



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΙΓΑΙΟΥ**
ΣΧΟΛΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΣΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΥΖΩΙΑΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ**

Ελένη Μαυρακάκη

Επιβλέπων καθηγητής:

Κωνσταντίνος Γιαγκίνης, αναπληρωτής καθηγητής

ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Που υποβλήθηκε στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

“Διατροφή Ευζωία και Δημόσια Υγεία”

του Τμήματος Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής

ως μέρος των απαιτήσεων για την απόκτηση

Διπλώματος Ειδίκευσης

Μύρινα, Λήμνος

Φεβρουάριος, 2022

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Αξιολόγηση Διπλωματικής Διατριβής της/του: Μαυρακάκη Ελένης

Θέμα: Αξιολόγηση της επίδρασης της χορτοφαγικής διατροφής στους δείκτες υγεία και ευζωίας του ανθρώπου.

Ημερομηνία παρουσίασης: /02/2011

Η παρούσα διπλωματική διατριβή αφού εξετάστηκε ως προς:

τη δομή/μορφή της εργασίας, τη σαφήνεια του ερευνητικού ερωτήματος, τη βιβλιογραφική έρευνα, τη θεωρητική τεκμηρίωση, τη μεθοδολογία, το εμπειρικό μέρος, την αυτονομία της έρευνας, την ποιότητα παρουσίασης καθώς και τελικά συμπεράσματα της έρευνας, από την τριμελή επιτροπή αξιολόγησης που αποτελείται από τους:

Κωνσταντίνος Γιαγκίνης
Αναπληρωτής Καθηγητής

Γεώργιος Βάσιος
Επίκουρος Καθηγητής

Ευθύμιος Πούλιος
Μέλος ΕΔΙΠ

Συνολικά αξιολογήθηκε με βαθμό _____

Ο Διευθυντής του ΠΜΣ

Κωνσταντίνος Γιαγκίνης
Αναπληρωτής Καθηγητής

Είμαι συγγραφέας αυτής της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων ή ιδεών, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά, ειδικά για τη συγκεκριμένη μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία.

Λήμνος, Φεβρουάριος 2022

Μαυρακάκη Ελένη

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά:

- Τον καθηγητή μου κύριο Κ. Γιαγκίνη - υπεύθυνο για τη διπλωματική μου εργασία - για την βοήθεια και καθοδήγηση που μου προσέφερε.
- Όλους του καθηγητές του μεταπτυχιακού μου για τις γνώσεις και τη βοήθεια που μου έδωσαν σε κάθε μάθημα ξεχωριστά.
- Την οικογένειά μου για την στήριξη που μου παρείχε.

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: Μαυρακάκη Ελένη

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ: 03/04/1981

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΙΚΙΑΣ: Βροντάκηδων 5, Χανιά. Τ.Κ: 73134

ΤΗΛΕΦΩΝΟ: 6936753691

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ: mavrakakie@gmail.com

ΤΙΤΛΟΙ ΣΠΟΥΔΩΝ

1999 - Απόφοιτη του W.D. Lowe Public High School, Γουίντζορ, Καναδάς

2004 - Απόφοιτη του Wayne State University, Bachelor of Science in Biological Studies, Ντιτρόιτ

Μίσιγκαν. **Πρακτική Εργασία**- Εξειδίκευση σε βιοχημικό εργαστήριο - Μελέτες κουνουπιών

2016 - Ολοκλήρωση μαθημάτων στο τμήμα Βιολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης και
αναγνώριση από ΔΟΑΤΑΠ

2017 - Πιστοποίηση Ελληνομάθειας, Υπουργείο Παιδείας και Θρησκευμάτων

2018 - Εισαγωγή στο Μεταπτυχιακό πρόγραμμα του τμήματος Ειδικής Αγωγής και Ειδικής
Εκπαίδευσης του Frederick University, Λευκωσία, Κύπρος. **Πρακτική Εργασία** - Τμήμα ένταξης,
γυμνασίου Σούδας, Χανιά

2020 - Μεταπτυχιακός τίτλος στην “Ειδική Αγωγή και Εκπαίδευση”

2020 - Εισαγωγή στο Μεταπτυχιακό πρόγραμμα “Διατροφή, Ευζωία και Δημόσια Υγεία” του
τμήματος Επιστήμη Τροφίμων και Διατροφής στο Πανεπιστήμιο Αιγαίου, Μύρινα, Λήμνος

ΕΡΓΑΣΙΑ

2002 - 2004 - Βιοχημικό εργαστήριο στο Wayne State University, Detroit, Michigan

2004 - 2018 - Εκπαιδευτικός - φροντιστήρια ιδιωτικής εκπαίδευσης, Χανιά

2018 - 2019 - Αναπληρώτρια Βιολόγος στο Μουσικό Σχολείο Ηρακλείου

2019- 2021 - Αναπληρώτρια Βιολόγος στο ΓΕΛ Ελευθερίου Βενιζέλου - Γυμνάσιο Σούδας, Χανιά

2021 - 2022 - Μόνιμο εκπαιδευτικό προσωπικό-Βιολόγος στο Μουσικό Σχολείο Χανίων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΥΖΩΙΑΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

Ελένη Μαυρακάκη

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αξιολόγηση και η επίδραση που έχει η χορτοφαγική διατροφή στην υγεία και την ευζωία του ανθρώπου καθώς και το πως επηρεάζει η χορτοφαγική διατροφή διάφορες ασθένειες. Η αναγκαιότητα της εν λόγω διερεύνησης έγκειται στο γεγονός πως αν και η διεθνής βιβλιογραφία μελετά εκτενώς το ζήτημα της υγιεινής διατροφής, τα διαθέσιμα στοιχεία για τις διάφορες χορτοφαγικές διατροφές και τις επιπτώσεις που έχουν στην υγεία και την ευζωία του ανθρώπου δεν είναι επαρκή. Επιπλέον αναλύεται ο ορισμός της χορτοφαγικής διατροφής και τα διάφορα είδη που υπάρχουν, οι δυσκολίες μελετών στις σχέσεις χορτοφαγικής διατροφής και σοβαρών νοσημάτων αλλά και οι ανεπάρκειες σημαντικών συστατικών που μπορεί να προκύψουν από μία τέτοια διατροφή εάν δεν είναι σωστά μελετημένη. Τέλος, παρουσιάζονται μελέτες που δείχνουν την σχέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών με διάφορες σοβαρές ασθένειες όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, διαβήτης, παχυσαρκία και διάφοροι τύποι καρκίνων.

Για το σκοπό της εργασίας διεξάγεται βιβλιογραφική ανασκόπηση με βάση τις διεθνείς έρευνες περί χορτοφαγικής διατροφής με έμφαση στις επιπτώσεις που έχει στα σοβαρά νοσήματα, στην υγεία και την ευζωία του ανθρώπου, καλύπτοντας έννοιες που αφορούν τις διατροφικές συστάσεις σε επίπεδο θρεπτικών συστατικών και τις διατροφικές ανάγκες στο πλαίσιο μιας ολοκληρωμένης διατροφής, ενώ έπειτα γίνεται αναφορά στα οφέλη ή μη της αύξησης κατανάλωσης των φρούτων και λαχανικών σε σχέση με σοβαρά νοσήματα.

Οι χορτοφάγοι παρουσιάζουν μια μεγάλη ποικιλία διαιτητικών πρακτικών, που συχνά περιγράφονται από αυτά που παραλείπονται από τη διατροφή τους. Όταν μια χορτοφαγική διατροφή σχεδιάζεται κατάλληλα και περιλαμβάνει εμπλουτισμένα τρόφιμα, μπορεί να είναι διατροφικά κατάλληλη για ενήλικες και παιδιά και μπορεί να προάγει την υγεία και να μειώσει τον κίνδυνο σοβαρών χρόνιων ασθενειών. Η υγιεινή διατροφή μπορεί να επιτευχθεί καλύτερα με μια φυτική διατροφή, την οποία ορίζουμε ως ένα σχήμα που ενθαρρύνει τα ολόκληρα τρόφιμα φυτικής προέλευσης και αποθαρρύνει τα κρέατα, τα γαλακτοκομικά προϊόντα και τα αυγά καθώς και όλα τα επεξεργασμένα τρόφιμα. Μπορούν να μειώσουν τον αριθμό των φαρμάκων που

απαιτούνται για τη θεραπεία χρόνιων ασθενειών και να μειώσουν τα ποσοστά θνησιμότητας από ισχαιμική καρδιακή νόσο. Μια χορτοφαγική διατροφή μπορεί να υιοθετηθεί για διάφορους λόγους που μπορεί να περιλαμβάνουν οικολογικούς, οικονομικούς, θρησκευτικούς, ηθικούς και υγειονομικούς λόγους. Στη δεύτερη περίπτωση προκύπτουν από την επιθυμία για απώλεια βάρους, την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, τη βελτίωση της φυσικής κατάστασης ή/και τη μείωση του κινδύνου απόκτησης ορισμένων ασθενειών. Έχει αποδειχθεί ότι η σωστά εφαρμοζόμενη χορτοφαγική διατροφή είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος μείωσης της μάζας σώματος, βελτίωσης του προφίλ λιπιδίων στο πλάσμα και μείωσης της συχνότητας εμφάνισης υψηλής αρτηριακής πίεσης, καρδιαγγειακής νόσου, εγκεφαλικού, μεταβολικού συνδρόμου και αρτηριοσκλήρωσης. Τα μέχρι σήμερα στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι χορτοφάγοι τείνουν να έχουν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας σε σύγκριση με τους μη χορτοφάγους. Οι γιατροί εξετάζουν το ενδεχόμενο να συστήσουν μια φυτική διατροφή σε όλους τους ασθενείς τους, ειδικά σε αυτούς με υψηλή αρτηριακή πίεση, διαβήτη, καρδιαγγειακές παθήσεις ή παχυσαρκία.

Λέξεις κλειδιά: χορτοφαγική διατροφή, διατροφή, υγεία, προβλήματα, διαταραχές

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECT OF VEGETABLE NUTRITION ON HUMAN HEALTH AND WELL-BEING INDICATORS

Helen Mavrakakis

The purpose of this study is to evaluate the effect of vegetarian diet on human health and well-being, as well as whether vegetarian diet may prevent various diseases. The need for such research lies in the fact that although the international literature extensively studies the issue of healthy eating, the available data on the various vegetarian diets and their effects on human health and well-being are insufficient. In addition, the definition of a vegetarian diet and the various species that exist are analyzed, the difficulties of studies in the relationship between vegetarian diet and serious diseases, but also the deficiencies of important components that can arise from such a diet, it is not properly studied. Finally, the existing studies evaluate the relationship between fruit and vegetable intake with various serious diseases such as cardiovascular disease, diabetes, obesity and various types of cancer.

For the purpose of this work, a literature review is conducted based on international research studies on vegetarian nutrition with an emphasis on its effects on serious diseases, human health and well-being, covering concepts related to nutritional recommendations in terms of nutrients and nutritional needs as part of a comprehensive diet, and then refers to the benefits or not of increasing the consumption of fruits and vegetables in relation to serious diseases.

Vegetarians have a wide variety of dietary practices, often described by those who skip their diet. When a vegetarian diet is well designed and includes fortified foods, it can be nutritious for adults and children and can promote good health and reduce the risk of serious chronic diseases. A healthy diet can best be achieved with a plant-based diet, which we define as a regimen that encourages whole foods of plant origin and discourages meats, dairy products and eggs as well as all processed foods. They can reduce the number of drugs needed to treat chronic diseases and reduce ischemic heart disease mortality rates. A vegetarian diet can be adopted for a variety of reasons which may include ecological, economic, religious, ethical and health reasons. In the latter case, they arise from the desire for weight loss, the treatment of obesity, the improvement of physical condition and / or the reduction of the risk of acquiring certain diseases. Properly implemented vegetarian diet has

been shown to be the most effective way to lose weight, improving the plasma lipid profile and reducing the incidence of high blood pressure, cardiovascular disease, stroke, metabolic syndrome and atherosclerosis. Evidence to date suggests that vegetarians tend to have lower mortality rates than non-vegetarians. Doctors are considering recommending a plant-based diet to all their patients, especially those with high blood pressure, diabetes, cardiovascular disease or obesity.

Keywords: vegetarian diet, health, well-being, disorders, fruits, vegetables

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ABSTRACT.....	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο : ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΠΑΓΙΔΕΣ ΣΤΗΝ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΓΙΑ ΤΙΣ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ.....	14
2.1 ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ.....	21
2.2. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ.....	22
2.3. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	24
2.4. ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	26
2.5. ΑΣΘΜΑ.....	27
2.6. ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ.....	28
2.7. ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΚΑΙ ΑΓΧΟΣ.....	29
2.8 ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ.....	30
2.9. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ.....	31
2.10. ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ.....	31
2.10. ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	32
2.11. ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ.....	37
2.12 ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ.....	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : ΦΡΟΥΤΑ, ΛΑΧΑΝΙΚΑ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ: ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ	
ΠΡΟΟΠΤΙΚΩΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ.....	39
3.1. ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ.....	44
3.2 ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ.....	45
3.3. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	47
3.4. ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	49
3.5. ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	51
3.6. ΑΝΟΙΑ.....	51
3.7. ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	52
4.1. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	61
4.2. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	66
5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	68

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

ΠΙΝΑΚΑΣ

1.....	17
--------	----

ΠΙΝΑΚΑΣ

2.....	44	ΠΙΝΑΚΑΣ
3.....	52	ΠΙΝΑΚΑΣ

4.....	34	ΠΙΝΑΚΑΣ
5.....	55	ΠΙΝΑΚΑΣ
6.....	59	ΠΙΝΑΚΑΣ
7.....	37	

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χορτοφαγία αναφέρεται στην πρακτική της αποχής από την κατανάλωση ενός ή περισσότερων τύπων τροφίμων ζωικής προέλευσης, ιδίως σάρκας από ζώα. Μια σύντομη επισκόπηση του ιστορικού και της ιστορίας της χορτοφαγίας βρίσκεται στη Wikipedia (Ανώνυμος, 2016). Ο όρος «χορτοφάγος» χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά δημόσια γύρω στο 1840, πιθανώς ως συνδυασμός λαχανικών και φρούτων που περιγράφει τα χαρακτηριστικά της διατροφής ενός ατόμου. Ο όρος έγινε δημοφιλής τα επόμενα χρόνια στη Δυτική Ευρώπη από την ίδρυση εθνικών χορτοφαγικών κοινωνιών, καθώς και τη Διεθνή Ένωση Χορτοφάγων. Ωστόσο, η χορτοφαγική παράδοση είναι πολύ παλαιότερη, ειδικά στην Ινδία, όπου τα παλαιότερα αρχεία χρονολογούνται από αρκετούς αιώνες π.Χ. Στην αρχαία Ευρώπη, η χορτοφαγία ήταν μάλλον ασυνήθιστη και στο Μεσαίωνα, αρκετές τάξεις μοναχών απέφευγαν το κρέας, αλλά όχι το ψάρι, για ασκητικούς λόγους. Η κατανάλωση ψαριών αντί για κρέας τις Παρασκευές συνέχισε να είναι μια πολύ κοινή ρωμαιοκαθολική παράδοση σε πολλά μέρη του κόσμου. Σε αυτή την εργασία, οι «φυτικές δίαιτες» αναφέρονται σε δίαιτες που βασίζονται κυρίως σε φυτικές τροφές, συμπεριλαμβανομένων των περισσότερων χορτοφαγικών διατροφών.

Υπάρχει εκτενής βιβλιογραφία για τους λόγους επιλογής χορτοφαγικής διατροφής. Μερικοί λόγοι για την αποφυγή του κρέατος και/ή άλλων ζωικών προϊόντων είναι οι εξής:

- ηθικούς λόγους, που σχετίζονται με τη θανάτωση ζώων και/ή την καλή μεταχείριση των ζώων
- οικολογικοί λόγοι, ιδιαίτερα η χαμηλή αποδοτικότητα της παραγωγής ζωικών τροφών (τόσο σε θερμίδες όσο και σε πρωτεΐνες) από βρώσιμα φυτικά τρόφιμα σε σχέση με την παγκόσμια κατάσταση των τροφίμων και τον αυξανόμενο παγκόσμιο πληθυσμό
- λόγοι υγείας, που σχετίζονται με την αντίληψη ότι η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ζωικών προϊόντων υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά σχετίζεται με μεγάλη ποικιλία ασθενειών σε εύπορες κοινωνίες. Ένας άλλος λόγος υγείας μπορεί να

είναι η παρουσία μολυντικών, προσθέτων ή άλλων ανεπιθύμητων ουσιών σε ζωικά προϊόντα

- αντιπάθεια ορισμένων τύπων ζωοτροφών. Αυτός είναι ένας πολύ συνηθισμένος λόγος για την αποφυγή ενός ή περισσότερων ειδών ζωικών τροφών, π.χ. ορισμένων τύπων ψαριών, πουλερικών, χοιρινού κρέατος, βοείου κρέατος, αρνιού κλπ.

Αυτές οι κατηγορίες μπορούν να απλοποιηθούν σε δύο κύριους λόγους για να είναι κάποιος χορτοφάγος, όπως εφαρμόστηκαν από πολλούς συγγραφείς: ηθικούς λόγους (ηθικούς χορτοφάγους) ή λόγους υγείας (χορτοφάγους υγείας). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι επιδράσεις της διατροφής στην υγεία προκαλούνται από τα πραγματικά τρόφιμα που καταναλώνονται, ανεξάρτητα από το υποκείμενο κίνητρο. Εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο τρώνε δίαιτες που είναι κυρίως ή ακόμη και αποκλειστικά φυτικές, επειδή οι ζωικές τροφές είτε είναι τοπικά είτε δεν είναι προσιτές. Εάν ορίσουμε τη χορτοφαγία ως πραγματική συμπεριφορά, ανεξάρτητα από τα υποκείμενα κίνητρα, αυτοί οι άνθρωποι θα ήταν χορτοφάγοι. Πράγματι, οι επιπτώσεις στην υγεία από τις "επιβαλλόμενες φυτικές δίαιτες" μπορεί, από κάποιες απόψεις, να μοιάζουν με τις επιπτώσεις στην υγεία της "εθελοντικής" χορτοφαγικής δίαιτας.

Ωστόσο, η ομοιότητα σταματά εάν η μη διαθεσιμότητα ζωικών προϊόντων λόγω έλλειψης τροφής ή φτώχειας είναι η αιτία της επιβαλλόμενης φυτικής δίαιτας, καθώς αυτό θα συμβαδίζει με την κατά τα άλλα μη βέλτιστη διαιτητική σύνθεση ή ακόμη και με γενική έλλειψη τροφής ή λιμό. Επιπλέον, ειδικά σε μη δυτικές χώρες, η χορτοφαγία μπορεί να σχετίζεται με την πολιτισμική και θρησκευτική προσκόλληση που υπερτίθεται σε άλλους παραδοσιακούς καθοριστικούς παράγοντες της χορτοφαγικής διατροφής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΠΑΓΙΔΕΣ ΣΤΗΝ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Ο όρος χορτοφάγος θα χρησιμοποιηθεί σε αυτή την εργασία για να συμπεριλάβει όλες τις κατηγορίες χορτοφαγικών διατροφών και χορτοφάγων χωρίς διάκριση, δηλαδή όλες τις δίαιτες που εξαιρούν το κρέας και τα ψάρια, ανεξάρτητα από το αν εξαιρούνται και άλλα ζωικά προϊόντα, όπως τα γαλακτοκομικά και/ή τα αυγά. Αξιοσημείωτο, στη βιβλιογραφία, πολλοί συγγραφείς εφαρμόζουν τον όρο «χορτοφάγος» ως συνώνυμο του «ωολακτο-χορτοφαγικού» επειδή οι ωολακτο -χορτοφάγοι είναι οι πιο πολυάριθμες κατηγορίες χορτοφάγων. Αυτή η χρήση αποθαρρύνεται επειδή το νόημά της είναι διφορούμενο. Εάν εννοούνται συγκεκριμένα οι ωολακτο-χορτοφάγοι, θα χρησιμοποιήσουμε τον όρο "ωολακτο-χορτοφάγος" και όχι "χορτοφάγος".

1.1. Ορισμοί

Ovo-lacto-vegetarian: Ο όρος Ωολακτο-χορτοφάγος αναφέρεται σε άτομα που καταναλώνουν γαλακτοκομικά και αυγά, αλλά όχι κρέας, ψάρι ή άλλα θαλασσινά όπως οστρακοειδή, γαρίδες, χταπόδι. Ορισμένοι ορισμοί (π.χ., από την Ολλανδική Εταιρεία Χορτοφάγων) περιορίζουν τον όρο ωολακτο-χορτοφάγος σε κάποιον που αποφεύγει όχι μόνο τη σάρκα από τα θανατωμένα ζώα (κρέας και ψάρια) αλλά και τη ζελατίνη και το τυρί που πήζουν με πυτιά ζωικής προέλευσης. Εδώ, δεν θα ακολουθήσουμε αυτόν τον ορισμό, (Πίνακας 1).

Lacto-vegetarian: Ο όρος Λακτο-χορτοφάγος αναφέρεται σε άτομα που καταναλώνουν γαλακτοκομικά αλλά όχι αυγά, (Πίνακας 1).

Ovo-vegetarian: Ο όρος Αυγο-χορτοφάγος αναφέρεται σε άτομα που καταναλώνουν αυγά αλλά όχι γαλακτοκομικά, (Πίνακας 1).

Pesce-tarian: Ο όρος Πεσκο-χορτοφάγος αναφέρεται σε άτομα που καταναλώνουν ψάρια και/ή θαλασσινά αλλά όχι κρέας,, (Πίνακας 1).

Vegan: Ο όρος Αυστηρά Χορτοφάγος αναφέρεται σε άτομα που δεν καταναλώνουν ζωικές τροφές. Επίσης, τα υποπροϊόντα της κτηνοτροφίας, όπως για παράδειγμα το γάλα και το μέλι, εξαιρούνται από τη διατροφή. Πολλοί vegans αποκλείουν επίσης άλλα προϊόντα ζωικής προέλευσης, όπως το δέρμα, αλλά δεδομένου ότι το επίκεντρο αυτού του όγκου είναι η διατροφή, δεν θα κάνουμε διάκριση όσον αφορά τη χρήση μη βρώσιμων προϊόντων.

Semivegetarian, που ονομάζεται επίσης «ευελιξία»: Ο όρος Μερικώς Χορτοφάγος, αναφέρεται σε άτομα που ακολουθούν μια κυρίως χορτοφαγική διατροφή οποιουδήποτε τύπου, αλλά με περιστασιακή συμπερίληψη ζωικών προϊόντων. συνήθως, ο όρος "ημι" αναφέρεται σε κρέας και ψάρι (Πίνακας1). Στην επιστημονική βιβλιογραφία, είναι απαραίτητο να καθοριστεί τι σημαίνει «περιστασιακό», καθώς αυτό θα μπορούσε να είναι εξίσου μία φορά το μήνα, όπως τρεις φορές την εβδομάδα. Σε επιστημονικές μελέτες, διαφορετικοί ορισμοί μπορεί να είναι σχετικοί ανάλογα με το πλαίσιο. Για παράδειγμα, σε μια προοπτική μελέτη κοόρτης σχετικά με την αιτιολογική σχέση μεταξύ κατανάλωσης κρέατος και καρκίνου, θα ήταν σχετικό ένα σημείο διακοπής μία φορά την εβδομάδα, λαμβάνοντας υπόψη ότι σε μελέτες σχετικά με τη διατροφική επάρκεια των διατροφών χαμηλού κρέατος, το σημείο διακοπής δύο έως τρεις φορές την εβδομάδα θα ήταν πιο σχετικό. Ωστόσο, το γεγονός ότι οποιουδήποτε σημείο διακοπής είναι αυθαίρετο συνέβαλε στην έλλειψη συνέπειας στην επιστημονική βιβλιογραφία.

«Χαμηλά κρεατοφάγοι» ή «περιστασιακοί κρεατοφάγοι»: ορίζονται παρόμοια με τους ημισβητοφάγους ως άτομα που τρώνε κρέας κάθε τόσο, και ξανά σε κάθε δημοσίευση πρέπει να δίνεται ο ορισμός (Gilsing et al., 2013). Σε κάποιες μελέτες, όριζαν άτομα που καταναλώνουν χαμηλό κρέας ως άτομα που τρώνε κρέας μία φορά την εβδομάδα, κάτι που ήταν λογικό στο πλαίσιο της σχετικής μελέτης (κρέας στην αιτιολογία του καρκίνου). Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αυτό μπορεί να εξαρτάται από το επιστημονικό πλαίσιο, παρόμοιο με τους ημισβητολόγους.

Χορτοφαγικές διατροφές: Πολλές συγκεκριμένες κινήσεις, σχολεία κ.λ.π., υπάρχουν που εφαρμόζουν τη χορτοφαγία σε κάποιο βαθμό. Παραδείγματα είναι οι οπαδοί της ανθρωποσοφίας και των Αντβεντιστών της Έβδομης Ημέρας, μερικοί από τους οποίους αποφεύγουν το κρέας. Σε κάθε τέτοια περίπτωση, η σύνθεση τροφίμων μιας τέτοιας δίαιτας, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τη διακύμανση μεταξύ των ατόμων, θα πρέπει να ορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα σε οποιαδήποτε μελέτη σχετικά με τις επιπτώσεις στην υγεία της σχετικής δίαιτας.

Μακροβιοτική διατροφή: Η μακροβιοτική διατροφή δεν εντάσσεται άμεσα στο προαναφερθέν πρόγραμμα, καθώς δεν υπάρχει επίσημη, αυστηρή αποφυγή συγκεκριμένων τροφίμων. Στα μακροβιοτικά, ο σκοπός είναι να δημιουργηθεί μια διατροφή που έχει διαμορφωθεί ξεχωριστά για να βρει μια ισορροπία μεταξύ δύο πολικών δυνάμεων: το γιν και το γιανγκ. Η μακροβιοτική διατροφή αποτελείται από δημητριακά (ειδικά μη γυαλισμένο ρύζι), όσπρια και λαχανικά με μικρές προσθήκες φυκιών, ζυμωμένα τρόφιμα, ξηρούς καρπούς και σπόρους. Οι περισσότεροι οπαδοί της μακροβιοτικής διατροφής αποφεύγουν το κρέας, τα

γαλακτοκομικά προϊόντα και τα φρούτα. Ψάρια μπορεί να λαμβάνονται περιστασιακά αν είναι επιθυμητό, αλλά στην πράξη, τρώγεται σπάνια από πολλούς οπαδούς της μακροβιοτικής διατροφής.

Αυστηρή χορτοφαγική: Κυριολεκτικά, αυτή η έκφραση αναφέρεται σε άτομα που τηρούν αυστηρά το είδος της χορτοφαγικής διατροφής που έχουν επιλέξει. Η αυστηρότητα είναι ο βαθμός επιμονής ή ακαμψίας στην, στην περίπτωση αυτή, αποφυγής ορισμένων τροφών. Έτσι, υπό αυτή την έννοια, «αυστηρός χορτοφάγος» είναι κάποιος που ακολουθεί «αυστηρά χορτοφαγικές δίαιτες», δηλαδή τηρεί αυστηρά κάθε είδους χορτοφαγία που εφαρμόζει. Άρα, ένας αυστηρός γαλακτοφάγος είναι κάποιος που δεν χρησιμοποιεί ποτέ κρέας και ένας αυστηρός vegan είναι αυτός που αποφεύγει αυστηρά όλες τις ζωικές τροφές. Ορισμένοι συγγραφείς χρησιμοποιούν τον όρο «αυστηρός χορτοφάγος» ως συνώνυμο των ανθρώπων που αποφεύγουν πολλές ή όλες τις ζωικές τροφές, ιδιαίτερα τους vegan. Δεδομένου ότι αυτή η εφαρμογή του "αυστηρού" δεν προσδιορίζει ποια τρόφιμα αποφεύγονται, είναι διφορούμενο και πρέπει να αποφεύγεται (Πίνακας 1).

ΕΙΔΗ ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΑΣ	ΕΠΙΤΡΕΠΟΝΤΑΙ	ΑΠΑΓΟΡΕΥΟΝΤΑΙ
Ημι-χορτοφαγία	Φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, ξηροί καρποί, όσπρια, ψάρια και θαλασσινά, αυγά, κοτόπουλο, γαλακτοκομικά	Κόκκινο κρέας
Ψαρο-χορτοφαγία	Όπως στην ημι-χορτοφαγία εκτός από τα πουλερικά και τα αυγά	Κόκκινο κρέας, πουλερικά, αυγά
Γαλακτο-αυγο-χορτοφαγία	Φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, ξηροί καρποί, όσπρια, γαλακτοκομικά	Κρέας, πουλερικά, θαλασσινά, αυγά
Αυγο-χορτοφαγία	Φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, ξηροί καρποί, όσπρια, αυγά	Κρέας, πουλερικά, θαλασσινά, γαλακτοκομικά
Γαλακτο-χορτοφαγία	Φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, ξηροί καρποί, όσπρια, γαλακτοκομικά	Κρέας, πουλερικά, θαλασσινά, αυγά
Αυστηρή-χορτοφαγία	Φυτικά τρόφιμα αποκλειστικά (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηροί καρποί)	Οι πρωτεΐνες ζωικής προέλευσης
Φρουτοφαγία	Ωμά ή αποξηραμένα φρούτα, σπόροι και καρποί, μέλι, έλαια λαχανικών	Φυτικά προϊόντα που μπορούν να συλλεχτούν χωρίς να βλάψουν το φυτό.

Πίνακας 1: Διάφορα είδη χορτοφαγίας. Δεδομένα από τις επιλεγμένες μετα-αναλύσεις

1.2. Παγίδες στην ερμηνεία της βιβλιογραφίας για τις επιδράσεις της χορτοφαγικής διατροφής στην υγεία

- **Ετερογένεια στη διαιτητική σύνθεση**

Κανένας άνθρωπος δεν είναι ίδιος, ούτε η διατροφή τους. Ακόμη και όταν περιορίζουμε τον ορισμό της χορτοφαγίας σε μια «συνειδητή εθελοντική επιλογή», υπάρχουν βασικές προειδοποιήσεις στις μελέτες σχετικά με τις επιπτώσεις της χορτοφαγικής διατροφής στην υγεία.

Οι χορτοφάγοι δεν είναι σε καμία περίπτωση μια ομοιογενής ή καλά καθορισμένη ομάδα: η διατροφή δύο χορτοφάγων μπορεί να είναι τόσο διαφορετική όσο η διατροφή δύο παμφάγων ζώων, ή ακόμα περισσότερο. Κατά συνέπεια, είναι ανώφελο να μιλάμε για «επιπτώσεις της χορτοφαγικής διατροφής στην υγεία» χωρίς περαιτέρω ορισμό. Για παράδειγμα, οι επιπτώσεις στην υγεία μπορεί να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ κάποιου που δεν του αρέσει το κρέας και το αφήνει εκτός διαίτας χωρίς καμία διατροφική προσαρμογή και ενός που αντικαθιστά το κρέας με άλλη πηγή πρωτεΐνης υψηλής ποιότητας, όπως γαλακτοκομικά προϊόντα ή τρόφιμα με βάση τη σόγια και περιλαμβάνει συμπλήρωμα βιταμίνης B12.

Επιπλέον, είναι δυνατοί οι συνδυασμοί τύπων αποφυγής κρέατος όπως χοιρινό, αρνί, βόειο κρέας, ρέγγα ή πέστροφα. Οι άνθρωποι μπορεί να αποφεύγουν το κρέας στο σπίτι αλλά όχι σε μπάρμπεκιου. Επίσης, οι άνθρωποι μπορούν να κάνουν νέες επιλογές συνεχώς. Ένα άτομο μπορεί να αποφασίσει σήμερα να σταματήσει να τρώει όλες τις ζωικές τροφές και σε ένα μήνα μπορεί να αλλάξει γνώμη για να συμπεριλάβει ξανά τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Όλα αυτά είναι μέρος της ανθρώπινης ζωής, αλλά για την επιστήμη, αυτό σημαίνει ότι η περιγραφή των επιπτώσεων της χορτοφαγίας στην υγεία, όπως κάθε διαιτητική συμπεριφορά, είναι μια πραγματική πρόκληση.

Το συμπέρασμα σχετικά με τις επιπτώσεις της χορτοφαγίας στην υγεία είναι ότι η επιστήμη πρέπει να αναζητήσει σταθερά πρότυπα διατροφής. Ως εκ τούτου, έχουμε ορίσει νωρίτερα ορισμένους τύπους χορτοφαγίας. Ωστόσο, ο αναγνώστης πρέπει πάντα να έχει κατά νου ότι κάθε ορισμός δεν είναι παρά ένα πρότυπο και ότι στην πράξη ο περιορισμός κάθε μελέτης για τη χορτοφαγία είναι ότι οι δίαιτες μπορεί να μην εμπίπτουν ακριβώς σε μία κατηγορία και μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των συμμετεχόντων ή με την πάροδο του χρόνου. Φυσικά, αυτό δεν ισχύει μόνο για την αποφυγή ζωικών προϊόντων αλλά και για άλλες πτυχές της διατροφής και του τρόπου ζωής γενικότερα.

- **Αυτοπροσδιορισμένη χορτοφαγία έναντι «μετρημένου» βαθμού αποφυγής συγκεκριμένων ζωικών τροφών**

Πολλές δημοσιεύσεις για τη χορτοφαγική διατροφή βασίστηκαν στον αυτοπροσδιορισμένο χορτοφαγισμό. Για παράδειγμα, στη συνεχιζόμενη έρευνα για την πρόσληψη τροφής CFSII (Continuing Survey of Food Intake) από άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες (Haddad και Tanzman, 2003), οι αυτοπροσδιορισμένοι χορτοφάγοι και οι μη χορτοφάγοι

ορίστηκαν ως εκείνοι που απάντησαν θετικά ή αρνητικά, αντίστοιχα, στην ερώτηση «θεωρείς τον εαυτό σου χορτοφάγο; »

Αλλά αν κάποιος αυτοαποκαλείται «χορτοφάγος», ταιριάζει επίσης στον «αντικειμενικό» ορισμό που δόθηκε νωρίτερα. Σε μια έρευνα σε ολλανδικές οικογένειες με εναλλακτικές διατροφικές συνήθειες, ορισμένοι ερωτηθέντες που αυτοαποκαλούνται «χορτοφάγοι» στην πραγματικότητα κατανάλωναν κρέας αρκετές φορές την εβδομάδα (van Staveren et al., 1985). Σε εφήβους στη Φινλανδία (Vinnari et al., 2009), μόνο το 13% των αυτοαναφερόμενων χορτοφάγων ακολούθησαν στην πραγματικότητα μια ωολακτο-χορτοφαγική διατροφή ή αυστηρότερα σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφής (FFQ), αλλά η μέση κατανάλωση κρέατος την ημέρα ήταν πολύ χαμηλότερη από ότι στους παμφάγους συνομηλικούς τους (15 έναντι 103g/ημέρα).

Οι Gilsing et al., (2013) ανέφεραν ότι στην Ολλανδική μελέτη κοόρτης για τη διατροφή και τον καρκίνο, το 50% των αυτοαναφερόμενων χορτοφάγων κατανάλωναν λίγο κρέας σύμφωνα με το FFQ, αλλά με μέση συχνότητα κατανάλωσης 1 φορά/εβδομάδα. Και πάλι, αυτό ήταν πολύ χαμηλότερο από ό, τι στους «παμφάγους» συμμετέχοντες.

Τέλος, στο CFSII, το 64% των αυτοπροσδιοριζόμενων χορτοφάγων ανέφεραν στο FFQ ότι κατανάλωναν ≥ 10 g/ημέρα κρέατος (Haddad and Tanzman, 2003), και η υπόλοιπη ομάδα κατανάλωνε < 10 g/ημέρα κρέατος. Η κατανάλωση λαχανικών και φρούτων στους αυτοπροσδιοριζόμενους χορτοφάγους ήταν υψηλότερη και ο ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος) τους ήταν χαμηλότερος από τους μη-χορτοφάγους, ανεξάρτητα από το αν ήταν πραγματικοί χορτοφάγοι ή κατανάλωναν μικρή ποσότητα κρέατος. Παρόλο που αυτές οι μελέτες δείχνουν σαφώς ότι ο αυτοπροσδιορισμένος χορτοφαγισμός είναι αρκετά διαφορετικός από την πραγματική πλήρη αποφυγή του κρέατος, δεν απαντούν στο ερώτημα εάν η λανθασμένη ταξινόμηση με βάση τον αυτοπροσδιορισμένο χορτοφαγισμό θα μπορούσε να οδηγήσει σε προκατάληψη στις μελέτες συσχέτισης με τα αποτελέσματα της υγείας.

Οι Gilsing et al. (2015) μελέτησαν αυτό το ερώτημα συγκρίνοντας τις συσχετίσεις μεταξύ χορτοφαγίας και καρκίνου του παχέος εντέρου, χρησιμοποιώντας τους αυτοπροσδιοριζόμενους χορτοφάγους και χορτοφαγία με βάση το FFQ. Αν και οι δύο μέθοδοι ταξινόμησης απέδωσαν στατιστικά ασήμαντα προστατευτικά αποτελέσματα, η συσχέτιση ήταν πολύ ισχυρότερη για τους επιβεβαιωμένους χορτοφάγους παρά για τους μη χορτοφάγους, υποδηλώνοντας ότι κάποια εξασθένιση συμβαίνει όταν βασίζεται απλώς στον αυτοπροσδιορισμό για σκοπούς ταξινόμησης.

Αυτό παραμένει άγνωστο για πολλές μελέτες που έχουν μόνο δεδομένα για τον αυτοπροσδιορισμένο χορτοφαγισμό, ο οποίος είναι συνεπώς ένας σαφής περιορισμός κατά την ερμηνεία της βιβλιογραφίας. Σε πολλές μελέτες για χορτοφαγικές δίαιτες, παραμένει ασαφές εάν μια αναφερόμενη συσχέτιση με μειωμένο κίνδυνο χρόνιων ασθενειών οφείλεται στην αποφυγή κρέατος ή σε μια καλύτερα ισορροπημένη διατροφή με περισσότερα λαχανικά, φρούτα, δημητριακά ολικής αλέσεως κλπ. Γενικά, τα τελευταία είναι πιο πιθανό να είναι η αιτία της μείωσης των ασθενειών παρά η απλή αποφυγή του κρέατος.

Για μελλοντικές μελέτες, μια επικυρωμένη μέθοδος διαιτητικής αξιολόγησης θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως βάση για τον διαχωρισμό των συμμετεχόντων σε "χορτοφάγους" έναντι "μη χορτοφάγων". Οι διαιτητικές μελέτες θα πρέπει να αξιολογούν την πραγματική κατανάλωση χρησιμοποιώντας ένα επικυρωμένο εργαλείο διατροφικής αξιολόγησης, όπως ένα FFQ, (Food Frequency Questionnaire) μια διαιτητική ανάκληση ή ένα ημερολόγιο τροφίμων.

Επίσης, σε ερευνητικές εκθέσεις και δημοσιεύσεις, προτιμάται η κατάταξη των συμμετεχόντων όσον αφορά τη χορτοφαγία σε μια επικυρωμένη μέθοδο διατροφικής αξιολόγησης και όχι σε μια «αυτοαναφερόμενη χορτοφαγία». Το επιπρόσθετο σημαντικό πλεονέκτημα αυτής της προσέγγισης είναι η δυνατότητα να περιγραφεί η συνολική διατροφή, δεν περιορίζεται στον τύπο της ζωικής τροφής, με περισσότερες λεπτομέρειες από ό,τι η «χορτοφαγική», και το ίδιο ισχύει για μελέτες αιτιολογικών ή προγνωστικών συσχετίσεων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΧΟΡΤΟΦΑΓΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Διαφορές στη σύνθεση των τροφίμων, την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και διάφορα αποτελέσματα υγείας έχουν αναφερθεί για χορτοφάγους και μη χορτοφάγους στην προοπτική μελέτη κοορτής Adventist Health Study-2 (AHS-2). Ο στόχος ήταν να προσδιοριστούν εάν οι βιοδείκτες της διατροφικής πρόσληψης διέφεραν επίσης μεταξύ ατόμων που ταξινομούνται ως χορτοφάγοι (vegan, lacto-ovo-vegetarian, pescos-vegetarian, semi-vegetarian) και μη χορτοφάγοι με βάση τα πρότυπα κατανάλωσης κρέατος, γαλακτοκομικών προϊόντων και άλλα. Δείγματα πλάσματος νηστείας ολονύκτιας, ούρων και λιπώδους ιστού συλλέχθηκαν από ένα αντιπροσωπευτικό υποσύνολο συμμετεχόντων στο AHS-2 που ταξινομήθηκαν σε 5 ομάδες δίαιτας (vegan, lacto-ovo-vegetarian, pescos-vegetarian, semi-vegetarian, non-vegetarian) που συμπλήρωσαν επίσης ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Βιοδείκτες που σχετίζονται με τη διατροφή, συμπεριλαμβανομένων των καροτενοειδών, των ισοφλαβονών, της εντερολακτόνης, των κορεσμένων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και των βιταμινών

αναλύθηκαν σε 840 άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες. Χρησιμοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης για να εξεταστεί η συσχέτιση μεταξύ του σχεδίου διατροφής και της αφθονίας των βιοδεικτών, συγκρίνοντας καθεμία από τις 4 διατροφικές ομάδες χορτοφάγων με μη χορτοφάγους και υπολογίστηκαν οι προσαρμοσμένες μέσες τιμές. Η διόρθωση Bonferroni (μέθοδος αντιμετώπισης προβλήματος πολλαπλών συγκρίσεων) εφαρμόστηκε στον έλεγχο για πολλαπλές δοκιμές.

Οι βίγκαν είχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις ολικών καροτενοειδών στο πλάσμα (1,6 φορές) και υψηλότερη απέκκριση ισοφλαβονών στα ούρα (6 φορές) και εντερολακτόνης (4,4 φορές) σε σύγκριση με τους μη χορτοφάγους. Οι βίγκαν είχαν χαμηλότερη σχετική αφθονία κορεσμένων λιπαρών οξέων συμπεριλαμβανομένων των μυριστικών, πενταδεκανοϊκών, παλμιτικών και στεατικών οξέων. Οι βίγκαν είχαν υψηλότερο λινολεϊκό οξύ σε σχέση με τους μη χορτοφάγους (23,3% σε σύγκριση με 19,1%) και υψηλότερο ποσοστό των συνολικών ω-3 λιπαρών οξέων (2,1% σε σύγκριση με 1,6%). Τα αποτελέσματα συνολικά ήταν παρόμοια, αλλά λιγότερο ισχυρά για τους χορτοφάγους με γαλακτο-οβο και πέσκο διατροφή. Η 1-Μεθυλιστιδίνη ήταν 92% χαμηλότερη στους vegans και χαμηλότερη στους λακτο-ωβο- και πέσκο-χορτοφάγους κατά 90% και 80%, αντίστοιχα, σε σχέση με τους μη χορτοφάγους. Οι συμμετέχοντες στο AHS-2 που ακολουθούν μοτίβα διατροφής vegan και lacto-ovo- ή pescovegetarian έχουν σημαντικές διαφορές στους βιοδείκτες πλάσματος, ούρων και λιπώδους ιστού που σχετίζονται με τις διατροφικές προσλήψεις σε σύγκριση με εκείνους που καταναλώνουν μη χορτοφαγική διατροφή. Αυτά τα ευρήματα παρέχουν κάποια επικύρωση για την προηγούμενη ταξινόμηση των διατροφικών ομάδων εντός της κοόρτης AHS-2.

2.1 Θνησιμότητα

Η χορτοφαγική διατροφή πιστεύεται ότι έχει οφέλη για την υγεία, συμπεριλαμβανομένων μειώσεων στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, την υπέρταση και την παχυσαρκία. Τα μέχρι σήμερα στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι χορτοφάγοι τείνουν να έχουν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας σε σύγκριση με τους μη χορτοφάγους, αλλά οι περισσότερες μελέτες δεν βασίζονται σε πληθυσμιακό επίπεδο. Επίσης, άλλοι παράγοντες υγιεινού τρόπου ζωής μπορεί να έχουν μπερδέψει τα προφανή προστατευτικά αποτελέσματα. Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει τη συσχέτιση μεταξύ των κατηγοριών χορτοφαγικής διατροφής (συμπεριλαμβανομένης της πλήρους, ημι-χορτοφαγικής διατροφής) και της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες σε μια μεγάλη αυστραλιανή κοόρτη με βάση τον πληθυσμό. Η μελέτη 45 and Up είναι μια μελέτη κοόρτης με 267.180 άνδρες

και γυναίκες ηλικίας ≥ 45 ετών στη Νέα Νότια Ουαλία (NSW), Αυστραλία (Mihirshahi S., 2017). Η κατάσταση της χορτοφαγικής διατροφής αξιολογήθηκε μέσω ερωτηματολογίου αναφοράς και οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε πλήρεις χορτοφάγους, ημι-χορτοφάγους (τρώνε κρέας \leq μία φορά/εβδομάδα), pescovegetarians και κανονικούς κρεατοφάγους. Η θνησιμότητα από κάθε αιτία προσδιορίστηκε από συνδεδεμένα δεδομένα μητρώου έως τα μέσα του 2014. Τα μοντέλα αναλογικών κινδύνων Cox ποσοτικοποίησαν τη συσχέτιση μεταξύ της χορτοφαγικής διατροφής και της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες, προσαρμόζοντας μια σειρά πιθανών παραγόντων σύγχυσης. Μεταξύ 243.096 συμμετεχόντων (μέση ηλικία: 62,3 έτη, 46,7% άνδρες) υπήρξαν 16.836 θάνατοι κατά μέσο όρο 6,1 χρόνια παρακολούθησης. Μετά από εκτεταμένη προσαρμογή για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα όλων των αιτιών για τους χορτοφάγους έναντι των μη χορτοφάγων.

Δεν υπήρχε επίσης σημαντική διαφορά στον κίνδυνο θνησιμότητας μεταξύ των pescovegetarians ή των ημι-χορτοφάγων έναντι των τακτικών κρεατοφάγων. Δεν βρήκαμε στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η ακόλουθη χορτοφαγική δίαιτα, ημι-χορτοφαγική δίαιτα ή δίαιτα pescovegetarian έχει ανεξάρτητη προστατευτική επίδραση στη θνησιμότητα από κάθε αιτία.

2.2. Καρδιαγγειακή νόσος

Μια χορτοφαγική δίαιτα VD (Vegetarian Diet) μπορεί να μειώσει τον μελλοντικό καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο. Μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη διεξήχθη σε άτομα με ισχαιμική καρδιοπάθεια, η οποία ανατέθηκε σε περιόδους παρέμβασης 4 εβδομάδων ισοθερμικής VD και δίαιτας με βάση το κρέας MD (Meat Diet) με εξατομικευμένα σχέδια διατροφής, που διαχωρίζονται από μια περίοδο έκπλυσης 4 εβδομάδων. Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η διαφορά στην οξειδωμένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλη (LDL-C) μεταξύ των διαίτων. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα ήταν οι διαφορές στους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου, την ποιότητα ζωής, τη μικροχλωρίδα του εντέρου, τα λιπαρά οξέα βραχείας και διακλαδισμένης αλυσίδας κοπράνων και το μεταβολισμό του πλάσματος. Από τους 150 επιλέξιμους ασθενείς, 31 (21%) συμφώνησαν να συμμετάσχουν και 27 (87%) συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Η μέση οξειδωμένη LDL-C, η ολική χοληστερόλη, η LDL-C και το σωματικό βάρος (-0,67 kg) ήταν σημαντικά χαμηλότερα με την VD σε σχέση με την MD. Διαφορές μεταξύ VD και MD παρατηρήθηκαν στη σχετική αφθονία αρκετών γενών μικροβίων στις οικογένειες Ruminococcaceae, Lachnospiraceae και Akkermansiaceae

Οι μεταβολίτες του πλάσματος, συμπεριλαμβανομένης της Ι-καρνιτίνης, των μεταβολιτών ακυλοκαρνιτίνης και των φωσφολιπιδίων, διέφεραν στα άτομα που κατανάλωναν VD και MD. Η επίδραση στην οξειδωμένη LDL-C σε απόκριση στο VD συσχετίστηκε με μια βασική σύνθεση μικροχλωρίδας του εντέρου που κυριαρχείται από πολλά γένη *Ruminococcaceae*. Το συμπέρασμα είναι ότι η VD σε συνδυασμό με τη βέλτιστη ιατρική θεραπεία μείωσε τα επίπεδα της οξειδωμένης LDL-C, βελτίωσε τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου και άλλαξε τη σχετική αφθονία των μικροβίων του εντέρου και των μεταβολιτών του πλάσματος σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή νόσο. Τα αποτελέσματά μας υποδηλώνουν ότι η σύνθεση της μικροχλωρίδας του εντέρου κατά την έναρξη μπορεί να σχετίζεται με τη μείωση της οξειδωμένης LDL-C που παρατηρείται με την VD (Djekic D et al., 2020).

2.2.1. Στεφανιαία νόσος

Η χορτοφαγική διατροφή έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου (CAD). Οι τριακυλογλυκερόλες και οι φωσφατιδυλοχολίνες του πλάσματος μπορεί να βελτιώσουν την πρόβλεψη επαναλαμβανόμενων στεφανιαίων επεισοδίων. Στην έρευνα αυτή ο στόχος ήταν να διερευνηθούν οι επιδράσεις μιας γαλακτο-ωο-χορτοφαγικής δίαιτας, στο λιπίδιο του πλάσματος σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και ταυτόχρονα να αξιολογήσουμε τις συσχετίσεις των λιπιδίων του πλάσματος με την έκταση της στεφανιαίας αθηροσκληρωτικής νόσου. Η ανάλυση έγινε σε 214 λιπίδια πλάσματος σε κατηγορίες γλυκερολιπιδίων, σφιγγολιπιδίων και στερολών χρησιμοποιώντας λιπιδικά από μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη, διασταυρούμενη κλινική μελέτη που περιελάμβανε 31 ασθενείς με στεφανιαία νόσο σε τυπική ιατρική θεραπεία. Τα άτομα ολοκλήρωσαν μια παρέμβαση τεσσάρων εβδομάδων με VD και ισοθερμιδική δίαιτα κρέατος MD, που διαχωρίστηκε από μια περίοδο αποχής τεσσάρων εβδομάδων.

Η γαλακτο-ωο-χορτοφαγική διατροφή αύξησε τα επίπεδα 11 τριακυλογλυκερολών και μείωσε 7 τριακυλογλυκερόλες, 21 γλυκεροφωσφολιπίδια, χοληστερυλεστέρα (18:0) σε σύγκριση με το διατροφή με κρέας. Η Γαλακτο-χορτοφαγική διατροφή αύξησε τις τριακυλογλυκερόλες με πολυακόρεστα λιπαρά ακύλιο μακράς αλυσίδας, ενώ μείωσε τις τριακυλογλυκερόλες με κορεσμένες λιπαρές ακύλες, φωσφατιδυλοχολίνες και σφιγγομυελίνες σε σχέση με την MD. Η βαθμολογία έκτασης Sullivan (SES method of health expectancy calculation) που παρουσιάστηκε στα στεφανιαία αγγειογραφήματα συσχετίστηκε αντιστρόφως με τις τριακυλογλυκερόλες με ακόρεστα λιπαρά ακύλια μακράς αλυσίδας. Οι φωσφατιδυλοχολίνες που ήταν χαμηλότερες με VD συσχετίστηκαν θετικά με το SES και τον συνολικό αριθμό των στενωτικών αλλοιώσεων. Η VD

άλλαξε ευνοϊκά τα επίπεδα πολλών λιποτοξικών λιπιδίων που είχαν προηγουμένως συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίων επεισοδίων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο (Djelic D., 2020).

2.2.2 Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

Οι συμμετέχοντες χωρίς εγκεφαλικό στη Μελέτη Υγείας Tzu Chi (κοόρτη 1, n = 5.050, που προσλήφθηκαν το 2007-2009) και στη Χορτοφαγική Μελέτη Tzu Chi (κοόρτη 2, n = 8.302, που προσλήφθηκαν το 2005) παρακολουθήθηκαν μέχρι το τέλος του 2014. αξιολογήθηκε μέσω ερωτηματολογίων συχνότητας τροφής και στις δύο κοόρτες κατά την έναρξη. Τα συμβάντα εγκεφαλικού επεισοδίου και οι βασικές συνοσηρότητες εντοπίστηκαν μέσω της Ερευνητικής Βάσης Δεδομένων της Εθνικής Ασφάλισης Υγείας. Μια υποομάδα 1.528 συμμετεχόντων στην μελέτη κοορτής 1 αξιολογήθηκε για ομοκυστεΐνη ορού, βιταμίνη B12 και φυλλικό οξύ. Οι συσχετίσεις μεταξύ της χορτοφαγικής διατροφής και των περιστατικών εγκεφαλικού υπολογίστηκαν με την παλινδρόμηση Cox με την ηλικία ως χρονική κλίμακα, προσαρμοσμένη για το φύλο, την εκπαίδευση, το κάπνισμα, το αλκοόλ, τις σωματικές δραστηριότητες, τον δείκτη μάζας σώματος (μόνο στη κοόρτη 1), την υπέρταση, τον διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία και το ισχαιμικό. Οι χορτοφάγοι είχαν χαμηλότερη βιταμίνη B12 στον ορό και υψηλότερο φυλλικό οξύ και ομοκυστεΐνη από τους μη χορτοφάγους. Στην κοόρτη 1, συνέβησαν 54 συμβάντα. Οι χορτοφάγοι (έναντι μη χορτοφάγοι) παρουσίασαν χαμηλότερο κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Στην κοόρτη 2, συνέβησαν 121 συμβάντα σε 76.797 άτομα. Οι χορτοφάγοι (έναντι μη χορτοφάγοι) παρουσίασαν χαμηλότερο κίνδυνο ολικού εγκεφαλικού, ισχαιμικού εγκεφαλικού και αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Η διερευνητική ανάλυση έδειξε ότι η πρόσληψη βιταμίνης B12 μπορεί να τροποποιήσει τη συσχέτιση μεταξύ της χορτοφαγικής διατροφής και του συνολικού εγκεφαλικού. Η χορτοφαγική διατροφή της Ταϊβάν σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο ισχαιμικών και αιμορραγικών εγκεφαλικών επεισοδίων.

2.3. Παχυσαρκία

Το υπερβάλλον σωματικό βάρος και η αντίσταση στην ινσουλίνη οδηγούν σε διαβήτη τύπου 2 και άλλα σημαντικά προβλήματα υγείας. Υπάρχει επείγουσα ανάγκη για διαιτητικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων. Η μέτρηση των επιπτώσεων μιας χορτοφαγικής δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά στο σωματικό βάρος, την αντίσταση

στην ινσουλίνη, τον μεταγευματικό μεταβολισμό και τα επίπεδα των ενδομυοκυτταρικών και ηπατοκυτταρικών λιπιδίων σε υπέρβαρους ενήλικες. Αυτή η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή διάρκειας 16 εβδομάδων διεξήχθη μεταξύ Ιανουαρίου 2017 και Φεβρουαρίου 2019 στην Ουάσιγκτον, DC. Από τα 3.115 άτομα που απάντησαν σε φυλλάδια σε ιατρεία και διαφημίσεις σε εφημερίδες και ραδιόφωνο, τα 244 πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής, ηλικία 25 έως 75 ετών με δείκτη μάζας σώματος 28 έως 40, αφού υποβλήθηκαν σε τηλεφωνικό έλεγχο. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1. Η ομάδα παρέμβασης (n = 122) κλήθηκε να ακολουθήσει μια χορτοφαγική δίαιτα χαμηλών λιπαρών και η ομάδα ελέγχου (n = 122) να μην αλλάξει δίαιτα για 16 εβδομάδες.

Στις εβδομάδες 0 και 16, το σωματικό βάρος αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μια βαθμονομημένη κλίμακα. Η σύσταση του σώματος και το σπλαχνικό λίπος μετρήθηκαν με διπλή απορρόφηση ακτίνων Χ. Η αντίσταση στην ινσουλίνη αξιολογήθηκε με τον δείκτη αξιολόγησης του μοντέλου ομοιόστασης και τον προβλεπόμενο δείκτη ευαισθησίας στην ινσουλίνη (PREDIM). Η θερμική επίδραση της τροφής μετρήθηκε με έμμεση θερμιδομετρία για 3 ώρες μετά από ένα τυπικό υγρό πρωινό (720 kcal). Σε ένα υποσύνολο συμμετεχόντων (n = 44), τα ηπατοκυτταρικά και τα ενδομυοκυτταρικά λιπίδια ποσοτικοποιήθηκαν με φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού πρωτονίων. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων.

Από τους 244 συμμετέχοντες στη μελέτη, οι 211 (87%) ήταν γυναίκες, οι 117 (48%) ήταν λευκοί και η μέση ηλικία ήταν 54,4 έτη. Κατά τη διάρκεια των 16 εβδομάδων, το σωματικό βάρος μειώθηκε στην ομάδα παρέμβασης κατά 5,9 κιλά. Η θερμική επίδραση της τροφής αυξήθηκε στην ομάδα παρέμβασης κατά 14. Ο δείκτης αξιολόγησης του μοντέλου ομοιόστασης μειώθηκε και το PREDIM αυξήθηκε στην ομάδα παρέμβασης. Τα επίπεδα ηπατοκυτταρικών λιπιδίων μειώθηκαν στην ομάδα παρέμβασης κατά 34,4%, από μέσο όρο 3,2% σε 2,4% και τα επίπεδα ενδομυοκυτταρικών λιπιδίων μειώθηκαν κατά 10,4%, από μέσος όρος από 1,6 έως 1,5. Καμία από αυτές τις μεταβλητές δεν άλλαξε σημαντικά στην ομάδα ελέγχου κατά τη διάρκεια των 16 εβδομάδων. Η αλλαγή στο PREDIM συσχετίστηκε αρνητικά με τη μεταβολή στο σωματικό βάρος. Οι αλλαγές στα επίπεδα ηπατοκυτταρικών και ενδομυοκυτταρικών λιπιδίων συσχετίστηκαν με αλλαγές στην αντίσταση στην ινσουλίνη. Μια διατροφική παρέμβαση χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά με βάση τα φυτά μειώνει το σωματικό βάρος μειώνοντας την πρόσληψη ενέργειας και αυξάνοντας τον μεταγευματικό μεταβολισμό. Οι αλλαγές σχετίζονται με μειώσεις του ηπατοκυτταρικού και ενδομυοκυτταρικού λίπους και αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη.

2.4. Σακχαρώδης Διαβήτης

Οι χορτοφαγικές διατροφές συνδέονται αντιστρόφως με τον διαβήτη στους Δυτικούς, αλλά η επίδρασή τους στους Ασιάτες - των οποίων η παθοφυσιολογία διαφέρει από τους Δυτικούς - είναι άγνωστη. Ο στόχος είναι η διερεύνηση στη σχέση μεταξύ μιας χορτοφαγικής διατροφής, της αλλαγής στα διατροφικά πρότυπα και του κινδύνου διαβήτη σε έναν βουδιστικό πληθυσμό της Ταϊβάν. Παρακολουθήθηκαν 2918 μη καπνιστές, βουδιστές που δεν έπιναν αλκοόλ, χωρίς διαβήτη, καρκίνο και καρδιαγγειακές παθήσεις κατά την έναρξη, για διάμεσο όρο 5 ετών, με επιβεβαιωμένα 183 περιστατικά διαβήτη. Η δίαιτα αξιολογήθηκε μέσω ενός επικυρωμένου ερωτηματολογίου συχνότητας τροφής κατά την έναρξη και ενός απλού ερωτηματολογίου κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Τα περιστατικά διαβήτη διαπιστώθηκαν μέσω ερωτηματολογίων παρακολούθησης, γλυκόζης νηστείας και HbA1C. Η Στρωματοποιημένη Παλινδρόμηση Αναλογικών Κινδύνων Cox χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της επίδρασης της δίαιτας στον κίνδυνο διαβήτη. Η σταθερή χορτοφαγική διατροφή συσχετίστηκε με 35% χαμηλότερους κινδύνους, ενώ η μετατροπή από μη χορτοφαγική σε χορτοφαγική διατροφή σχετίστηκε με 53% χαμηλότερους κινδύνους για διαβήτη, σε σύγκριση με μη χορτοφάγους, ενώ προσαρμόζονται για την ηλικία, το φύλο, την εκπαίδευση, τη σωματική δραστηριότητα, το οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, τις μεθόδους παρακολούθησης, τη χρήση φαρμάκων για τη μείωση των λιπιδίων και τον βασικό ΔΜΣ (Pan WH et al., 2018). Η χορτοφαγική διατροφή και η μετατροπή σε χορτοφαγική διατροφή μπορεί να προστατεύσει από τον διαβήτη, ανεξάρτητα από το ΔΜΣ στους Ταϊβανέζους.

Αξιολογήθηκε ποσοτικά η σχέση μεταξύ μιας χορτοφαγικής διατροφής και του κινδύνου διαβήτη χρησιμοποιώντας συγκεντρωτικές εκτιμήσεις από μελέτες παρατήρησης. Οι αναζητήσεις σε ηλεκτρονική βάση δεδομένων για άρθρα που δημοσιεύτηκαν από τον Ιανουάριο του 1980 έως τον Μάιο του 2016 πραγματοποιήθηκαν ανεξάρτητα από δύο ερευνητές και εντοπίστηκαν 13 άρθρα (14 μελέτες). Η συγκεντρωτική αναλογία πιθανοτήτων OR για διαβήτη σε χορτοφάγους έναντι μη χορτοφάγων ήταν 0,726 (95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI): 0,608, 0,867). Στις αναλύσεις της υποομάδας, αυτή η αντίστροφη συσχέτιση ήταν ισχυρότερη για τις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην περιοχή του Δυτικού Ειρηνικού (OR 0,514, 95% CI: 0,304, 0,871) και Ευρώπη/Βόρεια Αμερική (OR 0,756, 95% CI: 0,589, 0,971) από τις μελέτες διεξήχθη στη Νοτιοανατολική Ασία (OR 0,888, 95% CI: 0,718, 1,099). Καμία μελέτη δεν είχε ουσιαστική επίδραση στο μέγεθος του συγκεντρωτικού αποτελέσματος στην ανάλυση επιρροής και οι δοκιμές Egger και Begg δεν αποκάλυψαν μεροληψία στη δημοσίευση. Αυτή η μετα-ανάλυση δείχνει ότι μια χορτοφαγική διατροφή σχετίζεται αντιστρόφως με τον κίνδυνο διαβήτη. Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν την ανάγκη για περαιτέρω έρευνες σχετικά με τις επιπτώσεις των κινήτρων για

χορτοφαγία, τη διάρκεια της τήρησης μιας χορτοφαγικής διατροφής και τον τύπο του χορτοφάγου στον κίνδυνο διαβήτη (Lee Y et al., 2017).

2.5. Άσθμα

Το άσθμα θεωρείται μια πολυπαραγοντική ασθένεια με γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, των οποίων η φυσιοπαθολογία περιλαμβάνει υπερευαισθησία και φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Η διατροφή έχει αναφερθεί ως ένας από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που ευθύνονται για την αύξηση του επιπολασμού του άσθματος τις τελευταίες δεκαετίες (McKeever και Britton, 2004). Αυτή η μελέτη διερεύνησε τη συσχέτιση της αλλεργικής νόσου με την κατανάλωση μιας χορτοφαγικής διατροφής στην Ταϊβάν. Η εμφάνιση άσθματος και αλλεργικής νόσου μπορεί να σχετίζεται με διατροφικά συστατικά. Χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια για τον έλεγχο παιδιών ηλικίας 5 έως 15 ετών στην κομητεία Haulien και συγκρίνανε τον επιπολασμό της αλλεργικής νόσου μεταξύ χορτοφάγων και μη χορτοφάγων παιδιών. Αυτή η συγχρονική μελέτη περιελάμβανε 1.395 μη χορτοφάγα παιδιά και 775 παιδιά χορτοφάγους. Λήφθηκαν πληροφορίες για τη διατροφή, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό, το θηλασμό και τα τρέχοντα κατοικίδια. Το τοπικό χορτοφαγικό φαγητό στην Ταϊβάν αποτελείται κυρίως από ρύζι, λαχανικά, φιστίκια, φασόλια, μπιζέλια και φρούτα με φυτικό λάδι. Ζητήθηκε από τα υποκείμενα να καθορίσουν εάν κατανάλωναν αυτό το είδος τροφής και ταξινομήθηκαν ως αυστηρά χορτοφαγικά, μέτρια χορτοφαγικά ή μη. Ο επιπολασμός του τρέχοντος συριγμού ήταν σημαντικά χαμηλότερος σε όλα τα παιδιά που ακολουθούσαν μέτρια χορτοφαγική διατροφή (OR 0,50; 95% CI, 0,28-0,88) και σε μέτρια χορτοφάγο κορίτσια (OR 0,13, 95% CI, 0,03-0,54). Από την άλλη πλευρά, ο επιπολασμός του τρέχοντος συριγμού δεν συσχετίστηκε σημαντικά με μια μέτρια ή αυστηρή χορτοφαγική δίαιτα στα αγόρια (OR 0,97, 95% CI, 0,51-1,86 και OR 0,85, 95% CI, 0,46-1,58). Ο επιπολασμός της αλλεργικής ρινίτιδας και της ατοπικής δερματίτιδας δεν συσχετίστηκε σημαντικά με τη χορτοφαγική διατροφή. Τα συμπεράσματα αυτής της μελέτης είναι ότι ο τρέχων συριγμός, αλλά όχι άλλες εκδηλώσεις αλλεργίας, αναφέρθηκε λιγότερο συχνά σε παιδιά που κατανάλωναν μέτρια χορτοφαγική διατροφή (Jan, R.-H. et al., 2007).

Μια μετα-ανάλυση μελετών κοορτής ενηλίκων (Seyedrezazadeh et al., 2014) διαπίστωσε μια σημαντική (29%) μείωση του κινδύνου άσθματος όταν συγκρίνεται το υψηλότερο με το χαμηλότερο επίπεδο πρόσληψης φρούτων. Αυτή η συσχέτιση μπορεί να οφείλεται σε συστατικά φρούτων με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, όπως τα φλαβονοειδή (Middleton and Kandaswami, 1992). Αυτή η συσχέτιση θα μπορούσε επίσης να εξηγηθεί από μια μπερδεμένη επίδραση της παχυσαρκίας. Από τις τρεις ομάδες που περιλαμβάνονται σε αυτήν την ανάλυση, δύο είχαν

προσαρμοστεί για τον ΔΜΣ αλλά μόνο μία (Uddenfeldt et al., 2010) έλαβε υπόψη τη μη γραμμική σχέση σχήματος U μεταξύ ΔΜΣ και άσθματος.

2.6. Εγκυμοσύνη

Η εγκυμοσύνη είναι μια περίοδος έντονης εμβρυϊκής ανάπτυξης, καθώς και φυσιολογικής προσαρμογής της μητέρας. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου μια ποικίλη διατροφή είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς η πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών επηρεάζει άμεσα την έκβαση της εγκυμοσύνης και την ποιότητα του μητρικού γάλακτος. Οι διατροφικές συστάσεις για τις εγκύους είναι πράγματι πολύ παρόμοιες με εκείνες για άλλους ενήλικες, αλλά με μερικές αξιοσημείωτες εξαιρέσεις. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να αξιολογείτε, να παρακολουθείτε και, όταν χρειάζεται, να κάνετε αλλαγές για τη βελτίωση της διατροφής της μητέρας τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας, με σεβασμό στις επιλογές των ασθενών. Πρέπει να συμπεριληφθεί το αυξανόμενο ενδιαφέρον για τις χορτοφαγικές δίαιτες, καθώς οι έγκυες γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν μοναδικές ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά. Ωστόσο, ανασκοπήσεις που βασίζονται σε στοιχεία έδειξαν ότι «οι χορτοφαγικές δίαιτες μπορεί να είναι διατροφικά επαρκείς στην εγκυμοσύνη και να έχουν θετικά αποτελέσματα για την υγεία της μητέρας και του βρέφους». Αυτές οι δηλώσεις υποστηρίζονται από διεθνείς διατροφολόγους, ωστόσο, τονίζεται ο κίνδυνος και οι συνέπειες των ελλείψεων σε θρεπτικά συστατικά. Η διατροφική επάρκεια μιας χορτοφαγικής διατροφής πρέπει να κρίνεται μεμονωμένα, όχι με βάση αυτό που ονομάζεται, αλλά με βάση το είδος, την ποσότητα, την ποικιλία και τη βιοδιαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών που καταναλώνονται. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται για τις πρωτεΐνες, το ασβέστιο, τον σίδηρο, τον ψευδάργυρο, τη βιταμίνη Β12 και τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα (Karcz, K., 2019). Στην εγκυμοσύνη μίας γυναίκας μπορούν να παρουσιαστούν διάφορα προβλήματα υγείας, όπως ζαχαρώδης διαβήτης κύησης, ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, μητρική αναιμία και πολλά άλλα. Το εάν μια χορτοφαγική διατροφή είναι κατάλληλη για την εγκυμοσύνη παραμένει ασαφές. Αυτή η μελέτη είχε ως στόχο να προσδιορίσει τη συσχέτιση μεταξύ της χορτοφαγικής διατροφής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και των διαφόρων αποτελεσμάτων μητέρας-εμβρύου (Tan, C., 2017)

Οι βάσεις δεδομένων PubMed-Medline, EMBASE και Cochrane Library αναζητήθηκαν για σχετικά άρθρα που δημοσιεύθηκαν έως τις 30 Αυγούστου 2017. Τα ποσοτικά δεδομένα αναλύθηκαν με ένα μοντέλο τυχαίων επιδράσεων με συγκεντρωμένους λόγους πιθανοτήτων ή σταθμισμένη μέση διαφορά (WMD) και διάστημα εμπιστοσύνης 95%. ως συγκεντρωτικές

εκτιμήσεις. Αποτελέσματα: Εντοπίστηκαν συνολικά 19 μελέτες παρατήρησης για καθεμία από τις μετα-ανάλυση και την αφηγηματική ανασκόπηση. Η συνολική εκτιμώμενη σχέση μεταξύ της χορτοφαγικής εγκυμοσύνης και του χαμηλού βάρους γέννησης (LBW) ήταν οριακά σημαντική (1,27 (0,98, 1,65), $P = 0,07$, $I^2=0\%$). Οι χορτοφάγοι μητέρες από την Ασία (Ινδία/Νεπάλ) εμφάνισαν αυξημένους κινδύνους να γεννήσουν μωρό με LBW (1,33 (1,01, 1,76), $P = 0,04$, $I^2=0\%$). Ωστόσο, το WMD του νεογνικού βάρους γέννησης σε πέντε μελέτες δεν πρότεινε διαφορά μεταξύ των χορτοφάγων και των παμφάγων. Δεδομένης της υψηλής ετερογένειας των μελετών που περιλαμβάνονται, της έλλειψης αποδεικτικών στοιχείων υψηλής ποιότητας και των περιορισμένων μελετών που περιλαμβάνονται για κάθε κατηγορία, δεν καταφέραμε να καταλήξουμε σε οριστικά αποτελέσματα σχετικά με τους κινδύνους υποσπαδίας, ενδομήτριας καθυστέρησης ανάπτυξης, μητρικής αναιμίας και σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Τα αποτελέσματα από τις μελέτες δείχνουν ότι οι Ασιάτισσες χορτοφάγοι μητέρες παρουσίαζαν αυξημένους κινδύνους για τη γέννηση μωρών με LBW σε σχέση με αυτές των παμφάγων. Μεγάλης κλίμακας προοπτικές μελέτες που επικεντρώνονται στη διατροφή πριν και/ή πρώιμη κύηση θα βοηθήσουν στην αποσαφήνιση της συσχέτισης μεταξύ της χορτοφαγικής διατροφής και των διαφόρων εκβάσεων της εγκυμοσύνης.

2.7. Κατάθλιψη και άγχος

Προηγούμενες μελέτες ανέφεραν ασυνεπή ευρήματα σχετικά με την κατανάλωση μιας χορτοφαγικής διατροφής με αποτελέσματα ψυχικής υγείας, συγκεκριμένα κατάθλιψη, άγχος και στρες. Πραγματοποιήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση για να συνοψιστεί η τρέχουσα κατάσταση της βιβλιογραφίας σχετικά με την κατανόησή μας για τη σχέση μεταξύ μιας χορτοφαγικής διατροφής και της κατάθλιψης, του άγχους και του στρες. Ολοκληρώθηκε μια βιβλιογραφική αναζήτηση χρησιμοποιώντας το Scopus, το PubMed και το Web of Science για σχετικά άρθρα που δημοσιεύθηκαν πριν από τον Ιούλιο του 2020. Προοπτικές μελέτες κοορτής και συγχρονικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες που ανέφεραν εκτιμήσεις κινδύνου για την κατανάλωση μιας χορτοφαγικής διατροφής, κατάθλιψης, άγχους και επιλέχθηκαν το άγχος. Πραγματοποιήθηκε ένα σταθερό εφέ ή ένα μοντέλο τυχαίων εφέ για τη συγκέντρωση μεγεθών εφέ. Συμπεριλήφθηκαν αποτελέσματα από 13 δημοσιεύσεις (τέσσερις μελέτες κοορτής και εννέα συγχρονικές μελέτες) που αξιολογούσαν τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης χορτοφαγικής διατροφής και της κατάθλιψης, του άγχους και του στρες. Το μέγεθος του

συγκεντρωτικού αποτελέσματος από 10 μελέτες δεν έδειξε καμία συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης μιας χορτοφαγικής διατροφής και της κατάθλιψης (Sofi F., 2019). Επιπλέον, το ομαδοποιημένο μέγεθος επίδρασης από τέσσερις μελέτες υποδηλώνει ότι μια χορτοφαγική διατροφή δεν σχετίζεται με άγχος. Λόγω ανεπαρκών δεδομένων για άγχος, δεν ήταν δυνατή η συγκέντρωση αποτελεσμάτων. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της κατανάλωσης μιας χορτοφαγικής διατροφής και της κατάθλιψης ή του άγχους. Απαιτούνται μελλοντικές μελέτες κοορτής για να διερευνηθούν περαιτέρω οι επιπτώσεις μιας χορτοφαγικής διατροφής σε αυτά τα αποτελέσματα ψυχικής υγείας (Askari M. et al., 2020).

2.8 Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η νηστεία είναι μια αποτελεσματική θεραπεία για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, αλλά οι περισσότεροι ασθενείς υποτροπιάζουν με την επαναεισαγωγή τροφής. Η επίδραση της νηστείας ακολουθούμενη από ένα έτος χορτοφαγικής διατροφής αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, μονή-τυφλή ελεγχόμενη δοκιμή, 27 ασθενείς κατανεμήθηκαν σε παραμονή τεσσάρων εβδομάδων σε φάρμα υγείας. Μετά από μια αρχική υποσυνολική νηστεία 7-10 ημερών, τέθηκαν σε μια ατομικά προσαρμοσμένη vegan διαίτα χωρίς γλουτένη για 3,5 μήνες. Στη συνέχεια, η τροφή άλλαξε σταδιακά σε γαλακτο-χορτοφαγική διατροφή για το υπόλοιπο της μελέτης. Μια ομάδα ελέγχου 26 ασθενών παρέμεινε για τέσσερις εβδομάδες σε ένα αναρρωτήριο, αλλά ακολούθησε μια συνηθισμένη διατροφή καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου της μελέτης. Μετά από τέσσερις εβδομάδες στο αγρόκτημα υγείας, η ομάδα διατροφής έδειξε σημαντική βελτίωση στον αριθμό των ευαίσθητων αρθρώσεων, στον αρθρικό δείκτη Ritchie, στον αριθμό των πρησμένων αρθρώσεων, στη βαθμολογία του πόνου, στη διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας, στη δύναμη λαβής, στον ρυθμό καθίζησης των ερυθροκυττάρων, στη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, στο λευκό αριθμός αιμοσφαιρίων και βαθμολογία σε ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της υγείας. Στην ομάδα ελέγχου, μόνο η βαθμολογία πόνου βελτίωσε τη βαθμολογία. Στην ομάδα ελέγχου, μόνο η βαθμολογία πόνου βελτιώθηκε σημαντικά. Τα οφέλη στην ομάδα διατροφής εξακολουθούσαν να υπάρχουν μετά από ένα χρόνο και η αξιολόγηση ολόκληρου του μαθήματος έδειξε σημαντικά πλεονεκτήματα για την ομάδα διατροφής σε όλους τους μετρούμενους δείκτες. Αυτό το διατροφικό σχήμα φαίνεται να είναι ένα χρήσιμο συμπλήρωμα στη συμβατική ιατρική θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

2.9. Μεταβολικά Νοσήματα

Είναι γνωστό από πολλές μελέτες ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου είναι πολύ σημαντική για τη σωστή λειτουργία του οργανισμού και την καλή υγεία. Η χαμηλού βαθμού φλεγμονή του εντέρου οδηγεί σε μεταβολική δυσλειτουργία, στην οποία εμπλέκεται άμεσα η δυσβίωση της μικροχλωρίδας του εντέρου. Οι διαιτητικές ίνες προκαλούν πρεβιοτικά αποτελέσματα που μπορεί να αποκαταστήσουν τις ανισορροπίες στη μικροχλωρίδα του εντέρου. Ωστόσο, δεν έχουν αναφερθεί κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με μεταβολικά νοσήματα. Έξι παχύσαρκα άτομα με διαβήτη τύπου 2 ή/και υπέρταση ανατέθηκαν σε αυστηρή χορτοφαγική δίαιτα για 1 μήνα και οι βιοδείκτες αίματος μεταβολισμού γλυκόζης και λιπιδίων, μικροβιακή χλωρίδα κοπράνων χρησιμοποιώντας 454-rgosequencing γονιδίων 16S ριβοσωματικού RNA, λιποκαλίνη κοπράνων - 2 και βραχείας αλυσίδας λιπαρά οξέα παρακολούθηθηκαν. Η αυστηρή χορτοφαγική δίαιτα μείωσε το σωματικό βάρος και τις συγκεντρώσεις των τριγλυκεριδίων, της ολικής χοληστερόλης, της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης και της αιμοσφαιρίνης A1c και βελτίωσε τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και μεταγευματικής γλυκόζης. Επίσης, μειώθηκε η αναλογία Firmicutes-to-Bacteroidetes στη μικροχλωρίδα του εντέρου, αλλά δεν άλλαξε τους εντεροτύπους. Η αυστηρή χορτοφαγική δίαιτα οδήγησε σε μείωση των παθογόνων όπως τα Enterobacteriaceae και σε αύξηση των κοινών μικροβίων όπως τα είδη Bacteroides fragilis και Clostridium που ανήκουν στις ομάδες XIVa και IV, με αποτέλεσμα μειωμένα επίπεδα εντερικής λιποκαλίνης-2 και λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας. Αυτή η μελέτη υπογραμμίζει τα οφέλη των διαιτητικών ινών για τη βελτίωση των παραγόντων κινδύνου μεταβολικών ασθενειών και δείχνει ότι η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών μειώνει τη φλεγμονή του εντέρου αλλάζοντας τη μικροχλωρίδα του εντέρου (Kim, M.-S.. 2013).

2.10. Οστεοπόρωση

Οι χορτοφαγικές και vegan διατροφές περιέχουν χαμηλές ποσότητες πρωτεΐνης και ασβεστίου. Για το λόγο αυτό υποτίθεται ότι προκαλούν χαμηλή οστική πυκνότητα (BMD) και οστεοπόρωση. Αλλά αυτό δεν συμβαίνει, εκτός από τους vegans με ιδιαίτερα χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου. Η απουσία οστεοπόρωσης ή χαμηλής BMD μπορεί να εξηγηθεί από το χαμηλό όξινο φορτίο αυτών των διαίτων. Το φορτίο θρεπτικών οξέων συσχετίζεται αρνητικά με την οστική πυκνότητα (BMD) και θετικά με τον κίνδυνο κατάγματος. Το χαμηλό όξινο φορτίο συσχετίζεται με χαμηλότερη οστική απορρόφηση και υψηλότερη BMD. Συνδέεται με την υψηλή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών πλούσιων σε κάλιο, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά, όπως βρίσκονται στις

χορτοφαγικές δίαιτες. Το συνολικό φορτίο θρεπτικών οξέων, το οποίο δεν εξαρτάται μόνο από την περιεκτικότητα της διατροφής σε κάλιο, αξιολογήθηκε πρόσφατα σε αρκετές μελέτες για χορτοφαγικές και vegan δίαιτες και βρέθηκε ότι είναι πολύ χαμηλό ή απών, ενώ η διατροφή των παμφάγων δυτικού τύπου παράγει καθημερινά 50 έως 70 mEq οξέος. Αυτό μπορεί να είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την προστασία των χορτοφάγων από την οστεοπόρωση (Burckhardt, P., 2016).

2.10. Καρκίνος

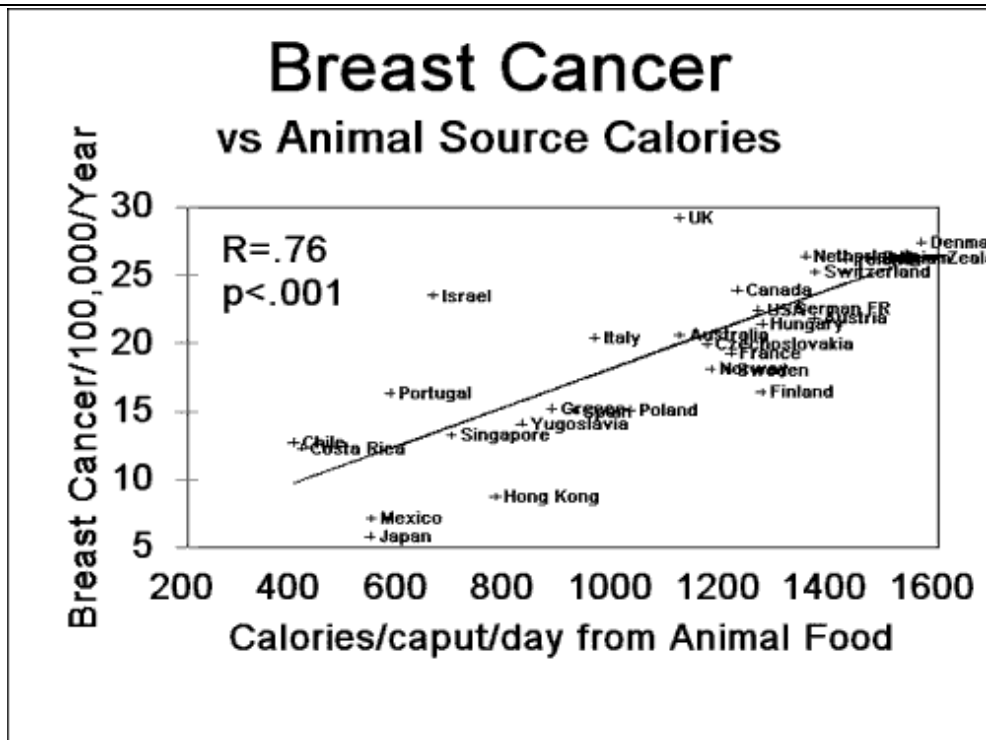
Αρκετά συστατικά των φυτικών τροφών, συγκεκριμένα οι αναστολείς πρωτεάσης, οι ισοφλαβόνες, η εξαφωσφορική ινοσιτόλη, οι φυτοστερόλες και οι σαπωνίνες, αναστέλλουν μια ποικιλία όγκων σε διάφορους ιστούς. Είναι σαφές ότι ο πληθυσμός που καταναλώνει υψηλά επίπεδα φρούτων και λαχανικών έχει χαμηλά συνολικά ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο για τους κύριους καρκίνους, που είναι κοινοί στο δυτικό ημισφαίριο. Υπάρχουν πολλές θεωρίες που προσφέρουν εξηγήσεις για τις διακυμάνσεις στη συχνότητα του καρκίνου σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Τα στοιχεία που αποκτήθηκαν δεν είναι ακόμη επαρκή για οποιαδήποτε συγκεκριμένη διατροφική σύσταση και απαιτείται περαιτέρω εργασία για να διαπιστωθεί ο ρόλος αυτών των φυσικών ενώσεων στην ανθρώπινη υγεία και ασθένειες (Pokorn, D., 1996). Η συνολική συχνότητα εμφάνισης καρκίνου είναι χαμηλότερη μεταξύ των χορτοφάγων σε σχέση με τα άτομα που τρώνε κρέας, αλλά νέα ευρήματα υποδηλώνουν ότι το αντίστροφο ισχύει για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Προηγούμενες μελέτες για τις διατροφικές επιδράσεις στον κίνδυνο καρκίνου παρήγαγαν μικτά αποτελέσματα, τα οποία οδήγησαν τον Timothy Key και την ομάδα του να συγκρίνουν τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου μεταξύ χορτοφάγων και κρεατοφάγων στην ομάδα της Οξφόρδης του European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), ένα 10-μελέτη χώρας για τη σχέση μεταξύ διατροφής και κινδύνου καρκίνου.

Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1990, οι ερευνητές στρατολόγησαν 63.550 συμμετέχοντες ηλικίας μεταξύ 20 και 89 ετών, οι οποίοι χωρίστηκαν σε ομάδες ανάλογα με το αν ήταν χορτοφάγοι, έτρωγαν ψάρια ή κρεατοφάγοι. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν δεδομένα από εθνικά μητρώα καρκίνου για να υπολογίσουν τις τυποποιημένες αναλογίες επίπτωσης (SIR), οι οποίες συνέκριναν τη συχνότητα των καρκίνων στην μελέτη κοορτής με αυτή του εθνικού μέσου όρου. Επιπλέον συνέκριναν την εμφάνιση καρκίνων στις ομάδες δίαιτας χρησιμοποιώντας αναλογίες αναφοράς επίπτωσης (IRRs). Μετά την προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο και το κάπνισμα, όσοι έτρωγαν ψάρια είχαν σημαντικά λιγότερους καρκίνους από τους κρεατοφάγους.

Οι χορτοφάγοι είχαν επίσης λιγότερα κακοήθη νεοπλασμάτα από τους κρεατοφάγους, αν και η διαφορά δεν ήταν σημαντική. Παραδόξως, και σε έντονη αντίθεση με προηγούμενες αναφορές, ο επιπολασμός του καρκίνου του παχέος εντέρου σε χορτοφάγους στην ομάδα EPIC-Oxford ήταν σημαντικά υψηλότερος από αυτόν στους κρεατοφάγους. Η συχνότητα εμφάνισης όλων των καρκίνων στην ομάδα EPIC-Oxford ήταν σημαντικά χαμηλότερη από τον εθνικό μέσο όρο, επομένως, για να εκτιμηθεί εάν άλλες μεταβλητές ενδέχεται να είχαν επηρεάσει τα αποτελέσματα, περαιτέρω διερεύνηση των συμμετεχόντων τύπος καρκίνου και η διαιτητική πρόσληψη είναι δικαιολογημένη (D'Angelo, J., 2009).

2.10.1. Καρκίνος του μαστού

Οι μελέτες για τη σχέση μεταξύ της χορτοφαγικής διατροφής και του καρκίνου του μαστού σε ασιατικούς πληθυσμούς είναι περιορισμένες. Αυτή η μελέτη είχε στόχο να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ της χορτοφαγικής διατροφής, των διατροφικών προτύπων και του καρκίνου του μαστού σε γυναίκες της Ταϊβάν. Αυτή η μελέτη περίπτωσης-μάρτυρα συνέκρινε τα διατροφικά πρότυπα 233 ασθενών με καρκίνο του μαστού και 236 μαρτύρων που ταιριάζουν με την ηλικία. Ένα ερωτηματολόγιο σχετικά με τις χορτοφαγικές δίαιτες και 28 τρόφιμα που καταναλώνονταν συχνά χορηγήθηκε σε αυτούς τους 469 ασθενείς στο χειρουργικό τμήμα του νοσοκομείου Tairpei Tzu Chi. Εξετάστηκε επίσης η βιοχημική κατάσταση του ορού. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων για την ηλικία, την εκπαίδευση, το οικογενειακό ιστορικό, τη χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών ή την τακτική άσκηση. Ωστόσο, η ομάδα του καρκίνου παρουσίασε τόσο υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος όσο και μεγαλύτερη ηλικία. Δύο είδη διατροφής (οστρακοειδή και θαλασσινά) είχαν υψηλή συσχέτιση (συντελεστής συσχέτισης = 0,77), επομένως τα οστρακοειδή αποκλείστηκαν για να αποφευχθεί η αλληλογραμμικότητα. Μια παραγοντική ανάλυση 27 ειδών διατροφής παρήγαγε πέντε διατροφικά πρότυπα: κρέας, επεξεργασμένο κρέας, φρούτα/λαχανικά/σόγια, επιδόρπιο/ζάχαρη και τρόφιμα που έχουν υποστεί ζύμωση. Η πολυπαραγοντική λογιστική παλινδρόμηση έδειξε ότι τα διατροφικά πρότυπα κρέατος/λίπους και επεξεργασμένου κρέατος συσχετίστηκαν με κίνδυνο καρκίνου του μαστού (αναλογία πιθανοτήτων. Η χορτοφαγική διατροφή, η υψηλή πρόσληψη ισοφλαβονών και τα υψηλά επίπεδα λευκωματίνης συσχετίστηκαν αντιστρόφως με τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Οι χορτοφάγοι είχαν υψηλότερη ημερήσια πρόσληψη ισοφλαβόνης σόγιας από τους μη χορτοφάγους (Chang YJ et al., 2017). Το συμπέρασμα είναι ότι οι χορτοφαγικές διατροφές έχουν προστατευτικό ρόλο έναντι του κινδύνου καρκίνου του μαστού, ενώ τα διατροφικά πρότυπα με βάση το κρέας και το επεξεργασμένο κρέας συνδέονται με υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού.



Πίνακας 4: Συνδέσεις μεταξύ πρόσληψης θερμίδων από ζωικές πηγές και καρκίνο του μαστού: Δεδομένα από τις επιλεγμένες μετα-αναλύσεις

2.10.2. Καρκίνος του παχέος εντέρου

Τα πειστικά στοιχεία υποδηλώνουν ότι ο κίνδυνος καρκίνου του παχέος εντέρου (CRC) αυξάνεται από την τυπική δυτική διατροφή που χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος. Επιπλέον, ορισμένες επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν μείωση του κινδύνου εμφάνισης CRC που σχετίζεται με την κατανάλωση ψαριών. Ο ρόλος του μικροβιώματος του εντέρου σε αυτόν τον κίνδυνο που σχετίζεται με τη διατροφή δεν είναι καλά κατανοητός. Αυτή είναι μια τυχαίοποιημένη παράλληλη ανοιχτή κλινική δοκιμή που περιλαμβάνει συνολικά 150 κλινικά υγιή άτομα που χωρίστηκαν τυχαία σε τρεις ομάδες: μια διατροφή με βάση το κρέας από την οποία 4 μερίδες την εβδομάδα είναι κόκκινο κρέας (1 μερίδα = 150 g), 3 μερίδες την εβδομάδα είναι επεξεργασμένο κρέας (1 μερίδα = 50 g), και 1 μερίδα την εβδομάδα είναι πουλερικά (1 μερίδα = 150 g), για συνολική ποσότητα 900 g την εβδομάδα κρέατος και παραγώγων. μια διατροφή με βάση το κρέας συμπληρωμένη με άλφα-τοκοφερόλη και μια πέσκο-χορτοφαγική διατροφή χωρίς φρέσκο και επεξεργασμένο κρέας και πουλερικά, αλλά που περιλαμβάνει 3 μερίδες ψαριού την εβδομάδα για συνολική ποσότητα 450 g την εβδομάδα. Κάθε παρέμβαση θα διαρκέσει 3 μήνες. Οι τρεις διατροφές είναι ισοθερμιδικές και τριών διαφορετικών

μεγεθών ανάλογα με τις συγκεκριμένες ενεργειακές απαιτήσεις. Ανθρωπομετρικές μετρήσεις, σύσταση σώματος και δείγματα αίματος και κοπράνων λήφθηκαν από κάθε συμμετέχοντα στην αρχή και στο τέλος κάθε φάσης παρέμβασης. Το μέτρο του πρωτεύοντος αποτελέσματος είναι η αλλαγή από την αρχική τιμή στη βλάβη του DNA που προκαλείται από το νερό των κοπράνων χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία κομήτη σε ένα κυτταρικό μοντέλο. Δευτερεύοντα μέτρα έκβασης θα είναι οι αλλαγές στο προφίλ των μικροβιωμάτων των κοπράνων, οι παγκόσμιοι δείκτες υπεροξειδωσής των κοπράνων και των ούρων και οι νεοπλασματικοί βιοδείκτες. Αν και επιδημιολογικά δεδομένα υποστηρίζουν τον προωθητικό ρόλο του κρέατος και τον πιθανό προστατευτικό ρόλο του ψαριού στην καρκινογένεση του παχέος εντέρου, καμία μελέτη δεν έχει συγκρίνει άμεσα διατροφικά προφίλ που χαρακτηρίζονται από την παρουσία αυτών των δύο ομάδων τροφίμων και τον ρόλο του μικροβιώματος του εντέρου σε αυτά τα σχετιζόμενα με τη διατροφή κίνδυνοι CRC. Αυτή η μελέτη θα ελέγξει την επίδραση αυτών των διατροφικών προφίλ σε επικυρωμένους βιοδείκτες κινδύνου CRC.

Μια νέα μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι όσοι ακολουθούν χορτοφαγική διατροφή έχουν χαμηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του παχέος εντέρου σε σύγκριση με μη χορτοφάγους. που είναι μέλη της Εκκλησίας των Αντβεντιστών της Έβδομης Ημέρας. Το κόκκινο κρέας έχει συνδεθεί με υψηλότερο κίνδυνο, ενώ τα τρόφιμα πλούσια σε διαιτητικές ίνες συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο της νόσου. Ο επικεφαλής συγγραφέας Michael Orlich, MD, PhD, του Πανεπιστημίου Loma Linda στην Καλιφόρνια, και οι συνεργάτες του μελέτησαν 77.659 συμμετέχοντες και αναγνώρισαν 380 περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου και 110 περιπτώσεις καρκίνου του ορθού. Σε σύγκριση με τους μη χορτοφάγους, οι χορτοφάγοι διαπιστώθηκε ότι είχαν 22% χαμηλότερο κίνδυνο για όλους τους καρκίνους του παχέος εντέρου, 19% χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου και 29% χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του ορθού (Orlich MJ. et al., 2015).

Επιπλέον, σε σύγκριση με μη χορτοφάγους:

- Οι βίγκαν είχαν 16% χαμηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου.
- Οι χορτοφάγοι Lacto-ovo (αυτοί που καταναλώνουν επίσης γάλα και αυγά) είχαν 18% χαμηλότερο κίνδυνο.

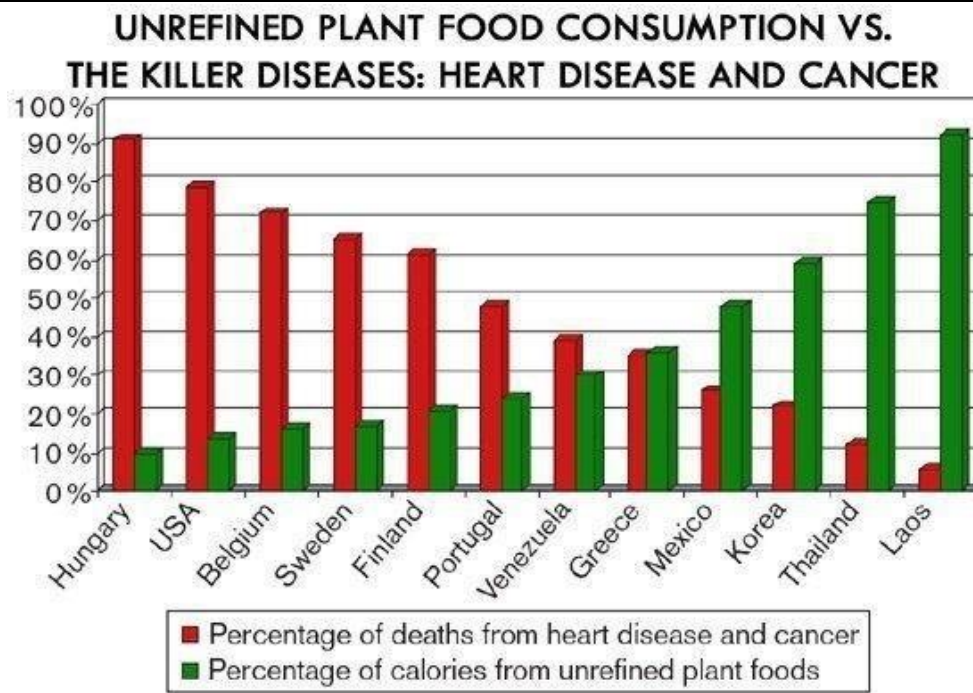
- Οι Pescovegetarians (όσοι τρώνε επίσης ψάρι) είχαν 43% χαμηλότερο κίνδυνο.
- Οι ημι-χορτοφάγοι είχαν 8% χαμηλότερο κίνδυνο.

Μία άλλη μελέτη αξιολόγησε τους κινδύνους θνησιμότητας και νοσηρότητας σε σχέση με τη διατροφική κατάσταση των μέτριων και αυστηρών χορτοφάγων στη Γερμανία. Η συνολική

μελέτη κοορτής των 1904 αυτοπροσδιοριζόμενων ατόμων παρακολούθηθηκε για 11 χρόνια. Σε σύγκριση με τα εθνικά ποσοστά θνησιμότητας για την Ομοσπονδιακή Δημοκρατία της Γερμανίας, οι παρατηρούμενοι θάνατοι για όλες τις αιτίες ήταν κατώτεροι των προσδοκιών κατά 0,44 για τους άνδρες και 0,53 για τις γυναίκες. Η θνησιμότητα για τον καρκίνο του παχέος εντέρου μειώθηκε [τυποποιημένη αναλογία θνησιμότητας (SMR 44,1 για τους άνδρες και 77,9 για τις γυναίκες)]. Δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι από καρκίνο του ορθού. Ένας χορτοφαγικός τρόπος ζωής μακράς διάρκειας (≥ 20 έτη) συσχετίστηκε με μειωμένη συνολική θνησιμότητα και καρκίνο. Άλλοι καθοριστικοί παράγοντες της μειωμένης θνησιμότητας ήταν η σωματική δραστηριότητα, το σωματικό βάρος και η αυστηρότητα της τήρησης του τρόπου ζωής. Η σχέση μεταξύ μιας χορτοφαγικής και πλούσιας σε φυτικές ίνες διατροφής και του μειωμένου κινδύνου για καρκίνο του παχέος εντέρου έχει αναφερθεί σε πολλές μελέτες. Σε αυτή τη μελέτη, η επιρροή άλλων παραγόντων, όπως η ευαισθητοποιημένη συμπεριφορά και ο υγιεινός τρόπος ζωής φαίνεται να υποδηλώνουν εν μέρει ισχυρότερες επιδράσεις από την ίδια τη διατροφή. Αυτό μπορεί να εξηγήσει τη γενικά καλύτερη υγεία των μέτριας χορτοφάγους (Frentzel-Beyme, R., et al., 1994).

2.10.3. Καρκίνος του προστάτη

Σε μια μελέτη περιπτώσεων ελέγχου σε νοσοκομείο βετεράνων στην Ταϊβάν, συγκρίναμε 237 ιστολογικά επιβεβαιωμένα περιστατικά καρκινώματος προστάτη με 481 ελέγχους, συχνότητα αντιστοιχισμένη με την ηλικία, για την κατανάλωση χορτοφαγικών τροφίμων, συγκεκριμένα προϊόντα σόγιας, ρύζι, πρωτεΐνη σιταριού και άλλα λαχανικά. Η ανάλυση πολυμεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε σημαντική συσχέτιση με τέτοιου είδους τρόφιμα. Αυτή η ευεργετική επίδραση παρουσιάστηκε για άνδρες με δείκτη μάζας σώματος ($\Delta\text{Μ}\Sigma$) $< \text{ή} = 25$ κιλά αλλά όχι για άνδρες με μεγαλύτερο $\Delta\text{Μ}\Sigma$. Άλλοι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη νόσο περιελάμβαναν υψηλότερο εισόδημα, σωματική δραστηριότητα, γάμος και κατανάλωση καφέ. Η στρωματοποιημένη ανάλυση έδειξε επίσης ότι η κατανάλωση ψαριών/οστρακοειδή είχε δυσμενή συσχέτιση για τους άνδρες με υψηλότερο $\Delta\text{Μ}\Sigma$. Αυτή η μελέτη υποδηλώνει ότι η πρόσληψη της τοπικής χορτοφαγικής τροφής με χαμηλά λιπαρά έχει προστατευτική επίδραση έναντι του καρκίνου του προστάτη για τους αδύνατους άνδρες σε αυτόν τον πληθυσμό της μελέτης (Chen YC et al., 2005).



Πίνακας 7: Χορτοφαγική διατροφή και σύγκριση θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα και καρκίνο :Δεδομένα από τις επιλεγμένες μετα-αναλύσεις

2.11. Χορτοφαγική διατροφή στην παιδική ηλικία

Αν και η γενική υγεία και η ανάπτυξη των βίγκαν και των χορτοφάγων παιδιών φαίνεται να είναι φυσιολογική, μπορεί να υπάρχουν ανεπαίσθητες διαφορές σε σύγκριση με τα παμφάγα. Διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπάρκειας σιδήρου και έχει αναφερθεί μειωμένη ψυχοκινητική ανάπτυξη που σχετίζεται με ανεπάρκεια σιδήρου σε μακροβιοτικά βρέφη. Ευτυχώς, αυτή η διαταραχή δεν είναι μόνιμη και οι μελέτες παρακολούθησης έχουν αναφέρει υψηλότερα από το μέσο όρο δείκτες νοημοσύνης στα μεγαλύτερα μακροβιοτικά παιδιά. Έχουν εντοπιστεί αρκετοί άλλοι κίνδυνοι της χορτοφαγικής διαίτας, συμπεριλαμβανομένης της ανεπάρκειας βιταμίνης B12, της ραχίτιδας και μιας ογκώδους διατροφής που μπορεί να περιορίσει την πρόσληψη ενέργειας στα πρώτα χρόνια της ζωής. Ωστόσο, αυτές οι παγίδες μπορούν να αποφευχθούν εύκολα και τα παιδιά μπορούν να ανατραφούν με επιτυχία σε χορτοφαγικές δίαιτες (Sanders, T.A.B.,1995).

Λόγω της έλλειψης τρεχουσών, μεγάλης κλίμακας μελετών που εξετάζουν τη διατροφική πρόσληψη και την υγεία τους, υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με τις χορτοφαγικές (VG) και vegan (VN) δίαιτες στην παιδική ηλικία. Ως εκ τούτου, η Μελέτη για χορτοφάγους και βίγκαν παιδιά (VeChi Diet Study) εξέτασε την πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών καθώς και

την ανθρωπομετρία 430 VG, VN και παμφάγων (OM) παιδιών (1-3 ετών) στη Γερμανία. Ένα ζυγισμένο διατροφικό αρχείο 3 ημερών αξιολόγησε τη διατροφική πρόσληψη και ένα διαδικτυακό ερωτηματολόγιο αξιολόγησε τον τρόπο ζωής, το σωματικό βάρος (BW) και το ύψος. Οι μέσες διατροφικές προσλήψεις και τα ανθρωπομετρικά στοιχεία συγκρίθηκαν μεταξύ των ομάδων που χρησιμοποιούσαν ANCOVA. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην ενεργειακή πρόσληψη ή στην πυκνότητα και στην ανθρωπομετρία μεταξύ των ομάδων μελέτης. Τα παιδιά με OM είχαν την υψηλότερη προσαρμοσμένη διάμεση πρόσληψη πρωτεΐνης (OM: 2,7, VG: 2,3, VN: 2,4 g/kg BW, $p < 0,0001$), λίπος (OM: 36,0, VG: 33,5, VN: 31,2%E, $p < 0,0001$) και πρόσθετα σάκχαρα (OM: 5,3, VG: 4,5, VN: 3,8%E, $p = 0,002$), ενώ τα παιδιά VN είχαν την υψηλότερη προσαρμοσμένη πρόσληψη υδατανθράκων (OM: 50,1, VG: 54,1, VN: 56,2%E, $p < 0,0001$) και φυτικές ίνες (OM: 12,2, VG: 16,5, VN: 21,8 g/1.000 kcal, $p < 0,0001$). Επομένως, μια δίαιτα VG και VN στην πρώιμη παιδική ηλικία μπορεί να παρέχει την ίδια ποσότητα ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών, οδηγώντας σε φυσιολογική ανάπτυξη σε σύγκριση με τα παιδιά με OM (Weder, S., 2019).

2.12 Χορτοφαγική διατροφή και διατροφικές ανεπάρκειες

Η βιταμίνη B12 βρίσκεται σχεδόν αποκλειστικά σε τροφές ζωικής προέλευσης και ως εκ τούτου είναι μια θρεπτική ουσία που προκαλεί πιθανή ανησυχία για όσους ακολουθούν χορτοφαγική ή vegan διατροφή. Οι βίγκαν, και οποιοσδήποτε περιορίζει σημαντικά την πρόσληψη ζωικών τροφών, χρειάζονται τρόφιμα ή συμπληρώματα εμπλουτισμένα με βιταμίνη B12. Η ανεπάρκεια βιταμίνης B12 έχει πολλά στάδια και μπορεί να είναι παρούσα ακόμη και αν ένα άτομο δεν έχει αναιμία. Οποιοσδήποτε ακολουθεί μια vegan ή χορτοφαγική δίαιτα θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά η κατάσταση της βιταμίνης B12 για να εντοπιστεί ένα πιθανό πρόβλημα. Μια χρήσιμη διαδικασία για την αξιολόγηση της κατάστασης της βιταμίνης B12 στην κλινική πράξη είναι ο συνδυασμός λήψης ιστορικού διαίτας, εξέτασης του επιπέδου της βιταμίνης B12 στον ορό και εξέτασης των επιπέδων ομοκυστεΐνης, ολοτρανσκοβαλαμίνης II ή μεθυλομαλονικού οξέος στον ορό. Οι έγκυες και θηλάζουσες βίγκαν ή χορτοφάγοι γυναίκες θα πρέπει να διασφαλίζουν επαρκή πρόσληψη βιταμίνης B12 για να παρέχουν στο αναπτυσσόμενο μωρό τους. Σε άτομα που μπορούν να απορροφήσουν βιταμίνη B12, μικρές ποσότητες (σύμφωνα με τη συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη) και συχνές (ημερήσιες) δόσεις φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικές από τις σπάνιες μεγάλες δόσεις, συμπεριλαμβανομένων των ενδομυϊκών ενέσεων. Ο εμπλουτισμός ενός ευρύτερου φάσματος προϊόντων διατροφής με βιταμίνη B12, ιδιαίτερα των τροφίμων που καταναλώνονται συνήθως από χορτοφάγους, είναι πιθανό να είναι επωφελής και η σκοπιμότητα αυτού θα πρέπει να διερευνηθεί από τις αρμόδιες αρχές τροφίμων.

Καθώς η περιεκτικότητα σε ιώδιο είναι γενικά χαμηλή στα περισσότερα λαχανικά και φρούτα, είναι βιολογικά εύλογο ότι η συμμόρφωση με αυστηρές χορτοφαγικές δίαιτες θα αύξανε τους κινδύνους ανεπάρκειας ιωδίου. Αυτό το κεφάλαιο ανταποκρίνεται σε αυτές τις ανησυχίες εξετάζοντας πρώτα τον επιπολασμό, τη δημογραφία και τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής των χορτοφάγων που κατοικούν κυρίως στις ανεπτυγμένες χώρες και, τέλος, ανασκοπώντας τις διατροφικές και επιδημιολογικές μελέτες που αξιολόγησαν τη διατροφή με ιώδιο σε χορτοφάγους. Ο αριθμός των ανθρώπων που αυτοπροσδιορίζονται ως «χορτοφάγοι» ή «βίγκαν» είναι σημαντικά μεγαλύτερος από τον αριθμό που ακολουθούν τέτοιες δίαιτες. Η περιεκτικότητα σε ιώδιο της χορτοφαγικής διαίτας μπορεί να είναι ανεπαρκής. Οι χορτοφάγοι είναι γενικά πιο μορφωμένοι, έχουν υψηλότερη κοινωνικοοικονομική θέση και πιο πιθανό να υιοθετήσουν υγιεινές και υγιεινές συμπεριφορές. Οι αυστηροί χορτοφάγοι και οι βίγκαν είναι πιθανό να χρησιμοποιούν συμπληρώματα ιωδίου. Συνολικά, οι χορτοφάγοι και άλλοι που ακολουθούν περιοριστικές δίαιτες θα πρέπει να αναγνωρίσουν ότι μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ιωδίου, καθώς και άλλες διατροφικές ελλείψεις. Οι έγκυοι χορτοφάγοι και οι βίγκαν είναι πληθυσμός που διατρέχει ιδιαίτερο κίνδυνο ανεπάρκειας ιωδίου και θα πρέπει να χρησιμοποιούν προγεννητικές βιταμίνες που περιέχουν ιώδιο. Διατροφικές μελέτες υποδηλώνουν ότι η περιεκτικότητα σε ιώδιο της χορτοφαγικής διαίτας μπορεί να είναι ανεπαρκής, αλλά η τήρηση μιας χορτοφαγικής διατροφής δεν χρειάζεται να οδηγεί σε ανεπάρκεια ιωδίου. Καθώς οι δίαιτες γίνονται όλο και πιο περιοριστικές, η διασφάλιση της επαρκούς πρόσληψης ιωδίου εξαρτάται όλο και περισσότερο από την κατάλληλη χρήση ιωδιούχου αλατιού και άλλων συμπληρωμάτων διατροφής (Fields, C., 2009). Η διατροφική ανεπάρκεια βιταμίνης B12 στους λευκούς είναι σπάνια και εμφανίζεται μόνο σε vegans, που δεν τρώνε τροφή ζωικής προέλευσης. Οι χορτοφάγοι, αν και απέχουν από το κρέας και τα ψάρια, τρώνε γαλακτοκομικά προϊόντα και πίνουν γάλα, αλλά γενικά δεν παρουσιάζουν έλλειψη βιταμίνης B12. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί συσχέτιση μεταξύ της ποσότητας των ζωικών προϊόντων στη διατροφή και των επιπέδων βιταμίνης B12 στον ορό στους Αντβεντιστές της Έβδομης Ημέρας. Στην ακόλουθη περίπτωση, παρουσιάστηκε ανεπάρκεια βιταμίνης B12 σε χορτοφάγο που περιορίσε περαιτέρω την πρόσληψη βιταμίνης B12 με μια δίαιτα χαμηλής χοληστερόλης που επιβλήθηκε μόνος του (Murphy, M.F., 1981).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΦΡΟΥΤΑ, ΛΑΧΑΝΙΚΑ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ: ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΩΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

Μέχρι το τέλος της δεκαετίας του 1980, τα στοιχεία από εργαστηριακές, κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών απέτρεψε αρκετές

σημαντικές ασθένειες, όπως ο καρκίνος και οι καρδιακές παθήσεις, και έτσι ώθησε τις υγειονομικές αρχές να προωθήσουν αυτή τη συμπεριφορά υγείας. Ωστόσο, το βέλτιστο επίπεδο κατανάλωσης, πάνω από το οποίο δεν υπάρχει περαιτέρω όφελος από την αυξημένη κατανάλωση, είναι άγνωστο. Μέχρι πρόσφατα, τα διαθέσιμα δεδομένα έδειχναν ότι η σχέση μεταξύ κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και μειωμένου κινδύνου ήταν ανάλογη, δηλαδή, χωρίς προσδιορισμένο όριο, το συμπέρασμα αυτό οδήγησε σε διαφορετικές συστάσεις. Για παράδειγμα, οι Διατροφικές Οδηγίες για τους Αμερικανούς συνιστούν ότι οι περισσότεροι άνθρωποι πρέπει να τρώνε τουλάχιστον εννέα μερίδες φρούτων και λαχανικών την ημέρα (Υπουργείο Γεωργίας των ΗΠΑ και Υπουργείο Υγείας και Ανθρώπινων Υπηρεσιών των ΗΠΑ, 2010), ενώ η Αμερικανική Ένωση Καρδιολογίας συνιστά την κατανάλωση τουλάχιστον οκτώ φρούτα και λαχανικά την ημέρα (Carnethon et al., 2009), και πολλές χώρες συνιστούν πέντε μερίδες φρούτων και λαχανικών την ημέρα (WHO, 2013). Ελλείψει ενδείξεων για επίδραση κατωφλίου στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, το μήνυμα "πέντε την ημέρα" έχει αλλάξει σε "περισσότερα είναι καλύτερα" στις Ηνωμένες Πολιτείες (Ungar et al., 2013).

Τα υποτιθέμενα οφέλη για την υγεία των φρούτων και λαχανικών στηρίζονται σε μια σειρά φυσιολογικών υποθέσεων. Τα φρούτα και τα λαχανικά έχουν χαμηλή ενεργειακή πυκνότητα και χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη. Αντίθετα, είναι πλούσια σε βιταμίνες, μέταλλα και μικροθρεπτικά συστατικά. Επομένως, τα φρούτα και τα λαχανικά συμβάλλουν στην πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, παρέχουν χορταστικό όγκο τροφής και έχουν χαμηλό αντίκτυπο στην ενεργειακή πρόσληψη. Επιπλέον, πολλά συστατικά φρούτων και λαχανικών μπορεί να δράσουν, μέσω ποικίλων μηχανισμών, για την πρόληψη χρόνιων ασθενειών. Για παράδειγμα, οι διαιτητικές ίνες μπορεί να καθυστερήσουν την μεταγευματική απορρόφηση υδατανθράκων μετά από ένα γεύμα, να μειώσουν την ανταπόκριση στην ινσουλίνη και να αυξήσουν τον κορεσμό (Bazzano et al., 2003). Οι διαιτητικές ίνες μπορούν επίσης να προστατεύσουν από τον καρκίνο του παχέος εντέρου προωθώντας τον ζυμωτικό σχηματισμό λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας από βακτήρια του παχέος εντέρου, αυξάνοντας τον όγκο κοπράνων και μειώνοντας τη δευτερογενή παραγωγή χολικών οξέων, τον χρόνο εντερικής διέλευσης και την αντίσταση στην ινσουλίνη (Murphy et al., 2012). Το κάλιο στα φρούτα και τα λαχανικά μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση (Whelton and He, 2014). Το φυλλικό οξύ μπορεί να μειώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο μέσω της μείωσης της ομοκυστεΐνης στο πλάσμα και της βελτίωσης της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας (Bazzano et al., 2003) και μπορεί να αποτρέψει τον καρκίνο ενεργώντας στη σύνθεση του DNA (WCRF/AICR, 2007).

Επιπλέον, τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν πολυάριθμα μικροθρεπτικά συστατικά με αντιοξειδωτικές ιδιότητες, όπως β-καροτίνη, βιταμίνη Α, βιταμίνη C, βιταμίνη Ε και σελήνιο. Η οξειδωτική βλάβη στα κύτταρα και τους ιστούς πιστεύεται ότι εμπλέκεται στη διαδικασία

γήρανσης και στην ανάπτυξη χρόνιων ασθενειών. Η ανισορροπία μεταξύ οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών στο σώμα μας ορίζεται ως οξειδωτικό στρες (Bjelakovic et al., 2004). Η αντιοξειδωτική δράση είναι μία από τις σημαντικότερες φυσιολογικές υποθέσεις που υποστηρίζουν τις ευεργετικές επιδράσεις των φρούτων και λαχανικών στην υγεία. Τέλος, τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν ένα ευρύ φάσμα βιολογικά ενεργών, δομικά διαφορετικών φυτοχημικών (π.χ. πολυφαινόλες, φυτοστερόλες, λεκτίνες) των οποίων τα λειτουργικά χαρακτηριστικά μπορεί να συμβάλλουν στα προαναφερθέντα οφέλη για την υγεία (WCRF/AICR, 2007).

Οι επιδράσεις αυτών των θρεπτικών συστατικών στις βιολογικές διεργασίες έχουν δοκιμαστεί σε ζωικά μοντέλα και *in vitro* συστήματα κυτταρικής καλλιέργειας (Van Duyn & Rivonka, 2000). Απαιτούνται τυχαίες ελεγχόμενες δοκιμές για ισχυρές επιδείξεις των επιπτώσεων στην υγεία των ανθρώπων. Επιπλέον, η αξιολόγηση των επιπτώσεων αυτών των θρεπτικών συστατικών στη συχνότητα εμφάνισης ασθενειών σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές απαιτεί μεγάλα μεγέθη δείγματος και μεγάλους χρόνους παρακολούθησης. Αυτή η επίδειξη είναι δυνατή μόνο όταν είναι διαθέσιμα φαρμακολογικά συμπληρώματα. Απροσδόκητα, τα αποτελέσματα των πρώτων μεγάλων δοκιμών πρότειναν ότι η συμπλήρωση βήτα-καροτίνης συσχετίστηκε με αύξηση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου (Omenn et al., 1996). Πέρα από αυτές τις δύο σημαντικές μελέτες, η αντιοξειδωτική συμπλήρωση έχει αξιολογηθεί εκτενώς σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (Bjelakovic et al., 2014).

Οι μετα-αναλύσεις των αποτελεσμάτων αυτών των δοκιμών απέτυχαν να καταδείξουν την επίδραση της αντιοξειδωτικής συμπλήρωσης στον καρκίνο (Myung et al., 2010) και συγκεκριμένα τον καρκίνο του γαστρεντερικού (Bjelakovic et al., 2004) και τον καρκίνο του πνεύμονα (Cortés-Jofré et al., 2012), καρδιαγγειακή νόσος (Myung et al., 2013; Ye et al., 2013), καταρράκτης (Mathew et al., 2012) και εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (Evans and Lawrenson, 2012). Επιπλέον, οι μετα-αναλύσεις έχουν αποδείξει μια αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας που σχετίζεται με τη συμπλήρωση με β καροτένιο, βιταμίνη E και τις υψηλότερες δόσεις βιταμίνης A (Bjelakovic et al., 2012). Παρόλο που οι μετα-αναλύσεις έχουν εντοπίσει σημαντικές συσχετίσεις σε συγκεκριμένες υποομάδες (Jiang et al., 2014; Loffredo et al., 2015) ή για ενδιάμεσους δείκτες, όπως η αρτηριακή δυσκαμψία (Ashor et al., 2014), τα αποτελέσματα τυχαίοποιημένων οι κλινικές δοκιμές απέτυχαν ως επί το πλείστον να αποδείξουν την επίδραση της αντιοξειδωτικής συμπλήρωσης. τα θετικά αποτελέσματα παραμένουν σπάνια. Η ασφάλεια της συμπλήρωσης έχει επίσης αμφισβητηθεί. Με βάση αυτά τα ευρήματα, η συμπλήρωση αντιοξειδωτικών δεν μπορεί να συνιστάται για πρόσθετη πρόληψη ασθενειών (Bjelakovic et al., 2014).

Ωστόσο, η έλλειψη θετικών αποτελεσμάτων για τη συμπλήρωση αντιοξειδωτικών δεν αποκλείει τη θετική επίδραση των αντιοξειδωτικών που παρέχονται από τα φρούτα και τα λαχανικά. Οι κλινικές δοκιμές συχνά χρησιμοποιούν δόσεις υψηλότερες από αυτές που παρέχονται από τα φρούτα και τα λαχανικά. η προσομοίωση του κοκτέιλ αντιοξειδωτικών που παρέχονται από φρούτα και λαχανικά είναι δύσκολη και μπορεί να έχουν επιλεγεί λάθος συμπληρώματα (Liu, 2013; Steinhubl, 2008). Ωστόσο, η επίδραση των αντιοξειδωτικών στην υγεία δεν έχει ακόμη αποδειχθεί.

Τέλος, οι κλινικές δοκιμές παρέχουν ελάχιστες ενδείξεις για την επίδραση ενός μόνο συστατικού φρούτων ή λαχανικών στον κίνδυνο χρόνιων ασθενειών. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ποικιλίας των θρεπτικών συστατικών που βρίσκονται στα φρούτα και τα λαχανικά πρέπει να διερευνηθούν και σπάνια αξιολογούνται κατά τη μοντελοποίηση της φυσιοπαθολογικής διαδικασίας στο εργαστήριο. Δεδομένου ότι οι παθοφυσιολογικοί παράγοντες προκύπτουν και δρουν σε διαφορετικά χρονικά σημεία, συχνά χρόνια πριν από τις κλινικές εκδηλώσεις, ο προσδιορισμός της αντίστοιχης συμβολής διαφόρων οδών στο τελικό γεγονός είναι περίπλοκος. Έτσι, ο προσδιορισμός των μηχανισμών μέσω των οποίων τα φρούτα και τα λαχανικά ασκούν υποθετική προστατευτική επίδραση στις πολυπαραγοντικές διαδικασίες της νόσου είναι επίσης πολύπλοκος. Επιπλέον, οι διαφορές στις ποικιλίες φρούτων και λαχανικών, οι τεχνικές καλλιέργειας, οι τεχνικές βιομηχανικής επεξεργασίας και οι συνθήκες αποθήκευσης και μαγειρέματος μπορούν να επηρεάσουν έντονα τη σύνθεση και τις ιδιότητες των θρεπτικών συστατικών (Dauchet et al., 2009). Λαμβάνοντας υπόψη αυτές τις μεταβλητές, ο προσδιορισμός της βιολογικής αληθοφάνειας της παρατηρούμενης συσχέτισης μεταξύ της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και της υγείας είναι ιδιαίτερα προκλητικός και βρίσκεται πέρα από το πεδίο αυτής της ανασκόπησης.

Απαιτούνται στοιχεία κλινικών δοκιμών για να υποστηρίξουν την επίδραση των φρούτων και των λαχανικών στην υγεία. Το χρυσό πρότυπο στην ιατρική που βασίζεται σε αποδεικτικά στοιχεία είναι η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Μόνο τυχαιοποιημένες δοκιμές πρόληψης ασθενειών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να εξαχθούν σταθερά συμπεράσματα σχετικά με τις αιτιώδεις σχέσεις. Τα φρούτα και τα λαχανικά μπορούν να αξιολογηθούν σε βραχυπρόθεσμες τυχαιοποιημένες δοκιμές ελεγχόμενης δίαιτας. Με μακροπρόθεσμη παρακολούθηση, μόνο η επίδραση της διατροφικής συμβουλευτικής (που αποσκοπεί στην αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών) μπορεί να αξιολογηθεί. Ωστόσο, οι τυχαιοποιημένες δοκιμές διατροφικής πρόληψης είναι δύσκολο να πραγματοποιηθούν και δεν είναι πάντα εφικτές. Η επιτυχία αυτών των μελετών βασίζεται στη συμμόρφωση των συμμετεχόντων καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, η οποία μπορεί να είναι αρκετά χρόνια. Ακόμη και με κατάλληλες

παρεμβάσεις, οι αλλαγές στην πρόσληψη φρούτων και λαχανικών είναι γενικά μέτριες, μόλις μία επιπλέον μερίδα την ημέρα κατά μέσο όρο, σύμφωνα με δημοσιευμένες δοκιμές (Brunner et al., 2007).

Δεν αποτελεί έκπληξη, δεδομένων αυτών των δυσκολιών, ότι λίγες τυχαιοποιημένες δοκιμές πρόληψης έχουν αξιολογήσει την επίδραση της υψηλής πρόσληψης φρούτων και λαχανικών στην πρωτογενή πρόληψη. Για παράδειγμα, στη δοκιμή τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης διαιτητικής τροποποίησης της Πρωτοβουλίας Γυναικών (Liu et al., 2000), δόθηκαν συμβουλές διατροφής στο 40% των 48.835 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ηλικίας 50-70 ετών, με στόχο τη μείωση της πρόσληψης λίπους και την αύξηση της κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών και δημητριακών. Μετά από 6 χρόνια, η πρόσληψη φρούτων και λαχανικών στην ομάδα που έλαβε διατροφικές συμβουλές είχε αυξηθεί ελαφρώς, κατά 1,2 μερίδες την ημέρα, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Howard et al., 2006). Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά όσον αφορά τη συχνότητα του σχετικού κινδύνου μείζονος στεφανιαίας νόσου (RR) [95% διάστημα εμπιστοσύνης, εγκεφαλικό επεισόδιο (Howard et al., 2006), καρκίνος του μαστού [0,91 (0,83-1,01)] (Prentice et al., 2006), καρκίνος του παχέος εντέρου, ή ολικός καρκίνος (Prentice et al., 2007).

Παρά τον μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων στη μελέτη, η στατιστική ισχύς αυτού του τύπου μελέτης περιορίζεται από το πόσο δύσκολο είναι να αλλάξει η μακροπρόθεσμη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών. Ως εκ τούτου, οι μακροχρόνιες δοκιμές πρόληψης μπορεί να μην είναι σε θέση να δείξουν μια επίδραση της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών. Μεγαλύτερες αυξήσεις στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών θα μπορούσαν να επιτευχθούν σε βραχυπρόθεσμες τυχαιοποιημένες δοκιμές, αν και το αποτέλεσμα μπορεί να είναι μόνο ένας βιοδείκτης παραγόντων κινδύνου. Αυτές οι δοκιμές έχουν μελετήσει κυρίως καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ή βάρος και θα περιγραφούν όταν συζητείται η βιολογική αληθοφάνεια αυτών των αποτελεσμάτων. Λόγω της πολυπλοκότητας των βιολογικών υποθέσεων και της περιορισμένης σκοπιμότητας των κλινικών δοκιμών, τα κύρια στοιχεία για την επίδραση των φρούτων και των λαχανικών στην υγεία έρχονται από επιδημιολογικές, μελέτες παρατήρησης. Το τελευταίο μπορεί να έχει οικολογικά, υπόθεση ελέγχου ή μελλοντικά σχέδια κοόρτης. Οι οικολογικές μελέτες έχουν σχεδιαστεί για να διερευνήσουν τις σχέσεις μεταξύ περιβαλλοντικών παραγόντων και ασθενειών στους ανθρώπινους πληθυσμούς. Δεν παρέχουν ακριβείς πληροφορίες για άτομα εντός ενός πληθυσμού και υπόκεινται σε πολλές ανεξέλεγκτες πηγές προκατάληψης. Αντίθετα, οι μελέτες ελέγχου περιπτώσεων συγκρίνουν διαγνωσμένους ασθενείς με άτομα χωρίς ασθένειες. Οι μελέτες θρεπτικών περιπτώσεων ελέγχου βασίζονται στην αναδρομική εκτίμηση της διατροφής ενός ατόμου και ως εκ τούτου υπόκεινται ιδιαίτερα σε μεροληψία επιλογής και ανάκλησης, ειδικά σε διατροφικές μελέτες (Willett, 2005).

Σε μελλοντικές μελέτες κοόρτης, αξιολογούνται οι δίαιτες ατόμων που θεωρούνται υγιείς και η ομάδα παρακολουθείται με την πάροδο του χρόνου. Κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης, ορισμένα άτομα θα αναπτύξουν ασθένειες. Δεδομένου ότι οι μετρήσεις γίνονται πριν από τη διάγνωση οποιασδήποτε ασθένειας, οι μελέτες κοόρτης δεν υπόκεινται σε μεροληψία ανάκλησης. Ως εκ τούτου, τα περισσότερα από τα επιδημιολογικά στοιχεία έχουν δημιουργηθεί σε μελέτες κοόρτης (Dauchet et al., 2009). Τα αποτελέσματα πολλών μελετών κοόρτης δημοσιεύθηκαν την τελευταία δεκαετία και συνοψίστηκαν από πρόσφατες μετα-αναλύσεις. Παράλληλα, η μεθοδολογία των μετα-αναλύσεων έχει βελτιωθεί, κυρίως με καλύτερη ανάλυση της σχέσης δόσης-απόκρισης.

3.1. Θνησιμότητα

Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συνδέθηκε σημαντικά με χαμηλότερη συνολική θνησιμότητα σε μετα-ανάλυση (Wang et al., 2014b), με σημαντική μείωση 6% για 100g/ημέρα φρούτων και λαχανικών, 7% για φρούτα και 6% για λαχανικά (Πίνακας 1). Οι ενώσεις δεν διέφεραν ουσιαστικά ως συνάρτηση της θέσης της μελέτης, του φύλου, του αριθμού των συμμετεχόντων, της διάρκειας της παρακολούθησης ή της ποιότητας της μελέτης. Ωστόσο, παρατηρήθηκε σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών (κυρίως λόγω της ομάδας EPIC, η οποία συνέβαλε περισσότερα από τα μισά άτομα στη μετα-ανάλυση). Στην τελευταία μελέτη, παρατηρήθηκε ασθενής συσχέτιση και χαμηλή μείωση του κινδύνου (που κυμαίνεται από 1% για φρούτα και λαχανικά έως 3% για λαχανικά). Χάρη στην πολύ μεγάλη δύναμη αυτής της μελέτης, η συσχέτιση παραμένει σημαντική. Αυτή η απόκλιση μπορεί να οφείλεται σε μια πιο υγιεινή διατροφή στον πληθυσμό EPIC (Leenders et al., 2013) ή σε προκατάληψη δημοσίευσης. Παρ' όλα αυτά, η δύναμη του συνδέσμου παραμένει αβέβαιη. Όσον αφορά τα φρούτα και τα λαχανικά, παρόμοιες ενώσεις έχουν παρατηρηθεί στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα δεδομένα από την Ασία είναι πιο λίγα.

Η ανάλυση δόσης-απόκρισης πρότεινε ότι δεν υπήρχε συμπληρωματική μείωση του κινδύνου πέρα από τέσσερις ή πέντε μερίδες την ημέρα. Σε αυτή τη μετα-ανάλυση, παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση για τα φρούτα και τα λαχανικά και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση με τη θνησιμότητα από καρκίνο. Η συσχέτιση μεταξύ φρούτων και λαχανικών και θνησιμότητας θα μπορούσε να είναι προκατειλημμένη με τη θεραπεία της προσβεβλημένης νόσου. Επιπλέον, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μπορεί να σχετίζεται με καλύτερη πρόσβαση στη φροντίδα μέσω υψηλότερης κοινωνικοοικονομικής

κατάστασης. Ωστόσο, πολλές μελέτες προσαρμόστηκαν για την κοινωνικοοικονομική κατάσταση και τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης δεν διέφεραν σημαντικά όταν συμπεριλήφθηκαν μόνο μελέτες προσαρμοσμένες στο καθεστώς.

OUTCOME	Authors	Year	Cohorts	RR for "Highest Versus Lowest"	Egger Test	Cohorts	RR per 100g/day Increment	Linearity	Threshold	Geographic Location(s)	Geographic Heterogeneity
Mortality					$P=.18$	FV: 7	RR: 0.94 [0.90-0.98] - P heter<0.01 - I ² : 82%	Nonlinear	<400 g/day	Europe/USA	No heterogeneity
					$P=.15$	F: 7	RR: 0.93 [0.86-0.98] - P heter<0.01 - I ² : 77%	Nonlinear	<150 g/day	Europe/USA/ Asia	No heterogeneity
					$P=.10$	V: 7	RR: 0.94 [0.89-0.99] - P heter<0.01 - I ² : 86%	Nonlinear	<200-250 g/day	Europe/USA/ Asia	No heterogeneity
Cancer mortality	Wang X, Ouyang Y, et al.	2014b			$P<.01$	FV: 24	RR: 0.96 [0.88-1.04] - P heter: 0.08 - I ² : 68%	N/A			
					$P=.02$	F: 7	RR: 0.99 [0.96-1.00] - P heter: 0.33 - I ² : 14%	N/A			
					$P=.36$	V: 8	RR: 0.99 [0.96-1.01] - P heter: 0.13 - I ² : 37%	N/A			
Cardiovascular mortality					$P=.08$	FV: 4	RR: 0.95 [0.90-0.99] - P heter: 0.16 - I ² : 42%	N/A			
					$P=.28$	F: 6	RR: 0.94 [0.89-1.00] - P heter<0.01 - I ² : 71%	N/A			
					$P=.74$	V: 6	RR: 0.95 [0.91-0.99] - P heter: 0.02 - I ² : 63%	N/A			
Coronary heart disease	Gan Y, Tong X, et al.	2015	FV: 16	RR: 0.84 [0.79-0.90] - P heter: 0.35 - I ² : 9%	$P=.53$	FV: 14	RR: 0.97 [0.97-0.98] - P heter: 0.64 - I ² : 0%	Linear		Western/ Eastern	$P>.05$
			F: 26	RR: 0.86 [0.82-0.91] - P heter: 0.76 - I ² : 0%	$P=.95$	F: 22	RR: 0.94 [0.91-0.98] - P heter: 0.08 - I ² : 32%	Nonlinear	<200 g/day	Western/ Eastern	$P>.05$
			V: 22	RR: 0.87 [0.81-0.93] - P heter: 0.28 - I ² : 13%	$P=.89$	V: 18	RR: 0.95 [0.92-0.98] - P heter: 0.07 - I ² : 36%	Nonlinear	<250 g/day	Western/ Eastern	$P>.05$
Stroke	Hu D, Huang J, et al.	2014	FV: 24	RR: 0.79 [0.75-0.84] - P heter: 0.23 - I ² : 17%	$P=.05$	-				Europe/USA/ Asia	$P>.05$
			F: 19	RR: 0.77 [0.71-0.84] - P heter<0.01 - I ² : 52%	$P=.02$	F: 8	RR: 0.82 [0.75-0.91]	Linear			
			V: 16	RR: 0.86 [0.79-0.93] - P heter: 0.05 - I ² : 40%	$P=.78$	V: 6	RR: 0.94 [0.90-0.99]	Linear			
Diabetes [type 2]	Wu Y, Zhang D, et al.	2015b	FV: 7		$P=.33$	FV: 7	RR: 0.99 [0.98-1.00] - P heter: 0.03 - I ² : 56%	Linear		Europe/USA/ Asia	No heterogeneity
			F: 9		$P=.68$	F: 9	N/A - P heter: 0.28 - I ² : 19%	U Curve	200 g/day	Europe/USA/ Asia	No heterogeneity
			V: 7		$P=.15$	V: 7	N/A - P heter<0.01 - I ² : 78%	U Curve	200-300 g/day	Europe/USA/ Asia	Not comparable
Obesity	Schwingshackl L, Hoffmann G, et al.	2015	FV: 5	RR: 0.91 [0.84-0.99] - P heter: 0.08 - I ² : 53%	N/A						
			F: 5	RR: 0.83 [0.71-0.99] - P heter: 0.24 - I ² : 28%	N/A						
			V: 7	RR: 0.83 [0.70-0.99] - P heter<0.01 - I ² : 75%	N/A						
Asthma	Seyedrezaadeh MP, et al.	2014	F: 3	RR: 0.71 [0.61-0.82] - P heter: 0.27 - I ² : 23%	N/A						
Dementia	Cao L, Tan L, et al.	2015	FV: 2	RR: 0.46 [0.16-1.32] - P heter: 0.03 - I ² : 78%	N/A						
Depression	Liu X, Yan Y, et al.	2015	F: 4	RR: 0.83 [0.77-0.91] - P heter: 0.16 - I ² : 41%	$P=.02^a$					Europe/ America/Asia/ Oceania	$P>.05^a$
			V: 4	RR: 0.88 [0.79-0.96] - P heter: 0.92 - I ² : 0%	$P=.05^a$					Europe/ America/Asia/ Oceania	$P>.05^a$

Πίνακας 2: Συνδέσεις μεταξύ πρόσληψης φρούτων και/ή λαχανικών και θνησιμότητας, καρδιαγγειακών παθήσεων, καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και άλλων ασθενειών: Δεδομένα από τις επιλεγμένες μετα-αναλύσεις

3.2 Καρδιαγγειακά νοσήματα

3.2.1 Στεφανιαία νόσος

Η κατανάλωση φρούτων και/ή λαχανικών συσχετίστηκε σημαντικά με μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου (Gan et al., 2015). Το RR (95% CI) ανά αύξηση 100g/ημέρα στην πρόσληψη

φρούτων, λαχανικών και φρούτων και λαχανικών ήταν αντίστοιχα 0,94 (0,91-0,98), 0,95 (0,91-0,99) και 0,97 (0,97-0,98). Αυτές οι συσχετίσεις διαπιστώθηκαν ότι δεν είναι γραμμικές για κατανάλωση φρούτων και λαχανικών αλλά όχι για συνολική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Εμφανίστηκαν επιδράσεις κατωφλίου. η μείωση του κινδύνου παρατηρήθηκε κυρίως για προσλήψεις έως και περίπου 200g/ημέρα φρούτων και 250g/ημέρα λαχανικών, με μικρότερη μείωση στη συνέχεια. Τα επίπεδα ετερογένειας ήταν μέτρια και στις δύο περιπτώσεις. Η μετα-παλινδρόμηση προσδιόρισε το έτος δημοσίευσης ως σημαντική πηγή ετερογένειας για μελέτες πρόσληψης λαχανικών. η αντίστροφη συσχέτιση με τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου ήταν ισχυρότερη σε μελέτες που δημοσιεύθηκαν μετά το 2006. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ δυτικών χωρών και ασιατικών χωρών και δεν υπήρχαν στοιχεία για προκατάληψη δημοσίευσης. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν τις προηγούμενες σημαντικές, αντίστροφες συσχετίσεις μεταξύ κατανάλωσης φρούτων και/ή λαχανικών και του κινδύνου στεφανιαίας νόσου (Dauchet et al., 2006; He et al., 2007).

3.2.2. Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

Έχουν παρατηρηθεί γραμμικές αντίστροφες συσχετίσεις για τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου αφενός και πρόσληψης φρούτων και λαχανικών από την άλλη (Hu et al., 2014), με μειωμένο κίνδυνο κατά 18% και 6% ανά 100g/ημέρα, αντίστοιχα. Το επίπεδο ετερογένειας δεν αξιολογήθηκε για αυτές τις αναλύσεις δόσης -απόκρισης. Ωστόσο, μια ανάλυση "υψηλότερη έναντι χαμηλότερης" αποκάλυψε μια σημαντική σχέση μεταξύ μειωμένου κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου και πρόσληψης φρούτων, λαχανικών και φρούτων και λαχανικών. Υπήρχαν μέτρια έως υψηλά επίπεδα ετερογένειας (που αποδίδονται κυρίως σε προκατάληψη δημοσίευσης). Σε προηγούμενη μετα-ανάλυση, η κατανάλωση φρούτων και/ή λαχανικών είχε συσχετιστεί με σημαντική μείωση του κινδύνου (He et al., 2006).

Σε αντίθεση με τη μέτρια συσχέτιση που παρατηρήθηκε σε μετα-αναλύσεις μελετών που πραγματοποιήθηκαν σε δυτικές χώρες, παρατηρήθηκε ισχυρή συσχέτιση με φρέσκα φρούτα σε μια πολύ μεγάλη κινεζική μελέτη κοορτής [RR (95% CI) = 0.60 (0.54-0.67) για καρδιαγγειακό θάνατο, στους καθημερινούς καταναλωτές έναντι των μη καταναλωτών] (Du et al., 2016). Η δύναμη αυτής της συσχέτισης μπορεί να οφείλεται στην πολύ χαμηλή μέση κατανάλωση σε αυτόν τον πληθυσμό. Το μεγαλύτερο μέρος του οφέλους θα μπορούσε να επιτευχθεί με μέτρια κατανάλωση και οι μη καταναλωτές μπορεί να ήταν πολύ σπάνιοι για να παρατηρήσουν αυτό το αποτέλεσμα. Μια άλλη πιθανή εξήγηση σχετίζεται με την πολύ μεγάλη διαφορά στα κοινωνικά και

συμπεριφορικά χαρακτηριστικά κατά τη σύγκριση των καταναλωτών με τους μη καταναλωτές, υποδηλώνοντας την παρουσία υπολειπόμενων παραγόντων σύγχυσης.

Επεμβατικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών σχετίζεται με σημαντικά χαμηλότερη υπέρταση (γνωστός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου). Στη μελέτη διαιτητικών προσεγγίσεων για τη διακοπή της υπέρτασης το 1997 (Appel et al., 1997), τόσο η συστολική όσο και η διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν χαμηλότερες στην ομάδα παρέμβασης (που είχε διατεθεί σε δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά) από ό, τι στην ομάδα ελέγχου. Το 2002, μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή βρήκε επίσης στοιχεία προστατευτικής επίδρασης φρούτων και λαχανικών στην αρτηριακή πίεση στον γενικό πληθυσμό (John et al., 2002). Το 2013, μια ανασκόπηση των επεμβατικών, τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων δοκιμών πρωτογενούς πρόληψης καρδιαγγειακών παθήσεων (βασισμένη στη σύσταση μεγαλύτερης κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών ή στην πραγματική παροχή φρούτων και λαχανικών για τη διευκόλυνση της μεγαλύτερης πρόσληψης) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι συμβουλές διατροφής μπορεί να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα για την αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (Hartley et al., 2013). Ωστόσο, αυτά τα δεδομένα προήλθαν από δύο μόνο δοκιμές και έτσι δεν παρείχαν ισχυρές ενδείξεις προστατευτικής επίδρασης.

Τέλος, μια μέτρια σημαντική μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου σχετίζεται με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Μια αιτιώδης σχέση υποστηρίζεται από την παρατηρούμενη επίδραση των φρούτων και των λαχανικών στην αρτηριακή πίεση σε δοκιμές παρέμβασης και έχει συζητηθεί λεπτομερώς αλλού (Dauchet et al., 2009).

3.3. Παχυσαρκία

Η κατανάλωση φρούτων και/ή λαχανικών συσχετίστηκε σημαντικά με μείωση του κινδύνου αύξησης βάρους, παχυσαρκίας ή υπέρβαρου όταν συγκρίνουμε τις υψηλότερες με τις χαμηλότερες κατηγορίες πρόσληψης (Schwingshackl et al., 2015). Βρέθηκαν επίσης σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ αυξημένης πρόσληψης φρούτων και μειωμένου βάρους και περιφέρειας μέσης. Ωστόσο, οι παράμετροι του αποτελέσματος και τα ανοίγματα (π.χ. κατανάλωση κατά την έναρξη ή αλλαγές στην κατανάλωση) διέφεραν από τη μία μελέτη στην άλλη και εμπόδισαν τον αξιόπιστο υπολογισμό ενός μεγέθους επίδρασης. Επιπλέον, μια αιτιώδης σχέση είναι αμφισβητήσιμη.

Ο αντίκτυπος των φρούτων και λαχανικών στο βάρος είναι αμφιλεγόμενος. Αφενός, η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ελλείπει αντισταθμιστικής μείωσης της πρόσληψης άλλων τροφίμων θα οδηγήσει σε αύξηση βάρους. Από την άλλη, τα φρούτα και τα λαχανικά έχουν χαμηλή ενεργειακή πυκνότητα και χορταστικές ιδιότητες. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλότερη κατανάλωση άλλων τροφίμων και συνεπώς σε μείωση της συνολικής πρόσληψης ενέργειας (Kaiser et al., 2014). Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα των μελετών παρατήρησης, οι κλινικές δοκιμές απέτυχαν να αποδείξουν την επίδραση της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών στην απώλεια βάρους. Η μετα-ανάλυση των Kaiser et al. Αξιολόγησε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές για την επίδραση των φρούτων και των λαχανικών είτε στο βάρος είτε στην απώλεια λίπους ή στην πρόληψη του βάρους ή της αύξησης του λίπους. Καμία από τις επτά μελέτες που περιλαμβάνονται δεν απέδωσε σημαντικά αποτελέσματα για φρούτα και λαχανικά και η μετα-ανάλυση ήταν επίσης αρνητική. Μια άλλη μετα-ανάλυση του 2014 μελέτησε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που επεδίωκαν να αυξήσουν την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ελλείπει συμβουλών ή ειδικής ενθάρρυνσης για την απομάκρυνση άλλων τροφίμων από τη διατροφή και ανεξάρτητα από το αν ο κύριος στόχος της παρέμβασης ήταν η απώλεια βάρους ή όχι (Mytton et al., 2014).

Σε αυτήν την τελευταία μετα-ανάλυση, η ερμηνεία μας είναι ότι τα φρούτα και τα λαχανικά δεν είχαν καμία επίδραση στην αύξηση ή απώλεια βάρους. Στο αρχικό έγγραφο των (Mytton et al., 2014). Τα φρούτα και τα λαχανικά συσχετίστηκαν με μια μικρή αλλά σημαντική μείωση του βάρους. Ωστόσο, η διακύμανση μεγέθους επίδρασης ορισμένων από τις μελέτες που περιλαμβάνονται σε αυτό το έγγραφο φαίνεται να προήλθε λανθασμένα και η μείωση δεν ήταν πλέον σημαντική μετά την εφαρμογή μιας διόρθωσης που πρότειναν οι (Kaiser et al., 2013). Παρά τον μικρό αριθμό κλινικών δοκιμών, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η συμπληρωματική πρόσληψη ενέργειας από φρούτα και λαχανικά εξισορροπείται από ισοδύναμη μείωση της πρόσληψης άλλων τροφίμων, που δεν οδηγεί σε αύξηση ή απώλεια βάρους. Ως εκ τούτου, τα φρούτα και τα λαχανικά καθαυτά φαίνεται να έχουν μικρή ή αμελητέα επίδραση στο βάρος.

Οι συστάσεις της δημόσιας υγείας που στοχεύουν στην αύξηση της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών δεν φαίνεται να έχουν προκαλέσει αύξηση βάρους, ενώ η μεγαλύτερη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών δεν αναμένεται να οδηγήσει σε μείωση της παχυσαρκίας. Οι συσχετίσεις μεταξύ φρούτων και λαχανικών και του βάρους που βρέθηκαν σε μελέτες παρατήρησης πιθανότατα δεν είναι αιτιώδεις. Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών είναι πιθανώς ένας δείκτης μιας υγιεινής διατροφής και υγιούς συμπεριφοράς. Παρόλο που η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών δεν είναι επαρκής για την απώλεια βάρους, τα φρούτα και τα λαχανικά μπορεί να είναι ένα σημαντικό συστατικό μιας διαιτητικής στρατηγικής που βοηθά τα άτομα να ελέγξουν την

πείνα τρώγοντας ικανοποιητικές ποσότητες φαγητού και επομένως να βελτιώσουν την τήρησή τους σε ένα πρόγραμμα απώλειας βάρους (Ello-Martin et al., 2007). Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή (Ello-Martin et al., 2007), δύο ομάδες ενθαρρύνθηκαν να μειώσουν την πρόσληψη λίπους. Σε μία από τις ομάδες, οι συμμετέχοντες έλαβαν επίσης συμβουλές σχετικά με την αύξηση των τροφών πλούσιων σε νερό γενικά και φρούτων και λαχανικών ειδικότερα. μεγαλύτερη απώλεια βάρους και χαμηλότερα επίπεδα πείνας αναφέρθηκαν σε αυτήν την τελευταία ομάδα.

Επομένως, τα φρούτα και τα λαχανικά πιθανότατα συμβάλλουν στην απώλεια βάρους περισσότερο βελτιώνοντας την αποδοχή και τηρώντας τα προγράμματα απώλειας βάρους παρά μέσω άμεσου αντίκτυπου στο σωματικό βάρος.

3.4. Σακχαρώδης Διαβήτης

Η πρόσληψη φρούτων και η πρόσληψη λαχανικών φάνηκε να σχετίζονται (με μη γραμμικό τρόπο) με μειωμένο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 (Wu et al., 2015b). Ο μειωμένος κίνδυνος διαβήτη συσχετίστηκε με την αύξηση της πρόσληψης φρούτων έως περίπου 200g/ημέρα φρούτων για δύο μερίδες 106g και αύξηση των λαχανικών έως 250-300g/ημέρα και για δύο και τρεις μερίδες 106g, αντίστοιχα. Πάνω από αυτές τις διακοπές, ο κίνδυνος αυξήθηκε με το επίπεδο πρόσληψης και έτσι πρότεινε την παρουσία καμπύλης σχήματος U. Παρόμοιες καμπύλες σχέσεις και κατώφλια περιγράφονται σε δύο άλλες μετα-αναλύσεις για κατανάλωση φρούτων και κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 (Li et al., 2014b; Li et al., 2015). Δεν υπήρξε σημαντική συσχέτιση με τη συνολική πρόσληψη φρούτων και λαχανικών.

Η αντίστροφη σχέση μεταξύ του κινδύνου διαβήτη τύπου 2 και των φρούτων και λαχανικών πιστεύεται ότι μεσολαμβάνεται από την απώλεια βάρους, τα αντιοξειδωτικά και τις φυτικές ίνες. Η έλλειψη περαιτέρω μείωσης του κινδύνου μετά από ορισμένη διακοπή μπορεί να οφείλεται σε αλλαγές στη βιοδιαθεσιμότητα των θρεπτικών συστατικών και στην πέψη των φρούτων και λαχανικών. Επιπλέον, μπορεί κανείς να υποθέσει ότι τα φρούτα αυξάνουν τη συνολική πρόσληψη φρουκτόζης (η οποία παρέχεται επίσης από ζαχαρούχα ποτά και γλυκά). Η φρουκτόζη μπορεί να μειώσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και να αυξήσει τους παράγοντες κινδύνου για μεταβολικό σύνδρομο (Moreno and Hong, 2013; Stanhope, 2012; Stanhope et al., 2013). Ωστόσο, η συμβολή των φρούτων και των λαχανικών στην πρόσληψη φρουκτόζης είναι μικρή, -17,1% στη μελέτη NHANES, για παράδειγμα (Marriott et al., 2009).

Ως εκ τούτου, ο αντίκτυπος των φρούτων και των λαχανικών στη συμπληρωματική αύξηση της πρόσληψης φρουκτόζης μπορεί να είναι ασθενής. Μια άλλη υπόθεση σχετίζεται με τις αρνητικές επιπτώσεις του χυμού φρούτων. Ορισμένες μελέτες περιλαμβάνουν τον χυμό φρούτων στον ορισμό τους για τα φρούτα. Ωστόσο, ο χυμός φρούτων και ολόκληρα τα φρούτα μπορεί να διαφέρουν ως προς την επίδρασή τους στον διαβήτη. Λόγω της διαδικασίας χυμού, οι χυμοί φρούτων έχουν σχετικά υψηλό γλυκαιμικό φορτίο και χαμηλότερα επίπεδα ορισμένων δυνητικά ευεργετικών θρεπτικών συστατικών (Muraki et al., 2013). Πράγματι, σε τρεις ομάδες των Ηνωμένων Πολιτειών, η πλήρης πρόσληψη φρούτων συνδέθηκε σημαντικά με χαμηλότερο κίνδυνο διαβήτη, ενώ η κατανάλωση χυμού φρούτων συνδέθηκε με υψηλότερο κίνδυνο. Επιπλέον, η συσχέτιση σχήματος U απουσίαζε σε μελέτες που εξαιρούσαν ρητά τον χυμό φρούτων από τον ορισμό τους (Bazzano et al., 2008; Cooper et al., 2012; Muraki et al., 2013; Mursu et al., 2014) και σήμερα σε μελέτες που όντως περιελάμβαναν χυμό φρούτων (Kurotani et al., 2013) ή δεν διευκρίνισαν αν συμπεριλήφθηκαν χυμοί (Villegas et al., 2008). Επομένως, πολλοί καταναλωτές χυμών φρούτων υψηλής περιεκτικότητας μπορούν να συμπεριληφθούν στην ομάδα των καταναλωτών υψηλής περιεκτικότητας σε φρούτα ή φρούτα και λαχανικά. Μια αρνητική επίδραση του χυμού φρούτων μπορεί επομένως να εξηγήσει την παρατηρούμενη σχέση σχήματος U. Για να αποκλειστεί αυτή η υπόθεση, τα αποτελέσματα που αφορούν χυμό φρούτων και ολόκληρα φρούτα πρέπει πάντα να αναφέρονται ξεχωριστά.

Υπήρχε υψηλό επίπεδο ετερογένειας στην ανάλυση της πρόσληψης λαχανικών, με σημαντική γεωγραφική ετερογένεια. Τα εύρη πρόσληψης διέφεραν πολύ όταν συγκρίνονταν η Ευρώπη, οι Ηνωμένες Πολιτείες και η Ασία. Για την πρόσληψη φρούτων, παρατηρήθηκε καμπύλη σχήματος U στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ασία αλλά όχι στην Ευρώπη (όπου δεν υπήρχαν διαθέσιμα στοιχεία για υψηλά επίπεδα κατανάλωσης). Η συμπερίληψη (ή όχι) χυμού φρούτων μπορεί να εξηγήσει αυτή τη διαφορά μεταξύ των ηπείρων. Η γεωγραφική θέση δεν βρέθηκε να αποτελεί σημαντική πηγή ετερογένειας.

Οι προηγούμενες μετα-αναλύσεις (λιγότερων μελετών) δεν ανέφεραν καμία σημαντική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης φρούτων και/ή λαχανικών και του κινδύνου διαβήτη τύπου 2, ανεξάρτητα από το μέγεθος της μερίδας (Carter et al., 2010; Cooper et al., 2012; Hamer and Chida, 2007). Μειωμένος κίνδυνος διαβήτη παρατηρείται για τη μέτρια κατανάλωση φρούτων και λαχανικών αλλά όχι για υψηλότερες προσλήψεις. Για να διευκρινιστεί αυτό το ζήτημα, η συσχέτιση με τον χυμό θα πρέπει να διαχωριστεί σαφέστερα από αυτή με τα φρούτα.

3.5. Κατάθλιψη

Η χρόνια φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες πιστεύεται ότι εμπλέκονται στην παθογένεια της κατάθλιψης (Khanzode et al., 2003; Maes et al., 2000; Schiepers et al., 2005). Ως εκ τούτου, οι αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες των φρούτων και των λαχανικών μπορεί να προστατεύσουν από την κατάθλιψη.

Μια μετα-ανάλυση των ομάδων υψηλότερης έναντι της χαμηλότερης πρόσληψης αποκάλυψε σημαντικές αντίστροφες συσχετίσεις μεταξύ της πρόσληψης φρούτων, της πρόσληψης λαχανικών και του κινδύνου κατάθλιψης [RR (95% CI): 0,83 (0,77-0,91) και 0,88 (0,79-0,96), αντίστοιχα] (Liu et al., 2016). Υπήρχε ένα μέτριο επίπεδο ετερογένειας στα δεδομένα σχετικά με την πρόσληψη φρούτων. Όπως συνέβη με άλλες πιθανές πηγές ετερογένειας, η γεωγραφική ετερογένεια εντός μιας υποομάδας ομάδων δεν αναλύθηκε. Ωστόσο, οι μεταπτώσεις σε μελέτες περιπτώσεων ελέγχου και κοόρτης απέτυχαν να εντοπίσουν σημαντικές διαφορές μεταξύ Ευρώπης, Αμερικής, Ασίας και Ωκεανίας τόσο για τα φρούτα όσο και για τα λαχανικά.

3.6. Άνοια

Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μπορεί να συσχετιστεί με τον κίνδυνο άνοιας μέσω μιας επίδρασης στο οξειδωτικό στρες και επομένως στη γνωστική παρακμή που σχετίζεται με την ηλικία. Ωστόσο, ένας σαφής, προστατευτικός ρόλος για τα διαιτητικά αντιοξειδωτικά δεν έχει ακόμη καθιερωθεί (Crichton et al., 2013).

Μια μετα-ανάλυση του 2015 δεν βρήκε σχέση μεταξύ φρούτων και λαχανικών και του κινδύνου άνοιας (Cao et al., 2015). Ωστόσο, υπήρχε υψηλό επίπεδο ετερογένειας και συμπεριλήφθηκαν μόνο δύο ομάδες. Το 2012, μια συστηματική ανασκόπηση εντόπισε εννέα μελέτες για την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και τη νόσο Αλτσχάιμερ, δυστυχώς, η ετερογένεια στις εκτιμήσεις των αποτελεσμάτων απέτρεψε τη μετα-ανάλυση αυτών των δεδομένων (Loef and Walach, 2012). Σύμφωνα με τη συστηματική ανασκόπηση, πέντε στις έξι μελέτες για την πρόσληψη λαχανικών ανέφεραν σημαντική αντίστροφη σχέση με τον κίνδυνο άνοιας ή γνωστικής έκπτωσης. Ως εκ τούτου, αυτά τα ευρήματα φαίνεται να είναι αδύναμα και ασυνεπή.

Αν και η άνοια είναι μια πολύ συχνή ασθένεια και επιβαρύνει πολύ τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, η ποσότητα των δεδομένων περιορίζεται από την ετερογένεια των μετρήσεων του αποτελέσματος σε μελέτες κοόρτης.

2.7. Καρκίνος

2.7.1. Καρκίνος της Ουροδόχου Κύστης

Σε μια γραμμική ανάλυση δόσης-απόκρισης, ο κίνδυνος καρκίνου της ουροδόχου κύστης μειώθηκε σημαντικά, κατά 4% ανά 100g/ημέρα αύξησης της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών, (Vieira et al., 2015b) (Πίνακας 3). Δεν αναφέρθηκαν σημαντικές μειώσεις για αυξημένη πρόσληψη φρούτων μόνο ή μόνο λαχανικών. Τα αποτελέσματα των αναλύσεων "υψηλότερη έναντι χαμηλότερης πρόσληψης" δεν ήταν σημαντικά. Σε μια μη γραμμική ανάλυση δόσης -απόκρισης, η μείωση του κινδύνου για φρούτα και λαχανικά παρατηρήθηκε για προσλήψεις άνω των 400g/ημέρα και πιθανότατα οφείλεται σε δύο μελέτες με υψηλότερες αναφορές πρόσληψης (η Μελέτη Πολυεθνικής Κοόρτης και η Ολλανδική Μελέτη Κοόρτης).

Παρόλο που οι συσχετίσεις που υποδεικνύονται από αυτήν τη μετα-ανάλυση εξασθένησαν μετά την προσαρμογή της κατάστασης του καπνίσματος, δεν υπήρχαν ενδείξεις ότι τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα διέφεραν από την κατάσταση του καπνίσματος σε στρωματοποιημένες αναλύσεις. Ούτε υπήρχαν ενδείξεις γεωγραφικής ετερογένειας. Αυτή η μετα-ανάλυση ήταν μέρος του έργου συνεχούς ενημέρωσης WCRF/AICR (CUP). Οι δύο κύριοι παράγοντες κινδύνου για καρκίνο της ουροδόχου κύστης είναι το κάπνισμα και η επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες. Όλες εκτός από μία μελέτες που περιλαμβάνονται στη μετα-ανάλυση προσαρμοσμένες για το κάπνισμα.

Outcome	Authors	Year	Cohorts	RR for "Highest Versus Lowest"	Egger Test	Cohorts	RR per 100g/day Increment	Linearity	Threshold	Geographic Location[s]	Geographic Heterogeneity
Bladder cancer	Vieira AR, Vingeliene S, et al.	2015b	FV: 9	RR: 0.89 [0.75–1.05]–P heter: 0.16–I ² : 34%	P=.09	FV: 8	RR: 0.96 [0.94–0.99]–P heter: 0.76–I ² : 0%	Linear		Europe/USA	no heterogeneity
			F: 12	RR: 0.91 [0.82–1.00]–P heter: 0.34–I ² : 11%	P=.48	F: 12	RR: 0.98 [0.95–1.00]–P heter: 0.51–I ² : 0%	Linear		Europe/USA	no heterogeneity
			V: 10	RR: 0.92 [0.84–1.01]–P heter: 0.39–I ² : 5%	P=.02	V: 10	RR: 0.96 [0.93–1.00]–P heter: 0.35–I ² : 10%	Nonlinear	>350 g/day	Europe/USA/ Asia	no heterogeneity
Breast cancer	Aune D, Chan DSM, et al.	2012	FV: 7	RR: 0.89 [0.80–0.99]–P heter: 0.67–I ² : 0%	P=.44	FV: 6	RR: 0.98 [0.96–1.00]–P heter: 0.41–I ² : 2%	Linear		Europe/ America	P>.05
			F: 10	RR: 0.92 [0.86–0.98]–P heter: 0.36–I ² : 9%	P=.41	F: 10	RR: 0.97 [0.94–1.00]–P heter: 0.10–I ² : 39%	Linear		Europe/ America/Asia	P>.05
			V: 10	RR: 0.99 [0.92–1.06]–P heter: 0.26–I ² : 20%	P=.23	V: 9	RR: 1.00 [0.97–1.03]–P heter: 0.29–I ² : 17%	Linear		America/Asia	P>.05
Lung cancer	Vieira AR, Abar L, et al.	2015a	FV: 18	RR: 0.86 [0.78–0.94]–P heter: 0.08–I ² : 37%	P<.01	FV: 14	RR: 0.96 [0.94–0.98]–P heter< 0.01–I ² : 67%	Nonlinear	<400 g/day	Europe/North America/Asia	no heterogeneity
			F: 29	RR: 0.82 [0.76–0.89]–P heter: 0.07–I ² : 32%	P<.01	F: 23	RR: 0.92 [0.88–0.95]–P heter< 0.01–I ² : 57%	Nonlinear	<300 g/day	Europe/North America/Asia	no heterogeneity
			V: 25	RR: 0.92 [0.87–0.97]–P heter: 0.54–I ² : 0%	P<.01	V: 20	RR: 0.94 [0.89–0.98]–P heter< 0.01–I ² : 48%	Nonlinear	<300 g/day	Europe/North America/Asia	no heterogeneity
Colorectal cancer			FV: 10	RR: 0.92 [0.86–0.99]–P heter: 0.24–I ² : 22%	P=.52	FV: 11	RR: 0.99 [0.98–1.00]–P heter: 0.10–I ² : 38%	N/A		Europe/ America/Asia	P<.05
			F: 14	RR: 0.90 [0.83–0.98]–P heter: 0.05–I ² : 42%	P=.79	F: 13	RR: 0.98 [0.94–1.01]–P heter< 0.01–I ² : 64%	Nonlinear	<100 g/day	Europe/ America/Asia	P>.05
			V: 15	RR: 0.91 [0.86–0.96]–P heter: 0.54–I ² : 0%	P=.14	V: 12	RR: 0.98 [0.97–0.99]–P heter: 0.69–I ² : 0%	Nonlinear	<100–200 g/day	Europe/ America/Asia	P>.05
Colon cancer	Aune D, Lau R, et al.	2011	FV: 11	RR: 0.91 [0.84–0.99]–P heter: 0.32–I ² : 13%		FV: 11	RR: 0.99 [0.97–1.00]–P heter: 0.21–I ² : 25%	N/A			
			F: 11	RR: 0.89 [0.81–0.97]–P heter: 0.16–I ² : 30%		F: 11	RR: 0.98 [0.96–1.01]–P heter: 0.10–I ² : 38%	N/A			
			V: 11	RR: 0.87 [0.81–0.94]–P heter: 0.70–I ² : 0%		V: 11	RR: 0.96 [0.94–0.98]–P heter: 0.65–I ² : 0%	N/A			
Rectal cancer			FV: 9	RR: 0.97 [0.86–1.09]–P heter: 0.65–I ² : 0%		FV: 10	RR: 0.99 [0.97–1.01]–P heter: 0.48–I ² : 0%	N/A			
			F: 7	RR: 0.91 [0.76–1.09]–P heter: 0.09–I ² : 45%		F: 8	RR: 0.99 [0.95–1.03]–P heter: 0.04–I ² : 54%	N/A			
			V: 8	RR: 0.94 [0.85–1.04]–P heter: 0.59–I ² : 0%		V: 8	RR: 1.00 [0.96–1.03]–P heter: 0.88–I ² : 0%	N/A			
Colorectal adenoma	Ben Q, Zhong J, et al.	2015	FV: 3	RR: 0.82 [0.74–0.90]–P heter: 0.99–I ² : 0%	P=.04 ^a	FV: 3	RR: 0.99 [0.98–0.99]–P heter: 0.53–I ² : 0%	Linear ^a			
			F: 4	RR: 0.79 [0.68–0.92]–P heter: 0.15–I ² : 38%	P<.01 ^a	F: 4	RR: 0.95 [0.93–0.96]–P heter: 0.68–I ² : 0%	Linear ^a		Western/Japan P<.10 ^b	
			V: 6	RR: 0.95 [0.81–1.10]–P heter: 0.08–I ² : 49%	P=.28 ^a	V: 4	RR: 0.99 [0.96–1.02]–P heter: 0.02–I ² : 68%	Nonlinear ^a	> 350 g/day ^a	Western/Japan P<.10 ^b	
Prostate cancer	Meng H, Hu W, et al.	2014	F: 14	RR: 1.02 [0.98–1.07]–P heter: 0.93–I ² : 0%	P=.09					Europe/North America/ Japan/Oceania	no heterogeneity
			V: 12	RR: 0.97 [0.93–1.01]–P heter: 0.51–I ² : 0%	P=.55					Europe/North America/ Japan/Oceania	no heterogeneity
Gastric cancer	Wang Q, Chen Y, et al.	2014a	F: 22	RR: 0.90 [0.83–0.98]–P heter: 0.45–I ² : 1%	P=.19	F: 16	RR: 0.95 [0.91–0.99]–P heter: 0.06–I ² : 38%	Nonlinear	<100 g/day	Europe/USA/ Asia	P>.05
			V: 19	RR: 0.96 [0.88–1.06]–P heter: 0.20–I ² : 21%	P=.15	V: 16	RR: 0.96 [0.91–1.01]–P heter< 0.01–I ² : 50%	Linear		Europe/USA/ Asia	P>.05
Esophageal adenocarcinoma	Li B, Jiang G, et al.	2014a	F: 3	RR: 0.99 [0.72–1.36]–P heter: 0.97–I ² : 0%	P=.06 ^a					Europe/USA	P>.05 ^a
			V: 3	RR: 0.76 [0.54–1.05]–P heter: 0.51–I ² : 0%	P=.63 ^a					Europe/USA	P>.05 ^a
Esophageal squamous cell carcinoma	Liu J, Wang J, et al.	2013	F: 5	RR: 0.68 [0.55–0.86]–P heter: 0.25–I ² : 25%	P=.13 ^a	F: 4	RR: 0.87 [0.82–0.91]–P heter: 0.82–I ² : 0%	N/A		Europe/ USA/South America/Asia	P>.05 ^a
			V: 5	RR: 0.80 [0.60–1.06]–P heter: 0.18–I ² : 36%	P=.83 ^a	V: 4	RR: 0.92 [0.84–1.01]–P heter: 0.05–I ² : 61%	N/A		Europe/ USA/South America/Asia	P>.05 ^a
Hepatocellular carcinoma	Yang Y, Zhang D, et al.	2014	F: 6	RR: 1.04 [0.91–1.20]–P heter: 0.10–I ² : 0%	P=.70 ^a					Asian/ Non-Asian	P<.05 ^a
			V: 9	RR: 0.66 [0.51–0.86]–P heter< 0.01–I ² : 75%	P=.06 ^a					Asian/ Non-Asian	P>.05 ^a
Non-Hodgkin's lymphoma	Chen G-C, Lv D-B, et al.	2013	FV: 3	RR: 0.79 [0.65–0.96]–P heter: 0.32–I ² : 11%	P=.28 ^a	FV: 3	RR: 0.94 [0.85–1.03]–P heter: 0.14–I ² : 49%	N/A			
			F: 5	RR: 1.01 [0.88–1.16]–P heter: 0.18–I ² : 36%	P=.02 ^a	F: 5	RR: 1.01 [0.96–1.06]–P heter: 0.12–I ² : 46%	N/A		Europe/North America	P>.05 ^a
			V: 5	RR: 0.90 [0.81–1.00]–P heter: 0.57–I ² : 0%	P=.24 ^a	V: 5	RR: 0.95 [0.90–1.00]–P heter: 0.14–I ² : 43%	N/A		Europe/North America	P>.05 ^a
Pancreatic cancer	Wu Q-J, Wu L, et al.	2015a	FV: 3	RR: 0.90 [0.77–1.05]–P heter: 0.13–I ² : 35%	P=.40 ^a						
			F: 8	RR: 0.93 [0.83–1.03]–P heter: 0.89 [0.80–1.00]–P heter: 0.60–I ² : 0%	P=.66 ^a					Europe/North America/Asia	P>.05 ^a
			V: 7	RR: 0.89 [0.80–1.00]–P heter: 0.60–I ² : 0%	P=.66 ^a					Europe/North America/Asia	P>.05 ^a

Πίνακας 3: Συσχετισμοί μεταξύ πρόσληψης φρούτων και/ή λαχανικών και διάφορων τύπων καρκίνου: Δεδομένα από τις επιλεγμένες μετα-αναλύσεις

Αντιστρόφως, μόνο μία μελέτη (Nagano et al., 2000) προσαρμόστηκε για έκθεση σε ακτινοβολία, και μόνο η Μελέτη Πολυεθνικής Κοορτής (Park et al., 2013) προσαρμόστηκε για "απασχόληση σε βιομηχανίες υψηλού κινδύνου". Είναι ενδιαφέρον ότι η Μελέτη Πολυεθνικής Κοορτής είναι η μόνη μελέτη που έχει αναφέρει σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο που σχετίζεται με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Ωστόσο, αυτή η συσχέτιση παρατηρήθηκε μόνο σε γυναίκες με πολύ χαμηλό επιπολασμό έκθεσης (1%). Επιπλέον, η υπόθεση σύμφωνα με την οποία η επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες (ως παράγοντας σύγχυσης) μπορεί να εξηγήσει τη συνολική έλλειψη στατιστικής σημασίας υποθέτει ότι αυτή η έκθεση μειώνει την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και αντισταθμίζει την επίδραση της τελευταίας, η οποία φαίνεται απίθανη.

Άλλες μετα-αναλύσεις μελετών παρατήρησης δημοσιεύθηκαν περίπου την ίδια περίοδο (Liu et al., 2015; Xu et al., 2015; Yao et al., 2014). Οι Yao et al. (2014) ανέφεραν σημαντικές μειώσεις στον κίνδυνο καρκίνου της ουροδόχου κύστης για αύξηση της πρόσληψης φρούτων, λαχανικών και φρούτων και λαχανικών, αλλά περιελάμβαναν μελέτες περίπτωσης και κοορτής. Κατά την ανάλυση μόνο μελετών κοορτής, δεν βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις για αύξηση 100g/ημέρα στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών (Liu et al., 2015), ή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών (Xu et al., 2015). Συνολικά, υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις προστατευτικής συσχέτισης μεταξύ της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και του καρκίνου της ουροδόχου κύστης.

3.7.2. Καρκίνος του Μαστού

Η μετα-ανάλυση CUP για τον καρκίνο του μαστού ανίχνευσε οριακά σημαντικές, γραμμικές συσχετίσεις απόκρισης δόσης για φρούτα και λαχανικά ανά 100g/ημέρα προσαύξησης και μόνο για φρούτα (Aune et al., 2012). Στις αναλύσεις "υψηλότερη έναντι χαμηλότερης", η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και η κατανάλωση φρούτων, αλλά όχι η κατανάλωση λαχανικών, σχετίζονται σημαντικά με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Δεν υπήρχε ελάχιστη έως καθόλου ετερογένεια και καμία απόδειξη προκατάληψης δημοσίευσης σε καμία από αυτές τις αναλύσεις. Επιπλέον, δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των αποτελεσμάτων που ταξινομούνται κατά γεωγραφική θέση.

Πιο πρόσφατα, μια συγκεντρωτική μετα-ανάλυση (Jung et al., 2013) διαπίστωσε ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών σχετίζεται με σημαντικό χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού αρνητικού για οιστρογόνα, όπως και η κατανάλωση λαχανικών. Αντίθετα, κανένα από τα δύο δεν συσχετίστηκε με θετικό στα οιστρογόνα καρκίνο του μαστού (ER+). Αν και η πρόσληψη

φυτικών ινών μπορεί να μειώσει τα επίπεδα ορμονών φύλου (Maskarinec et al., 2006), τα φρούτα και τα λαχανικά σχετίζονται λιγότερο με τους ορμονικά εξαρτώμενους καρκίνους ER+. Η διαφορά στις συσχετίσεις με τους καρκίνους ER+ και ER- μπορεί να οφείλεται στη δυσκολία στην ανίχνευση ενός μέτριου αποτελέσματος της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών, σε σχέση με τους ορμονικούς παράγοντες, ή στις διαφορετικές μηχανιστικές επιδράσεις των φυτοχημικών στα λαχανικά (Jung et al., 2013).

Αυτό υποδηλώνει ότι υπάρχει ασθενής συσχέτιση, μπορεί να αφορά μόνο υποτύπους καρκίνου, μεταξύ της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και του καρκίνου του μαστού.

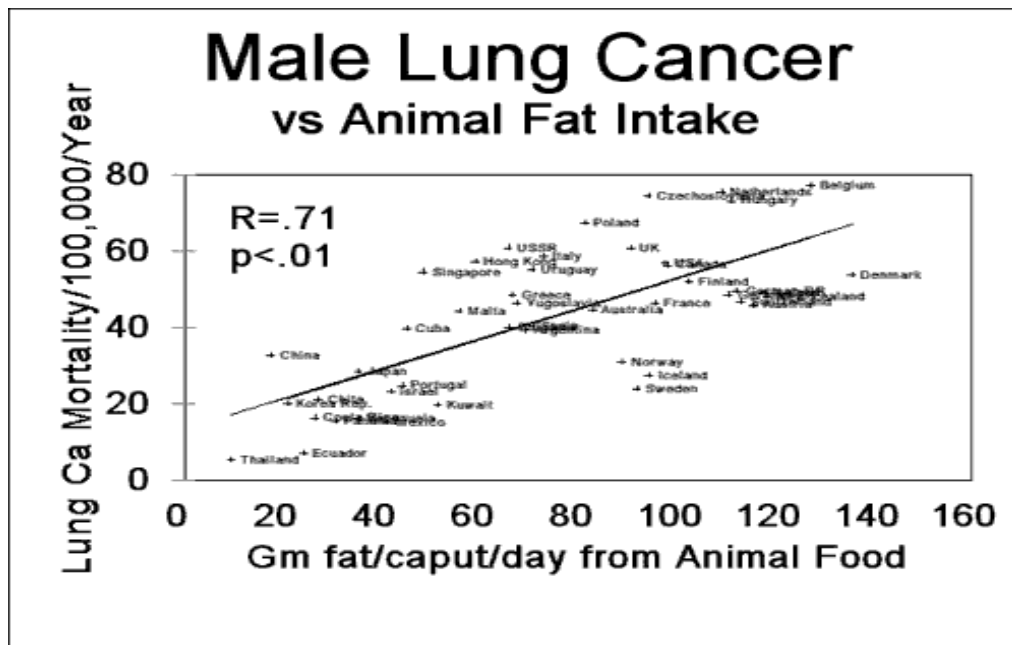
3.7.3. Καρκίνος Πνευμόνων

Η αυξημένη πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και φρούτων και λαχανικών συνδέθηκε σημαντικά με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα σε μετα-ανάλυση WCRF/AICR-CUP (Vieira et al., 2015) μειώσεις κατά 4%, 8% και 6 % στον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα αναφέρθηκαν αντίστοιχα 100g/ημέρα φρούτων και λαχανικών, φρούτων και λαχανικών, αντίστοιχα. Όλα τα αποτελέσματα χαρακτηρίστηκαν από υψηλά επίπεδα ετερογένειας. Υπήρχαν επίσης σημαντικά στοιχεία για προκατάληψη δημοσίευσης, μαζί με πιθανή γεωγραφική ετερογένεια (με ισχυρότερες σχέσεις στην Ευρώπη). Όταν στρωματοποιήθηκε από το καθεστώς του καπνίσματος, η δύναμη της μελέτης μειώθηκε επειδή αποκλείστηκαν μελέτες που δεν παρουσίαζαν στρωματοποιημένα αποτελέσματα. Ωστόσο, οι συσχετίσεις με φρούτα ή λαχανικά παρέμειναν σημαντικές στους καπνιστές αλλά δεν ήταν σημαντικές στους πρώην και ποτέ καπνιστές, εκτός από φρούτα στους σημερινούς καπνιστές, σε "υψηλότερη έναντι χαμηλότερης" κατανάλωσης. Αυτή η συσχέτιση παρατηρείται μόνο στους καπνιστές, θα μπορούσε να εξηγηθεί από το γεγονός ότι η επίδραση των φρούτων και των λαχανικών μπορεί εν μέρει να αντισταθμίσει την επίδραση του καπνού. Για παράδειγμα, η οξειδωτική βλάβη του DNA είναι ένα από τα μονοπάτια που σχετίζονται με τον καπνό και οδηγεί σε καρκινογόνο δράση (Hecht, 1999). Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να μειωθεί από τις αντιοξειδωτικές ενώσεις που βρίσκονται στα φρούτα και τα λαχανικά. Μια άλλη πιθανή εξήγηση είναι ότι η έκθεση στο κάπνισμα δεν μετριέται αρκετά ακριβώς στους καπνιστές. Ως εκ τούτου, η κατάσταση του καπνίσματος μπορεί να ήταν ένας υπολειπόμενος παράγοντας σύγχυσης. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ φρούτων και λαχανικών συζητούνται εκτενέστερα αργότερα σε αυτήν την ανασκόπηση.

Δύο άλλες μετα-αναλύσεις δημοσιεύθηκαν το 2015 αλλά περιλάμβαναν λιγότερες ομάδες (Wang et al., 2015a, 2015b). Οι αναλύσεις "υψηλότερες έναντι χαμηλότερης" ήταν όλες συνεπείς.

Μία από αυτές τις μετα-αναλύσεις δεν βρήκε σημαντική μείωση του κινδύνου για αύξηση 100 g φρούτων και λαχανικών ή λαχανικών (Wang et al., 2015b). Αυτή η απόκλιση μπορεί να οφείλεται σε διαφορές στατιστικής ισχύος. Μόνο μία μετα-ανάλυση περιελάμβανε ανάλυση δόσης-απόκρισης (Wang et al., 2015b) αλλά δεν βρήκε σημαντική συσχέτιση για λαχανικά ή για φρούτα και λαχανικά. Ωστόσο, δεν ανέφερε ούτε στοιχεία ετερογένειας.

Ως εκ τούτου, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών φαίνεται να σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς η επίδραση υπολειπόμενων παραγόντων σύγχυσης, κατάσταση καπνίσματος.



Πίνακας 5: Συνδέσεις μεταξύ πρόσληψης ζωικών λιπαρών και καρκίνο του πνεύμονα: Δεδομένα από τις επιλεγμένες μετα-αναλύσεις

3.7.4. Καρκίνος Παχέος Εντέρου

Στο πλαίσιο του WCRF/AICR-CUP, πραγματοποιήθηκε μια μετα-ανάλυση που αξιολογεί τη σχέση μεταξύ της πρόσληψης φρούτων και/ή λαχανικών και του κινδύνου καρκίνου του παχέος εντέρου (Aune et al., 2011) (Πίνακας 3). Στην ανάλυση γραμμικής δόσης-απόκρισης, μόνο η κατανάλωση λαχανικών συσχετίστηκε σημαντικά με χαμηλότερο κίνδυνο (με μείωση 2% ανά αύξηση 100 g/ημέρα στην πρόσληψη λαχανικών). Μόνο για τα φρούτα και για τα λαχανικά, οι γραμμικές συσχετίσεις ήταν οριακά σημαντικές ανά αύξηση 100 g/ημέρα 0,98, ενώ

τα φρούτα, λαχανικά, και η πρόσληψη φρούτων και λαχανικών συσχετίστηκαν σημαντικά με μείωση του κινδύνου καρκίνου του παχέος εντέρου στις αναλύσεις «υψηλότερη έναντι χαμηλότερης».

Όσον αφορά τη θέση του όγκου στο σώμα, οι προαναφερθείσες συσχετίσεις βρέθηκαν για καρκίνο του παχέος εντέρου. υπήρχε μια σημαντική σχέση μεταξύ της αυξανόμενης πρόσληψης λαχανικών και του χαμηλότερου κινδύνου, μιας οριακά σημαντικής σχέσης για τα φρούτα και για την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και σημαντικές συσχετίσεις για τα φρούτα και/ή τα λαχανικά στις αναλύσεις "υψηλότερη έναντι χαμηλότερης". Αντίθετα, δεν υπήρχε καμία ένδειξη για συσχέτιση με τον καρκίνο του ορθού. Εκτός από την επίδραση στο φολικό και τα αντιοξειδωτικά, οι φυτικές ίνες που υπάρχουν στα φρούτα και τα λαχανικά μπορούν να αποτρέψουν τον καρκίνο του παχέος εντέρου αυξάνοντας τον όγκο των κοπράνων, μειώνοντας τον χρόνο διέλευσης στο παχύ έντερο και αραιώνοντας πιθανές καρκινογόνες ουσίες (Aune et al., 2011; WCRF/AICR, 2007). Οι φυτικές ίνες μπορούν να μειώσουν τον χρόνο διέλευσης στο κόλον χωρίς να αλλάξουν το χρόνο αποθήκευσης στο ορθό και μπορεί να οφείλεται στην απουσία μειωμένου κινδύνου καρκίνου του ορθού (Aune et al., 2011).

Δύο άλλες μετα-αναλύσεις βρέθηκαν αλλά δεν ανέφεραν αναλύσεις δόσης-απόκρισης και δεν βρήκαν καμία σημαντική συσχέτιση στις αναλύσεις "υψηλότερης έναντι χαμηλότερης" (Huxley et al., 2009; Kashino et al., 2015). Τέλος, επιδημιολογικά στοιχεία υποδηλώνουν μια ασθενή αλλά σημαντική μείωση του κινδύνου καρκίνου του παχέος εντέρου που σχετίζεται με μέτρια κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.

3.7.5. Κολοορθικό αδένωμα

Ο κίνδυνος αδενώματος του παχέος εντέρου μειώθηκε σημαντικά κατά 1% ανά αύξηση 100g/ημέρα πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και κατά 5% ανά αύξηση 100g/ημέρα στην πρόσληψη φρούτων (Ben et al., 2015) (Πίνακας 3). Δεν υπήρχε σημαντική συσχέτιση με την πρόσληψη λαχανικών. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι η κατανάλωση φρούτων, αλλά όχι η κατανάλωση λαχανικών, σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο για αδένωμα του παχέος εντέρου.

3.7.6. Καρκίνος Προστάτη

Κατά τη σύγκριση της υψηλότερης και της χαμηλότερης πρόσληψης, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών δεν συσχετίστηκε με κίνδυνο καρκίνου του προστάτη σε μετα-ανάλυση.

Δεν υπήρχε ετερογένεια, μεροληψία δημοσίευσης και γεωγραφική ετερογένεια (Meng et al., 2014) (Πίνακας 3).

3.7.7. Καρκίνος Στομαχου

Σε μια γραμμική ανάλυση δόσης -απόκρισης, μια αύξηση 100g/ημέρα στην πρόσληψη φρούτων συσχετίστηκε σημαντικά με μείωση 5% στον κίνδυνο γαστρικού καρκίνου (Wang et al., 2014a) (Πίνακας 3). Δεν βρέθηκε συσχέτιση για την κατανάλωση λαχανικών. Η ανάλυση "υψηλότερη έναντι χαμηλότερης" έδωσε παρόμοια αποτελέσματα επειδή μόνο η κατανάλωση φρούτων συνδέθηκε σημαντικά με μείωση του κινδύνου καρκίνου του στομάχου. Η σχέση δόσης -απόκρισης για τα φρούτα ήταν μη γραμμική, με το μεγαλύτερο μέρος της μείωσης του κινδύνου να συμβαίνει για προσλήψεις έως 100g/ημέρα και μέτρια μείωση στη συνέχεια. Το μέτριο επίπεδο ετερογένειας ήταν κυρίως καταλογιστέο στο αποτέλεσμα, επίπτωση έναντι θνησιμότητας, και στην ποιότητα της μελέτης.

Μια άλλη μετα-ανάλυση (Fang et al., 2015) απέτυχε να πραγματοποιήσει αναλύσεις δόσης-απόκρισης για κατανάλωση λαχανικών και περιελάμβανε δύο άρθρα βασισμένα στα ίδια δεδομένα από την ομάδα EPIC. Ωστόσο, αυτή η ανάλυση έδωσε σταθερά αποτελέσματα για την κατανάλωση φρούτων: μια σημαντική συσχέτιση σε μια ανάλυση "υψηλότερη έναντι χαμηλότερης", μια μείωση 5% του κινδύνου ανά 100g/ημέρα και μια μη γραμμική σχέση δόσης -απόκρισης με ένα όριο στα 200g/ημέρα.

Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού είναι ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του στομάχου. Τα φρούτα και τα λαχανικά μπορεί να προστατεύσουν από την επίδραση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού. Συστατικά όπως το σελήνιο, το β-καροτένιο και οι βιταμίνες A, C και E μπορεί να προστατεύσουν το επιθήλιο από φλεγμονή που προκαλείται από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού. Επιπλέον, η υψηλή δόση βιταμίνης C έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει την ανάπτυξη και τον αποικισμό του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και εμποδίζει την ενδογαστρική νιτροποίηση (Wang et al., 2014a). Μπορεί κανείς να συμπεράνει ότι η κατανάλωση φρούτων σχετίζεται αντιστρόφως με τον κίνδυνο γαστρικού καρκίνου. Το μεγαλύτερο μέρος της μείωσης του κινδύνου συμβαίνει για μικρές αυξήσεις στην ημερήσια πρόσληψη.

3.7.8. Καρκίνος του Οισοφάγου

Τα αποτελέσματα για τον καρκίνο του οισοφάγου διαφέρουν ανάλογα με τον ιστολογικό υπότυπο, αδενοκαρκίνωμα ή καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων. Δεν υπήρχαν αναλύσεις δόσης - απόκρισης για αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου και οι αναλύσεις "υψηλότερη έναντι χαμηλότερης" δεν ανέφεραν σημαντικές συσχετίσεις για φρούτα ή λαχανικά (Li et al., 2014a). Ο κίνδυνος καρκίνου πλακωδών κυττάρων δεν συσχετίστηκε με την πρόσληψη λαχανικών (Liu et al., 2013). Αντίθετα, σημαντική (13%) μείωση του κινδύνου ανά 100g/ημέρα αναφέρθηκε για την πρόσληψη φρούτων. Ωστόσο, οι δοκιμές μη γραμμικότητας που πραγματοποιήθηκαν στα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των μελετών περίπτωσης και κοορτής απέδειξαν μια μη γραμμική συσχέτιση, με μικρή επίδραση της πρόσληψης φρούτων άνω των 20g/ημέρα. Και για τους δύο τύπους καρκίνου του οισοφάγου, οι μεταπτώσεις για τη γεωγραφική τοποθεσία πραγματοποιήθηκαν μόνο στα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των μελετών περιπτώσεων και των ομάδων. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ηπείρων (Πίνακας 3).

Ως εκ τούτου, για τον καρκίνο του οισοφάγου, η μόνη σημαντική συσχέτιση αφορούσε καρκίνο φρούτων και πλακωδών κυττάρων. Ωστόσο, ο σχεδιασμός της αντίστοιχης μετα-ανάλυσης δεν ήταν αρκετά ανθεκτικός για να αποκλείσει την υπολειπόμενη σύγχυση από γνωστούς παράγοντες κινδύνου, όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ. Εκτός από τη γενική επίδραση των φρούτων και των λαχανικών στον καρκίνο, η βιταμίνη C μπορεί να προστατεύσει από την ανάπτυξη οισοφαγικού πλακώδους καρκινώματος εμποδίζοντας την ενδογαστρική νιτροποίηση (Liu et al., 2013). Οι διαφορές στη συσχέτιση για το καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων έναντι του αδενοκαρκινώματος δεν προκαλούν έκπληξη γιατί αυτοί οι όγκοι έχουν διαφορετικούς βιολογικούς μηχανισμούς και παράγοντες κινδύνου, κυρίως αλκοόλ και καπνός για καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων και παλινδρόμηση οξέος για αδενοκαρκίνωμα.

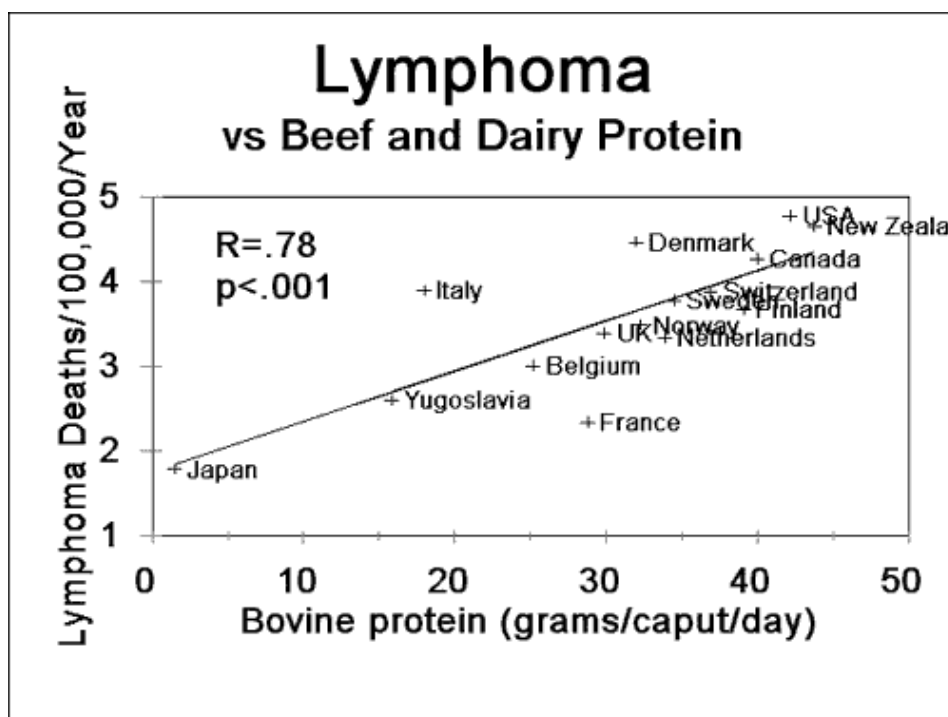
3.7.9. Ηπατοκυτταρικό Καρκίνωμα

Σε μια μετα-ανάλυση τόσο των μελετών περιπτώσεων όσο και των ομάδων, η ανάλυση της υποομάδας «υψηλότερη έναντι της χαμηλότερης» των ομάδων έδειξε μόνο ότι η πρόσληψη λαχανικών, όχι φρούτων, συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (Yang et al., 2014) (Πίνακας 3). Ωστόσο, το επίπεδο ετερογένειας ήταν υψηλό, η μεροληψία δημοσίευσης ήταν πολύ πιθανή και δεν υπήρχε ανάλυση απόκρισης δόσης μόνο των αποτελεσμάτων της ομάδας. Επιπλέον, δεν μπορεί να αποκλειστεί η γεωγραφική ετερογένεια.

Λόγω των πολλών πιθανών παραπλανητικών παραγόντων, υπήρχαν πολύ λίγα δεδομένα για να εξαχθούν σταθερά συμπεράσματα.

3.7.10. Μη – Hodgkin Λέμφωμα

Η πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και φρούτων και λαχανικών δεν συσχετίστηκε σημαντικά με τον κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος μη-Hodgkin όταν εξετάστηκαν αυξήσεις 100g/ημέρα (Chen et al., 2013) (Πίνακας 3). Κατά την εξέταση των "υψηλότερων έναντι των χαμηλότερων" αναλύσεων, μόνο η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συσχετίστηκε σημαντικά με μείωση του κινδύνου λέμφωμα μη-Hodgkin. Η μετα-ανάλυση περιελάμβανε μελέτες περίπτωσης-ελέγχου και κοορτής, και τα τελευταία αποτελέσματα εξήχθησαν από υποαναλύσεις μελετών κοορτής. Μόνο τρεις ομάδες εξέτασαν την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Επιπλέον, υπήρξε μέτρια ετερογένεια στα αποτελέσματα των αναλύσεων δόσης -απόκρισης και εντοπίστηκε κάποια προκατάληψη δημοσίευσης. Ως εκ τούτου, υπήρχαν πολύ λίγα στοιχεία για τον ρόλο των φρούτων ή των λαχανικών στην πρόληψη του λέμφωμα μη Hodgkin.



Πίνακας 6: Συνδέσεις μεταξύ πρόσληψης πρωτεΐνης γαλακτοκομικών και βοείου κρέατος και λέμφωμα : Δεδομένα από τις επιλεγμένες μετα-αναλύσεις

3.7.11. Καρκίνος του Παγκρέατος

Δεν βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της πρόσληψης φρούτων, λαχανικών και φρούτων και λαχανικών και του κινδύνου καρκίνου του παγκρέατος σε «υψηλότερες έναντι χαμηλότερης» ανάλυσης ομάδων σε μια μετα-ανάλυση μελετών παρατήρησης (Wu et al., 2015a) (Πίνακας 1). Παρόμοια αποτελέσματα είχαν ήδη αναφερθεί για τα φρούτα και για τα λαχανικά το 2012 (Paluszkiwicz et al., 2012). Σε μια μετα-ανάλυση μελετών παγκρεατικών παθήσεων, προτάθηκε μια προστατευτική επίδραση της κατανάλωσης φρούτων στον καρκίνο του παγκρέατος (Alsamarrai et al., 2014). Ωστόσο, συμπεριλήφθηκαν μόνο τρεις ομάδες, σε σύγκριση με οκτώ για φρούτα μόνο, και έτσι η τελευταία συστηματική ανασκόπηση πιθανότατα δεν ήταν εξαντλητική.

4.1. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών στα πλαίσια μιας χορτοφαγικής δίαιτας σχετίζεται αντιστρόφως με θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και θνησιμότητα από καρδιαγγειακά επεισόδια. Με συνέπεια, τα φρούτα και τα λαχανικά σχετίζονται με μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων. Αντίθετα, η σχέση με τον κίνδυνο καρκίνου είναι λιγότερο σαφής: αν και δεν υπάρχει μείωση της συνολικής θνησιμότητας από καρκίνο, παρατηρείται μείωση του κινδύνου για συγκεκριμένες περιοχές καρκίνου: καρκίνος του πνεύμονα για φρούτα και/ή λαχανικά. καρκίνο του παχέος εντέρου για λαχανικά. και γαστρικός καρκίνος, καρκίνος του οισοφάγου και παχέος εντέρου αδένωμα για φρούτα. Με εξαίρεση τον καρκίνο του παχέος εντέρου, δεν υπάρχουν σημαντικά στοιχεία γεωγραφικής ετερογένειας για τον κίνδυνο καρκίνου ή καρδιαγγειακών παθήσεων. Ως εκ τούτου, οι γεωγραφικές διαφορές στις καταναλωτικές συνήθειες, την αποθήκευση και τις μεθόδους μαγειρέματος δεν φαίνεται να έχουν σημαντικό αντίκτυπο σε αυτές τις συσχετίσεις.

Αν και έχουν εντοπιστεί αρκετές σημαντικές, συνεπείς συσχετίσεις, τα μεγέθη των επιπτώσεων είναι όλα μέτρια. Με εξαίρεση το εγκεφαλικό επεισόδιο, όλες αυτές οι σχέσεις δόσης-απόκρισης είναι μη γραμμικές και εμφανίζουν επίδραση κατωφλίου. Κατά συνέπεια, υπάρχουν διακοπές στην πρόσληψη φρούτων και λαχανικών πάνω από τις οποίες παρατηρείται μικρή ή καθόλου επιπρόσθετη μείωση του κινδύνου. Παρόλο που η κατευθυντήρια γραμμή "πέντε την ημέρα" αναπτύχθηκε πριν από τις τελευταίες μελέτες να επισημάνουν τα αποτελέσματα της διακοπής, πέντε μερίδες την ημέρα φαίνεται να είναι ο κατάλληλος στόχος και το πραγματικό όφελος από υψηλότερες προσλήψεις μπορεί να αμφισβητηθεί. Ωστόσο, οι ακριβείς εκτιμήσεις για το σχήμα της σχέσης δόσης-απόκρισης επηρεάζονται από τον μικρό αριθμό ατόμων που

καταναλώνουν πραγματικά μεγάλες ποσότητες φρούτων και/ή λαχανικών. Πράγματι, λίγες ομάδες έχουν αναφέρει για υψηλές προσλήψεις και έτσι μπορεί να έχουν προκατειλημμένα τα αποτελέσματα προς ένα μη γραμμικό αποτέλεσμα. Ως εκ τούτου, απαιτούνται περισσότερα δεδομένα πριν από τα σταθερά συμπεράσματα και τη διατύπωση πρόσθετων οδηγιών για τη δημόσια υγεία.

Εκτός από τον καρκίνο και τις καρδιαγγειακές παθήσεις, οι συγκρίσεις των υψηλότερων έναντι των χαμηλότερων επιπέδων πρόσληψης ανέδειξαν σημαντικές, αντίστροφες συσχετίσεις μεταξύ της πρόσληψης φρούτων και του άσθματος και μεταξύ της πρόσληψης φρούτων, της πρόσληψης λαχανικών και της κατάθλιψης. Επιπλέον, ένα μικρό σύνολο δεδομένων υποδηλώνει μια ασθενή αντίστροφη σχέση με την παχυσαρκία.

4.1.1. Συγχυστικοί παράγοντες

Λόγω της δυσκολίας στην οργάνωση τυχαιοποιημένων δοκιμών σε αυτόν τον τομέα, τα περισσότερα στοιχεία που αποδεικνύουν τα οφέλη για την υγεία για τα φρούτα και τα λαχανικά προέρχονται από μελέτες παρατήρησης κοορτής. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών μπορεί να προκαλούνται από συγκεχυμένους παράγοντες, όπως συμπεριφορές που σχετίζονται με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και με συγκεκριμένες ασθένειες. Αυτό μπορεί να δημιουργήσει συσχετίσεις που δεν είναι αιτιώδεις σχέσεις με φρούτα και λαχανικά. Στην πραγματικότητα, οι υψηλοί καταναλωτές φρούτων και λαχανικών έχουν συγκεκριμένα κοινωνικά, οικονομικά, συμπεριφορικά χαρακτηριστικά και πρόσβαση στη φροντίδα. Για παράδειγμα, η υψηλότερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών έχει συσχετιστεί με λιγότερο κάπνισμα, περισσότερη κατανάλωση βιταμινών, χαμηλότερη κατανάλωση αλκοόλ, χαμηλότερη φυσική δραστηριότητα και υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο (Bazzano et al., 2002; Crowe et al., 2011; Joshipura et al., 1999). Παρόλο που οι περισσότεροι από τους γνωστούς παράγοντες σύγχυσης περιλαμβάνονται σε πολυμεταβλητές αναλύσεις, δεν μπορούν όλοι να προσδιοριστούν ή να μετρηθούν τέλεια, οδηγώντας σε υπολειπόμενη σύγχυση.

Επιπλέον, η ξεχωριστή αξιολόγηση των φρούτων και των λαχανικών επηρεάζεται από το γεγονός ότι τα θρεπτικά συστατικά και τα τρόφιμα καταναλώνονται σε συνδυασμό (Hu, 2002). Πράγματι, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συσχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με άλλες προσλήψεις τροφίμων. Για παράδειγμα, η πρόσληψη φρούτων και λαχανικών συσχετίστηκε έντονα με τα συνεπτά πρότυπα διατροφής στη Μελέτη Παρακολούθησης των Επαγγελματιών Υγείας (Hu, 2002). Επιπλέον, τα φρούτα και τα λαχανικά είναι τα κύρια συστατικά των

συνιστώμενων διατροφικών προτύπων, όπως η μεσογειακή διατροφή (Trichorouliou et al., 2005). Δεδομένης της πολυπλοκότητας των μοντέλων δίαιτας, οι μελέτες κοορτής σπάνια προσαρμόζονται για άλλα συστατικά. Τέλος, το διαιτητικό πρότυπο μπορεί επίσης να εξηγήσει την πιθανή επίδραση των φρούτων και των λαχανικών στην υγεία, καθώς και να είναι ένας ισχυρός παράγοντας σύγχυσης. Πράγματι, τα φρούτα και τα λαχανικά μπορεί να εκτοπίσουν λιγότερο υγιεινά τρόφιμα και ως εκ τούτου θα αλλάξουν τη συνολική ισορροπία της διατροφής (Fulton et al., 2014). Σε μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων δοκιμών παρέμβασης που απαιτούσαν από ενήλικα άτομα να αυξήσουν μόνο την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, δηλαδή ελλείψει άλλων αλλαγών στη διατροφή ή τον τρόπο ζωής, παρατηρήθηκε μείωση της πρόσληψης λίπους στις ομάδες παρέμβασης (Fulton et al., 2014). Ως εκ τούτου, είναι δύσκολο να διακριθεί η επίδραση των φρούτων και των λαχανικών από μόνη της από τις σχετικές αλλαγές στα πρότυπα διατροφής.

4.1.2. Αλληλεπίδραση με το κάπνισμα

Το κάπνισμα έχει αντίκτυπο στις κύριες ασθένειες για τις οποίες έχει βρεθεί συσχέτιση με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, όπως καρκίνος του πνεύμονα και καρδιαγγειακές παθήσεις. Επιπλέον, παρατηρούνται ισχυρότερες συσχετίσεις μεταξύ των καπνιστών. Οι συσχετίσεις μεταξύ φρούτων και λαχανικών στη μελέτη EPIC κοορτής παρατηρήθηκαν μόνο στους σημερινούς καπνιστές (Linseisen et al., 2007) και όχι σε πρώην και ποτέ καπνιστές. Στη μετα-ανάλυση οι συσχετισμοί ήταν πιο συνεπείς μεταξύ των καπνιστών παρά μεταξύ ποτέ ή πρώην καπνιστών. Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει μεγαλύτερες μειώσεις στον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου με κατανάλωση φρούτων και λαχανικών στους καπνιστές παρά σε μη καπνιστές (Dauchet et al., 2010; Hung et al., 2004; Liu et al., 2001). Αυτή η αλληλεπίδραση με τον καπνό μπορεί να εξηγηθεί από τη μερική πρόληψη της βλαβερής επίδρασης του καπνού από τα φρούτα και τα λαχανικά (Dauchet et al., 2010). Για παράδειγμα, τα προϊόντα καπνίσματος μειώνουν τα επίπεδα αντιοξειδωτικών μικροθρεπτικών στο αίμα (Bruno and Traber, 2006; Dietrich et al., 2003; Yanbaeva et al., 2007). Η αντιοξειδωτική περιεκτικότητα σε ορισμένα φρούτα και λαχανικά μπορεί να μειώσει την οξειδωτική βλάβη που προκαλείται από τον καπνό. Επιπλέον, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών σχετίζεται με χαμηλότερες συγκεντρώσεις πρωτεΐνης C-αντιδρώσας πλάσματος (Chun et al., 2008; Esmailzadeh et al., 2006), οι οποίες θα μπορούσαν να μετριάσουν τις προφλεγμονώδεις επιδράσεις του καπνίσματος (Yanbaeva et al., 2007). Ωστόσο, η υποθετική επίδραση των αντιοξειδωτικών δεν έχει αποδειχθεί (Bjelakovic et al., 2014) και η βήτα-καροτίνη έχει συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου που σχετίζεται με τον καπνό μόνο στους καπνιστές (Touvier et al., 2005).

Μια άλλη υπόθεση είναι ότι η ισχυρότερη συσχέτιση μεταξύ των καπνιστών και των παθολογιών που προκαλούνται από καπνό μπορεί να οφείλεται σε υπολειπόμενη σύγχυση από το κάπνισμα. Πράγματι, σε γενικές γραμμές, οι καταναλωτές υψηλών φρούτων και λαχανικών είναι λιγότερο πιθανό να είναι καπνιστές (Bazzano et al., 2002; Crowe et al., 2011; Joshiruga et al., 1999; Poisson et al., 2012). Το κάπνισμα είναι επομένως ένας σημαντικός παράγοντας σύγχυσης. Έτσι, στη μελέτη κοόρτης EPIC, οι παρατηρούμενες συσχετίσεις με τον καρκίνο του πνεύμονα τροποποιήθηκαν δραματικά μετά την προσαρμογή για το κάπνισμα (Linseisen et al., 2007). Ακόμη και αν τα αποτελέσματα των περισσότερων μελετών προσαρμόστηκαν για το κάπνισμα, η μέτρηση της έκθεσης στον καπνό μπορεί να μην έχει μετρηθεί αρκετά ακριβώς. Επιπλέον, στην πλειονότητα των ομάδων, η κατάσταση του καπνίσματος αναλύεται μόνο στην αρχή και η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μπορεί να σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα διακοπής του καπνίσματος κατά την περίοδο παρακολούθησης (Poisson et al., 2012). Η διακοπή του καπνίσματος είναι ένας δυνητικός παράγοντας σύγχυσης που σπάνια λαμβάνεται υπόψη στις μελέτες κοόρτης. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί κανείς να αποκλείσει ότι η υπολειπόμενη σύγχυση από την κατάσταση του καπνιστή εξηγεί (τουλάχιστον εν μέρει) τις συσχετίσεις μεταξύ φρούτων και λαχανικών και ασθενειών που σχετίζονται με το κάπνισμα.

4.1.3. Υποτύποι φρούτων και λαχανικών

Επιλέχθηκε η εστίαση στα φρούτα και τα λαχανικά γενικά, και ως εκ τούτου αποκλείστηκαν μελέτες κατηγοριών ή υποτύπων φρούτων και λαχανικών. Για παράδειγμα, δεν επανεξετάσαμε τις μετα-αναλύσεις της υποθετικής σχέσης μεταξύ σταυρανθών λαχανικών και τον κίνδυνο καρκίνου των νεφρικών κυττάρων (Zhao and Zhao, 2013) ή τον κίνδυνο καρκίνου των ωοθηκών (Hu et al., 2015). Η προσέγγισή μας είναι συνεπής με τις περισσότερες κατευθυντήριες γραμμές για τη δημόσια υγεία, οι οποίες σπάνια περιλαμβάνουν συγκεκριμένες συμβουλές για υποτύπους φρούτων και λαχανικών. Ωστόσο, τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν μια ευρεία, ποικίλη ομάδα τροφίμων και τα συστατικά τους όπως τα αντιοξειδωτικά, διαφέρουν ουσιαστικά από τον ένα τύπο στον άλλο. Επομένως, οι βιολογικές υποθέσεις και οι αναμενόμενες συσχετίσεις μπορεί επίσης να διαφέρουν από τύπο φρούτου ή λαχανικού σε άλλο. Για παράδειγμα, οι αναλύσεις «υψηλότερου έναντι χαμηλότερου» (Fang et al. 2015) σχετικά με τον κίνδυνο γαστρικού καρκίνου διαπίστωσαν ότι υπήρχαν σημαντικές συσχετίσεις για τα λευκά λαχανικά, αλλά όχι για τα συνολικά λαχανικά, και τα εσπεριδοειδή, αλλά όχι για τα μήλα και τα αχλάδια. Τα λευκά λαχανικά και τα εσπεριδοειδή είναι πλούσιες πηγές βιταμίνης C, η οποία συνδέθηκε επίσης σημαντικά με μείωση του κινδύνου καρκίνου του στομάχου στη μετα-ανάλυση των Fang et al. Το

ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού είναι αποδεδειγμένα καρκινογόνο στην ανάπτυξη καρκίνου του στομάχου (IARC, 1994) και υψηλές δόσεις βιταμίνης C έχουν αποδειχθεί ότι αναστέλλουν την ανάπτυξη και τον αποικισμό του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (Sezikli et al., 2012; Zhang et al., 1997). Επιπλέον, η διαιτητική βιταμίνη C δρα ως καθαριστής καρκινογόνων ενώσεων N-νιτροζο στον αυλό του στομάχου (Tannenbaum et al., 1991; Yamaguchi and Kakizoe, 2001). Επομένως, διαφορετικές συγκεντρώσεις βιταμίνης C μπορεί να ευθύνονται για διαφορετικές συσχετίσεις μεταξύ τύπων φρούτων και λαχανικών και του κινδύνου καρκίνου του στομάχου.

4.1.4. Αιτιότητα

Οι συσχετίσεις που επισημαίνονται από επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης μπορούν να προκύψουν από μια πραγματική επίδραση φρούτων και λαχανικών που προάγουν την υγεία ή από μια απλή στατιστική σχέση λόγω προκατάληψης. Συνεπώς, τα αποτελέσματα επιδημιολογικών μελετών θα πρέπει να εξεταστούν ως προς την αιτιότητα πριν χρησιμοποιηθούν για διατροφικές οδηγίες. Ωστόσο, αυτή η εξέταση είναι προκλητική και απαιτεί συγκεκριμένη αναθεώρηση για κάθε αποτέλεσμα. Οι Potischman και Weed (1999) έχουν προσαρμόσει τα κριτήρια του Hill για την αιτιώδη συνάφεια (Hill, 1965) στον τομέα της διατροφικής επιδημιολογίας. Θα εξετάσουμε τα κύρια κριτήρια και θα παρουσιάσουμε τα αντίστοιχα συμπεράσματα για τα φρούτα και τα λαχανικά. Η ένωση πρέπει να είναι συνεπής. Από τη μία πλευρά, οι περισσότερες συσχετίσεις που παρατηρούνται στις μετα-αναλύσεις παρεμποδίζονται από σημαντική ετερογένεια, αυτό μπορεί να οφείλεται σε μεθοδολογικές διαφορές στον τρόπο μέτρησης της διατροφής (Potischman and Weed, 1999).

Από την άλλη πλευρά, αυτές οι συσχετίσεις είναι κυρίως παρόμοιες για γεωγραφικές περιοχές, γεγονός που υποδηλώνει ότι είναι συνεπείς σε πληθυσμούς με διαφορετικές δίαιτες και συμπεριφορές. Η σχέση πρέπει να είναι ισχυρή. Στη διατροφική επιδημιολογία, σπάνια εντοπίζονται ισχυρές συσχετίσεις, κυρίως λόγω σφάλματος μέτρησης. Επιπλέον, οι αδύναμες ενώσεις μπορεί να έχουν μεγάλες επιπτώσεις στη δημόσια υγεία, επειδή η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών αφορά ολόκληρο τον πληθυσμό και στοχεύει σε επικρατούσες ασθένειες. Η σχέση μεταξύ φρούτων και λαχανικών και θνησιμότητας μετρήθηκε νωρίτερα, για παράδειγμα. Η μείωση του κινδύνου θνησιμότητας κατά 6% για αύξηση 100 g/ημέρα αντιστοιχεί σε μείωση 22% του κινδύνου για αύξηση 400 g/ημέρα, αυτά τα βάρη αντιστοιχούν λίγο πολύ στο παρατηρούμενο εύρος των ημερήσιων προσλήψεων. Ως εκ τούτου, αυτό ισοδυναμεί με τη μείωση κατά 20% που θεωρείται «θετικό εύρημα» από τους Potischman και Weed (1999). Ωστόσο, σχεδόν καμία από αυτές τις συσχετίσεις δεν θα μπορούσε να θεωρηθεί ως "ισχυρή" (> 40%) μείωση του κινδύνου. Η

σχέση δόσης -απόκρισης πρέπει να είναι σημαντικά γραμμική ή τουλάχιστον να μειώνεται τακτικά.

Παρά τις επιπτώσεις στο κατώφλι, οι περισσότερες συσχετίσεις, εκτός από τον διαβήτη και τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης, είναι γραμμικές σε σχέση με το πιο συχνό μέγεθος μερίδας/επίπεδα κατανάλωσης, επομένως υποδηλώνουν αιτιώδη σχέση. Η εκτίμηση έκθεσης πρέπει να προηγείται της έναρξης της νόσου. Αυτό το κριτήριο πληροί αναγκαστικά τον προοπτικό σχεδιασμό των μελετών. 5. Κατά την αξιολόγηση της αιτιότητας, η γωνιακή πέτρα είναι η βιολογική αληθοφάνεια, δηλαδή στοιχεία που συλλέγονται από ζωικά μοντέλα, συστήματα κυτταρικής καλλιέργειας in vitro και μεταβολικές και κλινικές μελέτες σε ανθρώπους. Η δυσκολία εξέτασης της φυσιολογικής υπόθεσης έχει αναφερθεί νωρίτερα. Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες σε ανθρώπους είναι λιγοστά και περιορίζονται σε μερικούς κλινικούς δείκτες όπως η υπέρταση. Τέλος, ο προσδιορισμός της αιτιώδους φύσης αυτών των συσχετίσεων υπόκειται σε συζήτηση και απαιτεί περαιτέρω έρευνα.

4.2. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χορτοφαγία ορίζεται ως η συνειδητή, εθελοντική επιλογή για τον αποκλεισμό ενός ή περισσότερων τύπων ζωικών τροφών από τη διατροφή. Η χορτοφαγική χρησιμοποιείται για να περιλαμβάνει όλες τις κατηγορίες χορτοφαγικών διατροφών και χορτοφάγων χωρίς διάκριση. Διαφορετικοί βαθμοί χορτοφαγίας περιλαμβάνουν ωολακτο-χορτοφαγικές δίαιτες, που περιελάμβαναν γαλακτοκομικά προϊόντα και αυγά, και βίγκαν δίαιτες, που αποκλείουν όλα τα ζωικά προϊόντα. Ένας αυστηρός χορτοφάγος είναι κάποιος που τηρεί αυστηρά τη χορτοφαγική του διατροφή, ανεξάρτητα από το είδος της χορτοφαγίας.

Μια χορτοφαγική διατροφή μπορεί να υιοθετηθεί για διάφορους λόγους που μπορεί να περιλαμβάνουν οικολογικούς, οικονομικούς, θρησκευτικούς, ηθικούς και υγειονομικούς λόγους. Στη δεύτερη περίπτωση προκύπτουν από την επιθυμία για απώλεια βάρους, την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, τη βελτίωση της φυσικής κατάστασης ή/και τη μείωση του κινδύνου απόκτησης ορισμένων ασθενειών. Έχει αποδειχθεί ότι η σωστά εφαρμοζόμενη χορτοφαγική διατροφή είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος μείωσης της μάζας σώματος, βελτίωσης του προφίλ λιπιδίων στο πλάσμα και μείωσης της συχνότητας εμφάνισης υψηλής αρτηριακής πίεσης, καρδιαγγειακής νόσου, εγκεφαλικού, μεταβολικού συνδρόμου και αρτηριοσκλήρωσης. Τα μέχρι σήμερα στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι χορτοφάγοι τείνουν να έχουν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας σε σύγκριση με τους μη χορτοφάγους. Μια διατροφική παρέμβαση χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά με βάση τα φυτά μειώνει το σωματικό βάρος μειώνοντας την πρόσληψη ενέργειας και

αυξάνοντας τον μεταγευματικό μεταβολισμό. Οι χορτοφαγικές διατροφές συνδέονται αντιστρόφως με τον διαβήτη στους Δυτικούς, αλλά η επίδρασή τους στις Ασιάτισσες χορτοφάγοι μητέρες παρουσίαζαν αυξημένους κινδύνους για τη γέννηση μωρών με χαμηλό βάρος γέννησης σε σχέση με αυτές των παμφάγων.

Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί βελτιωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη μαζί με χαμηλότερα ποσοστά διαβήτη και καρκίνου. Ορισμένες μελέτες έχουν βρει ωστόσο ότι μια χορτοφαγική διατροφή μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές που επηρεάζουν αρνητικά το σώμα. Αυτά θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν υπερομοκυστεϊναιμία, ανεπάρκεια πρωτεΐνης, αναιμία, μειωμένη περιεκτικότητα σε κρεατινίνη στους μύες και διαταραχή της εμμήνου ρύσεως σε γυναίκες που αναλαμβάνουν αυξημένη φυσική δραστηριότητα. Μερικές από αυτές τις αλλαγές μπορεί να μειώσουν την ικανότητα για την εκτέλεση δραστηριοτήτων που απαιτούν σωματική προσπάθεια. Ωστόσο, σε ισορροπία μπορεί εύλογα να συναχθεί το συμπέρασμα ότι τα ευεργετικά αποτελέσματα μιας χορτοφαγικής διατροφής υπερτερούν σημαντικά, κατά πολύ, των αρνητικών. Επίσης πρέπει να σημειωθεί ότι μία χορτοφαγική διατροφή και ιδιαίτερα η βίγκαν διατροφή μπορεί να προκαλέσει πολλές ανεπάρκειες διάφορων σημαντικών συστατικών όπως η Βιταμίνη Β12. Η βιταμίνη Β12 βρίσκεται σχεδόν αποκλειστικά σε τροφές ζωικής προέλευσης και ως εκ τούτου είναι μια θρεπτική ουσία που προκαλεί πιθανή ανησυχία για όσους ακολουθούν χορτοφαγική ή vegan διατροφή. Οι βίγκαν, και οποιοσδήποτε περιορίζει σημαντικά την πρόσληψη ζωικών τροφών, χρειάζονται τρόφιμα ή συμπληρώματα εμπλουτισμένα με βιταμίνη Β12. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι ο όρος «χορτοφαγική διατροφή» δεν ορίζεται πάντα με σαφήνεια στη βιβλιογραφία και μπορεί να περιλαμβάνει πολλές διατροφικές παραλλαγές.

Η συνολική συχνότητα εμφάνισης καρκίνου είναι χαμηλότερη μεταξύ των χορτοφάγων σε σχέση με τα άτομα που τρώνε κρέας. Οι χορτοφαγικές διατροφές έχουν προστατευτικό ρόλο έναντι του κινδύνου καρκίνου του μαστού, ενώ τα διατροφικά πρότυπα με βάση το κρέας και το επεξεργασμένο κρέας συνδέονται με υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Όσοι ακολουθούν χορτοφαγική διατροφή έχουν χαμηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του παχέος εντέρου σε σύγκριση με μη χορτοφάγους. Μια χορτοφαγική και βίγκαν διατροφή στην πρώιμη παιδική ηλικία μπορεί να παρέχει την ίδια ποσότητα ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών, οδηγώντας σε φυσιολογική ανάπτυξη σε σύγκριση με τα παιδιά που καταναλώνουν κρέας.

Σε μετα-αναλύσεις μελετών παρατήρησης, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών σχετίζεται με σημαντικά χαμηλότερους κινδύνους θνησιμότητας και συχνές ασθένειες, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, παχυσαρκία και ορισμένους τύπους καρκίνου. Αν και οι

παρατηρούμενες συσχετίσεις είναι μέτριες σε μέγεθος, μπορούν να εξηγήσουν μέρος του χαμηλότερου κινδύνου ασθένειας που αναφέρεται για φυτικές και χορτοφαγικές δίαιτες. Επιπλέον, αυτές οι ενώσεις μπορεί να είναι σημαντικά σημαντικές για τη δημόσια υγεία, διότι η μείωση του κινδύνου μπορεί να αφορά ολόκληρο τον πληθυσμό και ασθένειες που επιβαρύνουν σημαντικά τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Επιπλέον, η μείωση του κινδύνου μπορεί να έχει υποτιμηθεί για μεθοδολογικούς λόγους. Δεδομένου του πόσο δύσκολο είναι να μελετηθούν οι επιδράσεις των φρούτων και των λαχανικών σε κλινικές δοκιμές, είναι δύσκολο να αποδειχθούν αιτιώδεις σχέσεις μεταξύ των φρούτων και των λαχανικών και τα αποτελέσματα στην υγεία ή να γίνει διάκριση μεταξύ της επίδρασης των φρούτων και των λαχανικών από μόνη της και μιας επίδρασης της σχετικής διατροφής. μοτίβα. Οι συμβουλές για την κατανάλωση περισσότερων φρούτων και λαχανικών θα πρέπει πιθανώς να αποτελούν έναν τρόπο βελτίωσης των διατροφικών συνηθειών, αντικαθιστώντας τα ανθυγιεινά τρόφιμα με φρούτα και λαχανικά, παρά μια μεμονωμένη σύσταση.

Οι μεθοδολογικές παγίδες στην ερμηνεία της βιβλιογραφίας σχετικά με τις επιδράσεις της χορτοφαγικής διατροφής στην υγεία περιλαμβάνουν την ετερογένεια στη σύνθεση της διαίτας, τη χρήση «αυτοπροσδιοριζόμενων» χορτοφάγων αντί του ορισμού που βασίζεται σε διαιτητικό απόθεμα, συγχέοντας τα χαρακτηριστικά διατροφής και τρόπου ζωής που σχετίζονται με τη λήψη χορτοφαγική διατροφή και έλλειψη αντιπροσωπευτικότητας του πληθυσμού της μελέτης στη συντριπτική πλειοψηφία των δημοσιευμένων μελετών. Αυτά τα μεθοδολογικά ελαττώματα καθιστούν εξαιρετικά δύσκολο να εξαχθούν έγκυρα συμπεράσματα σχετικά με τις επιδράσεις της χορτοφαγικής διατροφής στην υγεία.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alsamarrai, A., Das, S.L.M., Windsor, J.A., Petrov, M.S., 2014. Factors that affect risk for pancreatic disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 12, 1635–1644.e5; quiz e103. [Doi.org/10.1016/j.cgh.2014.01.038](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.01.038).
- Appel, L.J., Moore, T.J., Obarzanek, E., Vollmer, W.M., Svetkey, L.P., Sacks, F.M., Bray, G.A., Vogt, T.M., Cutler, J.A., Windhauser, M.M., Lin, P.H., Karanja, N., 1997. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N. Engl. J. Med.* 336, 1117–1124. [Doi.org/10.1056/NEJM199704173361601](https://doi.org/10.1056/NEJM199704173361601).

- Ashor, A.W., Siervo, M., Lara, J., Oggioni, C., Mathers, J.C., 2014. Antioxidant vitamin supplementation reduces arterial stiffness in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Nutr.* 144,1594–1602. [Doi.org/10.3945/jn.114.195826](https://doi.org/10.3945/jn.114.195826).
- Askari M, Daneshzad E, Darooghegi Mofrad M, Bellissimo N, Saitor K, Azadbakht L. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022. Vegetarian diet and the risk of depression, anxiety, and stress symptoms: a systematic review and meta-analysis of observational studies. 62(1):261-271. [Doi: 10.1080/10408398.2020.1814991](https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1814991).
- Aune, D., Chan, D.S.M., Greenwood, D.C., Vieira, A.R., Rosenblatt, D.A.N., Vieira, R., Norat, T., 2012. Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ann. Oncol.* 23, 1394–1402. [Doi.org/10.1093/annonc/mdr589](https://doi.org/10.1093/annonc/mdr589).
- Aune, D., Lau, R., Chan, D.S.M., Vieira, R., Greenwood, D.C., Kampman, E., Norat, T., 2011. Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by fruit and vegetable intake based on meta-analysis of prospective studies. *Gastroenterology* 141,106–118. [Doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.013](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.013).
- Bazzano, L.A., He, J., Ogden, L.G., Loria, C.M., Vupputuri, S., Myers, L., Whelton, P.K., 2002. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first national health and nutrition examination survey epidemiologic follow-up study. *Am. J. Clin. Nutr.* 76, 93–99.
- Bazzano, L.A., Li, T.Y., Joshipura, K.J., Hu, F.B., 2008. Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care* 31, 1311–1317. [Doi.org/10.2337/dc08-0080](https://doi.org/10.2337/dc08-0080).
- Bazzano, L.A., Serdula, M.K., Liu, S., 2003a. Dietary intake of fruits and vegetables and risk of cardiovascular disease. *Curr. Atheroscler. Rep.* 5, 492–499.
- Bazzano, L.A., He, J., Ogden, L.G., Loria, C.M., Whelton, P.K., 2003b. Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in us men and women: the national health and nutrition examination survey i epidemiologic follow-up study. *Arch. Intern. Med.* 163, 1897–1904. [Doi.org/10.1001/archinte.163.16.1897](https://doi.org/10.1001/archinte.163.16.1897).
- Ben, Q., Zhong, J., Liu, J., Wang, L., Sun, Y., Yv, L., Yuan, Y., 2015. Association between consumption of fruits and vegetables and risk of colorectal adenoma: a PRISMA-compliant meta-analysis of observational studies. *Med. Baltim.* 94, e1599. [Doi.org/10.1097/MD.0000000000001599](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001599).
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, C., 2014. Antioxidant supplements and mortality. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 17, 40–44. [Doi.org/10.1097/MCO.0000000000000009](https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000009).

- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, L.L., Simonetti, R.G., Gluud, C., 2012. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst. Rev.* 3, CD007176. [Doi.org/10.1002/14651858.CD007176.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007176.pub2).
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Simonetti, R.G., Gluud, C., 2004. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 364, 1219–1228. [Doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17138-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17138-9).
- Brunner, E.J., Rees, K., Ward, K., Burke, M., Thorogood, M., 2007. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD002128. [Doi.org/10.1002/14651858.CD002128.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002128.pub3).
- Bruno, R.S., Traber, M.G., 2006. Vitamin E biokinetics, oxidative stress and cigarette smoking. *Pathophysiology* 13, 143–149. [Doi.org/10.1016/j.pathophys.2006.05.003](https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2006.05.003).
- Burckhardt, P., 2016. The role of low acid load in vegetarian diet on bone health: a narrative review. *Swiss medical weekly* 146, pp. w14277
- Cao, L., Tan, L., Wang, H.-F., Jiang, T., Zhu, X.-C., Lu, H., Tan, M.-S., Yu, J.-T., 2015. Dietary patterns and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Mol. Neurobiol.* [Doi.org/10.1007/s12035-015-9516-4](https://doi.org/10.1007/s12035-015-9516-4).
- Carnethon, M., Whitsel, L.P., Franklin, B.A., Kris-Etherton, P., Milani, R., Pratt, C.A., Wagner, G.R., American Heart Association Advocacy Coordinating Committee, Council on Epidemiology and Prevention, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, 2009. Worksite wellness programs for cardiovascular disease prevention: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* 120, 1725–1741. [Doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192653](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192653).
- Carter, P., Gray, L.J., Troughton, J., Khunti, K., Davies, M.J., 2010. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 341, c4229. 93(9):1057-61. doi: 10.1038/sj.bjc.6602809.
- Chang YJ, Hou YC, Chen LJ, Wu JH, Wu CC, Chang YJ, Chung KP. *BMC Public Health*, 2017. Is vegetarian diet associated with a lower risk of breast cancer in Taiwanese women?17(1):800. Doi: 10.1186/s12889-017-4819-1.
- Chen YC, Chiang CI, Lin RS, Pu YS, Lai MK, Sung FC. *Br J Cancer*. 2005. Diet, vegetarian food and prostate carcinoma among men in Taiwan.
- Chen, G.-C., Lv, D.-B., Pang, Z., Liu, Q.-F., 2013. Fruits and vegetables consumption and risk of non-Hodgkin's lymphoma: a meta-analysis of observational studies. *Int. J. Cancer* 133, 190–200. [Doi.org/10.1002/ijc.27992](https://doi.org/10.1002/ijc.27992).

- Chiu THT, Pan WH, Lin MN, Lin CL. *Nutr Diabetes*. 2018. 9;8(1):12. Doi: 10.1038
- Chiu THT, Chang HR, Wang LY, Chang CC, Lin MN, Lin CL. Vegetarian diet and incidence of total, ischemic, and hemorrhagic stroke in 2 cohorts in Taiwan. *Neurology*, 2020. 94(11):e1112-e1121. Doi: 10.1212/WNL.00000000000009093
- Chun, O.K., Chung, S.-J., Claycombe, K.J., Song, W.O., 2008. Serum C-reactive protein concentrations are inversely associated with dietary flavonoid intake in U.S. adults. *J. Nutr.* 138, 753–760.
- Cooper, A.J., Forouhi, N.G., Ye, Z., Buijsse, B., Arriola, L., Balkau, B., Barricarte, A., Beulens, J.W.J., Boeing, H., Büchner, F.L., Dahm, C.C., de Lauzon-Guillain, B., Fagherazzi, G., Franks, P.W., Gonzalez, C., Grioni, S., Kaaks, R., Key, T.J., Masala, G., Navarro, C., Nilsson, P., Overvad, K., Panico, S., Ramón Quirós, J., Rolandsson, O., Roswall, N., Sacerdote, C., Sánchez, M.-J., Slimani, N., Sluijs, I., Spijkerman, A.M.W., Teucher, B., Tjønneland, A., Tumino, R., Sharp, S.J., Langenberg, C., Feskens, E.J.M., Riboli, E., Wareham, N.J., InterAct Consortium, 2012. Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 66, 1082–1092 Doi.org/10.1038/ejcn.2012.85.
- Cortés-Jofré, M., Rueda, J.-R., Corsini-Muñoz, G., Fonseca-Cortés, C., Caraballoso, M., Bonfill Cosp, X., 2012. Drugs for preventing lung cancer in healthy people. *Cochrane Database Syst. Rev.* 10, CD002141. Doi.org/10.1002/14651858.CD002141.pub2.
- Crichton, G.E., Bryan, J., Murphy, K.J., 2013. Dietary antioxidants, cognitive function and dementia—a systematic review. *Plant Foods Hum. Nutr.* 68, 279–292. Doi.org/10.1007/s11130-013-0370-0.
- Crowe, F.L., Roddam, A.W., Key, T.J., Appleby, P.N., Overvad, K., Jakobsen, M.U., Tjønneland, A., Hansen, L., Boeing, H., Weikert, C., Linseisen, J., Kaaks, R., Trichopoulou, A., Misirli, G., Lagiou, P., Sacerdote, C., Pala, V., Palli, D., Tumino, R., Panico, S., Bueno-de-Mesquita, H.B., Boer, J., van Gils, C.H., Beulens, J.W.J., Barricarte, A., Rodríguez, L., Larrañaga, N., Sánchez, M.-J., Tormo, M.- J., Buckland, G., Lund, E., Hedblad, B., Melander, O., Jansson, J.-H., Wennberg, P., Wareham, N.J., Slimani, N., Romieu, I., Jenab, M., Danesh, J., Gallo, V., Norat, T., Riboli, E., European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart Study Collaborators, 2011. Fruit and vegetable intake and mortality from ischaemic heart disease: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart study. *Eur. Heart J.* 32, 1235–1243. Doi.org/10.1093/eurheartj/ehq465.
- Curtis, M.J., Comer, L.K., May 2006. Vegetarianism, dietary restraint and feminist identity. *Eat. Behav.* 7 (2), 91–104. PubMed PMID: 16600838.

- Dagnelie, P.C., van Staveren, W.A., May 1994. Macrobiotic nutrition and child health: results of a population-based, mixed-longitudinal cohort study in The Netherlands. *Am. J. Clin. Nutr.* 59 (Suppl. 5), 1187S–1196S. PubMed PMID: 8172122.
- Dagnelie, P.C., van Staveren, W.A., van Klaveren, J.D., Burema, J., December 1988. Do children on macrobiotic diets show catch-up growth? A population-based cross-sectional study in children aged 0–8years. *Eur. J. Clin. Nutr.* 42 (12), 1007–1016. PubMed PMID: 3266149.
- D'Angelo, J., 2009. Vegetarian diet affects cancer risk. *Nature Reviews Endocrinology.* 5(8), pp. 415
- Dauchet, L., Amouyel, P., Dallongeville, J., 2009. Fruits, vegetables and coronary heart disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 6, 599–608. Doi.org/10.1038/nrcardio.2009.131.
- Dauchet, L., Amouyel, P., Hercberg, S., Dallongeville, J., 2006. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J. Nutr.* 136, 2588–2593.
- Dauchet, L., Montaye, M., Ruidavets, J.-B., Arveiler, D., Kee, F., Bingham, A., Ferrières, J., Haas, B., Evans, A., Ducimetière, P., Amouyel, P., Dallongeville, J., 2010. Association between the frequency of fruit and vegetable consumption and cardiovascular disease in male smokers and non-smokers. *Eur. J. Clin. Nutr.* 64, 578–586. Doi.org/10.1038/ejcn.2010.46.
- Dietrich, M., Block, G., Norkus, E.P., Hudes, M., Traber, M.G., Cross, C.E., Packer, L., 2003. Smoking and exposure to environmental tobacco smoke decrease some plasma antioxidants and increase gamma-tocopherol in vivo after adjustment for dietary antioxidant intakes. *Am. J. Clin. Nutr.* 77, 160–166.
- Djekic D, Shi L, Brolin H, Carlsson F, Särnqvist C, Savolainen O, Cao Y, Bäckhed F, Tremaroli V, Landberg R, Frøbert O. *J Am Heart Assoc.* 2020. 15;9(18):e016518. Doi: 10.1161/JAHA.120.016518.
- Djekic D, Shi L, Calais F, Carlsson F, Landberg R, Hyötyläinen T, Frøbert O. *Nutrients.* 2020 Effects of a Lacto-Ovo-Vegetarian Diet on the Plasma Lipidome and Its Association with Atherosclerotic Burden in Patients with Coronary Artery Disease-A Randomized, Open-Label, Cross-over Study. 12(11):3586. Doi: 10.3390/nu12113586.
- Du, H., Li, L., Bennett, D., Guo, Y., Key, T.J., Bian, Z., Sherliker, P., Gao, H., Chen, Y., Yang, L., Chen, J., Wang, S., Du, R., Su, H., Collins, R., Peto, R., Chen, Z., China Kadoorie Biobank study, April 2016. Fresh fruit consumption and major cardiovascular disease in China. *N. Engl. J. Med.* 374 (14), 1332–1343. Doi.org/10.1056/NEJMoa1501451.

- Ello-Martin, J.A., Roe, L.S., Ledikwe, J.H., Beach, A.M., Rolls, B.J., 2007. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am. J. Clin. Nutr.* 85, 1465–1477.
- Esmailzadeh, A., Kimiagar, M., Mehrabi, Y., Azadbakht, L., Hu, F.B., Willett, W.C., 2006. Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.* 84, 1489–1497.
- Evans, J.R., Lawrenson, J.G., 2012. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Syst. Rev.* John Wiley and Sons, Ltd.
- Fang, X., Wei, J., He, X., An, P., Wang, H., Jiang, L., Shao, D., Liang, H., Li, Y., Wang, F., Min, J., 2015. Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur. J. Cancer* 51, 2820–2832. [Doi.org/10.1016/j.ejca.2015.09.010](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.09.010).
- Fields, C., Borak, J., 2009. Iodine Deficiency in Vegetarian and Vegan Diets: Evidence-Based Review of the World's Literature on Iodine Content in Vegetarian Diets. *Comprehensive Handbook of Iodine* pp. 521-531
- Frentzel-Beyme, R., Chang-Claude, J., 1994. Vegetarian diets and colon cancer: The German experience. *American Journal of Clinical Nutrition* 59(5 SUPPL.), pp. 1143S-1152S.
- Fulton, S.L., McKinley, M.C., Young, I.S., Cardwell, C.R., Woodside, J.V., 2014. The effect of increasing fruit and vegetable consumption on overall diet: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* [Doi.org/10.1080/10408398.2012.727917](https://doi.org/10.1080/10408398.2012.727917).
- Gan, Y., Tong, X., Li, L., Cao, S., Yin, X., Gao, C., Herath, C., Li, W., Jin, Z., Chen, Y., Lu, Z., 2015. Consumption of fruit and vegetable and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int. J. Cardiol.* 183, 129–137. [Doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.077](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.077).
- Gilsing, A.M., Weijenberg, M.P., Goldbohm, R.A., Dagnelie, P.C., van den Brandt, P.A., Schouten, L.J., 2013. The Netherlands Cohort Study-Meat Investigation Cohort; a population-based cohort overrepresented with vegetarians, pescetarians and low meat consumers. *Nutr. J.* 12, 156. PubMed PMID: 24289207; Pubmed Central PMCID: 4220685.
- Gilsing, A.M., Schouten, L.J., Goldbohm, R.A., Dagnelie, P.C., van den Brandt, P.A., Weijenberg, M.P., 2015. Vegetarianism, low meat consumption and the risk of colorectal cancer in a population-based cohort study. *Sci. Rep.* 5, 13484. PubMed PMID: 26316135; Pubmed Central PMCID: 4551995.

- Haddad, E.H., Tanzman, J.S., September 2003. What do vegetarians in the United States eat? *Am. J. Clin. Nutr.* 78 (Suppl. 3), 626S–632S. PubMed PMID: 12936957.
- Hamer, M., Chida, Y., 2007. Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.* 25, 2361–2369. Doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282efc214.
- Hartley, L., Igbinedion, E., Holmes, J., Flowers, N., Thorogood, M., Clarke, A., Stranges, S., Hooper, L., Rees, K., 2013. Increased consumption of fruit and vegetables for the primary prevention of cardiovascular diseases. *Cochrane Database Syst. Rev.* 6, CD009874. Doi.org/10.1002/14651858. CD009874.pub2.
- He, F.J., Nowson, C.A., Lucas, M., MacGregor, G.A., 2007. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *J. Hum. Hypertens.* 21, 717–728. Doi.org/10.1038/sj.jhh.1002212.
- He, F.J., Nowson, C.A., MacGregor, G.A., 2006. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet Lond. Engl.* 367, 320–326. Doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68069-0.
- Hecht, S.S., 1999. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 91, 1194–1210. Doi.org/10.1093/jnci/91.14.1194.
- Hill, A.B., 1965. The environment and disease: association or causation? *Proc. R. Soc. Med.* 58, 295–300.
- Howard, B.V., Van Horn, L., Hsia, J., Manson, J.E., Stefanick, M.L., Wassertheil-Smoller, S., Kuller, L.H., LaCroix, A.Z., Langer, R.D., Lasser, N.L., Lewis, C.E., Limacher, M.C., Margolis, K.L., Mysiw, W.J., Ockene, J.K., Parker, L.M., Perri, M.G., Phillips, L., Prentice, R.L., Robbins, J., Rossouw, J.E., Sarto, G.E., Schatz, I.J., Snetselaar, L.G., Stevens, V.J., Tinker, L.F., Trevisan, M., Vitolins, M.Z., Anderson, G.L., Assaf, A.R., Bassford, T., Beresford, S.A.A., Black, H.R., Brunner, R.L., Brzyski, R.G., Caan, B., Chlebowski, R.T., Gass, M., Granek, I., Greenland, P., Hays, J., Heber, D., Heiss, G., Hendrix, S.L., Hubbell, F.A., Johnson, K.C., Kotchen, J.M., 2006. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the women’s health initiative randomized controlled dietary modification trial. *JAMA* 295, 655–666. Doi.org/10.1001/jama.295.6.655.
- Hu, D., Huang, J., Wang, Y., Zhang, D., Qu, Y., 2014. Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke J. Cereb. Circ.* 45, 1613–1619. Doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.004836.
- Hu, F.B., 2002. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr. Opin. Lipidol.* 13, 3–9.

- Hu, J., Hu, Y., Hu, Y., Zheng, S., 2015. Intake of cruciferous vegetables is associated with reduced risk of ovarian cancer: a meta-analysis. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 24, 101–109.
- Hung, H.-C., Joshipura, K.J., Jiang, R., Hu, F.B., Hunter, D., Smith-Warner, S.A., Colditz, G.A., Rosner, B., Spiegelman, D., Willett, W.C., 2004. Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. *J. Natl. Cancer Inst.* 96, 1577–1584. [Doi.org/10.1093/jnci/djh296](https://doi.org/10.1093/jnci/djh296).
- Huxley, R.R., Ansary-Moghaddam, A., Clifton, P., Czernichow, S., Parr, C.L., Woodward, M., 2009. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int. J. Cancer J. Int. Cancer* 125, 171–180. [Doi.org/10.1002/ijc.24343](https://doi.org/10.1002/ijc.24343).
- IARC, 1994. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori: Views and Expert Opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC, Lyon.
- Jan, R.-H., Wen, S.-H., 2007. The relationship between vegetarian diets and the prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic eczema in taiwanese school children. *Tzu Chi Medical Journal* 19(2), pp. 60-65+102
- Jiang, S., Pan, Z., Li, H., Li, F., Song, Y., Qiu, Y., 2014. Meta-analysis: low-dose intake of vitamin E combined with other vitamins or minerals may decrease all-cause mortality. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)* 60, 194–205.
- John, J.H., Ziebland, S., Yudkin, P., Roe, L.S., Neil, H.A., Oxford Fruit and Vegetable Study Group, 2002. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial. *Lancet Lond. Engl.* 359, 1969–1974.
- Joshipura, K.J., Ascherio, A., Manson, J.E., Stampfer, M.J., Rimm, E.B., Speizer, F.E., Hennekens, C.H., Spiegelman, D., Willett, W.C., 1999. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA* 282, 1233–1239.
- Jung, S., Spiegelman, D., Baglietto, L., Bernstein, L., Boggs, D.A., van den Brandt, P.A., Buring, J.E., Cerhan, J.R., Gaudet, M.M., Giles, G.G., Goodman, G., Hakansson, N., Hankinson, S.E., Helzlsouer, K., Horn-Ross, P.L., Inoue, M., Krogh, V., Lof, M., McCullough, M.L., Miller, A.B., Neuhauser, M.L., Palmer, J.R., Park, Y., Robien, K., Rohan, T.E., Scarmo, S., Schairer, C., Schouten, L.J., Shikany, J.M., Sieri, S., Tsugane, S., Visvanathan, K., Weiderpass, E., Willett, W.C., Wolk, A., Zeleniuch-Jacquotte, A., Zhang, S.M., Zhang, X., Ziegler, R.G., Smith-Warner, S.A., 2013. Fruit and vegetable intake and risk of breast cancer by hormone receptor status. *J. Natl. Cancer Inst.* 105, 219–236. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djs635>.

- Kahleova H, Petersen KF, Shulman GI, Alwarith J, Rembert E, Tura A, Hill M, Holubkov R, Barnard, 2020. Effect of a Low-Fat Vegan Diet on Body Weight, Insulin Sensitivity, Postprandial Metabolism, and Intramyocellular and Hepatocellular Lipid Levels in Overweight Adults: A Randomized Clinical Trial. *3(11):e2025454*. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.25454.
- Kaiser, K.A., Brown, A.W., Bohan Brown, M.M., Shikany, J.M., Mattes, R.D., Allison, D.B., 2014. Increased fruit and vegetable intake has no discernible effect on weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 100, 567–576. Doi.org/10.3945/ajcn.114.090548.
- Karcz, K., Królak-Olejnik, B., Paluszyńska, D., 2019. Vegetarian diet in pregnancy and lactation - safety and rules of balancing meal plan in the aspect of optimal fetal and infant development. *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego* 46(271), pp. 45-50
- Kashino, I., Mizoue, T., Tanaka, K., Tsuji, I., Tamakoshi, A., Matsuo, K., Wakai, K., Nagata, C., Inoue, M., Tsugane, S., Sasazuki, S., Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan, 2015. Vegetable consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among the Japanese population. *Jpn. J.Clin. Oncol.* 45, 973–979. Doi.org/10.1093/jjco/hyv111.
- Khanzode, S.D., Dakhale, G.N., Khanzode, S.S., Saoji, A., Palasodkar, R., 2003. Oxidative damage and major depression: the potential antioxidant action of selective serotonin re-uptake inhibitors. *Redox Rep.* 8, 365–370. Doi.org/10.1179/135100003225003393.
- Kim, M.-S., Hwang, S.-S., Park, E.-J., Bae, J.-W., 2013. Strict vegetarian diet improves the risk factors associated with metabolic diseases by modulating gut microbiota and reducing intestinal inflammation. *Environmental Microbiology Reports* 5(5), pp. 765-775
- Kjeldsen-Kragh J, Haugen M, Borchgrevink CF, Laerum E, Eek M, Mowinkel P, Hovi K, Førre O. *Lancet*, 1991. Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. 338(8772):899-902. Doi: 10.1016/0140-6736(91)91770-u.
- Kurotani, K., Nanri, A., Goto, A., Mizoue, T., Noda, M., Oba, S., Kato, M., Matsushita, Y., Inoue, M., Tsugane, S., Japan Public Health Center-based Prospective Study Group, 2013. Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br. J. Nutr.* 110, 1910–1918. Doi.org/10.1017/S0007114513001128.

- Lee Y, Park K. *Nutrients*, 2017. Adherence to a Vegetarian Diet and Diabetes Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. 14;9(6):603. Doi: 10.3390/nu9060603.
- Leenders, M., Sluijs, I., Ros, M.M., Boshuizen, H.C., Siersema, P.D., Ferrari, P., Weikert, C., Tjønneland, A., Olsen, A., Boutron-Ruault, M.-C., Clavel-Chapelon, F., Nailler, L., Teucher, B., Li, K., Boeing, H., Bergmann, M.M., Trichopoulou, A., Lagiou, P., Trichopoulos, D., Palli, D., Pala, V., Panico, S., Tumino, R., Sacerdote, C., Peeters, P.H.M., van Gils, C.H., Lund, E., Engeset, D., Redondo, M.L., Agudo, A., Sánchez, M.J., Navarro, C., Ardanaz, E., Sonestedt, E., Ericson, U., Nilsson, L.M., Khaw, K.-T., Wareham, N.J., Key, T.J., Crowe, F.L., Romieu, I., Gunter, M.J., Gallo, V., Overvad, K., Riboli, E., Bueno-de-Mesquita, H.B., 2013. Fruit and vegetable consumption and mortality: European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am. J. Epidemiol.* 178, 590–602. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwt006>. Li, B., Jiang, G., Zhang, G., Xue, Q., Zhang, H., Wang, C., Zhao, T., 2014a. Intake of vegetables and fruit and risk of esophageal adenocarcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Eur. J. Nutr.* 53, 1511–1521. Doi.org/10.1007/s00394-014-0656-5.
- Li, M., Fan, Y., Zhang, X., Hou, W., Tang, Z., 2014b. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 4, e005497. Doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005497.
- Li, S., Miao, S., Huang, Y., Liu, Z., Tian, H., Yin, X., Tang, W., Steffen, L.M., Xi, B., 2015. Fruit intake decreases risk of incident type 2 diabetes: an updated meta-analysis. *Endocrine* 48, 454–460. Doi.org/10.1007/s12020-014-0351-6.
- Linseisen, J., Rohrmann, S., Miller, A.B., Bueno-de-Mesquita, H.B., Büchner, F.L., Vineis, P., Agudo, A., Gram, I.T., Janson, L., Krogh, V., Overvad, K., Rasmuson, T., Schulz, M., Pischon, T., Kaaks, R., Nieters, A., Allen, N.E., Key, T.J., Bingham, S., Khaw, K.-T., Amiano, P., Barricarte, A., Martinez, C., Navarro, C., Quirós, R., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M.-C., Touvier, M., Peeters, P.H.M., Berglund, G., Hallmans, G., Lund, E., Palli, D., Panico, S., Tumino, R., Tjønneland, A., Olsen, A., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Autier, P., Boffetta, P., Slimani, N., Riboli, E., 2007. Fruit and vegetable consumption and lung cancer risk: updated information from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int. J. Cancer* 121, 1103–1114. Doi.org/10.1002/ijc.22807.
- Liu, H., Wang, X.-C., Hu, G.-H., Guo, Z.-F., Lai, P., Xu, L., Huang, T.-B., Xu, Y.-F., 2015. Fruit and vegetable consumption and risk of bladder cancer: an updated meta-analysis of observational studies. *Eur. J. Cancer Prev.* 24, 508–516. Doi.org/10.1097/CEJ.000000000000119.

- Liu, J., Wang, J., Leng, Y., Lv, C., 2013. Intake of fruit and vegetables and risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Int. J. Cancer* 133, 473–485. Doi.org/10.1002/ijc.28024.
- Liu, R.H., 2013. Health-promoting components of fruits and vegetables in the Diet. *Adv. Nutr.* 4, 384S–392S. Doi.org/10.3945/an.112.003517.
- Liu, S., Lee, I.M., Ajani, U., Cole, S.R., Buring, J.E., Manson, J.E., Physicians' Health Study, 2001. Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men: the Physicians' Health Study. *Int. J. Epidemiol.* 30, 130–135.
- Liu, S., Manson, J.E., Lee, I.M., Cole, S.R., Hennekens, C.H., Willett, W.C., Buring, J.E., 2000. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the women's health study. *Am. J. Clin. Nutr.* 72, 922–928.
- Liu, X., Yan, Y., Li, F., Zhang, D., 2016. Fruit and vegetable consumption and the risk of depression: a metaanalysis. *Nutrition* 32, 296–302. Doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.009.
- Loef, M., Walach, H., 2012. Fruit, vegetables and prevention of cognitive decline or dementia: a systematic review of cohort studies. *J. Nutr. Health Aging* 16, 626–630.
- Loffredo, L., Perri, L., Di Castelnuovo, A., Iacoviello, L., De Gaetano, G., Violi, F., 2015. Supplementation with vitamin E alone is associated with reduced myocardial infarction: a meta-analysis. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 25, 354–363. Doi.org/10.1016/j.numecd.2015.01.008.
- Maes, M., De Vos, N., Pioli, R., Demedts, P., Wauters, A., Neels, H., Christophe, A., 2000. Lower serum vitamin E concentrations in major depression: another marker of lowered antioxidant defenses in that illness. *J. Affect. Disord.* 58, 241–246. Doi.org/10.1016/S0165-0327(99)00121-4.
- Marriott, B.P., Cole, N., Lee, E., 2009. National estimates of dietary fructose intake increased from 1977 to 2004 in the United States. *J. Nutr.* 139, 1228S–1235S. Doi.org/10.3945/jn.108.098277.
- Maskarinec, G., Morimoto, Y., Takata, Y., Murphy, S.P., Stanczyk, F.Z., 2006. Alcohol and dietary fibre intakes affect circulating sex hormones among premenopausal women. *Public Health Nutr.* 9, 875–881. Doi.org/10.1017/PHN2005923.
- Mathew, M.C., Ervin, A.-M., Tao, J., Davis, R.M., 2012. Antioxidant vitamin supplementation for preventing and slowing the progression of age-related cataract. *Cochrane Database Syst. Rev.* 6, CD004567. Doi.org/10.1002/14651858.CD004567.pub2.
- McKeever, T.M., Britton, J., 2004. Diet and asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 170, 725–729. [http:// dx.doi.org/10.1164/rccm.200405-611PP](http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200405-611PP). Meng, H., Hu, W., Chen, Z., Shen, Y.,

2014. Fruit and vegetable intake and prostate cancer risk: a metaanalysis. *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* 10, 133–140. Doi.org/10.1111/ajco.12067.
- Middleton, E., Kandaswami, C., 1992. Effects of flavonoids on immune and inflammatory cell functions. *Biochem. Pharmacol.* 43, 1167–1179.
 - Miharshahi S, Ding D, Gale J, Allman-Farinelli M, Banks E, Bauman AE. *Prev Med*, 2017. Vegetarian diet and all-cause mortality: Evidence from a large population-based Australian cohort - the 45 and Up Study. 97:1-7. Doi: 10.1016/j.ypmed.2016.12.044.
 - Miles FL, Lloren JIC, Haddad E, Jaceldo-Siegl K, Knutsen S, Sabate J, Fraser GE. *J Nutr.* 2019 Apr 1. Plasma, Urine, and Adipose Tissue Biomarkers of Dietary Intake Differ Between Vegetarian and Non-Vegetarian Diet Groups in the Adventist Health Study-2. 149(4):667-675. Doi: 10.1093/jn/nxy292.
 - Moreno, J.A., Hong, E., 2013. A single oral dose of fructose induces some features of metabolic syndrome in rats: role of oxidative stress. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 23, 536–542. Doi. org/10.1016/j.numecd.2011.10.008.
 - Muraki, I., Imamura, F., Manson, J.E., Hu, F.B., Willett, W.C., van Dam, R.M., Sun, Q., 2013. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ* 347, f5001.
 - Murphy, N., Norat, T., Ferrari, P., Jenab, M., Bueno-de-Mesquita, B., Skeie, G., Dahm, C.C., Overvad, K., Olsen, A., Tjønneland, A., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M.C., Racine, A., Kaaks, R., Teucher, B., Boeing, H., Bergmann, M.M., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Lagiou, P., Palli, D., Pala, V., Panico, S., Tumino, R., Vineis, P., Siersema, P., van Duijnhoven, F., Peeters, P.H.M., Hjartaker, A., Engeset, D., González, C.A., Sánchez, M.-J., Dorronsoro, M., Navarro, C., Ardanaz, E., Quirós, J.R., Sonestedt, E., Ericson, U., Nilsson, L., Palmqvist, R., Khaw, K.-T., Wareham, N., Key, T.J., Crowe, F.L., Fedirko, V., Wark, P.A., Chuang, S.-C., Riboli, E., 2012. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *PLoS One* 7, e39361. Doi.org/10.1371/journal.pone.0039361.
 - Orlich MJ, Singh PN, Sabate J, et al. Χορτοφαγικά διατροφικά πρότυπα και κίνδυνος καρκίνου του παχέος εντέρου. *JAMA Intern Med*, 2015. 175: 767-776. DOI: 10.1002 / cncr.29582
 - Pokorn, D., 1996. Vegetarian diet and cancer. *Radiology and Oncology* 30(4), pp. 281-285
 - Sanders, T.A.B., 1995. Vegetarian diets and children. *Pediatric Clinics of North America* 42(4), pp. 955-965

- Sofi F, Dinu M, Pagliai G, Pierre F, Gueraud F, Bowman J, Gerard P, Longo V, Giovannelli L, Caderni G, de Filippo C. *Trials*, 2019. Fecal microbiome as determinant of the effect of diet on colorectal cancer risk: comparison of meat-based versus pesco-vegetarian diets (the MeaTlc study). 20(1):688. Doi: 10.1186/s13063-019-3801-x.
- Tan, C., Zhao, Y., Wang, S. 2019. Is a vegetarian diet safe to follow during pregnancy? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*
- 59(16), pp. 2586-2596
- van Staveren, W.A., Dhuyvetter, J.H., Bons, A., Zeelen, M., Hautvast, J.G., December 1985. Food consumption and height/weight status of Dutch preschool children on alternative diets. *J. Am. Diet. Assoc.* 85 (12), 1579–1584. PubMed PMID: 4067152.
- Vinnari, M., Montonen, J., Harkanen, T., Mannisto, S., April 2009. Identifying vegetarians and their food consumption according to self-identification and operationalized definition in Finland. *Public Health Nutr.* 12 (4), 481–488. PubMed PMID: 18462562.
- Wang, Q., Chen, Y., Wang, X., Gong, G., Li, G., Li, C., 2014a. Consumption of fruit, but not vegetables, may reduce risk of gastric cancer: results from a meta-analysis of cohort studies. *Eur. J. Cancer* 50, 1498– 1509. Doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.009.
- Wang, X., Ouyang, Y., Liu, J., Zhu, M., Zhao, G., Bao, W., Hu, F.B., 2014b. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 349, g4490.
- Wang, Y., Li, F., Wang, Z., Qiu, T., Shen, Y., Wang, M., 2015b. Fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Lung Cancer* 88, 124–130. Doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.009.
- WCRF/AICR, 2007. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. AICR, Washington, DC. Whelton, P.K., He, J., 2014. Health effects of sodium and potassium in humans. *Curr. Opin. Lipidol.* 25, 75–79. Doi.org/10.1097/MOL.0000000000000033.
- Weder, S., Hoffmann, M., Becker, K., Alexy, U., Keller, M. 2019. Energy, macronutrient intake, and anthropometrics of vegetarian, vegan, and omnivorous children (1-3 years) in Germany (VeChi diet study) *Nutrients* 11(4),832
- WHO, 2013. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020. World Health Organization. Willett, W.C., 2005. Diet and cancer: an evolving picture. *JAMA* 293, 233–234. Doi.org/10.1001/jama.293.2.233.

- Wu, Q.-J., Wu, L., Zheng, L.-Q., Xu, X., Ji, C., Gong, T.-T., 2015a. Consumption of fruit and vegetables reduces risk of pancreatic cancer: evidence from epidemiological studies. *Eur. J. Cancer Prev.* Doi.org/10.1097/CEJ.000000000000171.
- Wu, Y., Zhang, D., Jiang, X., Jiang, W., 2015b. Fruit and vegetable consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 25, 140–147. Doi.org/10.1016/j.numecd.2014.10.004.
- Xu, C., Zeng, X.-T., Liu, T.-Z., Zhang, C., Yang, Z.-H., Li, S., Chen, X.-Y., 2015. Fruits and vegetables intake and risk of bladder cancer: a PRISMA-compliant systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Med. Baltim.* 94, e759. Doi.org/10.1097/ MD.0000000000000759.
- Yamaguchi, N., Kakizoe, T., 2001. Synergistic interaction between *Helicobacter pylori* gastritis and diet in gastric cancer. *Lancet Oncol.* 2, 88–94. Doi.org/10.1016/S1470-2045(00)00225-4.
- Yanbaeva, D.G., Dentener, M.A., Creutzberg, E.C., Wesseling, G., Wouters, E.F.M., 2007. Systemic effects of smoking. *Chest* 131, 1557–1566. Doi.org/10.1378/chest.06-2179
- Yang, Y., Zhang, D., Feng, N., Chen, G., Liu, J., Chen, G., Zhu, Y., 2014. Increased intake of vegetables, but not fruit, reduces risk for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Gastroenterology* 147, 1031–1042. Doi.org/10.1053/j.gastro.2014.08.005.
- Yao, B., Yan, Y., Ye, X., Fang, H., Xu, H., Liu, Y., Li, S., Zhao, Y., 2014. Intake of fruit and vegetables and risk of bladder cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Cancer Causes Control* 25, 1645–1658. Doi.org/10.1007/s10552-014-0469-0.
- Ye, Y., Li, J., Yuan, Z., 2013. Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 8, e56803. Doi.org/10.1371/journal.pone.0056803.
- Zhang, H.-M., Wakisaka, N., Maeda, O., Yamamoto, T., 1997. Vitamin C inhibits the growth of a bacterial risk factor for gastric carcinoma: *Helicobacter pylori*. *Cancer* 80, 1897–1903. Doi.org/10.1002/ (SICI)1097-0142(19971115) 80:103.O.CO;2-L.
- Zhao, J., Zhao, L., 2013. Cruciferous vegetables intake is associated with lower risk of renal cell carcinoma: evidence from a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 8, e75732. Doi.org/10.1371/journal.pone.0075732.