( $25 < \text{BMI} < 29,9$ ), και το 42,5% παχύσαρκοι ( $\text{BMI} > 30$ )

Έγινε independent t-test για να εντοπιστούν πιθανές αρχικές διαφορές ως προς το BMI μεταξύ της ομάδας πράσινου τσαγιού και της ομάδας ελέγχου. Γνωρίζοντας το μεγάλο εύρος τιμών του BMI στους συμμετέχοντες κάτι τέτοιο ήταν πιθανό να προκύψει (Min=20,23 και Max=37,55 με MO=29,39, SD=4,66). Από τα αποτελέσματα δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στην αρχική μέτρηση με  $t(1,39) = -1,435, p > 0,05$  (πίνακας 7)

**Πίνακας 7:** Η μεταβολή του BMI (δείκτη μάζας σώματος) και του WHR (Πηλίκο μέσης ισχίων) για τις δύο ομάδες.

		<i>Green tea</i> N=20 MO±Sd	<i>Control</i> N=19 MO±Sd
<i>BMI</i>	<i>pre</i>	30.43±5.58	28.37±3.41
	<i>Post</i>	30.44±5.08	28.35±3.36
<i>WHR</i>	<i>pre</i>	.97±.03	.96±.05
	<i>post</i>	.98±.03	.96±.05
$\Delta$ BMI		.0097±.90	-.0214±.58
$\Delta$ WHR		.0058±.02	-.0025±.02

*BMI:* Δείκτης μάζας σώματος, *WHR:* πηλίκο μέσης/ ισχίων,  $\Delta$ \_BMI: Διαφορές στο δείκτη μάζας σώματος post-pre,  $\Delta$ \_WHR: Διαφορές στο πηλίκο μέσης /ισχίων post-pre

Για το BMI από την πολυμεταβλητή ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις δεν βρέθηκε σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,37)=0,002, p > 0,05, \eta^2=0,00$ ), ούτε της ομάδας ( $F(1,37)=2,10, p > 0,05, \eta^2=0,54$ ). Δεν βρέθηκε επίσης σημαντική αλληλεπίδραση ομάδα επί μέτρηση ( $F(1,37)=0,02, p > 0,05$ ). Όπως φαίνεται στον πίνακα 7, το BMI ήταν και παρέμεινε υψηλό και για τις δύο ομάδες

Για το Πηλίκο Μέσης - Ισχίων (WHR) επίσης δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων πριν και μετά την παρέμβαση. Από την πολυμεταβλητή ανάλυση

διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις για το WHR δεν βρέθηκε σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,38)=0,35$ ,  $p>,05$ ,  $\eta^2=0,01$ ), ούτε της ομάδας ( $F(1,38)=0,90$ ,  $p>,05$ ,  $\eta^2=0,24$ ). Δεν βρέθηκε επίσης σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρηση ( $F(1,38)=2,31$ ,  $p>,05$ ,  $\eta^2=0,06$ ). Η ομάδα πράσινου τσαγιού παρουσίασε ελαφριά αύξηση έναντι των τιμών της ομάδας ελέγχου,  $t_{\Delta WHR (1,37)}= 1,52$ ,  $p>,05$  (πίνακας 12)

Προκειμένου να διερευνηθεί αν η μεταβολή των ανθρωπομετρικών μετρήσεων μετά την παρέμβαση, ήταν διαφορετική για τις δύο ομάδες σχηματίστηκαν 2 νέες μεταβλητές ( $\Delta BMI$  και  $\Delta WHR$ ) που αφορούσαν τις διαφορές των τιμών του BMI και WHR (τελικής μείον αρχικής μέτρησης). Θετικές τιμές εκφράζουν αύξηση τιμών από μέτρηση σε μέτρηση και αρνητικές τιμές εκφράζουν μείωση τιμών. Από το independent t-test που πραγματοποιήθηκε δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ούτε για το BMI ( $t(1,38)=0,13$ ,  $p>,05$ ) ούτε για το WHR ( $t(1,37)= 1,52$ ,  $p>,05$ )

Τα παραπάνω δεδομένα αλλάζουν υπέρ του πράσινου τσαγιού αν από την ανάλυση εξαιρεθεί ο συμμετέχων με κωδικό GTS 40 της ομάδας πράσινου τσαγιού που πήρε 9 κιλά κατά τη διάρκεια της παρέμβασης [ο ασθενής GTS 40 διαγνώστηκε τον πρώτο μήνα της μελέτης με έλκος στομάχου, όπου και θεραπεύτηκε με την ανάλογη θεραπευτική αγωγή. Αυτό βελτίωσε δραματικά την ποιότητα ζωής του και αύξησε τις διατροφικές του επιλογές με αποτέλεσμα την σημαντική αύξηση του σωματικού του βάρους (9 Kg)]. Τότε έχουμε μεταβολές στην ομάδα τσαγιού η οποία παρουσιάζει μείωση της τιμής του  $\Delta BMI$  κατά  $MO=-0,1328\pm 0,65$  έναντι  $MO=-0,0214\pm 0,58$  της ομάδας ελέγχου  $t_{\text{διαφορών}} (1,37)=-0,554$ ,  $p=0,58$ . Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η ομάδα τσαγιού παρουσίασε μια μείωση στο BMI σε σχέση με την ομάδα ελέγχου αλλά έφτασε οριακά το προκαθορισμένο όριο σημαντικότητας.

### B) Λιπώδης διήθηση ήπατος και μετρήσεις σωματικής σύστασης με αξονικό τομογράφο

Για να εντοπιστούν οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων και μεταξύ των δύο μετρήσεων πραγματοποιήθηκε πολυμεταβλητή ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις 2X2 για τις παραμέτρους που αφορούν τη σωματική σύσταση. Συγκεκριμένα: 1) το % ηπατικού λίπους (% Liver fat), 2) TAT, 3) VAT, 4) SAT, 5) το κλάσμα VAT/TAT 6) το κλάσμα VAT/SAT και 6) DSAT. Γενικά δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ούτε μεταξύ των μετρήσεων ούτε μεταξύ των ομάδων για καμία από τις μεταβλητές που εξετάστηκαν, παρά το γεγονός ότι το ποσοστό ηπατικού λίπους και το DSAT μειώθηκε μετά την παρέμβαση και για τις δύο ομάδες. Αναλυτικά :

Για το ποσοστό ηπατικού λίπους δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,17)=0,79$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=.04$ ). Δεν υπήρξαν διαφορές μεταξύ των δύο μετρήσεων ( $F(1,17)=0,78$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,04$ ), ούτε αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρηση ( $F(1,17)=0,88$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=.04$ ) με την ομάδα του τσαγιού να παρουσιάζει μικρή αύξηση των ποσοστών ενώ η ομάδα ελέγχου διατηρεί αμετάβλητα ποσοστά (πίνακας 8).

**Πίνακας 8:** ΜΟ των αναλύσεων των CT για τις δύο ομάδες για την αρχική και τελική μέτρηση.

	Green tea			control		
	N	pre Mean±sd	post Mean±sd	N	pre Mean ±sd	post Mean±sd
<i>% liver fat</i>	12	98.73±3.58	99.45±1.35	9	99.83±0.28	99.81±0.33
<i>TAT</i>	12	479.51±180.29	457.17±187.41	9	478.46±129.31	459.08±161.27
<i>VAT</i>	12	191.49±77.56	181.35±76.63	9	159.09±61.40	162.48±64.86
<i>SAT</i>	12	288.02±117.07	275.83±137.52	9	319.37±92.98	296.60±130.21

<i>VAT/TAT</i>	12	0.40±0.09	0.41±0.09	9	0.33±0.09	0.36±0.11
<i>VAT/SAT</i>	12	0.71±0.25	0.72±0.26	9	0.52±0.22	0.61±0.28
<i>DSAT</i>	12	148.84±60.42	144.12±74.26	9	172.11±54.00	149.17±69.17

Για το συνολικό σωματικό λίπος TAT (Total Adipose Tissue) δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων,  $F(1,19)=0,00$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,00$ ), ούτε στατιστικά σημαντικές διαφορές από μέτρηση σε μέτρηση ( $F(1,19)=1,73$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,08$ ), ενώ και οι δύο ομάδες παρουσίασαν μειωμένες τιμές στην τελική μέτρηση. Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ των ομάδων ( $F(1,19)=0,01$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,00$ ), καθώς και οι δύο ομάδες είχαν παρόμοια εξέλιξη (παρόμοια μείωση τιμών).

Για το σπλαχνικό σωματικό λίπος - VAT (Visceral Adipose Tissue) δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,19)=0,70$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,04$ ). Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο μετρήσεων ( $F(1,19)=0,21$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,01$ ) ούτε αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρηση ( $F(1,19)=0,83$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,04$ ).

Για το υποδόριο σωματικό λίπος – SAT (Subcutaneous Adipose Tissue) τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια. Δεν υπήρξαν διαφορές μεταξύ των ομάδων ( $F(1,19)=0,26$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,01$ ), ούτε μεταξύ των μετρήσεων ( $F(1,19)=1,36$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,08$ ) ενώ οι ομάδες είχαν παρόμοια εξέλιξη ( $F(1,19)=0,13$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,01$ )

Για το κλάσμα σπλαχνικού/συνολικού λίπους VAT/TAT οι ομάδες δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά ( $F(1,19)=2,23$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,11$ ) με την ομάδα πράσινου τσαγιού να έχει ψηλότερο σκορ (πίνακας 8) ενώ υπήρχαν μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων ( $F(1,19)=1,36$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,07$ ). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας και μέτρηση ( $F(1,19)=0,88$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,04$ ), με την ομάδα πράσινου τσαγιού να μην έχει αλλαγές στις τιμές και την ομάδα ελέγχου να παρουσιάζει μικρή αύξηση.

Για το κλάσμα σπλαχνικού / συνολικού λίπους - *VAT/SAT* μεταξύ των ομάδων δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ( $F(1,19)=2,10, p>0,05, \eta^2=0,10$ ) ούτε υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μετρήσεων ( $F(1,19)=1,55, p>0,05, \eta^2=0,08$ ). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας και μέτρησης ( $F(1,19)=0,87, p>0,05, \eta^2=0,04$ ) με τις δύο ομάδες να παρουσιάζουν ελάχιστη αύξηση τιμών.

Για τον εν τω βάθει Υποδόριο λιπώδη ιστό - *DSAT* παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μεταβολή από μέτρηση σε μέτρηση, ( $F(1,19)=3,10, p>0,05, \eta^2=0,14$ ) που όμως ήταν μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας ( $p=0,094$ ) με την ομάδα ελέγχου να παρουσιάζει μεγαλύτερη μείωση τιμών. Οι ομάδες δεν διέφεραν ( $F(1,19)=0,26, p>0,05, \eta^2=0,01$ ) και δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας και μέτρησης ( $F(1,19)=1,35, p>0,05, \eta^2=0,07$ ) με την ομάδα ελέγχου να παρουσιάζει μεγαλύτερη μείωση τιμών (πίνακας 8).

Οι μεταβολές( $\Delta$ ) από μέτρηση σε μέτρηση για όλες τις μεταβλητές σωματικής σύστασης που μετρήθηκαν (τελική μείον αρχική) φαίνονται στον πίνακα 9 που ακολουθεί. Από τα αποτελέσματα του independent t-test που πραγματοποιήθηκε, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων για καμία από τις μεταβλητές

**Πίνακας 9:** Μεταβολές  $\Delta$  μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης για τις δύο ομάδες για τις μετρήσεις σωματικής σύστασης με αξονικό τομογράφο.

	<i>N</i>	<i>green tea</i>	<i>N</i>	<i>control</i>	<i>t</i>	<i>Sig</i>
<i><math>\Delta\%</math> liver fat</i>	12	0.71 $\pm$ 2.30	9	-0.02 $\pm$ 0.48	.940	.359
<i><math>\Delta</math>TAT</i>	12	-22.34 $\pm$ 75.86	9	-19.38 $\pm$ 65.93	-.093	.927
<i><math>\Delta</math>VAT</i>	12	-10.14 $\pm$ 32.20	9	3.39 $\pm$ 35.52	-.912	.373
<i><math>\Delta</math>SAT</i>	12	-12.20 $\pm$ 72.76	9	-22.77 $\pm$ 60.64	.353	.728

<i>ΔVAT/TATt</i>	12	0.003±0.07	9	0.032±0.07	-.938	.360
<i>ΔVAT/SAT</i>	12	0.013±0.18	9	0.088±0.19	-.931	.363
<i>ΔDSAT</i>	12	-4.72±37.99	9	-22.94±32.08	-1.160	.260

*Αποτελέσματα για εργαστηριακές μετρήσεις πλάσματος του αίματος*

Για να προσδιοριστούν οι επιπτώσεις της παρέμβασης στα λιπίδια πραγματοποιήθηκε πολυμεταβλητή ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (General Linear Model Repeated Measures) για την ολική χοληστερόλη, την HDL-χοληστερόλη και την LDL-χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και τη γλυκόζη.

*A) Χοληστερόλη ολική και κλάσματα,*

Για την ολική χοληστερόλη (Total cholesterol) από τα αποτελέσματα βρέθηκε πολύ σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,38)=321,88$ ,  $p<0,001$ ,  $\eta^2=0,894$ ), αλλά όχι της ομάδας ( $F(1,38)=0,86$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,02$ ), επίσης δεν βρέθηκε σημαντική αλληλεπίδραση ομάδα επί μέτρηση ( $F(1,38)=0,67$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,02$ ). Η μείωση των τιμών της ολικής χοληστερόλης από μέτρηση σε μέτρηση ήταν μεγάλη και για τις δύο ομάδες με την ομάδα τσαγιού να έχει ελαφρά μεγαλύτερη μείωση (πίνακας 10)

Για την HDL-χοληστερόλη βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον παράγοντα μέτρηση ( $F(1,38)=5,32$ ,  $p<0,05$ ,  $\eta^2=0,12$ ), καθώς η μέση τιμή της HDL-χοληστερόλης μειώθηκε από μέτρηση σε μέτρηση, αλλά όχι της ομάδας ( $F(1,38)=0,50$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,01$ ), ούτε βρέθηκε σημαντική αλληλεπίδραση ομάδα επί μέτρηση ( $F(1,38)=2,78$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,07$ ). Η ομάδα του πράσινου τσαγιού είχε μικρότερη μείωση της HDL-χοληστερόλης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου αλλά



αυτή η διαφορά δεν έφτασε το προκαθορισμένο επίπεδο σημαντικότητας (πίνακας 10).

**Πίνακας 10:** Μεταβολή των τιμών χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και γλυκόζης μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης για τις δύο ομάδες

	<i>Green tea</i>			<i>Control</i>		
	<i>Pre</i>	<i>Post</i>	<i>Sig</i>	<i>pre</i>	<i>Post</i>	<i>sig</i>
<i>T.Chol</i>	254.10±40.12	164.50±20.14	***	258.00±32.26	176.20±26.12	***
<i>HDL-</i>	55.45±10.26	54.60±9.051	*	59.90±12.92	54.60±10.70	*
<i>LDL</i>	171.05±34.61	88.55±18.96*	***	172.45±31.27	101.15±22.68	***
<i>TG</i>	138.25±39.47	106.95±38.57	***	124.55±57.08	105.85±49.06	***
<i>Glucose</i>	96.20±9.78	96.00±9.39	NS	94.35±12.39	97.75±13.15	NS

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$ , NS =  $p > .05$

Για την LDL-χοληστερόλη βρέθηκε επίσης στατιστικά σημαντική επίδραση για την μέτρηση ( $F(1,38)=391,57$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2=0,91$ ), οι τιμές μειώθηκαν σημαντικά μεταξύ των δύο μετρήσεων. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά του παράγοντα ομάδα ( $F(1,38)=0,80$ ,  $p > ,05$ ,  $\eta^2=0,02$ ), επίσης δεν βρέθηκε σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρηση ( $F(1,38)=2,08$ ,  $p > ,05$ ,  $\eta^2=0,05$ ). Οι δύο ομάδες είχαν σημαντική μείωση των τιμών από την αρχική στην τελική μέτρηση με την ομάδα του πράσινου τσαγιού να έχει την μεγαλύτερη μείωση (πίνακας 10).

### B) Τριγλυκερίδια

Για τα τριγλυκερίδια (TG) βρέθηκε στατιστικά πολύ σημαντική επίδραση στη μέτρηση ( $F(1,38)=17,57, p<,001, \eta^2=0,32$ ) ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων ( $F(1,38)=0,30, p>0,05, \eta^2=0,01$ ), ούτε αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρηση ( $F(1,38)=1,12, p>0,05, \eta^2=0,03$ ). Οι δύο ομάδες είχαν πολύ σημαντική μείωση των τιμών από την αρχική στην τελική μέτρηση με την ομάδα του πράσινου τσαγιού να παρουσιάζει την μεγαλύτερη μείωση (πίνακας 10).

#### Γ) Γλυκόζη πλάσματος

Για τη γλυκόζη πλάσματος δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,38)=1,37, p>0,05, \eta^2=0,04$ ) ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων ( $F(1,38)=0,00, p>0,05, \eta^2=0,00$ ) με την ομάδα του πράσινου τσαγιού να έχει αμετάβλητες τιμές και την ομάδα ελέγχου ελαφρά ψηλότερες τελικές τιμές. Επίσης δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση ομάδας και μέτρησης ( $F(1,38)=1,732, p>0,05, \eta^2=0,04$ ) (πίνακας 10)

#### Δ) Διαφορές εργαστηριακών μετρήσεων μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης

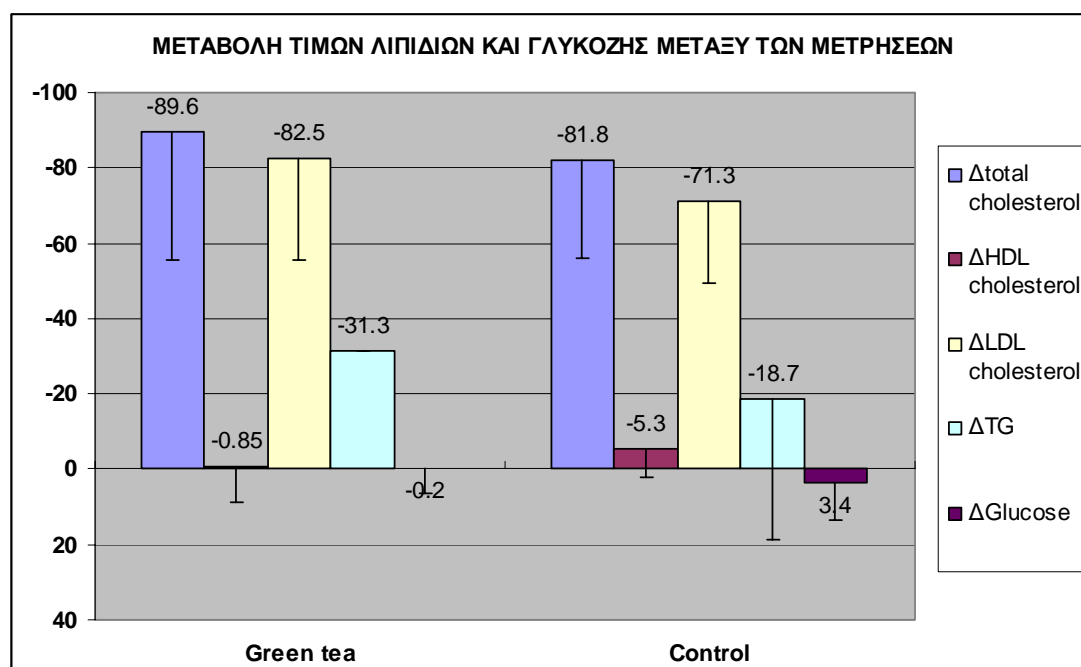
Σχηματίστηκαν 4 νέες μεταβλητές που αφορούσαν τις διαφορές των τιμών χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων (τελικής μείον αρχικής μέτρησης). Οι αρνητικές τιμές αφορούν τη σημαντικότερη μείωση που παρατηρήθηκε.

**Πίνακας 11.** Οι διαφορές (Δ) μεταξύ των τιμών των λιπιδίων και γλυκόζης για τις δύο ομάδες

	<i>Green tea</i> <i>Mean S.D</i>	<i>Control</i> <i>Mean S.D</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>sig</i>
<i>Atotal cholesterol</i>	-89.60±34.22	-81.80±25.58	.816	38	.419
<i>ΔHDL_cholesterol</i>	-.85±9.43	-5.30±7.31	-1.669	38	.103
<i>ΔLDL cholesterol</i>	-82.50±26.94	-71.30±21.97	1.441	38	.158

<i>ΔTG</i>	-31.30±37.92	-18.70±37.53	-1.056	38	.298
<i>ΔGlucose</i>	-.20±6.81	3.4±10.16	1.316	38	.19

Από το independent t-test που πραγματοποιήθηκε για τις διαφορές μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ούτε για την ολική χοληστερόλη ούτε για κανένα από τα κλάσματα της ούτε για τα τριγλυκερίδια, ούτε για την γλυκόζη του αίματος (πίνακας 11, γράφημα 2)



**Γράφημα 2:** Η μείωση των τιμών των λιπιδίων και της γλυκόζης μεταξύ των δύο μετρήσεων για τις δύο ομάδες.

#### Αποτελέσματα ελέγχου για παρενέργειες από την λήψη στατίνης και πράσινου τσαγιού

Οι δύο ομάδες στην αρχική μέτρηση (εβδομάδα 0) δεν διέφεραν σε καμία από τις μεταβλητές που εξετάστηκε. Επίσης όλοι οι συμμετέχοντες ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών (πίνακας 12).

#### Πίνακας 12: Αρχικός βιοχημικός έλεγχος για παρενέργειες

Green tea	control
-----------	---------

	N	Mean±sd	N	Mean ±sd	t	df	Sig. (2-tailed)
<i>CPK-</i>	20	131.80±83.18	20	101.05±43.25	1.467	38	.151
<i>SGOT</i>	20	21.15±8.04	20	20.90±5.57	.114	38	.910
<i>SGPT</i>	20	27.20±13.88	20	22.30±9.78	1.291	38	.205
<i>γ-GT</i>	20	22.10±7.94	20	22.70±13.47	-.172	38	.865
<i>LDH</i>	20	178.20±32.86	20	186.55±24.92	-.905	38	.371

Για την *CPK* Από την ανάλυση διακύμανσης δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας ( $F(1,38)=2,51, p>0,05, \eta^2=0,06$ ) ούτε της μέτρησης ( $F(1,38)=0,91, p>0,05, \eta^2=0,02$ ) ενώ δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,38)=0,09, p>0,05, \eta^2=0,002$ ) και οι δύο ομάδες ανέβασαν περίπου 10 μονάδες την *CPK*, εντός των φυσιολογικών ορίων.

Για την *SGOT* βρέθηκε μη στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας ( $F(1,38)=3,29, p=0,08, \eta^2=0,08$ ). Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της μέτρησης ( $F(1,38)=1,23, p>0,05, \eta^2=0,03$ ) ενώ βρέθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,38)=3,97, p=0,053, \eta^2=0,10$ ) Η ομάδα του πράσινου τσαγιού αύξησε την *SGOT* έναντι μείωσης της ομάδας ελέγχου.

Για την *SGPT* βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας ( $F(1,38)=6,95, p=0,01, \eta^2=0,16$ ) καθώς επίσης και στατιστικά σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,38)=4,13, p<0,05, \eta^2=0,10$ ), ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,38)=2,30, p>0,05, \eta^2=0,06$ ).

Για την *γ-GT* δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας ( $F(1,38)=0,35, p>0,05, \eta^2=0,01$ ) αλλά παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,38)=4,49, p<0,05, \eta^2=0,11$ ), ( $p=0,041$ ) ενώ δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,38)=2,47, p>0,05, \eta^2=0,06$ ) η ομάδα

ελέγχου ανέβασε την τιμή της  $\gamma$ -GT εντός των φυσιολογικών ορίων έναντι αμετάβλητων τιμών της ομάδας πράσινου τσαγιού.

Τέλος για την LDH δεν βρέθηκε επίδραση της ομάδας ( $F(1,38)=0,01$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,00$ ) αλλά παρατηρήθηκε οριακά στατιστικά σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,38)=3,57$ ,  $p=0,066$ ,  $\eta^2=0,09$ ) και στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρηση ( $F(1,38)=4,65$ ,  $p<0,05$ ,  $\eta^2=0,11$ ) ( $p=0,037$ ). Η ομάδα του πράσινου τσαγιού παρουσίασε αύξηση των τιμών της LDH έναντι μείωσης της ομάδας ελέγχου.

**Πίνακας 13:** Μεταβολές των τιμών των βιοχημικών δεικτών για παρενέργειες για τις δύο ομάδες

	N	Green tea		control	
		pre Mean±sd	post Mean±sd	pre Mean ±sd	post Mean±sd
<b>CPK-</b>	20	131.80±83.18	145.05±103.00	101.05±43.25	108.10±58.47
<b>SGOT</b>	20	21.15±8.04	22.25±6.28	20.90±5.57	17.05±4.10
<b>SGPT</b>	20	27.20±13.88	36.50±16.01	22.30±9.78	23.65±13.53
<b><math>\gamma</math>-GT</b>	20	22.10±7.94	22.70±9.36	22.70±13.47	26.75±18.33
<b>LDH</b>	20	178.20±32.86	179.30±28.51	186.55±24.92	169.85±21.12

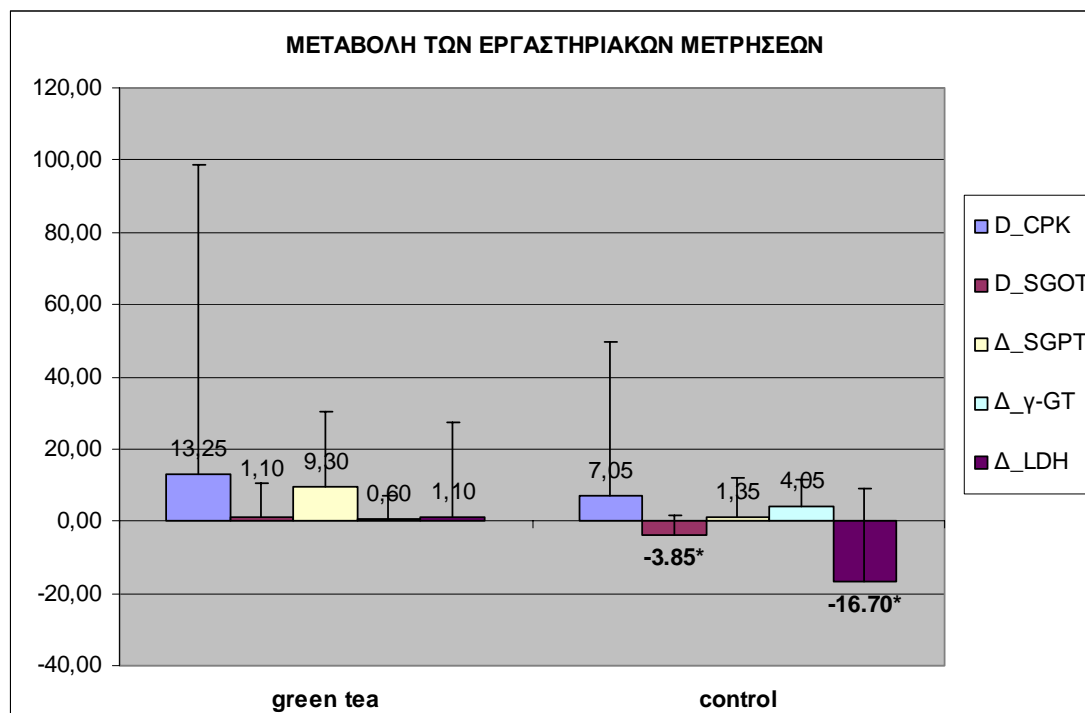
*Διαφορές ( $\Delta$ ) μετρήσεων για παρενέργειες λόγω χρήσης σκευάσματος στατίνης και πράσινου τσαγιού*

Σχηματίστηκαν 5 νέες μεταβλητές που αφορούσαν τις διαφορές των τιμών δεικτών για τις παρενέργειες (τελικής μείον αρχικής μέτρησης). Οι αρνητικές τιμές αφορούν μείωση τιμών ενώ θετικές αύξηση. Πραγματοποιήθηκε independent t-test για τις διαφορές μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης για να εξεταστεί αν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Από τα αποτελέσματα βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά για την SGOT και την LDH οι οποίες είναι αυξημένες για την ομάδα τσαγιού έναντι μείωσης της ομάδας ελέγχου.(πίνακας 14)

**Πίνακας 14.** Οι διαφορές ( $\Delta$ ) μεταξύ των τιμών για παρενέργειες στις δύο ομάδες

	<i>Green tea</i> Mean S.D	<i>Control</i> Mean S.D	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>sig</i>
<i><math>\Delta</math>_CPK</i>	13.25±85.29	7.05±42.69	.291	38	.773
<i><math>\Delta</math>_SGOT</i>	1.10±9.61	-3.85±5.57	1.993	38	.053
<i><math>\Delta</math>_SGPT</i>	9.30±20.84	1.35±10.69	1.518	38	.137
<i><math>\Delta</math>_γ-GT</i>	0.60±6.64	4.05±7.22	-1.572	38	.124
<i><math>\Delta</math>_LDH</i>	1.10±26.40	-16.70±25.79	2.157	38	.037

Γενικά οι δείκτες αυξήθηκαν στην ομάδα τσαγιού σε σχέση με την ομάδα ελέγχου με εξαίρεση την γ-GT που αυξήθηκε περισσότερο, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά, στην ομάδα ελέγχου.(γράφημα 3).



\* =  $p < 0,05$

Γράφημα 3: Μεταβολή των εργαστηριακών δεικτών για παρενέργειες

Όλες οι τιμές των δεικτών, παρά τις στατιστικά σημαντικές διαφορές που παρατηρήθηκαν, παρέμειναν εντός των φυσιολογικών ορίων (πίνακας 13 και X παράρτημα) και απείχαν πολύ από τα κριτήρια που θέτονται για να θεωρηθούν κλινικά σημαντικές και να αξιολογηθούν ανάλογα με ενδεχόμενη διακοπή της θεραπείας. (αύξηση SGOT & SGPT > από 3 φορές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο, αύξηση CPK > από 10 φορές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο) (Cannon et al., 2006; LaRosa et al., 2005; Sever et al., 2003)

*Αιματολογικός έλεγχος : ( αιματοκρίτης λευκά και αιμοπετάλια)*

Δεν παρατηρήθηκαν αποκλίσεις από τις φυσιολογικές τιμές για τις δύο ομάδες για τις βασικές αιματολογικές εξετάσεις (αιματοκρίτης λευκά και αιμοπετάλια). Όλοι

οι συμμετέχοντες είχαν εξετάσεις εντός των φυσιολογικών τιμών πριν και μετά την παρέμβαση (πίνακας 15 ).

**Πίνακας 15 :** Μεταβολή των τιμών των αιματολογικών εξετάσεων μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης

	<i>OMADA</i>	<i>N</i>	<i>pre</i>	<i>post</i>
<i>Αιματοκρίτης ht</i>	green tea	19	41.32±3.00	41.23±2.66
	control	19	40.10±2.77	40.11±2.89
<i>Λευκά αιμοσφαίρια WBC</i>	green tea	19	6907.00±1608.57	6789.50±1502.23
	control	19	5526.00±1345.76	5953.00±1571.70
<i>Αιμοπετάλια plt</i>	green tea	19	253850.00±54907.84	246700.00±58966.63
	control	19	247250.00±51044.74	243200.00±58885.80

Για τα λευκά αιμοσφαίρια παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας ( $F(1,38)=6,39$ ,  $p<0,05$ ,  $\eta^2=0,14$ ) που όμως δεν έχει διαγνωστική ή άλλη αξία γιατί οι τιμές των λευκών παρά τις διαφορές, που εμφανίζονται στατιστικά σημαντικές, παραμένουν σε κάθε περίπτωση εντός των φυσιολογικών τιμών.

#### *Οξειδωτικό στρες*

Οι δύο ομάδες στην αρχική μέτρηση δεν διέφεραν σε καμία από τις μεταβλητές που μετρήθηκαν και αφορούσαν το οξειδωτικό στρες . Οι μεταβλητές που μετρήθηκαν ήταν: Α) Δείκτες οξειδωτικής καταστροφής: 1) carbonyls, και 2) TBARS και Β) αντιοξειδωτικά :1) Catalase,2) TAC, 3) GSH και 4), Ουρικό οξύ.

Για να βρεθεί αν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο μετρήσεων πραγματοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις 2Χ2 για τους 6 παράγοντες. Οι μεταβολές των MO των τιμών και οι τυπικές αποκλίσεις για τις



παραμέτρους που αφορούν το οξειδωτικό στρες περιγράφονται στον πίνακα 16 που ακολουθεί.

Πίνακας 16 Οι μεταβολές των ΜΟ των τιμών και οι τυπικές αποκλίσεις για τις μεταβλητές που αφορούν οξειδωτικό στρες

	<i>Green tea</i>			<i>Control</i>		
	<i>N</i>	<i>pre</i>	<i>post</i>	<i>N</i>	<i>pre</i>	<i>post</i>
<i>Carbonyls (nmol/ml)</i>	14	.40±.12	.39±.12	15	.46±.14	.41±0.15
<i>TBARS (μmol/L)</i>	14	7.69±1.89	8.61±4.23	15	8.04±2.56	8.51±3.63
<i>Catalase (Activity (μmol/min/mg Hb))</i>	14	16.75±3.04	18.11±3.44	15	18.83±3.82	19.95±3.13
<i>TAC (mmol DPPH/L)</i>	14	.86±.19	.79±.08	15	.81±.16	.79±.08
<i>GSH (Concent.)</i>	14	.68±.23	.67±.26	15	.70±.47	.54±.14
<i>Ουρικό οξύ</i>	20	4.35±.71	4.05±.88	20	4.36±1.47	4.05±1.36

Για τα *Πρωτεϊνικά καρβονύλια (carbonyls)* δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας ( $F(1,27)=0,92$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,02$ ), ούτε για την μέτρηση ( $F(1,27)=1,22$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,04$ ), ούτε αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρηση ( $F(1,27)=0,65$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,02$ ).

Για τις *TBARS (Ουσίες που αντιδρούν με το θειοβαρβιτουρικό οξύ)* δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ούτε μεταξύ των ομάδων ( $F(1,27)=0,35$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,01$ ), ούτε για την μέτρηση ( $F(1,27)=1,66$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,06$ ), ούτε αλληλεπίδραση ομάδας X μέτρηση ( $F(1,27)=0,81$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,03$ ).

Για την *καταλάση (Catalase)* δεν προέκυψαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,27)=2,72$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,09$ ), αλλά παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,27)=14,50$ ,  $p<0,001$ ,  $\eta^2=0,33$ ) Δεν βρέθηκε αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρηση ( $F(1,27)=0,07$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,00$ ), οι δύο ομάδες παρουσίασαν αναλογική αύξηση των τιμών της καταλάσης από μέτρηση σε μέτρηση

με την ομάδα ελέγχου να παρουσιάζει μεγαλύτερη αύξηση των τιμών στην τελική μέτρηση (πίνακας 15). Οι αυξήσεις όμως αυτές, παρά το γεγονός ότι είναι στατιστικά σημαντικές, κυμαίνονται εντός των φυσιολογικών ορίων και δεν αξιολογούνται.

Για την *ολική αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC)*, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,27)=0,35$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,01$ ), ούτε στατιστικά σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,27)=1,66$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,06$ ). Δεν βρέθηκε επίσης αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρησης ( $F(1,27)=0,81$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,03$ ).

Παρόμοια και για την *Ανηγμένη γλουταθειόνη (GSH)* δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ούτε μεταξύ των ομάδων ( $F(1,27)=0,45$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,02$ ), ούτε για την μέτρησης ( $F(1,27)=1,28$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,05$ ), ούτε αλληλεπίδραση ομάδας X μέτρησης ( $F(1,27)=1,08$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,04$ ). Στην τελική μέτρηση η ομάδα ελέγχου παρουσίασε μεγαλύτερη μείωση τιμών.

Για το *ουρικό οξύ* δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην ομάδα ( $F(1,38)=0,00$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,00$ ), αλλά παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της μέτρησης ( $F(1,38)=6,26$ ,  $p=0,017$ ,  $\eta^2=0,14$ ). Δεν βρέθηκε αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρησης ( $F(1,38)=0,00$ ,  $p>0,05$ ,  $\eta^2=0,00$ ), οι δύο ομάδες είχαν παρόμοιες αρχικές τιμές και παρουσίασαν όμοια μείωση των τιμών ουρικού οξέος από μέτρηση σε μέτρηση

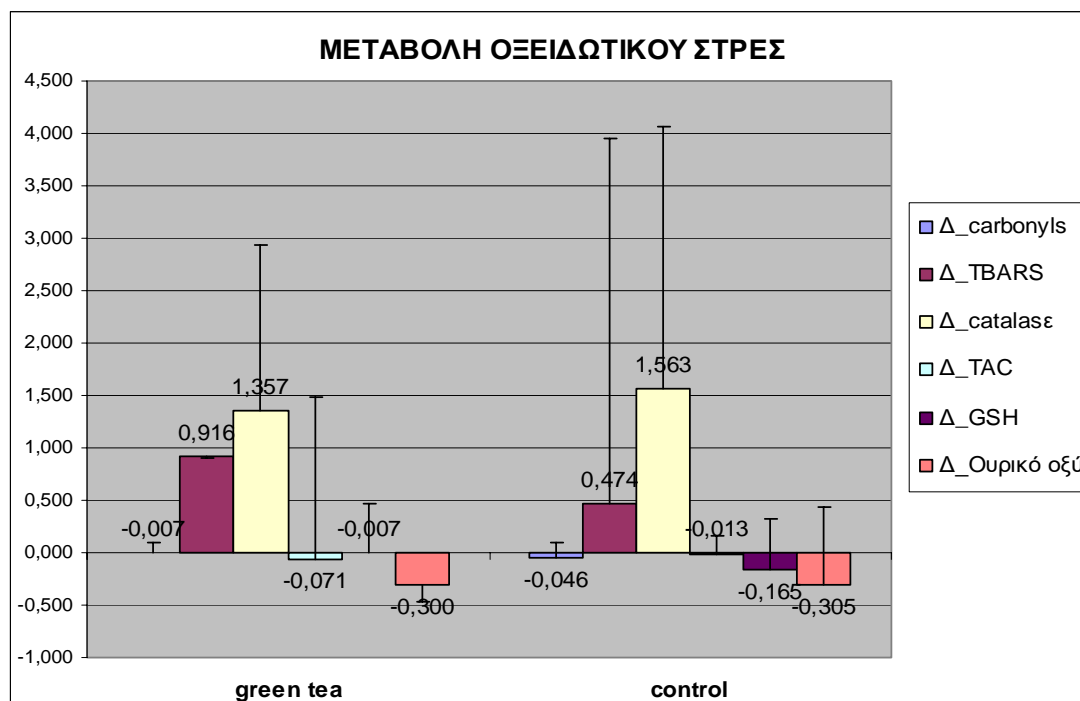
*Διαφορές ( $\Delta$ ) μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης για τους παράγοντες του οξειδωτικού στρες*

Για να υπολογιστεί το μέγεθος των διαφορών των τιμών μεταξύ των δύο μετρήσεων και να βρεθούν τυχόν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων σχηματίστηκαν 6 νέες μεταβλητές που αφορούσαν τις διαφορές των τιμών (τελικής μείον αρχικής μέτρησης).

**Πίνακας 17:** Οι διαφορές  $\Delta$  μεταξύ αρχικών και τελικών μετρήσεων των δύο ομάδων για το οξειδωτικό στρες

$\Delta$	N	Green tea Mean $\pm$ sd	N	Control Mean $\pm$ sd	t	df	Sig
$\Delta$ carbonyls	14	-0.007 $\pm$ .11	16	-0.046 $\pm$ .14	-0.838	28	.409
$\Delta$ TBARS	14	.916 $\pm$ 3.55	16	.474 $\pm$ 3.48	-0.343	28	.734
$\Delta$ catalase	14	1.357 $\pm$ 1.59	16	1.562 $\pm$ 2.50	.264	28	.794
$\Delta$ DPPH	14	-0.071 $\pm$ .18	15	-0.013 $\pm$ .17	.898	27	.377
$\Delta$ GSH	14	-0.007 $\pm$ .29	15	-0.165 $\pm$ .49	-1.039	27	.308
$\Delta$ Ουρικό οξύ	20	-0.30 $\pm$ .79	20	-0.30 $\pm$ .74	.021	38	.984

Αρνητικές τιμές αφορούν μείωση ενώ θετικές αύξηση. Από το independent t-test που πραγματοποιήθηκε για τις διαφορές μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων για καμία από τις μεταβλητές που σχηματίστηκαν (πίνακας 17).



**Γράφημα 4:** Διαφορές μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης για μεταβλητές οξειδωτικού στρες για τις δύο ομάδες

#### *Αποτελέσματα Ερωτηματολογίων*

Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν στην αρχική μέτρηση σε καμία από τις παραμέτρους που μετρήθηκαν. Η ομάδα του πράσινου τσαγιού είχε μετά την παρέμβαση των 12 εβδομάδων καλύτερα σκορ στην ποιότητα ζωής, μικρότερα επίπεδα στην κλίμακα της κατάθλιψης και καλύτερο σκορ στην ποιότητα του ύπνου αλλά αυτές οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές με εξαίρεση το σκορ για το σύνδρομο των ανήσυχων ποδιών όπου και η σημαντικότητα ήταν στατιστικά σημαντική ( $P=0,05$ ).

#### *Ποιότητα ζωής*

Για να διαπιστωθεί αν υπήρχαν διαφορές στην ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων πριν και μετά την παρέμβαση συμπληρώθηκε το έγκυρο τεστ sf36 που αξιολογεί την ποιότητα ζωής. Το τεστ ερευνά διάφορες παραμέτρους της ποιότητας ζωής, στην παρούσα εργασία εκτιμήθηκε από τις παραμέτρους του τεστ το συνολικό σκορ (total SF36 Score) που εκφράζει την αντιλαμβανόμενη γενική ποιότητα ζωής. Επίσης δύο σημαντικά κομμάτια της ποιότητας ζωής η αντιλαμβανόμενη φυσική-σωματική υγεία (Physical Health) και η αντιλαμβανόμενη πνευματική υγεία (Mental Health).

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις για τις 3 μεταβλητές της ποιότητας ζωής κατά την οποία δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την παρέμβαση μεταξύ των δύο ομάδων ούτε διαφορές από μέτρηση σε μέτρηση. Αναλυτικά:

Για το συνολικό σκορ του τεστ (*total SF36*), δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική κύρια επίδραση μεταξύ των ομάδων ( $F(1,38)=0,07, p>0,05, \eta^2=0,02$ ), Επίσης δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά από μέτρηση σε μέτρηση ( $F(1,38)=0,73 p>0,05, \eta^2=0,02$ ) αλλά ούτε και αλληλεπίδραση μέτρησης και ομάδας ( $F(1,38)= 1.33, p>0,05, \eta^2=0,04$ ). Η ομάδα του πράσινου τσαγιού βελτίωσε συνολικά την ποιότητα ζωής έναντι μικρής μείωσης της ομάδας ελέγχου. Και οι δύο μεταβολές ήταν κάτω από το επίπεδο σημαντικότητας (πίνακας 18).

Για την *αντιλαμβανόμενη σωματική υγεία (Physical Health)* δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική κύρια επίδραση μεταξύ των ομάδων ( $F(1,38)=0,01, p>0,05, \eta^2=0,00$ ). Επίσης δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά από μέτρηση σε μέτρηση ( $F(1,38)=0,02 p>0,05, \eta^2=0,00$ ), αλλά ούτε και αλληλεπίδραση μέτρησης και ομάδας ( $F(1,38)=0,87, p>0,05, \eta^2=0,02$ ). (πίνακας 18).

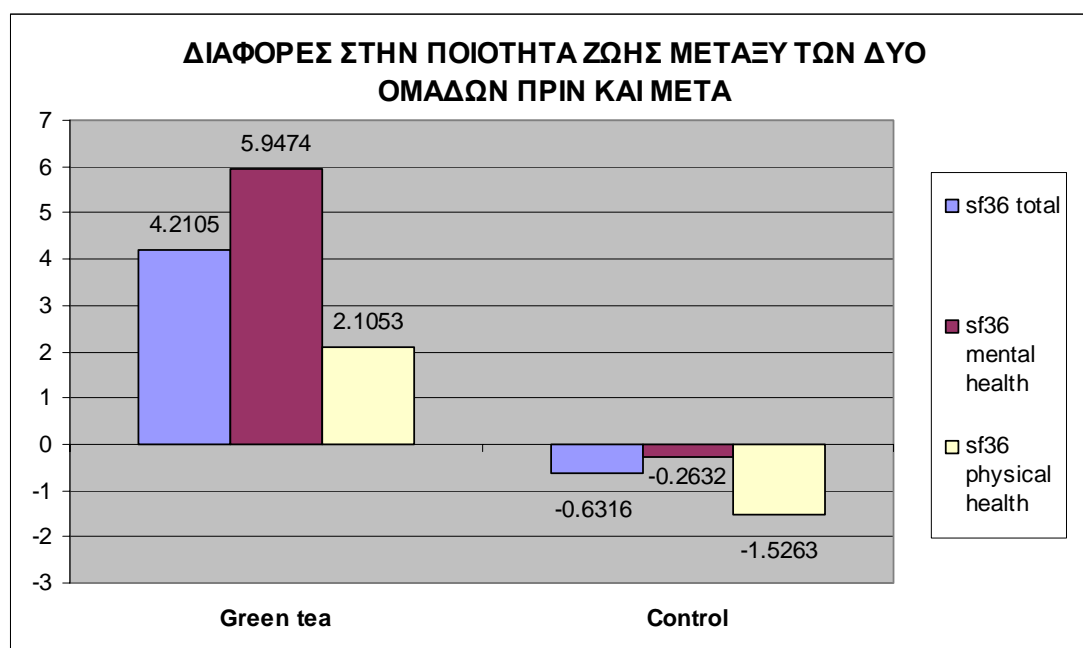
Για την *αντιλαμβανόμενη πνευματική υγεία (Mental Health)* δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική κύρια επίδραση μεταξύ των ομάδων ( $F(1,38)=0,07, p>0,05, \eta^2=0,02$ ). Δεν βρέθηκε επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά από μέτρηση σε μέτρηση ( $F(1,38)=1,71 p>0,05, \eta^2=0,05$ ), αλλά ούτε και αλληλεπίδραση μέτρησης και ομάδας ( $F(1,38)=2,04, p>0,05, \eta^2=0,05$ ). Η ομάδα του πράσινου τσαγιού παρουσίασε μεγαλύτερο σκορ στην τελική μέτρηση έναντι της ομάδας ελέγχου χωρίς οι διαφορές αυτές να είναι στατιστικά σημαντικές ( $p = .16$ ).

**Πίνακας 18:** Μεταβολή του σκορ στην ποιότητα ζωής για τις δύο ομάδες

	Ομάδα: Πράσινο τσάι Mean $\pm$ S. D			Ομάδα: ελέγχου Mean $\pm$ S. D		
	pre	post	$\Delta$ (διαφορά post-pre)	pre	post	$\Delta$ (διαφορά post-pre)
<i>sf36 total</i>	63.68 $\pm$ 22.07	67.89 $\pm$ 21.43	4.2101 $\pm$ .86	65.53 $\pm$ 22.41	64.89 $\pm$ 22.26	-.632 $\pm$ 12.99

<i>sf36 mental health</i>	64.74±20.79	70.68±19.63	5.947±14.44	66.21±20.92	65.95±21.06	-.263±12.28
<i>sf36 physical health</i>	60.95±22.28	63.05±22.97	2.105±10.75	63.26±23.41	61.74±23.57	-1.526±13.12

Δημιουργήθηκαν 3 νέες μεταβλητές με τις διαφορές στο σκορ τελική μείον αρχική μέτρηση. Πραγματοποιήθηκε independent t-test προκειμένου να διερευνηθούν πιθανές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Σε καμία περίπτωση οι μεταβολές παρά το μέγεθός τους, δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Για το σύνολο του σκορ δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ( $t(1,39)= 1,15$ ,  $p>.05$ ) ούτε για σωματική υγεία ( $t(1,39)=0,93$ ,  $p>.05$ ) ούτε για πνευματική υγεία ( $t(1,39)=1,43$ ,  $p>.05$ ) με την ομάδα του πράσινου τσαγιού να παρουσιάζει βελτίωση της αντιλαμβανόμενης ποιότητας ζωής και την ομάδα ελέγχου χειροτέρευση. (πίνακας 18,.γράφημα 5).



**Γράφημα 5:** Διαφορές ( $\Delta$ ) στα σκορ της ποιότητας ζωής πριν και μετά την παρέμβαση μεταξύ των δύο ομάδων,  $p>05$ .

*Αποτελέσματα ποιότητας ύπνου και συνδρόμου ανήσυχων ποδιών*

Οι δύο ομάδες δεν είχαν διαφορές στην αρχική μέτρηση για καμία από τις μεταβλητές που αφορούσαν την ποιότητα ύπνου.

Για το κριτήριο παρουσίας συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών (ΣΑΠ) δόθηκε η τιμή 1 για την πλήρωση των κριτηρίων του συνδρόμου και η τιμή 2 για την απουσία κριτηρίων. Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας ( $F(1,38)=0,44, p>0,05, \eta^2=0,01$ ). Επίσης δεν ήταν στατιστικά σημαντική η επίδραση της μέτρησης ( $F(1,38)=2,92, p=0,096, \eta^2=0,08$ ) ούτε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση ομάδας επί μέτρησης ( $F(1,38)=1,05, p>0,05, \eta^2=0,03$ ), με την ομάδα του πράσινου τσαγιού να πληρεί με μικρότερη συχνότητα τα κριτήρια παρουσίας του ΣΑΠ.

Από την ανάλυση διασταύρωσης (Crosstabulation) που πραγματοποιήθηκε βρέθηκε ότι στην αρχική μέτρηση το 35.0% της ομάδας πράσινου τσαγιού και το 30.0% της ομάδας ελέγχου πληρούσαν τα κριτήρια παρουσίας του συνδρόμου ενώ μετά την παρέμβαση μόνο το 10.0% της ομάδας του πράσινου τσαγιού πληρούσε τα κριτήρια ενώ το ποσοστό της ομάδας ελέγχου παρέμεινε σχετικά ψηλό (26.3% ).

Για το σκορ του εβδομαδιαίου ημερολογίου ύπνου δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,38)=0,002, p>0,05, \eta^2=0,00$ ), ούτε μεταξύ των μετρήσεων ( $F(1,38)=1,15, p>0,05, \eta^2=0,03$ ), ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,38)=1,45, p>0,05, \eta^2=0,04$ ) με την ομάδα πράσινου τσαγιού να παρουσιάζει αύξηση στο σκορ έναντι μικρής μείωσης του μέσου σκορ της ομάδας ελέγχου.

Για το σκορ της κλίμακας υπνηλίας *Erworth* (*Erworth Sleepiness Scale*) δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,38)= 1,13, p>0,05 \eta^2=0,03$ ), ούτε μεταξύ των μετρήσεων ( $F(1,38)=0,64, p>0,05 \eta^2=0,02$ ), ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,38)=0,48, p>0,05 \eta^2=0,01$ ) με τις δύο ομάδες να έχουν μικρή αύξηση του σκορ (πίνακας 19).

Δημιουργήθηκαν 3 νέες μεταβλητές με τις διαφορές στο σκορ τελική μείον αρχική μέτρηση. Πραγματοποιήθηκε independent t-test προκειμένου να διερευνηθούν πιθανές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά για την παρουσία του ΣΑΠ ( $t(1,37)=1,27, p>0,05$ ) παρά το γεγονός ότι η ομάδα πράσινου τσαγιού είχε πολύ λιγότερα θετικά κριτήρια στην τελική μέτρηση. Διαφορές δεν προέκυψαν ούτε για την εβδομαδιαίο ημερολόγιο ύπνου ( $t(1,37)=1,27, p>0,05$ ) όπου η ομάδα ελέγχου σκόραρε χαμηλότερα στην τελική μέτρηση ούτε για την κλίμακα υπνηλίας ( $t(1,37)= -0,44, p>0,05$ ) (πίνακας 19).

**Πίνακας 19:** Συνολικά η μεταβολή του σκορ στην ποιότητα ύπνου για τις δύο ομάδες

	<i>Ομάδα: Πράσινο τσάι</i> Mean $\pm$ S. D			<i>Ομάδα: ελέγχου</i> Mean $\pm$ S. D		
	pre	post	$\Delta$ (διαφορά post-pre)	pre	post	$\Delta$ (διαφορά post-pre)
<i>Σύνδρομο Ανήσυχων ποδιών</i>	1.65 $\pm$ .49	1.90 $\pm$ .31	.25 $\pm$ .55	1.68 $\pm$ .48	1.74 $\pm$ .45	.05 $\pm$ .40
<i>Εβδομαδιαίο ημερολόγιο ύπνου</i>	6.40 $\pm$ 3.59	6.55 $\pm$ 3.35	.15 $\pm$ 3.50	7.20 $\pm$ 6.91	5.58 $\pm$ 2.99	-1.79 $\pm$ 5.84
<i>Erworth Sleepiness scale</i>	8.65 $\pm$ 4.81	8.95 $\pm$ 3.71	.30 $\pm$ 2.51	7.85 $\pm$ 3.67	8.26 $\pm$ 3.86	.74 $\pm$ 3.60



### Αποτελέσματα για την κλίμακα κατάθλιψης Zung

Οι συμμετέχοντες και των δύο ομάδων σκόραραν στην αρχική μέτρηση στα ανώτερα φυσιολογικά όρια στην Κλίμακα Κατάθλιψης Zung (Zung Self-Rating Depression Scale). Στην τελική μέτρηση η ομάδα του πράσινου τσαγιού σκόραρε χαμηλότερα, που σημαίνει μικρότερου βαθμού κατάθλιψη ενώ η ομάδα ελέγχου ελαφρά ψηλότερα από την αρχική μέτρηση (πίνακας 20).

Από την ανάλυση διακύμανσης με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις που πραγματοποιήθηκε δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ( $F(1,38)=0,71, p>0,05 \eta^2=0,02$ ), ούτε μεταξύ των μετρήσεων ( $F(1,38)=0,64, p>0,05 \eta^2=0,02$ ). Επίσης δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των ομάδων ( $F(1,38)=2,26, p>0,05 \eta^2=0,06$ ), παρά το γεγονός ότι η ομάδα πράσινου τσαγιού παρουσίασε μεγαλύτερη μείωση του σκορ στην τελική μέτρηση.

Οι διαφορές του σκορ μεταξύ αρχικής και τελικής μέτρησης αποτέλεσαν μια νέα μεταβλητή για την οποία πραγματοποιήθηκε independent t-test προκειμένου να διερευνηθούν πιθανές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Από τα αποτελέσματα δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ( $t(1,37)=-0,83, p>0,05$ ).

**Πίνακας 20:** ΜΟ και Διαφορά ( $\Delta$ ) αρχικής και τελικής μέτρησης για το σκορ της Κλίμακας Κατάθλιψης Zung για τις δύο ομάδες

	Ομάδα	Mean $\pm$ S. D		$\Delta$ (διαφορά post-pre)
		pre	post	
Κλίμακα Κατάθλιψης Zung	<i>Green tea</i>	38.50 $\pm$ 6.72	36.50 $\pm$ 7.97	-2.00 $\pm$ 5.09
	<i>Control</i>	38.95 $\pm$ 6.74	39.10 $\pm$ 8.75	.58 $\pm$ 5.57

Το γεγονός ότι οι συμμετέχοντες σκόραραν σχετικά ψηλά μας οδήγησε σε συσχετίσεις για να βρεθούν οι παράγοντες που σχετίζονταν με την κατάθλιψη. Από

τις Pearson Correlation που πραγματοποιήθηκαν βρέθηκε θετική συσχέτιση της κατάθλιψης με την ποιότητα ύπνου (εβδομαδιαία καταγραφή)  $r=.61, p<.001$  αρνητική συσχέτιση με την ποιότητα ζωής  $r=-.52, p<.001$  και με το γυναικείο φύλο στην τελική μέτρηση μόνο  $r=.43$ .

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη επιδιώκει να καθορίσει εάν η τρίμηνη χρήση του εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού – κατεχίνη – σε συνδυασμό με στατίνες, θα έχει θετική επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ. στην σωματική σύσταση, τους δείκτες οξειδωτικού στρες και την ποιότητα ζωής εθελοντών ασθενών με υπερχοληστερολαιμία, μετά από τρίμηνη λήψη εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού (κατεχίνη) σε συνδυασμό με στατίνη (lipitor): Τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης και κλασμάτων μειώθηκε στατιστικά σημαντικά (το 95% πέτυχε τον στόχο). Οι δύο ομάδες δεν παρουσίασαν διαφορές στη μείωση των λιπιδίων. Ο BMI, το WHR, το υποδόριο το σπλαχνικό και το ηπατικό λίπος δεν άλλαξε για καμία ομάδα. Η ποιότητα ζωής και ύπνου δεν άλλαξε για καμία ομάδα .

Το πρόβλημα της αύξησης των λιπιδίων του αίματος πάνω από τις φυσιολογικές τιμές αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την καρδιαγγειακή υγεία των ασθενών καθώς οδηγεί σε υψηλό ρίσκο εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων και εγκεφαλικών επεισοδίων (Kasper et al., 2005; NCEP, 2001; NHLBI, 2004). Τα προβλήματα αυτά οδήγησαν τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) και τους εθνικούς φορείς υγείας στην έκδοση οδηγιών για την επιθυμητή ανώτερη τιμή των λιπιδίων του αίματος για διάφορες ομάδες πληθυσμού. Όταν οι τιμές της ολικής χοληστερόλης του αίματος υπερβούν τα 200 mg/dl συστήνεται φαρμακευτική θεραπευτική αντιμετώπιση με στατίνη προκειμένου να επιτευχθούν τιμές <των 200 mg/dl (NHLBI, 2004). Φάρμακο εκλογής αποτελεί η ατορβαστατίνη χωρίς να αποκλείονται άλλες στατίνες ή ο συνδυασμός άλλων φαρμάκων (Colhoun et al., 2004; Pedersen et al., 2005; Sever et al., 2003). Το πράσινο τσάι σύμφωνα με έρευνες μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος τόσο σε πειραματόζωα

(Anandh Babu, Sabitha, & Shyamaladevi, 2006; Bursill & Roach, 2007; P. T. Chan et al., 1999; Crespy & Williamson, 2004) όσο και σε ανθρώπους (Maron et al., 2003; Nagao, Hase, & Tokimitsu, 2007; Sumpio et al., 2006) και να λειτουργήσει ευεργετικά για την υγεία των ασθενών με χρόνια νοσήματα. Αρκετές έρευνες έχουν ωστόσο δείξει αμφίβολα ή αντίθετα αποτελέσματα (Princen et al., 1998; Tokunaga et al., 2002; Tsubono & Tsugane, 1997).

#### *Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)*

Οι συμμετέχοντες στην παρούσα έρευνα ήταν ηλικίας από 37 έως 75 ετών. Οι συμμετέχοντες στην έρευνα είχαν γενικά αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (BMI) με το 37,5% να είναι υπέρβαροι ενώ το 42,5% να είναι παχύσαρκοι, με μόνο 8 άτομα (20%) να έχουν φυσιολογικό BMI. Ο έλεγχος του βάρους αποτελεί κύριο μέτρο πρόληψης των καρδιαγγειακών επεισοδίων, καθώς η παχυσαρκία αποτελεί από μόνη της ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου μιας και αποτελεί αιτία αύξησης της φλεγμονής στο ενδοθήλιο και αύξηση των λιπιδίων του αίματος. Επειδή στην παρούσα έρευνα το κριτήριο συμμετοχής ήταν η υπερλιπιδαιμία είναι λογικό να έχουμε μεγάλα ποσοστά υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων. Μετά την χορήγηση στατίνης και εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή στο BMI των συμμετεχόντων στην έρευνα. Μια μικρή τάση μείωσης του BMI παρατηρήθηκε στην ομάδα πράσινου τσαγιού ενώ η ομάδα ελέγχου διατήρησε σχεδόν αμετάβλητο τον δείκτη αυτό. Μετά το τέλος της παρέμβασης συστήθηκε σε όσους το χρειαζόνταν, έλεγχος του βάρους τους μέσω βελτίωσης των διατροφικών τους συνηθειών και άσκησης.

Οι μεταβολές στον δείκτη κεντρικής παχυσαρκίας (WHR) δεν ήταν επίσης σημαντικές. Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας συμφωνούν με άλλες μελέτες οι οποίες δεν βρήκαν σημαντικές μεταβολές στην σωματική μάζα των δοκιμαζόμενων

(Chan et al., 2006; Katzman, Jacobs, Marcus, Vermani, & Logan, 2007; Orpala et al., 2006) αλλά δεν συμφωνούν με αποτελέσματα έρευνας παρόμοιου σχεδιασμού που έδειξε σημαντική μείωση του σωματικού βάρους (Nagao et al., 2007; Nagao et al., 2005). Η μείωση της σωματικής μάζας μετά την χορήγηση πράσινου τσαγιού σχετίζεται άμεσα με την παρουσία καφεΐνης η οποία οδηγεί σε αύξηση της ενεργειακής δαπάνης όπως έχει βρεθεί σε άλλες μελέτες (Dulloo et al., 1999). Στην παρούσα μελέτη, τα σκευάσματα πράσινου τσαγιού δεν περιείχαν καφεΐνη.

#### *Κλάσμα Περιφέρειας Μέσης – Ισχίων (WHR)*

Κεντρικού τύπου κατανομή του λίπους αποτελεί απαραίτητο διαγνωστικό κριτήριο για μεταβολικό σύνδρομο που οδηγεί σε κλινική έκβαση είτε εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου είτε εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης κεντρικού τύπου παχυσαρκία σχετίζεται ακόμη πιο σημαντικά με κίνδυνο για στεφανιαία νόσο και άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις από ότι το γενικευμένο πάχος που ελέγχεται από το δείκτη μάζας σώματος. Σαν γενικό κριτήριο ύπαρξης κεντρικού τύπου παχυσαρκίας ορίζεται η μεγάλη περίμετρος μέσης. Το δείγμα μας απείχε από το στόχο της IDF (International Diabetes Federation) του 2005 που είναι περίμετρος μέσης για τις Γυναίκες  $\leq 80$  cm και για τους άνδρες  $\leq 94$  cm. Στην παρούσα μελέτη 5 άνδρες και 3 γυναίκες δεν πληρούσαν τα κριτήρια κεντρικής παχυσαρκίας της IDF. Η περίμετρος της μέσης και ισχίων μετρήθηκε προκειμένου να προσδιοριστεί το πηλίκο που και αποτελεί πιο αξιόπιστο δείκτη του τύπου κατανομής του λίπους (Deshmukh et al., 2005; Molarius et al., 1999; Nicola & Conte, 2008). Όσο αφορά το πηλίκο μέσης ισχίων, τιμές κάτω από 0.90 για τις γυναίκες και 1 για τους άνδρες ορίζονται σαν επιθυμητά επίπεδα με χαμηλό ρίσκο για μεταβολικό σύνδρομο και καρδιαγγειακά νοσήματα (Lorenzo, Williams, Hunt, & Haffner, 2007). Χρησιμοποιώντας τον δείκτη WHR στο δείγμα μας βρέθηκαν 4 άνδρες και 25 γυναίκες όπου σύμφωνα με την

παραπάνω κατάταξη είχαν κεντρικού τύπου κατανομή λίπους. Σε έρευνες παρόμοιου σχεδιασμού (Nagao et al., 2007; Nagao et al., 2005) παρουσιάζονται σημαντικές μειώσεις στο πηλίκo μετά την κατανάλωση πράσινου τσαγιού που δεν επιβεβαιώνεται από την παρούσα μελέτη.

#### *Λιπιδαιμικό Προφίλ*

Η μείωση των τιμών των λιπιδίων αποτελεί κεφάλαιο στην πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων και των θανάτων από αυτές τις αιτίες. Αυξημένα λιπίδια ορού οδηγούν σε αθηροσκλήρωση που είναι μια βραδέως εξελισσόμενη διεργασία στον έσω και μέσο χιτώνα των αρτηριών που χαρακτηρίζεται από συσσώρευση χοληστερόλης και φλεγμονοδών κυττάρων. Η διαδικασία αυτή οδηγεί σε στένωση των αρτηριών, μειωμένη παροχή αίματος και σχηματισμό αθηρωματικών πλακών που είναι επιρρεπείς σε ρήξη και αποτελούν την κύρια αιτία ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων ή σαν αποτέλεσμα απόφραξης στεφανιαίων αρτηριών και το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Επιβαρυντικοί παράγοντες για κλινική αθηροσκλήρωση αποτελούν το κάπνισμα, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η παχυσαρκία, ο συνδυασμός των παραπάνω που αποτελούν το μεταβολικό σύνδρομο και η έλλειψη σωματικής άσκησης.

Από την άλλη η άσκηση και η σωματική δραστηριότητα έχουν μόνο θετικές επιπτώσεις στην υγεία και συστήνονται απαραίτητα σε ασθενείς με καρδιαγγειακό κίνδυνο γιατί έμμεσα αλλά και άμεσα οδηγούν σε βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ. Ο καλύτερος έλεγχος του βάρους μέσω της άσκησης αλλά και η μείωση του σωματικού και κυρίως του σπλαχνικού λίπους αποτελούν βασικό μέτρο πρόληψης και είναι υποχρέωση να αποτελεί σύσταση υγείας προς τον συγκεκριμένο πληθυσμό που σε μεγάλο ποσοστό είναι υπέρβαροι ή και παχύσαρκοι.

Και οι σαράντα δοκιμαζόμενοι δεν είχαν κανένα άλλο συνοδό νόσημα εκτός από τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης στο πλάσμα. Αυτό ήταν το κύριο κριτήριο συμμετοχής στην μελέτη. Ο θεραπευτικός στόχος για την ομάδα μας ήταν να μειώσουμε τις τιμές της ολικής χοληστερόλης κάτω από τα 200 mg/dl και της LDL κάτω από τα 130 mg/dl. Το μήνυμα είναι όσο λιγότερη χοληστερόλη τόσο καλύτερα. Στην παρούσα μελέτη η προσέγγισή μας συνδύασε την μείωση της απορρόφησης της χοληστερόλης από το πεπτικό σύστημα (κατεχίνες) με την μείωση της παραγωγής χοληστερόλης από το ηπατοκύτταρο (στατίνη). Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ο στόχος είναι LDL <100 mg/dl, επίσης σε πολύ υψηλό κίνδυνο ο θεραπευτικός στόχος μπορεί να είναι κάτω από <70 mg/dl. Και στις δύο ομάδες παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική ( $p < 0,001$ ) μείωση της ολικής χοληστερόλης κάτω από 200 mg/dl (90% στην ομάδα πράσινου τσαγιού και 80% στην ομάδα ελέγχου πέτυχαν το στόχο) και της LDL χοληστερόλης κάτω από 130 mg/dl (95% στην ομάδα πράσινου τσαγιού και 90% στην ομάδα ελέγχου) που αποτελούσε και τον θεραπευτικό στόχο της αγωγής με την στατίνη (20 mg ατορβαστατίνη - Lipitor). Αυτό είναι σε απόλυτη συμφωνία με την βιβλιογραφία και την κλινική εμπειρία από την χορήγηση στατίνης με στόχο την μείωση των λιπιδίων (Colhoun et al., 2004; Kasper et al., 2005; LaRosa et al., 2005). Η HDL χοληστερόλη παρουσίασε μια μικρότερη στατιστικά σημαντική μείωση ( $p < 0,05$ ) μετά την θεραπεία 12 εβδομάδων (παρουσιάστηκε μείωση κατά 1,53% στην ομάδα πράσινου τσαγιού έναντι 8,85% μείωση στην ομάδα ελέγχου). Ιδανικά σαν στόχος της θεραπείας θα ήταν μια μικρή αύξηση της, αλλά με δεδομένη την πολύ μεγάλη μείωση της ολικής χοληστερόλης (κατά 35,26% στην ομάδα πράσινου τσαγιού και 31,71% της ομάδας ελέγχου) τα αποτελέσματα είναι αναμενόμενα.

Συνολικά η ομάδα του πράσινου τσαγιού φαίνεται να έχει καλύτερα αποτελέσματα έναντι της ομάδας ελέγχου αλλά οι διαφορές αυτές δεν βρέθηκαν να είναι στατιστικά σημαντικές.

Τα αποτελέσματα ερευνών όπου χρησιμοποιήθηκε το ίδιο μοντέλο μελέτης με εμάς, είναι επίσης αντιφατικά με αρκετές επιδημιολογικές μελέτες να παρουσιάζουν μείωση της ολικής και LDL χοληστερόλης (Imai & Nakachi, 1995; Stangl, Dreger, Stangl, & Lorenz, 2007; Tokunaga et al., 2002) και άλλες να μην βρίσκουν διαφορές (Hodgson et al., 2002; Nagao et al., 2007; Princen et al., 1998). Όπως είναι φανερό πολλοί άλλοι παράγοντες πρέπει να παίζουν σημαντικό ρόλο στην δράση των κατεχινών στην μείωση των λιπιδίων, οι οποίοι πρέπει να εξεταστούν διεξοδικά σε μελλοντικές μελέτες.

Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα μειώθηκαν σημαντικά ως αποτέλεσμα της θεραπείας με τις στατίνες και στις δύο ομάδες με στόχο την μείωση των επιπέδων κάτω από τα 150 mg/dl. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 90% των ατόμων που έλαβαν το πράσινο τσάι και το 85% των ατόμων που έλαβαν το πλασέμπο πέτυχαν τον προβλεπόμενο στόχο. Στην ομάδα του πράσινου τσαγιού παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μείωση από αυτήν στην ομάδα πλασέμπο, αλλά οι διαφορές αυτές δεν έφτασαν τα επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας. Η μείωση των τριγλυκεριδίων στην βιβλιογραφία έχει αναφερθεί ως αποτέλεσμα της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού (K Imai & Nakachi, 1995), αλλά δεν λείπουν και οι αντιφατικές μελέτες από αυτά τα συμπεράσματα (Princen et al., 1998).

#### *Κεντρική Παχυσαρκία*

Η κεντρικού τύπου παχυσαρκία αποτελεί από μόνη της έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Είναι λοιπόν πολύ σημαντικό να μειωθεί το ποσοστό του σωματικού και κυρίως του σπλαχνικού λίπους, καθώς η



κεντρικού τύπου παχυσαρκία αποτελεί ένα από τα κύρια κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου (Kasper et al., 2005). Στην χώρα μας, αλλά και στο δείγμα μας, τα ποσοστά των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων ήταν ιδιαίτερα ψηλά αλλά «δυστυχώς» κοντά στην ελληνική πραγματικότητα. Χρησιμοποιήθηκε αξονική τομογραφία για την εκτίμηση του υποδόριου και σπλαχνικού κοιλιακού λίπους. Τα δεδομένα από την αξιολόγηση συμφωνούν με τα ευρήματα των μετρήσεων με μεζούρα. Στην μελέτη μας δόθηκε σημασία στην μέτρηση τόσο του σπλαχνικού όσο και του εν τω βάθει υποδόριου λίπους (Deep Subcutaneous Adipose tissue).

Οι δύο ομάδες δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την παρέμβαση για καμία από τις μεταβλητές που εξετάστηκαν. Το ποσοστό κεντρικής παχυσαρκίας (VAT/TAT, VAT/SAT) μειώθηκε αριθμητικά, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά και περίπου στον ίδιο βαθμό και στις δύο ομάδες (κατά -4,65% για την ομάδα πράσινου τσαγιού και -4,05% για την ομάδα ελέγχου). Για να ελεγχθούν καλύτερα οι διαφορές μεταξύ των ομάδων υπολογίστηκαν τα κλάσματα: Σπλαχνικό λίπος προς Ολικό λίπος (VAT/TAT) και Σπλαχνικό λίπος / Υποδόριο λίπος (VAT/SAT).. Όσο μικρότερο είναι το κλάσμα τόσο λιγότερο κεντρικού τύπου είναι η κατανομή του λίπους. Στην παρούσα μελέτη για το VAT/TAT η ομάδα του πράσινου τσαγιού παρουσίασε μετά την παρέμβαση ελάχιστη αύξηση 0,86% ενώ η ομάδα ελέγχου αύξηση κατά 9,63%. Για το VAT/SAT ανάλογα η ομάδα του πράσινου τσαγιού παρουσίασε μετά την παρέμβαση ελάχιστη αύξηση 1,8% ενώ η ομάδα ελέγχου μεγαλύτερη αύξηση κατά 17,05%. Παρά το γεγονός ότι η μείωση του συνολικού λίπους ήταν παρόμοια για όλους η ομάδα του τσαγιού κινήθηκε προς την επιθυμητή κατεύθυνση.

Η ομάδα του πράσινου τσαγιού παρουσίασε μείωση στο σπλαχνικό λίπος έναντι μικρής αύξησης στην ομάδα ελέγχου, ενώ το υποδόριο λίπος μειώθηκε

περισσότερο στην ομάδα ελέγχου. Παρόλο που δεν υπήρξε στατιστική σημαντικότητα για καμία από τις μεταβολές, η ομάδα του πράσινου τσαγιού έδειξε μείωση του ρίσκου, δηλαδή μείωσε σε μεγαλύτερο ποσοστό το σπλαχνικό λίπος. Σε μία μελέτη με παρόμοιο σχεδιασμό (Nagao et al., 2007) κατά την οποία οι συμμετέχοντες κατανάλωσαν τσάι 690 mg κατεχίνης/ημέρα επί 12 εβδομάδες, βρέθηκαν σημαντικές μειώσεις στο συνολικό, το σπλαχνικό και το υποδόριο λίπος. Επίσης μια πρόσφατη μελέτη σε υγιή ελληνικό (Karatzaferi et al., 2008) πληθυσμό έδειξε θετική επίδραση της κατανάλωσης κατεχινών πράσινου τσαγιού στην σωματική σύσταση και φυσική δραστηριότητα μετά από 12 εβδομάδες και 300mg κατεχίνης. Στην παρούσα μελέτη δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του σπλαχνικού λίπους παρά την καλύτερη ανταπόκριση της πειραματικής ομάδας ώστε να συμπεράνουμε ότι το πράσινο τσάι μπορεί να βοηθήσει στην μείωση της παχυσαρκίας κεντρικού τύπου και κατ' επέκταση στην μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο.

#### *Λιπώδης διήθηση*

Η υπερλιπιδαιμία αποτελεί μία από τις κυριότερες αιτίες λιπώδους διήθησης του ήπατος. Ήταν αναμενόμενο, με την χορήγηση στατινών να μειωθούν τα λιπίδια στο πλάσμα και ως επακόλουθο να μειωθούν και τα ποσοστά λίπους στο ήπαρ (Kasper et al., 2005). Στην παρούσα μελέτη αυτό δεν συνέβη σε σημαντικό ποσοστό και η αιτία πρέπει να αναζητηθεί στο γεγονός ότι το δείγμα μας είχε μεγάλο ποσοστό υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων. Η παχυσαρκία αποτελεί επίσης κύριο αίτιο λιπώδους διήθησης του ήπατος και οι συμμετέχοντες δεν μετέβαλλαν σημαντικά το βάρος τους (Delgado, 2008; Kasper et al., 2005; Koska et al., 2008; Rader, 2007).

#### *Γλυκόζη Νηστείας*

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί ξεχωριστό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές της γλυκόζης του πλάσματος, και όλες οι τιμές κινήθηκαν μέσα στα φυσιολογικά όρια

#### *Παρενέργειες – Επιπλοκές*

Παρά το γεγονός ότι οι στατίνες αποτελούν τον πιο αποτελεσματικό τρόπο αντιμετώπισης της υπερλιπιδαιμίας, πολλές φορές παρουσιάζονται δοσοεξαρτώμενες παρενέργειες και για το λόγο αυτό γίνεται προσπάθεια να διατηρηθούν οι δόσεις στο κατώτερο αποτελεσματικό επίπεδο προς όφελος του ασθενή (Kari Soinen et al., 2006). Γνωστές παρενέργειες από την χρήση των στατινών είναι η εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων μυαλγίας με ή χωρίς ενδείξεις μυοπάθειας (Amarengo et al., 2006; Pedersen et al., 2005) και με ή χωρίς αύξηση στα επίπεδα της CPK (Kari Soinen et al., 2006). Αιτίες διακοπής της θεραπείας με στατίνη είναι: η αύξηση 3 φορές πάνω από το ανώτατο φυσιολογικό όριο των τρανσαμινασών (SGOT, SGPT), η αύξηση της CPK 10 φορές πάνω από το ανώτατο φυσιολογικό όριο και η ραβδομύλωση συνοδευόμενη ή όχι από οξεία νεφρική ανεπάρκεια (Soinine et al., 2006; Sposito, Gonbert, Bruckert, Atassi, & Beucler, 2003) Στη μελέτη μας οι αυξήσεις στα μυικά ηπατοκυτταρικά και χολοστατικά ένζυμα παρουσιάστηκαν λιγότερο την 8<sup>η</sup> και περισσότερο την 12<sup>η</sup> εβδομάδα της παρέμβασης, χρόνος κατά τον οποίο συνήθως εμφανίζονται οι κυριότερες παρενέργειες (LaRosa et al., 2005).

Για τον βιοχημικό δείκτη της CPK, 5 ασθενείς (4 από την πειραματική και 1 από την ομάδα ελέγχου) παρουσίασαν αύξηση μικρότερη από το διπλάσιο των ανώτερων φυσιολογικών τιμών στην τελική μέτρηση. Από αυτούς 3 και 1 αντίστοιχα

είχαν ήδη τιμές CPK πάνω από το φυσιολογικό από την αρχική μέτρηση και πρόκειται για έναν δρομέα μεγάλων αποστάσεων και 3 αγρότες.

Για τον βιοχημικό δείκτη της SGPT, 12 άτομα, δηλαδή το 27.5% των συμμετεχόντων (9 από την πειραματική και 3 από την ομάδα ελέγχου) παρουσίασαν αύξηση μικρότερη από το διπλάσιο των ανώτερων φυσιολογικών τιμών στην τελική μέτρηση. Η SGPT είναι αμιγώς ηπατοκυτταρικό ένζυμο και αποτελεί τον πιο ευαίσθητο δείκτη ηπατοκυτταρικής καταστροφής. Το ότι η ομάδα του πράσινου τσαγιού έδειξε μεγαλύτερη ηπατική επιβάρυνση θεωρείται τυχαία απόκλιση μιας και ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων.

Η  $\gamma$ -GT ένα κατεξοχήν χολοστατικό ένζυμο παρουσίασε αύξηση μικρότερη από το διπλάσιο των ανώτερων φυσιολογικών τιμών στην τελική μέτρηση σε 5 άτομα, δηλαδή στο 10% του συνόλου (1 από την πειραματική και 4 από την ομάδα ελέγχου). και δείχνει μεγαλύτερη επιβάρυνση σε χολοστατικό επίπεδο στην ομάδα ελέγχου.

Παρά το γεγονός ότι παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μεταβολή  $\Delta$  των τιμών της SGOT ( $p=.053$ ) και της LDH ( $p=.037$ ) με την ομάδα πράσινου τσαγιού να εμφανίζει αύξηση των τιμών έναντι μείωσης της ομάδας ελέγχου οι μεταβολές κυμαίνονται εντός φυσιολογικών ορίων. Στη βιβλιογραφία δεν αναφέρεται σε ερευνητικές ή επιδημιολογικές μελέτες, ηπατική επιβάρυνση μετά από κατανάλωση πράσινου τσαγιού σε συμφωνία με την δική μας μελέτη. Περισσότερη μελέτη χρειάζεται για να αποδειχθεί η ασφάλεια χορήγησης κατεχίνης, καθώς και για να διερευνηθεί πια θα είναι η αντίδραση του οργανισμού στην κατανάλωση τσαγιού σε βάθος χρόνου.

*Οξειδωτικό στρες*

Σε άλλες μελέτες επιβεβαιώνεται η αντιοξειδωτική δράση των κατεχινών του πράσινου τσαγιού τόσο *in vitro* όσο και σε μελέτες σε πειραματόζωα. Σε μελέτες σε ανθρώπους παρά τις θετικές προοπτικές τα αποτελέσματα παραμένουν αμφίβολα ως προς την αντιοξειδωτική δράση του πράσινου τσαγιού.(Erba et al., 2005; Higdon & Frei, 2003; Hodgson et al., 2002; Klaunig et al., 1999). Στη μελέτη μας δεν μειώθηκαν οι δείκτες οξειδωτικής καταστροφής (Carbonyls και TBARS) ούτε στην ομάδα τσαγιού ούτε στην ομάδα ελέγχου που σημαίνει ότι δεν διαπιστώθηκε αντιοξειδωτική δράση των στατινών και του τσαγιού. Από την άλλη μεριά δεν αυξήθηκαν οι αντιοξειδωτικές ουσίες (Catalase, TAC GSH Ουρικό οξύ.) που επιβεβαιώνει ακριβώς στο ίδιο συμπέρασμα. Εφόσον δεν διαπιστώθηκαν μεταβολές στο οξειδοαναγωγικό σύστημα φαίνεται ότι στατίνες και το πράσινο τσάι δεν το επηρεάζουν. Έτσι θα μπορούσαμε να θεωρήσουμε ότι η χρόνια χορήγηση στατινών και πράσινου τσαγιού είναι ασφαλής για μια χρονική διάρκεια 3 μηνών. Βέβαια το δείγμα της μελέτης προερχόταν από τον αγροτικό πληθυσμό της περιοχής που πιθανώς ακολουθούσε μεσογειακή διαίτα και με αυξημένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, σε αντίθεση με αστικούς πληθυσμούς που αποτέλεσαν το δείγμα ανάλογων μελετών. Είναι πιθανό ότι οι δείκτες οξειδωτικού στρες να μην είχαν ιδιαίτερο περιθώριο βελτίωσης.

#### *Θυροειδής*

Δευτεροπαθή αιτία υπερχοληστερολαιμίας αποτελεί ο υποθυροειδισμός (Bakker et al., 2001 ; Zipes et al., 2005). Στην παρούσα μελέτη έγινε εργαστηριακός έλεγχος θυροειδικών ορμονών στα πλαίσια διερεύνησης των αιτιών δυσλιπιδαιμίας. Από τους συμμετέχοντες 4 ασθενείς (10,3%) είχαν τιμές TSH>4,00 μIU/ml χωρίς την τυπική κλινική εικόνα του υποθυροειδισμού και χωρίς αντίστοιχη μείωση στην FT4 <0,8ng/dl. Σε αυτούς τους ασθενείς διαγνώστηκε υποκλινικός υποθυροειδισμός και

αντιμετωπίστηκε μετά το τέλος της μελέτης με χορήγηση θυροξίνης από το στόμα. (Parle, A.Franklyn, Cross, Jones, & Sheppard, 1992).

#### *Ποιότητα ζωής και ύπνου*

Το πράσινο τσάι σε αρκετές έρευνες φαίνεται να βελτιώνει την αντιλαμβανόμενη ποιότητα ζωής αυτών που το καταναλώνουν (Yang & Landau, 2000). Στην παρούσα έρευνα δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στην αντιλαμβανόμενη ποιότητα ζωής παρόλο που η ομάδα του πράσινου τσαγιού έδειξε μια αριθμητική υπεροχή στους δείκτες ποιότητας ζωής σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Για το σύνολο της αξιολόγησης αλλά και για την αντιλαμβανόμενη σωματική και πνευματική υγεία η ομάδα πράσινου τσαγιού αύξησε το σκορ της που σημαίνει ότι είχε θετικότερη αντίληψη για την ποιότητα της ζωής του, ενώ στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε μικρή μείωση στο σκορ. Οι συμμετέχοντες στην έρευνα ήταν υγιή άτομα που για πρώτη φορά διαπίστωσαν ότι πάσχουν από υπερχοληστερολαιμία και άρχισαν φαρμακευτική αγωγή. Είναι προφανές ότι βίωσαν μια αίσθηση ότι είναι ασθενείς η οποία είναι χαρακτηριστικό ότι εκφράστηκε σαν χαμηλότερο σκορ στην αντιλαμβανόμενη ποιότητα ζωής στην ομάδα ελέγχου (σε σύγκριση με την ομάδα πράσινου τσαγιού) μετά τους 3 μήνες. Αυτό δίνει ένα μεγαλύτερο βάρος στην καλύτερη αντιλαμβανόμενη ποιότητα ζωής (ιδιαίτερα στην πνευματική υγεία) που εκφράστηκε από την ομάδα του πράσινου τσαγιού, που όμως δεν έφτασε το προκαθορισμένο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας.

Για την ποιότητα του ύπνου δεν βρεθήκαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Τα κριτήρια του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών πληρούνταν στην τελική μέτρηση σε

πολύ μικρότερο ποσοστό από την ομάδα του πράσινου τσαγιού κάτι που δείχνει καλύτερη ποιότητα ύπνου.

Οι συμμετέχοντες παρουσίασαν υψηλά σκορ κατάθλιψης κοντά στα ανώτερα φυσιολογικά και η αιτία πρέπει ίσως να αναζητηθεί στη μεγάλη ηλικία που σχετίζεται με κατάθλιψη. Οι δύο ομάδες δεν είχαν διαφορές που να μας οδηγήσουν στο συμπέρασμα ότι κατανάλωση πράσινου τσαγιού μπορεί να μειώσει την κατάθλιψη. Επίσης δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία τέτοια δράση του πράσινου τσαγιού παρά μόνο σαν βελτιωτικό της ευεξίας. Είναι όμως χαρακτηριστικό ότι το σκορ κατάθλιψης παρέμεινε υψηλό στην ομάδα ελέγχου (σε σύγκριση με την ομάδα πράσινου τσαγιού όπου μειώθηκε) μετά τους 3 μήνες. Αυτό δίνει ένα μεγαλύτερο βάρος στην μείωση του σκορ κατάθλιψης (κάτι που συμφωνεί με την βελτίωση στην αντιλαμβανόμενη πνευματική υγεία) που εκφράστηκε από την ομάδα του πράσινου τσαγιού, που όμως δεν έφτασε το προκαθορισμένο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας.

#### *Αδυναμίες και παραλείψεις στην μελέτη*

Στην παρούσα μελέτη, υπάρχουν σημαντικές αδυναμίες που πρέπει να συζητηθούν.

- Η παρούσα έρευνα έγινε στα πλαίσια μιας μεταπτυχιακής διατριβής και έτσι η υπάρχουσα οικονομική υποστήριξη ήταν συγκεκριμένη με αποτέλεσμα να μην επαρκεί για περισσότερες αναλύσεις και μετρήσεις όπως για παράδειγμα μια καμπύλη ζαχάρου, δεδομένης της επίδρασης του πράσινου τσαγιού στην ανοχή στη γλυκόζη.
- Το δείγμα της μελέτης ήταν σχετικά μικρό γεγονός που μπορεί να έχει επηρεάσει την επίτευξη ή όχι σημαντικότητας στις στατιστικές αναλύσεις.

- Η δοσολογία της στατίνης υπαγορεύτηκε από τις κατευθυντήριες οδηγίες και την κλινική πρακτική και του πράσινου τσαγιού από την συνήθη δοσολογία σε ανάλογες μελέτες. Πιθανά άλλη δοσολογία πράσινου τσαγιού να είχε διαφορετικά αποτελέσματα.
- Ο χρόνος χορήγησης ήταν σχετικά μικρός για χρόνια θεραπεία, αλλά λόγοι οργανωτικοί και οικονομικοί δεν επέτρεψαν παράταση.
- Έγιναν κάποιες απώλειες δεδομένων λόγω βλάβης του αξονικού τομογράφου και λόγω έλλειψης οικονομικών πόρων
- Δεν έγινε έλεγχος συμμόρφωσης παρά μόνο μέσα από συζήτηση και επιβεβαίωση από τους συμμετέχοντες.
- Ο πληθυσμός της παρούσας έρευνας είναι ειδικός πληθυσμός (υπερλιπιδαιμικοί ασθενείς) και αυτό δεν μας επιτρέπει να κάνουμε γενικεύσεις για άλλες ομάδες πληθυσμού ή τον γενικό πληθυσμό.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι δυσκολίες ήταν μεγάλες τόσο στα τεχνικά μέρη όσο και λόγω του μεγάλου αριθμού εξετάσεων και μετρήσεων που έγιναν για τον κάθε συμμετέχοντα. Οι ίδιοι οι συμμετέχοντες αφιέρωσαν πολύ από τον χρόνο τους στην μελέτη αυτή και τους είμαστε πραγματικά ευγνώμονες.



**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ**

Μετά από την συνδυαστική χορήγηση στατίνης και κατεχίνης πράσινου τσαγιού, σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία δεν παρουσιάστηκε μεγαλύτερη μείωση των τιμών των λιπιδίων ορού, στο ποσοστό του ενδοκοιλιακού λίπους, και στους δείκτες οξειδωτικού στρες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Παρά την καλύτερη ανταπόκριση όσων εθελοντών έπαιρναν πράσινο τσάι, η παρούσα μελέτη δεν απέδειξε (στατιστικά) τις ευεργετικές επιδράσεις του πράσινου τσαγιού που αναφέρονται στην βιβλιογραφία ενώ επιβεβαιώθηκε η ασφάλεια κατανάλωσης του. Η παρούσα μελέτη επιβεβαίωσε την αποτελεσματικότητα των στατινών στην θεραπεία της υπερχοληστερολαιμίας και την ασφάλεια στην χορήγηση δόσεων 20mg/ημέρα.

Τα αποτελέσματα από την χρήση πράσινου τσαγιού είναι ενθαρρυντικά αλλά χρειάζονται περισσότερες μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα πληθυσμού και μεγαλύτερη διάρκεια για να αποσαφηνιστεί η πιθανή συμβολή της χορήγησης πράσινου τσαγιού στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

*Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες*

Στην παρούσα έρευνα πάρθηκε δείγμα αίματος αλλά για οικονομικούς λόγους δεν έγινε η εξέταση καμπύλης γλυκόζης που είναι πιθανό να επηρεάζονται από την λήψη συνδυαστικής αγωγής πράσινου τσαγιού και στατίνης. Επίσης η επίδραση της ίδιας αγωγής στην συστολική και διαστολική πίεση των ασθενών. Θα ήταν επίσης πολύ ενδιαφέρον να διερευνηθεί ο ρόλος συνδυαστικής αγωγής στατίνης και άσκησης σε δυσλιπιδαιμικό πληθυσμό σαν μέσο βελτίωσης του λιπιδαιμικού τους προφίλ.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adachi, S., Nagao, T., Ingolfsson, H. I., Maxfield, F. R., Andersen, O. S., Kopelovich, L., et al. (2007). The inhibitory effect of (-)-epigallocatechin gallate on activation of the epidermal growth factor receptor is associated with altered lipid order in HT29 colon cancer cells. *Cancer Research*, 67(13), 6493-6501.
- Allen, R., Kushida, C., & Atkinson, M. (2003). Factor analysis of the International Restless Legs Syndrome Study Group's scale for restless legs severity. *Sleep Medicine* 4, 133-135.
- Amarenco, P., Bogousslavsky, J., Callahan, A., 3rd, Goldstein, L. B., Hennerici, M., Rudolph, A. E., et al. (2006). High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *The New England journal of medicine*, 355(6), 549-559.
- Anandh Babu, P. V., Sabitha, K. E., & Shyamaladevi, C. S. (2006). Green tea extract impedes dyslipidaemia and development of cardiac dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, 33(12), 1184-1189.
- Arts, I. C., Hollman, P. C., Bueno De Mesquita, H. B., Feskens, E. J., & Kromhout, D. (2001). Dietary catechins and epithelial cancer incidence: the Zutphen elderly study. *International journal of cancer*, 92(2), 298-302.
- Bakker, S. J., ter Maaten, J. C., Popp-Snijders, C., Slaets, J. P., Heine, R. J., & Gans, R. O. (2001). The relationship between thyrotropin and low density lipoprotein cholesterol is modified by insulin sensitivity in healthy euthyroid subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(3), 1206-1211.
- Brown, S., Raal, F., Panz, V., & Stevens, B. (2004). High-dose atorvastatin therapy is required for significant improvement of endothelial function in heterozygous familial hypercholesterolaemic patients. *cardiovascular Journal of South Africa*, 15(2).
- Bursill, C. A., & Roach, P. D. (2007). A green tea catechin extract upregulates the hepatic low-density lipoprotein receptor in rats. *Lipids*, 42(7), 621-627.
- Cabrera, C., Artacho, R., & Gimenez, R. (2006a). Beneficial effects of green tea--a review. *Journal of American College of Nutrition*, 25(2), 79-99.
- Cabrera, C., Artacho, R., & Gimenez, R. (2006b). Beneficial effects of green tea--a review. *Journal of the American College of Nutrition*, 25(2), 79-99.
- Cannon, C. P., Steinberg, B. A., Murphy, S. A., Mega, J. L., & Braunwald, E. (2006). Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(3), 438-445.
- Carlos, W. S., Poston, C., & Haddock, K. (2000). *Food as a Drug*. Retrieved 2-2-2008, from <http://books.google.com/books?>
- Chan, C., Koo, W., Ng, H., Tang, S., Yeung, S., & Ho, C. (2006). Effects of Chinese green tea on weight, and hormonal and biochemical profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome--a randomized placebo-controlled trial. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 13(1), 63-68.
- Chan, P. T., Fong, W. P., Cheung, Y. L., Huang, Y., Ho, W. K., & Chen, Z. Y. (1999). Jasmine green tea epicatechins are hypolipidemic in hamsters (*Mesocricetus auratus*) fed a high fat diet. *The Journal of nutrition*, 129(6), 1094-1101.

- Chan, T., Fong, P., Cheung, L., Huang, Y., Ho, W. K., & Chen, Y. (1999). Jasmine green tea epicatechins are hypolipidemic in hamsters (*Mesocricetus auratus*) fed a high fat diet. *The Journal of nutrition*, *129*(6), 1094-1101.
- Choo, J. J. (2003). Green tea reduces body fat accretion caused by high-fat diet in rats through beta-adrenoceptor activation of thermogenesis in brown adipose tissue. *The Journal of nutritional biochemistry*, *14*(11), 671-676.
- Coimbra, S., Castro, E., Rocha-Pereira, P., Rebelo, I., Rocha, S., & Santos-Silva, A. (2006). The effect of green tea in oxidative stress. *Clinical Nutrition*, *25*(5), 790-796.
- Colhoun, H. M., Betteridge, D. J., Durrington, P. N., Hitman, G. A., Neil, H. A., Livingstone, S. J., et al. (2004). Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, *364*(9435), 685-696.
- Crespy, V., & Williamson, G. (2004). A review of the health effects of green tea catechins in in vivo animal models. *The Journal of Nutrition*, *134*(12 Suppl), 3431S-3440S.
- Davidson, L., Kuk, J., Church, T., & Ross, R. (2006). Protocol for measurement of liver fat by computed tomography. *Journal of Applied Physiology*, *100*, 864-868.
- Delgado, J. S. (2008). Evolving trends in nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Intern Med*, *19*(2), 75-82.
- Deshmukh, P., Maliye, C., Gupta, S., Bharambe, M., Dongre, A., Kaur, S., et al. (2005). Does Waist-Hip Ratio Matter? - A Study in Rural India *Regional Health Forum, Volume 9*(2).
- Dulloo, A. G., Duret, C., Rohrer, D., Girardier, L., Mensi, N., Fathi, M., et al. (1999). Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, *70*(6), 1040-1045.
- Erba, D., Riso, P., Bordoni, A., Foti, P., Biagi, P. L., & Testolin, G. (2005). Effectiveness of moderate green tea consumption on antioxidative status and plasma lipid profile in humans. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *16*(3), 144-149.
- Ercan, E., Tengiz, I., Altuglu, I., Sekuri, C., Aliyev, E., Ercan, H. E., et al. (2004). Atorvastatin treatment decreases inflammatory and proteolytic activity in patients with hypercholesterolemia. *Kardiologia Polska*, *60*(5), 454-458.
- Etherton, K., Penny, M., & Keen, C. (2002). Evidence that the antioxidant flavonoids in tea and cocoa are beneficial for cardiovascular health. *Current Opinion in Lipidology*, *13*(1), 41-49
- EUROSTAT. (2002). *Eurostat Yearbook . News release*.
- Halliwell, B. (1996). Oxidative stress, nutrition and health. Experimental strategies for optimization of nutritional antioxidant intake in humans. *Free Radical Research*, *25*(1), 57-74.
- Halliwell, B., Murcia, M. A., Chirico, S., & Aruoma, O. I. (1995). Free radicals and antioxidants in food and in vivo: what they do and how they work. *Crit Rev Food Sci Nutr*, *35*(1-2), 7-20.
- Halliwell, B., & Whiteman, M. (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *British Journal of Pharmacology*, *142*(2), 231-255.

- Heart Protection Study (2002). MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 360(9326), 7-22.
- Henning, S., Fajardo-Lira, C., Lee, H., Youssefian, A., Go, V., & Heber, D. (2003). Catechin content of 18 teas and a green tea extract supplement correlated with the antioxidant capacity. *Nutrition and Cancer*, 45(2), 226 -235.
- Henning, S., Niu, Y., Lee, H., Thames, G., Minutti, R., Wang, H., et al. (2004). Bioavailability and antioxidant activity of tea flavanols after consumption of green tea, black tea, or a green tea extract supplement. *American Journal of Clinical Nutrition* (80), 1558-1564.
- Higdon, J. V., & Frei, B. (2003). Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 43(1), 89-143.
- Hodgson, J., Croft, K., Mori, T., Burke, V., Beilin, L., & Puddey, I. (2002). Regular Ingestion of Tea Does Not Inhibit In Vivo Lipid Peroxidation in Humans<sup>1</sup> *The Journal of Nutrition* (132), 55-58.
- Imai, K., & Nakachi, K. (1995). Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver diseases (*BMJ*) *British Medical Journal*, 310, 693-696
- Imai, K., Suga, K., & Nakachi, K. (1997). Cancer-preventive effects of drinking green tea among a Japanese population. *Prev Med*, 26(6), 769-775.
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540-545.
- Johns, M. W. (1992). Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 15(4), 376-381.
- Kalantar-Zadeh K, K. J., Block G, Humphreys MH. (2001). Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *Journal of American Soc Nephrology*, 12, 2797-2806.
- Karam, J. G., Loney-Hutchinson, L., & McFarlane, S. I. (2008). High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack: The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. *Journal of the cardiometabolic syndrome*, 3(1), 68-69.
- Karatzafieri, C., Sakkas, G., & M. G.Nikolaidis V. Paschalis, G. T., A. Jamurtas, A. Kritikos, D. Kouretas, I. Stefanidis, Y. Koutedakis. (2008). *The effect of green tea extract sup-plementation on indices of redox status and fitness*. Paper presented at the 2ης Συνάντηση Βιοχημείας & Φυσιολογίας της Άσκησης.
- Kari Soininen, M. N., Kilkki, E., Strandberg, T., & Kivist, K. T. (2006). Muscle Symptoms Associated with Statins: A Series of Twenty Patients. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 98 (1), 51
- Karter, Y., Curgunlu, A., Ertürk, N., Vehid, S., Mihmanli, I., & Ayan, F. (2003). Effects of Low and High Doses of Atorvastatin on Arterial Compliance. *Japanese Heart Journal*, 44(6), 953-961.
- Kasper, D., Braunwald, E., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, L. (2005). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (Vol. 2): Mc Craw Hill, Medical.
- Katzman, M. A., Jacobs, L., Marcus, M., Vermani, M., & Logan, A. C. (2007). Weight gain and psychiatric treatment: Is there a role for green tea and conjugated linoleic acid? *Lipids in Health and Disease*, 6, 14.
- Khan, N., & Mukhtar, H. (2007). Tea polyphenols for health promotion. *Life Sciences*, 81(7), 519-533.

- Klaunig, E., Xu, Y., Han, C., Kamendulis, M., Chen, J., Heiser, C., et al. (1999). The effect of tea consumption on oxidative stress in smokers and nonsmokers. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 220(4), 249-254.
- Kobayashi, M., Unno, T., Yoko, S., Nozawa, A., Yoko, S., Kakuda, T., et al. (2005). Heat-Epimerized tea catechins have the same cholesterol-Lowering activity as green tea catechins in cholesterol-fed rats. *Bioscience Biotechnology Biochemistry*, 69(12), 2455-2458.
- Koska, J., Stefan, N., Permana, P. A., Weyer, C., Sonoda, M., Bogardus, C., et al. (2008). Increased fat accumulation in liver may link insulin resistance with subcutaneous abdominal adipocyte enlargement, visceral adiposity, and hypoadiponectinemia in obese individuals. *Am J Clin Nutr*, 87(2), 295-302.
- Kuller, L. H., Tracy, R. P., Shaten, J., & Meilahn, E. N. (1996). Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol*, 144(6), 537-547.
- LaRosa, J. C., Grundy, S. M., Waters, D. D., Shear, C., Barter, P., Fruchart, J. C., et al. (2005). Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *The New England journal of medicine*, 352(14), 1425-1435.
- Lorenzo, C., Williams, K., Hunt, K., & Haffner, S. (2007). The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes. *Diabetes Care*, 30, 8-13.
- Maron, D. J., Lu, G. P., Cai, N. S., Wu, Z. G., Li, Y. H., Chen, H., et al. (2003). Cholesterol-lowering effect of a theaflavin-enriched green tea extract: a randomized controlled trial. *Archives of internal medicine*, 163(12), 1448-1453.
- McKay, D. L., & Blumberg, J. B. (2002). The Role of Tea in Human Health: An Update *Journal of the American College of Nutrition*, 21(1), 1-13.
- Mennen, L., Sapinho, D., De Bree, A., Arnault, N., Bertrais, S., Galan, P., et al. (2004). Consumption of Foods Rich in Flavonoids Is Related to a Decreased Cardiovascular Risk in Apparently Healthy French Women. *The Journal of Nutrition*(134), 923-926.
- Miura, Y., Chiba, T., Tomita, I., Koizumi, H., Miura, S., Umegaki, K., et al. (2001). Tea Catechins Prevent the Development of Atherosclerosis in Apoprotein E-Deficient Mice *Journal of Nutrition*(131), 27-32.
- Molarius, A., Seidell, J., Sans, S., Tuomilehto, J., & Kuulasmaa, K. (1999). Waist and hip circumferences, and waist-hip ratio in 19 populations of the WHO MONICA Project. *International Journal of Obesity*, 23, 116-125.
- Mukamal, K. J., Maclure, M., Muller, J. E., Sherwood, J. B., & Mittleman, M. A. (2002). Tea consumption and mortality after acute myocardial infarction. *Circulation*, 105(21), 2476-2481.
- Murphy, S. A., Cannon, C. P., Wiviott, S. D., de Lemos, J. A., Blazing, M. A., McCabe, C. H., et al. (2007). Effect of intensive lipid-lowering therapy on mortality after acute coronary syndrome (a patient-level analysis of the Aggrastat to Zocor and Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 trials). *The American journal of cardiology*, 100(7), 1047-1051.
- Nagao, T., Hase, T., & Tokimitsu, I. (2007). A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans. *Obesity (Silver Spring)*, 15(6), 1473-1483.

- Nagao, T., Komine, Y., Soga, S., Meguro, S., Hase, T., Tanaka, Y., et al. (2005). Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *The American journal of clinical nutrition*, 81(1), 122-129.
- Nakachi, K., Matsuyama, S., Miyake, S., Suganuma, M., & Imai, K. (2000). Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: Epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *BioFactors*, 13, 49-54.
- NCEP. (2001). *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) : Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*.
- NHLBI. (2004, Last Updated: 2004). ATP III Update 2004: Implications of Recent Clinical Trials for the ATP III Guidelines. *National Heart Lung and Blood Institute*, 2007, from <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3upd04.htm>
- Nicola, L. D., & Conte, G. (2008). Waist:hip ratio is a better predictor of cardiovascular risk than BMI in patients with moderate CKD. *Nature Clinical Practice Nephrology*, 4, 592-593.
- Nikolaidis, M. G., Jamurtas, A. Z., Paschalis, V., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., & Kouretas, D. (2008). The effect of muscle-damaging exercise on blood and skeletal muscle oxidative stress: magnitude and time-course considerations. *Sports Med*, 38(7), 579-606.
- Nikolaidis, M. G., Jamurtas, A. Z., Paschalis, V., Kostaropoulos, I. A., Kladi-Skandali, A., Balamitsi, V., et al. (2006). Exercise-induced oxidative stress in G6PD-deficient individuals. *Medicine and science in sports and exercise*, 38(8), 1443-1450.
- Nikolaidis, M. G., Paschalis, V., Giakas, G., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., Kouretas, D., et al. (2007). Decreased blood oxidative stress after repeated muscle-damaging exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 39(7), 1080-1089.
- Opala, T., Rzymyski, P., Pischel, I., Wilczak, M., & Wozniak, J. (2006). Efficacy of 12 weeks supplementation of a botanical extract-based weight loss formula on body weight, body composition and blood chemistry in healthy, overweight subjects--a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial. *European Journal of Medical Research*, 11(8), 343-350.
- Parle, J. V., A. Franklyn, J., Cross, K. W., Jones, S. R., & Sheppard, M. C. (1992). Circulating lipids and minor abnormalities of thyroid function *Clinical Endocrinology*, 37(5), 411 - 414.
- Pedersen, T. R., Faergeman, O., Kastelein, J. J., Olsson, A. G., Tikkanen, M. J., Holme, I., et al. (2005). High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *Jama*, 294(19), 2437-2445.
- Peters, U., Poole, C., & Arab, L. (2001). Does tea affect cardiovascular disease? A meta-analysis. *American journal of epidemiology*, 154(6), 495-503.
- Piekarski, J., Goldberg, H., Royal, S., Axel, L., & Moss, A. (1980). Difference between liver and spleen CT numbers in the normal adult: its usefulness in predicting the presence of diffuse liver disease. *Radiology*, 137, 727-729.
- Princen, H., Van Duyvenvoorde, W., Buytenhek, R., Blonk, C., Tijburg, L., Langius, J., et al. (1998). No Effect of Consumption of Green and Black Tea on Plasma

- Lipid and Antioxidant Levels and on LDL Oxidation in Smokers *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*(18), 833-841.
- Rader, D. J. (2007). Effect of insulin resistance, dyslipidemia, and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Am J Med*, 120(3 Suppl 1), S12-18.
- Raggi, P., Davidson, M., Callister, T., Welty, F., Bachmann, G., Hecht, H., et al. (2005). Aggressive Versus Moderate Lipid-Lowering Therapy in Hypercholesterolemic Postmenopausal Women *Circulation*, 112, 563-571.
- Romera, I., Delgado-Cohen, H., Perez, T., Caballero, L., & Gilaberte, I. (2008). Factor Analysis of the Zung Self-Rating Depression Scale in a Large Sample of Patients With Major Depressive Disorder in Primary Care. *BMC Psychiatry*.
- Sanchez-Rodriguez, M. A., Ruiz-Ramos, M., Correa-Munoz, E., & Mendoza-Nunez, V. M. (2007). Oxidative stress as a risk factor for osteoporosis in elderly Mexicans as characterized by antioxidant enzymes. *BMC Musculoskelet Disord*, 8, 124.
- Scalbert, A., & Williamson, G. (2000). Dietary Intake and Bioavailability of Polyphenols. *Journal of Nutrition*, 130, 2073S-2085S.
- Serisier, S., Leray, V., Poudroux, W., Magot, T., Ouguerram, K., & Nguyen, P. (2007). Effects of green tea on insulin sensitivity, lipid profile and expression of PPARalpha and PPARgamma and their target genes in obese dogs. *Br J Nutr*, 1-9.
- Sever, P. S., Dahlof, B., Poulter, N. R., Wedel, H., Beevers, G., Caulfield, M., et al. (2003). Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 361(9364), 1149-1158.
- Shishehdor, M., Brennan, M.-L., & Aviles, R. (2003). Statins promote potent systemic antioxidant effects through specific inflammatory pathways. *Circulation*(108), 426-431.
- Soinine, K., Niemi, M., Kilkki, E., Strandberg, T., & Kivist, K. (2006). Muscle Symptoms Associated with Statins: A Series of Twenty Patients. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 98(1), 51 -
- Sposito, A., Gonbert, S., Bruckert, E., Atassi, M., & Beucler, I. (2003). Magnitude of HDL Cholesterol Variation After High-Dose Atorvastatin Is Genetically Determined at the LDL Receptor Locus in Patients With Homozygous Familial hypercholesterolemia. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*(23), 2078-2082.
- Sposito, A., Sophie, G., Bruckert, E., Atassi, M., & Beucler, I. (2003). Magnitude of HDL Cholesterol Variation After High-Dose Atorvastatin Is Genetically Determined at the LDL Receptor Locus in Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*(23), 2078-2082.
- Stangl, V., Dreger, H., Stangl, K., & Lorenz, M. (2007). Molecular targets of tea polyphenols in the cardiovascular system. *Cardiovascular research*, 73(2), 348-358.
- Sumpio, B. E., Cordova, A. C., Berke-Schlessel, D. W., Qin, F., & Chen, Q. H. (2006). Green tea, the "Asian paradox," and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Surgeons*, 202(5), 813-825.

- Tamura, A., Watanabe, T., & Nasu, M. (2003). Effects of Atorvastatin and Pravastatin on Malondialdehyde- Modified LDL in Hypercholesterolemic Patients. *Circulation Journal* (67), 816 -820.
- Tokunaga, S., White, R., Frost, C., Tanaka, K., Kono, S., Tokudome, S., et al. (2002). Green tea consumption and serum lipids and lipoproteins in a population of healthy workers in Japan. *Annals of Epidemiology*, 12(3), 157-165.
- Tsai.gr. (2007, 2008). [www.tsai.gr](http://www.tsai.gr). Retrieved 2008, from <http://www.tsai.gr/tsai.php>
- Tsubono, Y., & Tsugane, S. (1997). Green tea intake in relation to serum lipid levels in Middle-aged Japanese men and women. *Annals of epidemiology*, 7(4), 280-284.
- Tsuneki, H., Ishizuka, M., Terasawa, M., Wu, J. B., Sasaoka, T., & Kimura, I. (2004). Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic (db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. *BMC Pharmacology*, 4, 18.
- WHO. (1995). *Physical status: The use and interpretation of anthropometry: Technical report series No. 854*. Geneva: World Health Organization.
- Williamson, G., & Holst, B. (2008). Dietary reference intake (DRI) value for dietary polyphenols: are we heading in the right direction? *The British Journal of Nutrition*, 99 Suppl 3, S55-58.
- Yamamoto, T., Hsu, S., Lewis, J., Wataha, J., Dickinson, D., Singh, B., et al. (2003). Green tea polyphenol causes differential oxidative environments in tumor versus normal epithelial cells. *J Pharmacol Exp Ther*, 307(1), 230-236.
- Yang, C., & Landau, J. (2000). Effects of Tea Consumption on Nutrition and Health. *Journal of Nutrition*, 130, 2409-2412.
- Zhong, L., Goldberg, M., Gao, Y.-T., Hanley, J., Parent, M.-E., & Jin, F. (2001). A Population-Based Case-Control Study of Lung Cancer and Green Tea Consumption among Women Living in Shanghai, China. *Epidemiology*, 12(6), 695-700.
- Zipes, D., Libby, P., Bonow, R., & Braunwald, E. (Eds.). (2005). *Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine* (Vol. 1). Athens: Mendor.
- Θεοδώρου, Α., Σακελλαρίου, Γ., Νικολαΐδης, Μ., Πασχάλης, Β., Φατούρος, Ι., & Τζιαμούρτας, Α. (2007). Η Επίδραση της Ασκησιογενούς Μυϊκής Καταστροφής σε Δείκτες Οξειδωτικού Στρες στο Αίμα και στο Μυ. *Αναζητήσεις στη Φυσική Αγωγή & τον Αθλητισμό*, 5 (2), 294 - 301.
- Σκουρολιάκου, Μ., & Φοντόρ, Χ. (2007). Πράσινο τσάι. Ο φίλος μας από την Ανατολή [Electronic Version]. *mednutrition*. Retrieved Ιούλιος 2007 from [http://www.mednutrition.gr/nutrition/index.php?Itemid=76&id=1025&option=com\\_content&task=view](http://www.mednutrition.gr/nutrition/index.php?Itemid=76&id=1025&option=com_content&task=view).
- Στεργίου, Α. (2007). *Αντιοξειδωτική ικανότητα πλάσματος ευαίσθητων πληθυσμιακών ομάδων και καθοριστικοί παράγοντες κινδύνου. Α. Εφήβων, Β ηλικιωμένων*. Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα.



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1 : ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΦΟΡΕΙΣ



Επιτροπή Βιοηθικής και Δεοντολογίας

Τρίκαλα: 08/06/2007

Αριθμ. Πρωτ.: 22

**Αίτηση Εξέτασης της πρότασης για διεξαγωγή Έρευνας με τίτλο:** Η επίδραση της συνδυαστικής αγωγής με κατεχίνη (εκχύλισμα πράσινου τσαγιού) και στατίνη στο λιπιδαιμικό προφίλ ατόμων με δυσλιπιδαιμία μετά από δώδεκα εβδομάδες θεραπείας

**Επιστημονικός υπεύθυνος – επιβλέπων:** Δρ Καρατζαφέρη Χριστίνα

**Κύριος/α ερευνητής/τρια - φοιτητής/τρια:** Μπουρλιός Παναγιώτης

**Ίδρυμα & Τμήμα:** ΤΕΦΑΑ, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας  
(να αναφερθούν και τα συνεργαζόμενα αν υπάρχουν)

**Η προτεινόμενη έρευνα θα είναι:**

Ερευνητικό πρόγραμμα  Μεταπτυχιακή διατριβή  Διπλωματική εργασία  Ανεξάρτητη έρευνα

**Email επικοινωνίας:** pbourlios@yahoo.gr

Η Επιτροπή Βιοηθικής και Δεοντολογίας του Τ.Ε.Φ.Α.Α., Πανεπιστημίου Θεσσαλίας μετά την υπ. Αριθμ. **3/10-1-2007** συνεδρίαση εγκρίνει την διεξαγωγή της προτεινόμενης έρευνας.

Ο πρόεδρος της επιτροπής  
Βιοηθικής και Δεοντολογίας

Τζιαμούρτας Αθανάσιος  
Επίκουρος Καθηγητής

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ &  
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
5<sup>η</sup> Υγειονομική Περιφέρεια  
Θεσσαλίας & Στερεάς Ελλάδας  
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΤΡΙΚΑΛΩΝ  
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ**

Τρίκαλα, 15-6-2007

Αρ.Πρωτ: 22

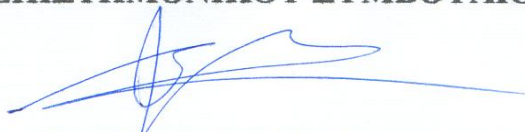
**ΠΡΟΣ:** Το Δ.Σ του Γ.Ν. Τρικάλων

**ΘΕΜΑ:** Έγκριση διεξαγωγής έρευνας.

Το Επιστημονικό Συμβούλιο του Γ.Ν. Τρικάλων στην συνεδρίασή του στις 14-6-2007 εγκρίνει την διεξαγωγή έρευνας με θέμα « Η επίδραση της συνδυαστικής αγωγής με κατεχίνη (εκχύλισμα πράσινου τσαγιού\_ και στατίνη στο λιπιδαιμικό προφίλ ατόμων με δυσλιπιδαιμία μετά από δώδεκα εβδομάδες θεραπείας» στα πλαίσια της μεταπτυχιακής διατριβής του κ. Παναγιώτη Μπουρλιού, Επιμελητή Β΄ Παθολογίας .

Η διεξαγωγή της έρευνας έχει εγκριθεί με την υπ' αριθμ. 3/10-1-2007 συνεδρίαση της Επιτροπής Βιοηθικής Δεοντολογίας του Τ.Ε.Φ.Α.Α., Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

**Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ  
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ**



**ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΒΕΝΔΙΣΤΑΣ**

**ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΤΡΙΚΑΛΩΝ**  
**ΑΠΟΣΠΑΣΜΑ**

Πρακτικών της αριθμ. 26/31-8-2007 Συνεδρίασης του Διοικητικού Συμβουλίου του ΓΝ Τρικάλων

**ΑΠΟΦΑΣΗ 846**

**ΘΕΜΑ 6ο:** Έγκριση διεξαγωγής έρευνας, του Ιατρού κ. Μπουρλιού Παναγιώτη , Επιμ. Β' Παθολόγου του Νοσοκομείου.

**Το Διοικητικό Συμβούλιο του Γ.Ν. Τρικάλων έχοντας υπ' όψη:**

1. Την αριθμ. Πρωτ. 22/15-6-2007 εισήγηση του Επιστημονικού Συμβουλίου σχετική με έγκριση διεξαγωγής έρευνας με θέμα : «Η επίδραση της συνδυαστικής αγωγής με κατεχίνη (εκχύλισμα πράσινου τσαγιού και στατίνη στο λιπιδαιμικό προφίλ ατόμων με δυσλιπιδαιμία μετά από δώδεκα εβδομάδες θεραπείας» στα πλαίσια της μεταπτυχιακής διατριβής του Ιατρού , κ. Μπουρλιού Παναγιώτη , Επιμ. Β' Παθολόγου του Νοσοκομείου.
2. Το γεγονός ότι η έρευνα έχει εγκριθεί με την αριθμ. 3/10-1-2007 συνεδρίαση της Επιτροπής Βιοηθικής Δεοντολογίας του Τ.Ε.Φ.Α.Α. Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

**Και μετά από διαλογική συζήτηση ομόφωνα**  
**Αποφασίζει**

Εγκρίνει τη διεξαγωγή έρευνας, του Ιατρού κ. Μπουρλιού Παναγιώτη , Επιμ. Β' Παθολόγου του Νοσοκομείου, με θέμα: «Η επίδραση της συνδυαστικής αγωγής με κατεχίνη (εκχύλισμα πράσινου τσαγιού και στατίνη στο λιπιδαιμικό προφίλ ατόμων με δυσλιπιδαιμία μετά από δώδεκα εβδομάδες θεραπείας».

**Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ Δ.Σ**

**ΤΑ ΜΕΛΗ**

**ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΠΟΣΠΑΣΜΑ**  
**Η ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ**

**ΝΙΚ. ΛΙΟΥΤΑΣ**  
**Γ. ΚΟΤΡΩΝΗ**  
**Κ. ΓΕΤΕΡΙΔΟΥ**  
**ΧΡ. ΓΚΙΜΤΣΑΣ**  
**Σ. ΚΟΣΥΒΑ**

**ΒΑΣ. ΧΡ. ΓΚΟΡΙΤΣΑΣ**



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2 : ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ

**Έντυπο συναίνεσης δοκιμαζόμενου σε ερευνητική εργασία****1. Σκοπός της ερευνητικής εργασίας**

Ο σκοπός αυτής της έρευνας είναι να μελετήσει την επίδραση που μπορεί να έχει η τρίμηνη λήψη εκχυλίσματος πράσινου τσαγιού στο λιπιδαιμικό προφίλ, στην συνολική σωματική σύσταση δυσλιπιδαιμικών εθελοντών. Το πράσινο τσάι περιέχει πολυφαινόλικες ουσίες γνωστές ως κατεχίνες. Μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι η χρήση κατεχινών μπορεί να έχει αντιοξειδωτική και αντικαρκινική δράση

Επιπλέον, άλλες μελέτες έδειξαν ότι το πράσινο τσάι μπορεί να μειώσει το ενδοκοιλιακό λίπος, να έχει αντικαρκινική δράση και γενικά να έχει θετική επίδραση στον οργανισμό. Μέχρι σήμερα όμως δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες σε ανθρώπους που να εξετάζουν την επίδραση του πράσινου τσαγιού στο λιπιδαιμικό προφίλ, στην συνολική σωματική σύσταση και στην ποιότητα ζωής

**2. Διαδικασία μετρήσεων**

Θα σας δοθεί ένα σκεύασμα για την μείωση της χοληστερίνης εγκεκριμένο από τον ΕΟΦ (Lipitor) στα πλαίσια της θεραπευτικής σας αγωγής σε συνδυασμό με μία κάψουλα πράσινου τσαγιού ή αδρανούς φαρμάκου, το οποίο θα καταναλώνεις για τρεις μήνες. Στο διάστημα αυτό δεν θα πρέπει να αλλάξετε διαιτητικές συνήθειες (να μην κάνετε δίαιτα) ούτε συνήθειες σωματικής δραστηριότητας(π.χ. να αρχίσετε γυμναστήριο). Πριν αλλά και μετά το τέλος της περιόδου λήψης του σκευάσματος θα γίνει μια σειρά εξετάσεων, πλήρης αιματολογικός έλεγχος, δοκιμασία ζαχάρου, ακτινολογικό έλεγχο και θα συμπληρώσετε κάποια ανώνυμα ερωτηματολόγια. Επιπλέον αιματολογικός έλεγχος θα γίνει στην αρχή κάθε μήνα. Θα πραγματοποιηθεί αιμοληψία στην οποία θα παίρνεται μία ποσότητα 5 ml αίματος.

**3. Κίνδυνοι και ενοχλήσεις**

Δεν υπάρχουν γνωστές παρενέργειες από τη χρήση του σκευάσματος πράσινου τσαγιού. Το σκεύασμα δεν περιέχει καφεΐνη. Υπάρχει ένας πολύ μικρός κίνδυνος δημιουργίας μώλωπα στην περιοχή του χεριού όπου και βρίσκεται η φλέβα από την οποία θα πραγματοποιηθεί η αιμοληψία. Θα γίνει κάθε προσπάθεια να ελαχιστοποιηθούν αυτοί οι κίνδυνοι με την προκαταρκτική εξέταση και με παρατηρήσεις κατά την διάρκεια της έρευνας. Τα επίπεδα ακτινοβολίας από την αξονική τομογραφία θα είναι πολύ χαμηλά μιας και θα πάρουμε μόνο μία τομή.

**4. Προσδοκούμενες ωφέλειες**

Περιμένουμε θετική επίδραση του πράσινου τσαγιού στο λιπιδαιμικό προφίλ, στην συνολική σωματική σύσταση και στην ποιότητα ζωής σας.

**5. Δημοσίευση δεδομένων – αποτελεσμάτων**

Η συμμετοχή σας στην έρευνα συνεπάγεται ότι συμφωνείτε με τη δημοσίευση των δεδομένων και των αποτελεσμάτων της, με την προϋπόθεση ότι οι πληροφορίες θα είναι ανώνυμες και δε θα αποκαλυφθούν τα ονόματα των

συμμετεχόντων. Τα δεδομένα που θα συγκεντρωθούν θα κωδικοποιηθούν με αριθμό, ώστε το όνομα σας δε θα φαίνεται πουθενά

#### 6. Πληροφορίες

Μη διστάσετε να κάνεις ερωτήσεις γύρω από το σκοπό, τον τρόπο πραγματοποίησης της εργασίας. Αν έχετε κάποιες αμφιβολίες ή ερωτήσεις, ζητήστε μας να σας δώσουμε πρόσθετες εξηγήσεις.

#### 7. Ελευθερία συναίνεσης

Η συμμετοχή σας στην εργασία είναι εθελοντική. Είστε ελεύθερος-η να μην συναινέσετε ή να διακόψετε τη συμμετοχή σας όποτε επιθυμείτε.

Διάβασα το έντυπο αυτό και κατανοώ τις διαδικασίες που θα εκτελέσω. Συναινώ να συμμετέχω στην εργασία.

Ημερομηνία: \_\_/\_\_/\_\_

Όνοματεπώνυμο και  
υπογραφή  
συμμετέχοντος

Υπογραφή ερευνητή

Όνοματεπώνυμο και  
υπογραφή  
παρατηρητή

### ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3: ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΑΙΜΟΛΥΜΑΤΟΣ

#### Πρωτόκολλο απομόνωσης πλάσματος και ερυθροκυτταρικού αιμολύματος

- Φυγοκέντρηση του ολικού αίματος (που έχει μπει σε EDTA) στα 1300 g στους 4 °C για 10 min.
- Αφαίρεση του υπερκείμενου, που είναι το πλάσμα και συλλογή του σε πηγάκι ή (eppendorf)
- Το ίζημα (τα ερυθροκύτταρα) τοποθετείται άμεσα στην κατάψυξη.
- Λύση των ερυθροκυττάρων με water for injection μέχρι την ένδειξη των 2 mL.
- Φυγοκέντρηση στα 6500 g στους 4 C για 15 min.
- Συλλογή του υπερκείμενου που είναι το ερυθροκυτταρικό αιμόλυμα σε πηγάκι (το ίζημα είναι ελάχιστο, περίπου 10 μl και είναι οι μεμβράνες των ερυθροκυττάρων)

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4: ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

## Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ζωής

## SF-36 ΕΡΕΥΝΑ ΥΓΕΙΑΣ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ \_\_\_\_\_

ΚΩΔΙΚΟΣ \_\_\_\_\_

**ΟΔΗΓΙΕΣ:** Το ερωτηματολόγιο αυτό ζητά τις δικές σας απόψεις για την υγεία σας. Οι πληροφορίες σας θα μας βοηθήσουν να εξακριβώσουμε πώς αισθάνεστε από πλευράς υγείας και πόσο καλά μπορείτε να ασχοληθείτε με τις συνηθισμένες δραστηριότητές σας.

Απαντήστε στις ερωτήσεις, βαθμολογώντας κάθε απάντηση με τον τρόπο που σας δείχνουμε. Αν δεν είστε απόλυτα βέβαιος/βέβαιη για την απάντησή σας, παρακαλούμε να δώσετε την απάντηση που νομίζετε ότι ταιριάζει καλύτερα στην περίπτωση σας.

1. Γενικά, θα λέγατε ότι η υγεία σας είναι:

(βάλτε έναν κύκλο)

Εξαιρετική .....1  
 Πολύ καλή .....2  
 Καλή .....3  
 Μέτρια .....4  
 Κακή .....5

2. Σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν, πώς θα αξιολογούσατε την υγεία σας τώρα;

(βάλτε έναν κύκλο)

Πολύ καλύτερη τώρα απ' ό τι ένα χρόνο πριν ..... 1  
 Κάπως καλύτερη τώρα απ' ό τι ένα χρόνο πριν ..... 2  
 Περίπου η ίδια όπως ένα χρόνο πριν ..... 3  
 Κάπως χειρότερη τώρα απ' ό τι ένα χρόνο πριν ..... 4  
 Πολύ χειρότερη τώρα απ' ό τι ένα χρόνο πριν ..... 5

3. Οι παρακάτω προτάσεις περιέχουν δραστηριότητες που πιθανώς να κάνετε κατά τη διάρκεια μιας συνηθισμένης ημέρας. Η τωρινή κατάσταση της υγείας σας, σας περιορίζει σε αυτές τις δραστηριότητες; Εάν ναι, πόσο;

(κυκλώστε έναν αριθμό σε κάθε σειρά)

<u>ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ</u>	<b>Ναι, με περιορίζει Πολύ</b>	<b>Ναι, με περιορίζει Λίγο</b>	<b>Όχι, δεν με περιορίζει Καθόλου</b>
α. Σε κουραστικές δραστηριότητες, όπως το τρέξιμο, το σήκωμα βαριών αντικειμένων, η συμμετοχή σε δυναμικά σπόρ	1	2	3
β. Σε μέτριας έντασης δραστηριότητες, όπως η μετακίνηση ενός τραπεζιού, το σπρώξιμο μιας ηλεκτρικής σκούπας, ο περίπατος στην εξοχή ή όταν παίζετε ρακέτες στην παραλία	1	2	3

γ. Όταν σηκώνετε ή μεταφέρετε ψώνια από την αγορά	1	2	3
δ. Όταν ανεβαίνετε <b>μερικές</b> σκάλες	1	2	3
ε. Όταν ανεβαίνετε <b>μία</b> σκάλα	1	2	3
στ. Στο λύγισμα του σώματος, στο γονάτισμα ή στο σκύψιμο	1	2	3
ζ. Όταν περπατάτε περίπου <b>ένα χιλιόμετρο</b>	1	2	3
η. Όταν περπατάτε <b>μερικές εκατοντάδες μέτρα</b>	1	2	3
θ. Όταν περπατάτε περίπου <b>εκατό μέτρα</b>	1	2	3
ι. Όταν κάνετε μπάνιο ή όταν ντύνεστε	1	2	3

4. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σας παρουσιάστηκαν - είτε στη δουλειά σας είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή σας δραστηριότητα - κάποια από τα παρακάτω προβλήματα, εξαιτίας της κατάστασης της σωματικής σας υγείας;

(κυκλώστε έναν αριθμό σε κάθε

σειρά)

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
α. Μειώσατε <b>το χρόνο</b> που συνήθως ξοδεύετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	1	2
β. <b>Επιτελέσατε λιγότερα</b> από όσα θα θέλατε	1	2
γ. Περιορίσατε <b>τα είδη</b> της δουλειάς ή τα είδη άλλων δραστηριοτήτων σας	1	2
δ. <b>Δυσκολευτήκατε</b> να εκτελέσετε τη δουλειά ή άλλες δραστηριότητές σας (για παράδειγμα, καταβάλατε μεγαλύτερη προσπάθεια)	1	2

5. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σας παρουσιάστηκαν - είτε στη δουλειά σας είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή δραστηριότητα - κάποια από τα παρακάτω προβλήματα εξαιτίας οποιουδήποτε συναισθηματικού προβλήματος (λ.χ., επειδή νιώσατε μελαγχολία ή άγχος);

(κυκλώστε έναν αριθμό σε κάθε

σειρά)

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
α. Μειώσατε <b>το χρόνο</b> που συνήθως ξοδεύετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	1	2
β. <b>Επιτελέσατε λιγότερα</b> από όσα θα θέλατε	1	2
γ. Κάνατε τη δουλειά σας ή και άλλες δραστηριότητες <u>λιγότερο προσεκτικά</u> απ' ό τι συνήθως	1	2



6. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, σε ποιο βαθμό επηρέασε η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή κάποια συναισθηματικά προβλήματα τις συνηθισμένες κοινωνικές σας δραστηριότητες με την οικογένεια, τους φίλους, τους γείτονές σας ή με άλλες κοινωνικές ομάδες;

(βάλτε έναν κύκλο)

Καθόλου .....	1
Ελάχιστα .....	2
Μέτρια .....	3
Αρκετά .....	4
Πάρα πολύ .....	5

7. Πόσο σωματικό πόνο νιώσατε τις τελευταίες 4 εβδομάδες;

(βάλτε έναν κύκλο)

Καθόλου .....	1
Πολύ ήπιο .....	2
Ηπιο .....	3
Μέτριο .....	4
Εντονο .....	5
Πολύ έντονο .....	6

8. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο επηρέασε ο πόνος τη συνηθισμένη εργασία σας (τόσο την εργασία έξω από το σπίτι όσο και μέσα σε αυτό);

(βάλτε έναν κύκλο)

Καθόλου .....	1
Λίγο .....	2
Μέτρια .....	3
Αρκετά .....	4
Πάρα πολύ .....	5

9. Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται στο πώς αισθανόσαστε και στο πώς ήταν γενικά η διάθεσή σας τις τελευταίες 4 εβδομάδες. Για κάθε ερώτηση, παρακαλείστε να δώσετε εκείνη την απάντηση που πλησιάζει περισσότερο σε ό,τι αισθανθήκατε. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, για πόσο χρονικό διάστημα -

(κυκλώστε ένα αριθμό σε κάθε

σειρά)

	Συνεχώς	Το μεγαλύτερο διάστημα	Σημαντικό διάστημα	Μερικές φορές	Μικρό διάστημα	Καθόλου
α. Αισθανόσαστε γεμάτος/γεμάτη ζωντάνια;	1	2	3	4	5	6
β. Είχατε πολύ εκνευρισμό;	1	2	3	4	5	6
γ. Αισθανόσαστε τόσο πολύ πεσμένος/πεσμένη ψυχολογικά, που τίποτε δεν μπορούσε να σας	1	2	3	4	5	6

φτιάξει το κέφι;						
δ. Αισθανόσαστε ηρεμία και γαλήνη;	1	2	3	4	5	6
ε. Είχατε πολλή ενεργητικότητα;	1	2	3	4	5	6
στ. Αισθανόσαστε απελπισία και μελαγχολία;	1	2	3	4	5	6
ζ. Αισθανόσαστε εξάντληση;	1	2	3	4	5	6
η. Ησαστε ευτυχισμένος/ ευτυχισμένη;	1	2	3	4	5	6
θ. Αισθανόσαστε κούραση;	1	2	3	4	5	6

10. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, για πόσο χρονικό διάστημα επηρέασαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες (π.χ. επισκέψεις σε φίλους, συγγενείς, κλπ.) η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή κάποια συναισθηματικά προβλήματα;

(βάλτε έναν κύκλο)

Συνεχώς .....1  
 Το μεγαλύτερο διάστημα .....2  
  
 Μερικές φορές .....3  
 Μικρό διάστημα .....4  
 Καθόλου .....5

11. Πόσο ΑΛΗΘΙΝΕΣ ή ΨΕΥΔΕΙΣ είναι οι παρακάτω προτάσεις στη δική σας περίπτωση;

(κυκλώστε ένα αριθμό σε κάθε σειρά)

	Εντελώς Αλήθεια	Μάλλον Αλήθεια	Δεν ξέρω	Μάλλον Ψέμα	Εντελώς Ψέμα
α. Μου φαίνεται ότι αρρωσταίνω λίγο ευκολότερα από άλλους ανθρώπους	1	2	3	4	5
β. Είμαι τόσο υγιής όσο όλοι οι γνωστοί μου	1	2	3	4	5
γ. Περιμένω ότι η υγεία μου θα χειροτερεύσει	1	2	3	4	5
δ. Η υγεία μου είναι εξαιρετική	1	2	3	4	5

## Ερωτηματολόγιο Συνδρόμου Ανήσυχων Ποδιών

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο  
 Λάρισας, Μονάδα Τεχνητού Νεφρού  
 Adapted from Allen et al, 2003



## Διαγνωστικά Κριτήρια Συνδρόμου Ανήσυχων Ποδιών

Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος)

\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Patient's ID: \_\_\_\_\_

	NAI	OXI
1. Έχετε μια ακαταμάχητη επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας, η οποία συνοδεύεται από ένα δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	NAI	OXI
2. Η επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας ή το δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα ξεκινάνε ή χειροτερεύουν όταν αναπαύεστε ή ξεκουράζεστε;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	NAI	OXI
3. Η επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας ή το δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα μειώνετε ή εξαφανίζετε όταν κουνάτε τα κάτω άκρα σας (περπατάτε, τεντώνετε κτλ);	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	NAI	OXI
4. Η επιθυμία να κουνήσετε τα πόδια σας ή το δυσάρεστο συναίσθημα στα κάτω άκρα είναι χειρότερα:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• το απόγευμα;	<input type="checkbox"/>	
• το βράδυ;	<input type="checkbox"/>	
• εμφανίζονται μόνο το βράδυ σε σχέση με την ημέρα;	<input type="checkbox"/>	
• κατά την διάρκεια της αιμοκάθαρσης;	<input type="checkbox"/>	

## Ερωτηματολόγιο Ποιότητας Ύπνου

<b>Εβδομαδιαίο Ημερολόγιο Ύπνου</b>				
<b>Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος)</b> _____ / _____ / _____		<b>Παρακαλώ κυκλώστε την απάντηση που σας αντιπροσωπεύει.</b>		
<b>Patient's ID:</b> _____				
<b>Κατά την διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας, πόσο συχνά είχατε...</b>	<b>Όχι, Καθόλου</b>	<b>1-2 φορές</b>	<b>3-5 φορές</b>	<b>6-7 φορές</b>
<b>1. Πρόβλημα να σας πάρει ο ύπνος;</b>	0	1	2	3
<b>2. Ξυπνήσει κατά την διάρκεια της νύχτας;</b>	0	1	2	3
<b>3. Πρόβλημα στο να μείνετε κοιμισμένοι; (ξυπνάγατε νωρίτερα απ'ότι συνήθως);</b>	0	1	2	3
<b>4. Την αίσθηση ότι ξυπνάγατε κουρασμένοι και ταλαιπωρημένοι;</b>	0	1	2	3
<b>5. Ένταση &amp; στρες κατά την διάρκεια της ημέρας;</b>	0	1	2	3
<b>6. Την αίσθηση ότι ξυπνήσατε ξεκούραστοι;</b>	0	1	2	3

Υπογραφή

\_\_\_\_\_

Ερωτηματολόγιο Ημερήσιας Υπνηλίας, ( *Epworth Sleepiness Scale (ESS) 1991* )

<b>Κλίμακα Υπνηλίας Epworth (Epworth Sleepiness Scale)</b>				
<b>Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος)</b> _____ / _____ / _____  <b>Patient's ID:</b> _____		<b>Παρακαλώ κυκλώστε ένα από τα νούμερα που βρίσκονται κάτω από την απάντηση που σας αντιπροσωπεύει.</b>		
<b>Πόσο συχνά νιώθετε υπνηλία (γλαρώνετε) ή σας παίρνει ο ύπνος κατά την διάρκεια των παρακάτω καταστάσεων;</b>	<b>Ποτέ</b>	<b>Μικρή πιθανότητα</b>	<b>Πιθανόν να συμβεί</b>	<b>Σχεδόν πάντα</b>
1. Όταν διαβάζετε ένα βιβλίο ή κάποιο περιοδικό καθισμένος/η	0	1	2	3
2. Όταν βλέπετε τηλεόραση	0	1	2	3
3. Όταν παρακολουθείτε μία συζήτηση σε δημόσιο χώρο ή βλέπετε μια ταινία στον κινηματογράφο	0	1	2	3
4. Όταν ταξιδεύετε σαν συνεπιβάτης σε ένα ΙΧ αυτοκίνητο και δεν έχετε κάνει διάλειμμα για τουλάχιστον μία ώρα	0	1	2	3
5. Όταν ξαπλώνετε το μεσημέρι μετά ρούχα σε έναν καναπέ για να ξεκουρασθείτε	0	1	2	3
6. Όταν κουβεντιάζετε καθιστός	0	1	2	3
7. Όταν μετά το μεσημεριανό σας γεύμα (δεν έχετε καταναλώσει αλκοόλ) καθίσετε και περιμένετε για λίγο	0	1	2	3
8. Όταν οδηγάτε το αυτοκίνητό σας και είστε σταματημένος/η στην κίνηση	0	1	2	3

Υπογραφή

---

## Κλίμακα αυτό-αξιολόγησης κατάθλιψης Zung

<b>Κλίμακα Zung</b> <b>(Zung Self-Rating Depression Scale)</b>				
Ημερομηνία (ημέρα / μήνας / έτος) _____ / _____ / _____  Patient's ID: _____		Παρακαλώ μαρκάρετε με το σήμα (✓) την απάντηση που σας αντιπροσωπεύει.		
<b>Πόσο συχνά αισθάνεστε τα συναισθήματα που αναφέρονται στις παρακάτω προτάσεις;</b>	<b>Σπάνια</b>	<b>Κάποιες φορές</b>	<b>Αρκετές φορές</b>	<b>Τις περισσότερες φορές</b>
<b>1. Αισθάνομαι απογοητευμένος /η και λυπημένος /η</b>				
<b>2. Το πρωί είναι που αισθάνομαι καλύτερα</b>				
<b>3. Νιώθω ότι θέλω να κλάψω, ή κλαίω κάποιες φορές.</b>				
<b>4. Δυσκολεύομαι να κοιμηθώ το βράδυ</b>				
<b>5. Τρώω όπως πάντα</b>				
<b>6. Ακόμα απολαμβάνω το σεξ</b>				
<b>7. Πρόσεξα ότι χάνω βάρος</b>				
<b>8. Έχω προβλήματα δυσκοιλιότητας</b>				
<b>9. Η καρδιά μου χτυπά πιο γρήγορα τον τελευταίο καιρό</b>				
<b>10. Κουράζομαι χωρίς λόγο</b>				

**Κλίμακα Zung** (συνέχεια)**(Zung Self-Rating Depression Scale)**

Πόσο συχνά αισθάνεστε τα συναισθήματα που αναφέρονται στις παρακάτω προτάσεις;	Σπάνια	Κάποιες φορές	Αρκετές φορές	Τις περισσότερες φορές
11. Το μυαλό μου είναι καθαρό (χωρίς σκοτούρες) όπως και παλιά				
12. Μου φαίνεται εύκολο να κάνω διάφορα πράγματα όπως παλιά				
13. Είμαι ανήσυχος και δεν μπορώ να καθίσω ήρεμα				
14. Αισθάνομαι αισιόδοξος για το μέλλον				
15. Είμαι πιο δύστροπος/η απ'ότι ήμουν στο παρελθόν				
16. Μου φαίνεται εύκολο να παίρνω αποφάσεις				
17. Αισθάνομαι ότι είμαι χρήσιμος και αναγκαίος				
18. Έχω μια γεμάτη ζωή				
19. Αισθάνομαι ότι κάποιοι άνθρωποι θα ήταν καλύτερα εάν ήμουν νεκρός				
20. Ακόμα απολαμβάνω τα πράγματα που μου άρεσαν παλιά				

Υπογραφή

---

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5: ΠΙΝΑΚΕΣ

**Πίνακας 1:** Αρχική σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων στην εβδομάδα 0. Συνοπτικός πίνακας (independent t-test)

	παράμετροι		GTE MO±sd		Control MO±sd	t	Sig / p value
Βασικά στοιχεία	<i>Ηλικία</i>	<b>20</b>	54.15±8.39	19	58.45±9.69	1.500	.142
	<i>Γένος</i>	<b>20</b>	1.65±.49	19	1.70±.47	.330	.744
	<i>BMI</i>	<b>20</b>	30.43±5.58	19	28.35±3.32	-1.435	.161
	<i>WHR</i>	<b>20</b>	.97±.03	19	.96±.05	-.601	.551
	<i>Συνοδά νοσήματα</i>	<b>20</b>	όχι	19	όχι		
CT-Ανάλυση	<i>% liver fat</i>	<b>12</b>	98.73±3.58	<b>9</b>	99.83±0.28	.912	.373
	<i>TAT</i>	<b>12</b>	479.51±180.29	<b>9</b>	478.46±129.31	.015	.988
	<i>VAT</i>	<b>12</b>	191.49±77.56	<b>9</b>	159.09±61.40	1.032	.315
	<i>SAT</i>	<b>12</b>	288.02±117.07	<b>9</b>	319.37±92.98	-.661	.517
	<i>VAT/TAT</i>	<b>12</b>	0.40±0.09	<b>9</b>	0.33±0.09	1.810	.088
	<i>VAT/SAT</i>	<b>12</b>	0.71±0.25	<b>9</b>	0.52±0.22	1.802	.087
	<i>DSAT</i>	<b>12</b>	148.84±60.42	<b>9</b>	172.11±54.00	-.913	.373
Χοληστερόλη ή αίματος	<i>Total Cholesterol</i>	<b>20</b>	254.10±40.12	19	258.00±32.26	-.339	.737
	<i>HDL</i>	<b>20</b>	55.45±10.26	19	59.90±12.92	-1.206	.235
	<i>LDL</i>	<b>20</b>	171.05±34.61	19	172.45±31.27	-.134	.894
	<i>TG</i>	<b>20</b>	138.25±39.47	19	124.55±57.08	.883	.383
	<i>ΓΛΥΚΟΖΗ</i>	<b>20</b>	96.20±9.78	19	94.35±12.39	.524	.603
Οξειδωτικό στρες	<i>Carbonyls (nmol/ml)</i>	14	.40±.12	15	.46±.14	-.944	.353
	<i>TBARS (μmol/L)</i>	14	7.69±1.89	15	8.04±2.56	-.299	.767
	<i>Catalase</i>	14	16.75±3.04	15	18.83±3.82	-1.283	.210
	<i>TAC (DPPH/L)</i>	14	.86±.19	15	.81±.16	.902	.375
	<i>GSH</i>	14	.68±.23	15	.70±.47	-.027	.979
	<i>Ουρικό οξύ</i>	20	4.35±.71	19	4.36±1.47		
Ερωτηματολόγια	<i>Sf36 physical</i>	<b>20</b>	60.95±22.28	19	63.26±23.41	124	.832
	<i>Sf36 mental</i>	<b>20</b>	64.74±20.79	19	66.21±20.92	207	.837
	<i>Sf36 total</i>		63.68±22.07		65.53±22.41	.201	.842
	<i>Σύνδρομο ΑΠ</i>	<b>20</b>	1.65±.49	19	1.68±.48	-.531	.599
	<i>Εβδομαδιαίο Ημερολόγιο ύπνου</i>	<b>20</b>	6.40±3.59	19	7.20±6.91	.459	.649
	<i>Erworth Sleepiness Scale_</i>	<b>20</b>	8.65±4.81	19	7.85±3.67	-.592	.558
	<i>Κατάθλιψη</i>	<b>20</b>	38.50±6.72	19	38.95±6.74	211	.834



**Πίνακας 2:** Ομάδα πράσινου τσαγιού τιμές πριν και μετά την παρέμβαση Paired Samples Test για την ομάδα green tea (επιλογή μόνο όσων ανήκουν στην ομάδα)

παράμετροι	N	GTE pre MO±sd		GTE post MO±sd	t	df	Sig / p value
BMI	20	30.43±5.58	19	30.44±5.08	-.048	19	.962
WHR	20	.97±.03	19	.98±.03	-1.420	19	.172
carbonyls	14	.3979±.12	14	.39±.12	.242	13	.813
Catalase	14	16.75±3.04	14	18.11±3.44	-3.202	13	.007
TAC	14	.8586±.19	14	.79±.08	1.503	13	.157
TBARS	14	7.69±1.90	14	8.61±4.23	-.966	13	.352
CSH	14	.68±.23	14	.67±.26	.091	13	.929
Uric acid	19	4.35±.71	19	4.05±.88	1.698	19	.106
% liver fat	12	97.60±5.60	9	99.60±1.14	-1.075	11	.305
TAT	12	479.51±180.29	9	457.17±187.41	1.020	11	.330
VAT	12	181.07±76.38	9	187.96±68.28	1.091	11	.299
SAT	12	288.02±117.07	9	275.83±137.52	.581	11	.573
VAT/TAT	12	0.40±0.09	9	.40±.09	-.176	11	.864
VAT/SAT	12	0.71±0.25	9	.72±.26	-.247	11	.810
DSAT	12	140.20±62.62	9	148.28±66.12	.430	11	.675
Total Cholesterol	20	254.10±40.12	19	164.50±20.14	11.710	19	.000
HDL	20	55.45±10.26	19	54.60±9.051	.403	19	.691
LDL	20	171.05±34.61	19	88.55±18.96	13.698	19	.000
TG	20	138.25±39.47	19	106.95±38.57	3.692	19	.002
ΓΛΥΚΟΖΗ	20	96.20±9.78	19	96.00±9.39	.131	19	.897
Sf36 total	20	63.68±22.07	19	67.89±21.43	-1.428	18	.171
Sf36 mental	20	64.74±20.79	19	70.68±19.63	-1.796	18	.089
Sf36 physical	20	60.95±22.28	19	63.05±22.97	-.853	18	.405
Σύνδρομο ΑΠ	20	1.95±1.76	19	1.90±.31	-2.032	19	.056
Εβδομαδιαίο Ημερ. ύπνου	20	6.40±3.59	19	6.55±3.35	-.192	19	.850
Epworth Sleepiness Scale_	20	8.65±4.81	19	8.95±3.71	-.533	19	.600
Κατάθλιψη	20	38.50±6.72	19	36.50±7.97	1.758	19	.095

**Πίνακας 3:** Ομάδα ελέγχου (control), τιμές πριν και μετά την παρέμβαση Paired Samples Test για την ομάδα control (επιλογή μόνο όσων ανήκουν στην ομάδα)

παράμετροι	N	Control_pre MO±sd	N	Control_post MO±sd	t	df	Sig / p value
BMI	20	28.35±3.32	19	28.35±3.36	.160	18	.875
WHR	20	.96±.05	19	.96±.05	.697	18	.495
carbonyls	17	.4418+.14	17	.40±.15	1.332	15	.203
Catalase	17	18.36+3.82	17	20.14±3.12	-2.495	15	.025
TAC	17	.80+.16	16	.79±.08	.285	14	.780
TBARS	17	7.93±2.44	17	8.52±3.51	-.545	15	.594
CSH	17	.68±.46	16	.54±.14	1.297	14	.216
Uric acid	19	4.36±1.47	19	4.05±1.36	1.846	19	.080
% liver fat	12	99.79±0.40	9	99.82±.30	.143	8	.890
TAT	12	478.46±129.31	9	459.08±161.27	.882	8	.403
VAT	12	159.09±61.40	9	162.48±64.86	-.286	8	.782
SAT	12	319.37±92.98	9	296.60±130.21	1.127	8	.293
VAT/TAT	12	0.35±0.12	9	.36±.11	-1.395	8	.201
VAT/SAT	12	0,60±0,30	9	.62±.30	-1.378	8	.205
DSAT	12	149.69±50.30	9	152.10±63.72	2.146	8	.064
<i>Total Cholesterol</i>	20	258.00±32.26	19	176.20±26.12	14.301	19	.000
<i>HDL</i>	20	59.90±12.92	19	54.60±10.70	3.244	19	.004
<i>LDL</i>	20	172.45±31.27	19	101.15±22.68	14.514	19	.000
<i>TG</i>	20	124.55±57.08	19	105.85±49.06	2.229	19	.038
<i>ΓΛΥΚΟΖΗ</i>	20	94.35±12.39	19	97.75±13.15	-1.496	19	.151
Sf36 total	20	65.10±21.89	19	64.89±22.26	.212	18	.835
Sf36 mental	20	66.10±20.37	19	65.95±21.06	.093	18	.927
Sf36 physical	20	62.50±23.04	19	61.74±23.57	.507	18	.618
Σύνδρομο ΑΠ	20	1.65±.49	19	1.74±.45	-.567	18	.578
Εβδομαδιαίο Ημερ. ύπνου	20	7.20±6.91	19	5.58±2.99	1.336	18	.198
Epworth Sleepiness Scale_	20	7.85±3.67	19	8.26±3.86	-.891	18	.384
Κατάθλιψη	20	38.95±6.74	19	39.10±8.75	.453	18	.656

**Πίνακας 4** Διαφορές μεταξύ των δύο μετρήσεων για τις δύο ομάδες (independent t-test)

Δ- Παραμέτρων	N	Δ_Green tea MO±sd	N	Δ_Control_ MO±sd	t	Sig / p value	
Δ_BMI	20	.0097±.90	19	-.0214±.58	.127	.89	
Δ_WHR	20	.0058±.02	19	-.0025±.02	1.518	.13	
Δ_carbonyls	14	-.0071±.11	16	-.0456±.14	.838	.41	
Δ_Catalase	14	1.3571±1.6	16	1.5625±2.50	-.264	.794	
ΔTAC (DPPH)	14	-.0707±.18	15	-.0127±.17	-.898	.377	
ΔTBARS	14	.9157±3.55	16	.4744±3.48	.343	.734	
ΔGSH	14	-.0071±.29	15	-.1653±.49	1.039	.308	
ΔΟυρικό οξύ	20	-.30±.79	19	-.30±.74	.021	.984	
Δ% liver fat	12	.71±2.30	9	-.02±.47	.940	.359	
ΔTAT	12	-22.34±75.86	9	-19.38±65.93	-.093	.927	
ΔVAT	12	-10.14±32.19	9	3.39±35.52	.912	.373	
ΔSAT	12	-12.20±72.76	9	-22.77±60.64	.710	.728	
ΔVAT/TAT	12	.0035±.07	9	.0317±.07	.938	.360	
ΔVAT/SAT	12	.0127±.18	9	.0882±.19	.931	.363	
ΔDSAT	12	-4.72±37.99	9	-22.94±32.08	-1.160	.260	
ΔTotal Cholesterol	20	-89.60±34.22	19	-81.80±25.58	.816	.419	
ΔHDL	20	-.85±9.43	19	-5.30±7.31	-1.669	.103	
ΔLDL	20	-82.50±26.94	19	-71.30±21.97	1.441	.158	
ΔTG	20	-31.30±37.92	19	-18.70±37.53	-1.056	.298	
ΔΓΛΥΚΟΖΗ	20	-.20±6.81	19	3.4±10.16	1.316	.19	
ΔSf36 total	20	4.2105±.86	19	-.6316±12.99	1.155	.256	
ΔSf36 mental	20	5.9474±14.44	19	-.2632±12.28	1.428	.162	
ΔSf36 physical	20	2.1053±10.75	19	-1.5263±13.12	.933	.357	
ΔΣύνδρομο ΑΠ	20	.25±.55	19	.05±.40	1.271	.212	
ΔΕβδομαδιαίο Ημερ. ύπνου	20	.15±3.50	19	-1.79±5.84	1.266	.213	
ΔEpworth Sleepiness Scale_	20	.30±2.51	19	.74±3.60	-.441	.662	
ΔΚατάθλιψη	20	-2.00±5.09	19	.58±5.57	-.832	.411	

**Πίνακας 5:** Μεταβολή τιμών σχετιζόμενες με τις παρενέργειες από 0-12 εβδομάδες

Week		0	1	4	8	12
<i>CPK</i>	<i>Green tea</i>	131.80±83.18	133.20±90.27	112.65±53.61	145.70±91.76	145.05±103.00
	<i>Control</i>	101.05±43.25	96.50±33.12	109.50±50.16	101.95±46.27	108.10±58.47
<i>SGOT</i>	<i>Green tea</i>	21.15±5.57	20.15±5.65	19.4±9.01	20.4±3.76	22.25±4.10
	<i>Control</i>	20.90±8.04	21.10±5.86	23.05±4.68	17.65±5.93	17.05±6.28
<i>SGPT</i>	<i>Green tea</i>	27.20±13.88	27.20±12.25	29.35±13.47	29.60±10.77	36.50±16.01
	<i>Control</i>	22.30±9.78	23.25±8.26	27.30±21.47	23.30±12.14	23.65±13.53
<i>γ-GT</i>	<i>Green tea</i>	22.10±7.94	20.80±7.02	22.40±8.96	22.90±10.10	22.70±9.36
	<i>Control</i>	22.70±13.47	23.00±14.04	27.80±29.25	27.25±22.78	26.75±18.33
<i>LDH</i>	<i>Green tea</i>	178.20±32.86	172.75±22.49	171.10±26.65	176.85±28.34	179.30±28.51
	<i>Control</i>	186.55±24.92	180.25±25.22	176.20±24.30	169.75±19.71	169.85±21.12