



Πτυχιακή Μελέτη

«Διερεύνηση της συσχέτισης της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και της κατανάλωσης ελαιολάδου με πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης της μάκρο- και μικροκυκλοφορίας»



Σωφρονά Φιλίτσα, ΑΜ:21145

Τριμελής επιτροπή: Καρατζή Κ.

Καλιώρα Α.

Κοντογιάννη Μ.

ΑΘΗΝΑ, 2016

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κυρία Καρατζή Καλλιόπη για τη συνεχή, ουσιαστική και πολύτιμη βοήθειά της σε όλο αυτό το διάστημα διεκπεραίωσης της πτυχιακής μου εργασίας, καθώς και για την κατανόηση της.

Θα ήθελα να αφιερώσω την πτυχιακή μου εργασία σε εκείνους τους ανθρώπους που ήταν δίπλα μου, με ενθάρρυναν και με εμπύχωναν καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας.

Περιεχόμενα

Περίληψη	5
Abstract	6
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
1.1 Μεσογειακή Διατροφή και ελαιόλαδο	7
1.1.1 Ορισμός Μεσογειακής Διατροφής	7
1.1.2 Η αξία της Μεσογειακής Διατροφής	11
1.1.3 Μεσογειακή διατροφή και καρδιαγγειακά νοσήματα.....	12
1.1.4 Η αξία του ελαιόλαδου	13
1.2 Καρδιαγγειακά νοσήματα και αγγειακή λειτουργία	15
1.2.1 Καρδιαγγειακά νοσήματα	15
1.2.2 Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία	19
1.2.3 Παθολογική αγγειακή λειτουργία.....	22
1.2.4 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης και προγνωστική αξία	28
1.3 Μεσογειακή διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης	34
1.3.1 Διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης.....	34
1.3.2 Ελαιόλαδο και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης	41
1.3.3 Μεσογειακή Διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης	42
1.4 Σκοπός	43
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	45
2.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο	45
2.2 Πληθυσμός Δείγματος	45
2.3 Μετρήσεις.....	46
2.3.1 Μέτρηση Ύψους- Σωματικού Βάρους	46
2.3.2 Αγγειακός Έλεγχος	46
2.4 Διατροφική Αξιολόγηση	51
2.5 Στατιστική ανάλυση	60
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	61
3.1 Αποτελέσματα στη μακροκυκλοφορία.....	61
3.1.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού	61
3.1.2 Συσχέτιση της προσκόλλησης στη ΜΔ και της κατανάλωσης ελαιολάδου με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία.....	62
3.2 Αποτελέσματα στη μικροκυκλοφορία.....	64
3.2.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού	64
3.2.2 Συσχέτιση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και της κατανάλωσης ελαιολάδου με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μικροκυκλοφορία.....	65

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	68
Ευρήματα για την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στη μακροκυκλοφορία	69
Ευρήματα για την επίδραση του ελαιολάδου στη μακροκυκλοφορία	71
Ευρήματα για την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στη μικροκυκλοφορία	72
Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της έρευνας.....	73
Γενικά συμπεράσματα.....	74
5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	75

Περίληψη

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των πιθανών συσχετίσεων της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και της κατανάλωσης ελαιολάδου με πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης της μακρο- και μικροκυκλοφορίας σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Μεθοδολογία: Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από 502 άτομα που δεν πάσχουν από κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα, αλλά διαθέτουν έναν ή και περισσότερους παράγοντες κινδύνου. Από τους εθελοντές αυτούς το 53% είναι άντρες, με μέσο όρο ηλικίας τα $54,3 \pm 12$ έτη και μέσο όρο $BMI = 27,6 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$. Σε ένα μικρότερο υπο-πληθυσμό 188 ατόμων, εκ των οποίων το 52,4% είναι άντρες, ο μέσος όρος ηλικίας είναι $53,2 \pm 12,4$ έτη και ο μέσος όρος $BMI = 27,8 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$, πραγματοποιήθηκε και εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας. Η προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο εκτιμήθηκε με τη βοήθεια του δείκτη Med Diet Score. Για τον έλεγχο των πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και της κατανάλωσης ελαιολάδου με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με το στατιστικό λογισμικό Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 21.0) με επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,05$.

Αποτελέσματα: Από τη μελέτη της μακροκυκλοφορίας παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση του δείκτη Med Diet Score με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (IMT) της δεξιάς ($b = -0,022$, $P = 0,049$) και της αριστερής καρωτίδας ($b = -0,026$, $P = 0,045$), αντίστοιχα. Επίσης, παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση του ελαιολάδου με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (IMT) της δεξιάς καρωτίδας ($b = -0,012$, $P = 0,039$). Οι συσχετίσεις αυτές παρέμειναν στατιστικά σημαντικές μετά τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Ακόμη, από τη μελέτη της μικροκυκλοφορίας παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση του Med Diet Score με τη μέση διάμετρο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE) (right: $b = 0,089$, $P = 0,043$, left: $b = 0,09$, $P = 0,027$), και για τους δύο οφθαλμούς. Τα ευρήματα και στη μικροκυκλοφορία ήταν στατιστικά σημαντικά μετά τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, προκύπτει το συμπέρασμα ότι τόσο το μεσογειακό πρότυπο διατροφής, σαν ολότητα, όσο και το ελαιόλαδο συγκεκριμένα, έχουν προστατευτική δράση στην μακροκυκλοφορία. Επιπλέον, ο πιθανός

προστατευτικός ρόλος του μεσογειακού προτύπου διατροφής παρατηρήθηκε και στη μικροκυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς. Ωστόσο οι μελέτες που να εξετάζουν τις παραπάνω σχέσεις είναι ελάχιστες, γεγονός το οποίο κάνει επιτακτική την ανάγκη μελετών που να επιβεβαιώσουν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης και να διερευνήσουν την πιθανή συσχέτιση του μεσογειακού πρότυπου σαν ολότητα και όχι σαν μεμονωμένες ομάδες τροφίμων, με τους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης.

Abstract

Purpose: The purpose of this study is to investigate the possible associations of adherence to Mediterranean diet and consumption of olive oil with early atherosclerosis markers of macro- and microcirculation in patients free of cardiovascular disease (CVD), treated for CVD risk factors.

Methods: The population of this study consists of 502 individuals (53% men) without CVD, treated for CVD risk factors, with mean age 54.3 ± 12 years and BMI $27.6 \pm 5.3 \text{ kg/m}^2$. In a smaller sub-group consisting of 188 individuals (52.4% men), 53.2 ± 12.4 years and BMI $27.8 \pm 6.0 \text{ kg/m}^2$, further assessment of microcirculation was held. The adherence to Mediterranean diet was assessed by the Med Diet Score index. To examine the possible associations between adherence to Mediterranean diet and consumption of olive oil with early atherosclerosis markers a multiple linear regression analysis was performed with the statistical software Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 21.0) and $p < 0.05$ level of significance.

Results: Med Diet Score was inversely associated with right and left intima-media thickness (IMT) ($b = -0.026$, $P = 0.045$, $b = -0.022$, $P = 0.049$) respectively. Also, olive oil was inversely associated with intima-media thickness (IMT) of the right carotid ($b = -0.012$, $P = 0.039$). These associations remained significant after adjusting for all possible confounders. Regarding microcirculation, Med Diet Score was significantly associated with the average diameter of retinal arteriole (CRAE) of both of eyes (right: $b = 0.089$, $P = 0.043$, left: $b = 0.09$, $P = 0.027$). These findings remained significant after adjustment for all possible confounders.

Conclusions: According to the results of this research, Mediterranean dietary pattern, and olive oil are beneficially associated with IMT and additionally, Mediterranean dietary pattern plays a

protective role on retinal microcirculation. However, since relevant studies, are scarce it is evident that there is a great need for future studies to further investigate this issue.

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Μεσογειακή Διατροφή και ελαιόλαδο

1.1.1 Ορισμός Μεσογειακής Διατροφής

Η Μεσογειακή Διατροφή αντανακλά τις διατροφικές συνήθειες των κατοίκων της Μεσογείου και είναι βασισμένη στις συνήθειες της περιοχής της Κρήτης, μεγάλου μέρους της υπόλοιπης Ελλάδας και της βόρειας Ιταλίας στη δεκαετία του 1960 [1]. Στις αρχές της δεκαετίας του 1950 ξεκίνησε μία μεγάλη έρευνα, γνωστή ως η μελέτη των 7 χωρών (The Seven Countries Study, Ancel Keys[2]), όπου μελετήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες ανθρώπων από τις εξής χώρες: Γιουγκοσλαβία, Ελλάδα, ΗΠΑ, Ιαπωνία, Ιταλία, Ολλανδία και Φιλανδία. Τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης, που διήρκεσε 30 χρόνια, έδειξαν ότι οι Κρητικοί εμφάνιζαν το χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα και καρκίνο, καθώς και το μεγαλύτερο μέσο όρο ζωής [3-4]. Το γεγονός αυτό οδήγησε στη δημιουργία του όρου ‘Μεσογειακή Διατροφή’, ένας όρος που αντικατοπτρίζει τις τυπικές διατροφικές συνήθειες των λαών της Μεσογείου, οι οποίοι είχαν σαν κύρια πηγή λίπους το ελαιόλαδο [1, 3-4].

Μεσογειακή πυραμίδα

Στην Ελλάδα, το Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας έχει εκδώσει την ελληνική εκδοχή της πυραμίδας του μεσογειακού προτύπου (Εικόνα 1) που αναπτύχθηκε στο Πανεπιστήμιο Harvard, αναγνωρίζοντας έτσι τη σημασία του διατροφικού προτύπου για την υγεία του ελληνικού πληθυσμού[5]. Η πυραμίδα της ΜΔ σχεδιάστηκε για να μεταφέρει μία γενική αίσθηση των σχετικών αναλογιών και της συχνότητας κατανάλωσης των τροφίμων, που συμβάλλουν στο συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο[1]. Η Μεσογειακή πυραμίδα χωρίζεται σε 3 επίπεδα βάσει της συχνότητας κατανάλωσης των τροφίμων που απεικονίζει (σε μηνιαία, εβδομαδιαία και καθημερινή βάση). Έχει στη βάση της τα τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται καθημερινά και σε σημαντικές ποσότητες, ενώ αντίθετα στην κορυφή της βρίσκονται οι τροφές που πρέπει να καταναλώνονται αραιά και σε μικρότερες

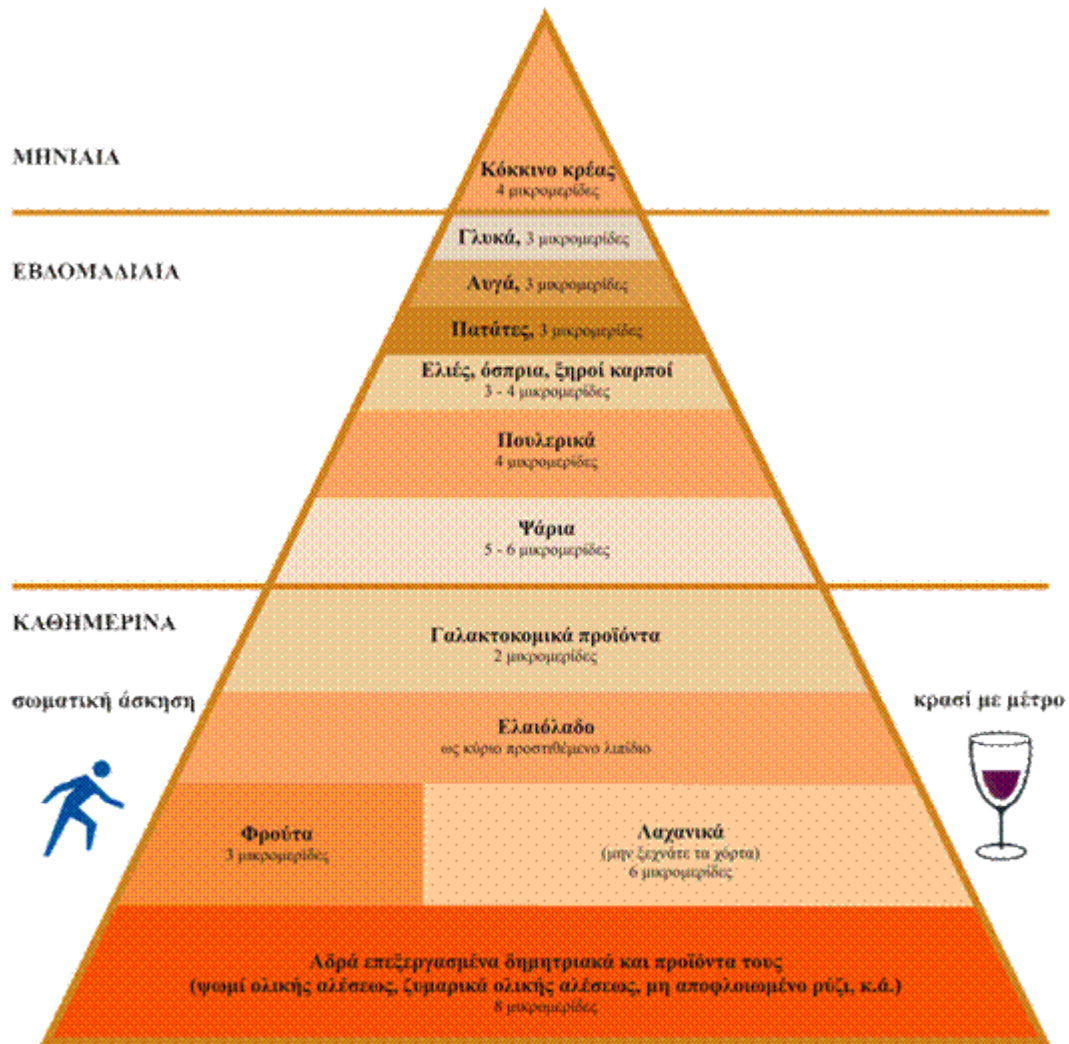
ποσότητες. Η αναφορά στη συνιστώμενη ποσότητα κατανάλωσης γίνεται με τον όρο ‘‘μικρομερίδα’’. Σε πολύ αδρή προσέγγιση, μία μικρομερίδα είναι περίπου το μισό της μερίδας όπως καθορίζεται από τις Ελληνικές αγορανομικές διατάξεις (Εικόνα 2)[5]. Αξίζει να αναφερθεί ότι είναι γενικά συμβατή με αυτή που προτάθηκε από τον Willet και τους συνεργάτες του, αλλά έχει μικρές διαφοροποιήσεις καθώς παρέχει ποσοτικοποιημένες οδηγίες[1].

Τα κύρια χαρακτηριστικά της Μεσογειακής διατροφής(ΜΔ) είναι τα εξής:

- Καθημερινή κατανάλωση ποικιλίας φρούτων (3 μικρομερίδες/ημέρα).
- Καθημερινή κατανάλωση ποικιλίας λαχανικών (6 μικρομερίδες/ημέρα).
- Καθημερινή κατανάλωση μη-επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους, όπως ψωμί ολικής αλέσεως, ζυμαρικά ολικής αλέσεως, μη αποφλοιωμένο ρύζι κ.α. (8 μικρομερίδες/ημέρα). Από αυτές τις μερίδες, η κατανάλωση πατάτας να είναι 3 μικρομερίδες/εβδομάδα.
- Χρήση ελαιολάδου ως το κύριο προστιθέμενο έλαιο της δίαιτας είτε στο μαγείρεμα είτε ωμό –αποφυγή χρήσης λιπών ζωικής προέλευσης όπως βούτυρο.
- Καθημερινή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (τυρί, γιαούρτι και γάλα) κατά προτίμηση ημι-αποβουτυρωμένο γάλα και γιαούρτι (1,5%-2% λιπαρά) και τυριά με χαμηλά λιπαρά(2 μικρομερίδες/ημέρα).
- Κατανάλωση ποικιλίας ψαριών και θαλασσινών την εβδομάδα, κυρίως λιπαρών ψαριών όπως σαρδέλα, γαύρος, τσιπούρα κτλ. (6 μικρομερίδες/εβδομάδα)
- Κατανάλωση ελιών, ξηρών καρπών και οσπρίων σε εβδομαδιαία βάση (5- μικρομερίδες/εβδομάδα)
- Μέτρια κατανάλωση λευκού κρέατος πχ. Κοτόπουλο, γαλοπούλα, κουνέλι κτλ.(4 μικρομερίδες/εβδομάδα), αυγών (3 μικρομερίδες/εβδομάδα) και γλυκών (3μικρομερίδες/εβδομάδα)
- Σπάνια κατανάλωση κόκκινου κρέατος πχ. μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, πρόβατο, κατσίκι κτλ. το οποίο να είναι όσο το δυνατό λιγότερο επεξεργασμένο (4 μικρομερίδες/μήνα)[1, 5-7]
- Αυτό το μεσογειακό πρότυπο διατροφής χαρακτηρίζεται και από μέτρια κατανάλωση κρασιού, κυρίως κόκκινου με την εξής σύσταση: 2 ποτήρια/ημέρα για άνδρες και 1 ποτήρι/ημέρα για γυναίκες, όπου το ποτήρι περιέχει 125ml[6].
- Συστήνεται, επίσης, η τακτική φυσική δραστηριότητα ως αναπόσπαστο κομμάτι του μεσογειακού προτύπου[8].
- Χαρακτηριστικά φαίνεται ότι το Μεσογειακό πρότυπο διατροφής έχει χαμηλό ποσοστό κορεσμένου λίπους (<7-8% της προσλαμβανόμενης ενέργειας), με το συνολικό λίπος της

δίαιτας να κυμαίνεται από 25% έως 35% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας[9].

ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ



Μία μικρομερίδα αντιστοιχεί περίπου στο μισό της μερίδας που καθορίζουν οι αγρονομικές διατάξεις

Θυμηθείτε επίσης:

- πίνετε άφθονο νερό
- αποφύγετε το αλάτι· χρησιμοποιείτε μυρωδικά (ρίγανη, βασιλικό, θυμάρι, κ.λπ.) στη θέση του

Πηγή: Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας, Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας

Εικόνα 1: Η παραδοσιακή πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής του Υπουργείου Υγείας, 1999

Τρόφιμο	Ποσότητα <u>μικρομερίδας</u>
Ψωμί, δημητριακά, ζυμαρικά, ρύζι (κατά προτίμηση αδρά επεξεργασμένα, ολικής αλέσεως)	1 φέτα ψωμιού (25 γραμμάρια) ή ½ φλιτζάνι τσαγιού μαγειρεμένο ρύζι ή ζυμαρικά (50-60 γραμμάρια)
Φρούτα	1 μήλο (80 γρ.) ή 1 πορτοκάλι (100 γρ.) ή 1 μπανάνα (60 γρ.) ή 30 γρ. σταφύλια ή 200 γρ. καρπούζι ή πεπόνι ή ½ ποτήρι χυμός
Λαχανικά	1 φλιτζάνι τσαγιού ωμά φυλλώδη λαχανικά ή ½ φλιτζάνι από τα υπόλοιπα λαχανικά είτε κομμένα είτε μαγειρεμένα (περίπου 100 γραμμάρια από τα περισσότερα λαχανικά)
Γαλακτοκομικά	1 φλιτζάνι τσαγιού γιαούρτι ή γάλα ή 30 γραμμάρια τυρί (κατά προτίμηση χαμηλών λιπαρών)
Ψάρια	Περίπου 60 γραμμάρια μαγειρεμένου άπαχου ψαριού
Πουλερικά	Περίπου 60 γραμμάρια μαγειρεμένου άπαχου κρέατος
Ελιές, όσπρια, ξηροί καρποί	1 φλιτζάνι τσαγιού μαγειρεμένα ξερά όσπρια (περίπου 100 γραμμάρια) ή 2 κουταλιές της σούπας ξηροί καρποί
Πατάτες	100 γραμμάρια
Αβγά	1 αβγό
Γλυκά	½ κομμάτι κέικ ή 1 μπάλα παγωτού
Κόκκινο κρέας	Περίπου 60 γραμμάρια μαγειρεμένου άπαχου κρέατος

Εικόνα 2: Ενδεικτικές ποσότητες τροφίμων που αντιστοιχούν σε 1 μικρομερίδα των τροφίμων που απεικονίζονται στην πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής

1.1.2 Η αξία της Μεσογειακής Διατροφής

Έκτος από τη μελέτη των Επτά Χωρών, δεδομένα και άλλων ερευνών υποστηρίζουν την ευεργετική δράση των χαρακτηριστικών της μεσογειακής διαίτας αναφορικά με τη μακροβιότητα και τη διατήρηση της υγείας[10]. Πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους η ΜΔ ασκεί τη “βιοπροστατευτική” της δράση είναι: η υψηλή περιεκτικότητά της σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA) καθώς και σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) με αναλογία 2:1 , η χαμηλή περιεκτικότητά της σε κορεσμένο λίπος (SFA), η υψηλή περιεκτικότητά της σε αντιοξειδωτικά όπως υψηλές ποσότητες βιταμίνης E, C, β-καροτενίου, γλουταθειόνης, ρεσβερατρόλης, σεληνίου, φυτοοιστρογόνων, φυλικού οξέως και άλλων φυτοχημικών από τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, η υψηλή συγκέντρωση φαινολικών ενώσεων από το κόκκινο κρασί και το ελαιόλαδο καθώς και η υψηλή περιεκτικότητά της σε φυτικές ίνες [4, 11-12]. Αξίζει να σημειωθεί ότι κανένα μεμονωμένο συστατικό της ΜΔ δεν έχει δειχθεί τόσο ευεργετικό όσο το σύνολο του διατροφικού προτύπου [13].

Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA), τα οποία βρίσκονται στα λιπαρά ψάρια, φαίνεται ότι βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ, μειώνουν την αρτηριακή πίεση, καθώς αναστέλλουν την φλεγμονή, την οξειδωση και την πήξη. Επιπλέον, τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA), τα

οποία βρίσκονται σε υψηλή αναλογία στο ελαιόλαδο, φαίνεται να επιδρούν και αυτά ευεργετικά στο λιπιδαιμικό προφίλ καθώς και να σχετίζονται αντιστρόφως με τα καρδιαγγειακά νοσήματα[14-15]. Σημαντικά θρεπτικά συστατικά του μεσογειακού προτύπου αποτελούν τα φυτοχημικά, τα οποία βρίσκονται σε μεγάλες ποσότητες στα φρούτα και στα λαχανικά, και τα οποία έχουν συσχετιστεί με την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η ευεργετική δράση της ΜΔ ενισχύεται περισσότερο μέσω της υψηλής πρόσληψης φυτικών ινών, κάτι που συμβαδίζει με τις οδηγίες του αμερικανικού καρδιολογικού συλλόγου (American Heart Association, AHA) ο οποίος προτείνει την ημερήσια πρόσληψη 25-30γρ. φυτικών ινών. Αξίζει να σημειωθεί ότι δίαιτες υψηλές σε φυτικές ίνες φαίνεται να μειώνουν την θνησιμότητα και τη θνητότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα μέσω βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ, να βελτιώνουν το μεταβολισμό της γλυκόζης, το σωματικό βάρος, την αρτηριακή πίεση και να ενισχύουν την αντιοξειδωτική ικανότητα του οργανισμού. Η ευεργετική δράση της μεσογειακής διαίτας ολοκληρώνεται και με τα θρεπτικά συστατικά των ξηρών καρπών (πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) και των οσπρίων, τα οποία είναι αξιόλογη πηγή πρωτεΐνης φυτικής προέλευσης, σύνθετων υδατανθράκων, φυτικών ινών και με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη[1, 4, 13, 16].

1.1.3 Μεσογειακή διατροφή και καρδιαγγειακά νοσήματα

Πληθώρα μελετών αναδεικνύει τα ευεργετικά αποτελέσματα της ΜΔ τόσο σε φυσιολογικές όσο και σε παθοφυσιολογικές καταστάσεις. Πιο συγκεκριμένα, πολλές επιδημιολογικές μελέτες και κλινικές δοκιμές έχουν συσχετίσει το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο με παθολογικές καταστάσεις, όπως υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, υπερχοληστερολαιμία, μεταβολικό σύνδρομο, καρκίνο και με καρδιαγγειακά συμβάματα. Από μετα-αναλύσεις φαίνεται ότι η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου[17-19] και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2[19], καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο[20], χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας [19] και καρκίνου [21-22] καθώς και με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων[19, 21, 23]. Φαίνεται, λοιπόν, ότι το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει στραφεί στη πρόληψη και στην αντιμετώπιση νοσημάτων μέσω των ευεργετικών δράσεων του μεσογειακού προτύπου.

Το ενδιαφέρον επικεντρώνεται, ωστόσο, ακόμα περισσότερο στην πρωτογενή πρόληψη αλλά και αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων μέσω υψηλής προσκόλλησης στο

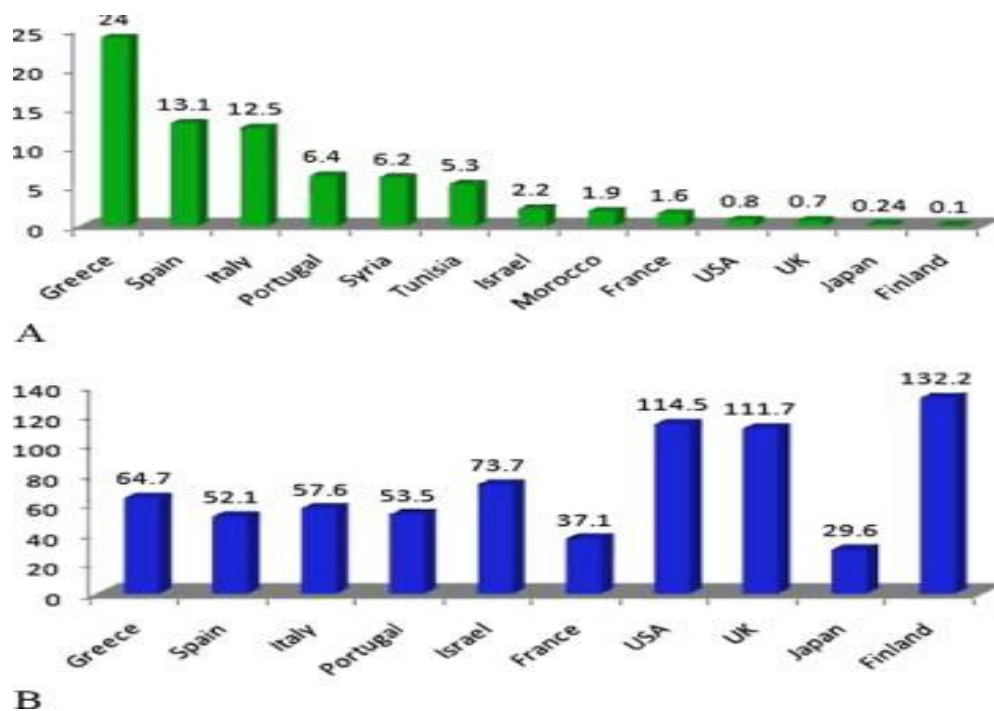
μεσογειακό πρότυπο. Συστηματική ανασκόπηση του κ. Παναγιωτάκου και των συνεργατών του, έδειξε ότι υψηλή προσκόλληση στη ΜΔ μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου από 8% έως και 45%. Η συστηματική ανασκόπηση περιέλαβε έξι επιδημιολογικές μελέτες, εκ των οποίων δύο προοπτικές και τέσσερις αναδρομικές. Η αναδρομική μελέτη (case-control study) CARDIO2000, με πληθυσμό μελέτης 661 μεσήλικους ασθενείς με πρώτη εκδήλωση έμφραγμα μυοκαρδίου ή ασταθούς στηθάγχης και 661 υγιή άτομα εξομοιωμένα ως προς την ηλικία και το φύλο με τη πρώτη ομάδα, έδειξε ότι μεγαλύτερη υιοθέτηση του μεσογειακού προτύπου σχετίζεται με 16% μείωση του κινδύνου εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου. Μελέτες που διεξήχθησαν σε δείγματα πληθυσμού της CARDIO2000 ανέδειξαν, επιπλέον, ευεργετικά αποτελέσματα της προσκόλλησης στη ΜΔ σε άτομα με υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία ή μεταβολικό σύνδρομο σε σχέση με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Τέλος, μεγάλη προοπτική μελέτη, που συμπεριέλαβε η ανασκόπηση, σε 22043 μεσήλικα άτομα από όλη την Ελλάδα ανέδειξε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της υψηλότερης προσκόλλησης στη ΜΔ και τη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο (έως 33% μείωση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο)[24]. Αξίζει να αναφερθεί φυσικά και η μελέτη PREDIMED, που πραγματοποιήθηκε στην Ισπανία από το 2003 έως το 2011. Πρόκειται για πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, κλινική δοκιμή, πρωτογενούς πρόληψης, σε 7447 άντρες και γυναίκες, 55-80 ετών, υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (παρουσία διαβήτη ή ύπαρξη τουλάχιστον 3 παραγόντων κινδύνου, όπως κάπνισμα, υπέρταση, αυξημένη LDL, χαμηλή HDL, υπέρβαρο/παχυσαρκία ή οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου), η οποία σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει τα μακροχρόνια αποτελέσματα της ΜΔ[23, 25]. Υπήρξαν 3 ομάδες παρέμβασης: 1) ΜΔ+extra παρθένο ελαιόλαδο 2) ΜΔ+ξηροί καρποί και 3)ομάδα ελέγχου με υπολιπιδαιμική δίαιτα. Η μελέτη PREDIMED έδειξε με ένα τυχαιοποιημένο ελεγχόμενο σχεδιασμό, για πρώτη φορά, ότι η ΜΔ ενισχυόμενη είτε με ελαιόλαδο είτε με ξηρούς καρπούς συμβάλλει στη πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων, περιφερικής αρτηριακής νόσου, κολπικής μαρμαρυγής και ΣΔ τύπου 2, καθώς και στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και στην υποστροφή της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης, σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου[25].

1.1.4 Η αξία του ελαιόλαδου

Το ελαιόλαδο αποτελεί το βασικό χαρακτηριστικό της ΜΔ, καθώς αποτελεί την κύρια πηγή λίπους και αντικαθιστά το ζωικό λίπος που χρησιμοποιείται τυπικά στις βόρειες ευρωπαϊκές χώρες[1]. Οι μεσογειακές χώρες είναι από τους σημαντικότερους παραγωγούς

ελαιολάδου στο κόσμο, με τη Ισπανία να προπορεύεται και να ακολουθεί η Ελλάδα και η Ιταλία. Υπολογίζεται, ότι η σημερινή κατανάλωση ελαιολάδου στην Ελλάδα είναι περίπου 55γρ/ημέρα/άτομο, ενώ το 1960 έφτανε έως και 100γρ./ημέρα/άτομο[26]. Αν και το ελαιόλαδο, όπως όλα τα λίπη, μπορεί να οδηγήσει ευκολότερα, σε σχέση με άλλα τρόφιμα, σε θετικό ισοζύγιο ενέργειας και επομένως να διευκολύνει την αύξηση σωματικού βάρους, στο μεσογειακό πρότυπο συνεισφέρει σε ποσοστό >35% στην ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη[1]. Τα συστατικά του ελαιολάδου που το καθιστούν τόσο ευεργετικό είναι: η μεγάλη αναλογία μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, και συγκεκριμένα η υψηλή συγκέντρωσή του σε ελαϊκό οξύ, καθώς και η περιεκτικότητά του σε πολυφαινόλες (τοκοφερόλες, ελαιοευρωπεΐνη και υδροξυτυροσόλη) και αντιοξειδωτικές βιταμίνες (π.χ. βιταμίνη Ε). Το ελαϊκό οξύ, το οποίο βρίσκεται σε ποσοστό 70-80% στα λιπαρά οξέα του ελαιολάδου, καθώς και οι φαινολικές ενώσεις εμφανίζουν αντιφλεγμονώδεις και αντιθρομβωτικές ιδιότητες[27]. Επιπλέον, αξίζει να αναφερθεί ότι το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο που παράγεται κάτω από συγκεκριμένες μηχανικές συνθήκες, δεν αλλάζει τη σύνθεσή του και δεν αναμειγνύεται με άλλα έλαια. Πρόκειται για την καλύτερη ποιότητα ελαιολάδου και υπολογίζεται ότι αποτελεί μόλις το 10% της συνολικής παραγωγής ελαιολάδου[27].

Πλήθος ερευνών έχουν δείξει ότι το ελαιόλαδο, που είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά συστατικά, παρέχει προστασία κατά της στεφανιαίας νόσου και μειώνει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, ενώ παράλληλα αυξάνει τα επίπεδα τη HDL χοληστερόλης. Αρκετοί ερευνητές, ωστόσο, πιστεύουν ότι προστατεύει και από κάποιες μορφές καρκίνου[1, 21]. Η κατακεφαλή κατανάλωση ελαιολάδου φαίνεται να σχετίζεται οριακά με τα ποσοστά θνησιμότητας από ισχαιμική καρδιοπάθεια, όπως φαίνεται από την *Εικόνα 3*. Όπου χαρακτηριστικά φαίνεται ότι στην Ελλάδα το χαμηλό ποσοστό θανάτων από ισχαιμική καρδιοπάθεια (64,7 θάνατοι λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας ανά 100.000 θανάτους) σχετίζεται με την υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου[27].



Εικόνα 3: Α)Κάτα κεφαλήν κατανάλωση ελαιολάδου σε επιλεγμένες χώρες(olive oil council data)
 Β)Τα ποσοστά θνησιμότητας στεφανιαίας νόσου σύμφωνα με το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO)(Cardiovascular Disease Infobase)[27]

Τέλος, η ευεργετική και προστατευτική δράση του ελαιολάδου έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων και των αντίστοιχων παραγόντων κινδύνου όπως υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, ΣΔ τύπου 2 αναδεικνύεται και στην PREDIMED study, όπου η ομάδα παρέμβασης με συμπληρωματική κατανάλωση 1L/εβδομάδα εμφάνισε μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων και αναστροφή εξέλιξης της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης [23].

1.2 Καρδιαγγειακά νοσήματα και αγγειακή λειτουργία

1.2.1 Καρδιαγγειακά νοσήματα

1.2.1.1 Ορισμός και επιδημιολογικά δεδομένα

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) ο όρος καρδιαγγειακά νοσήματα αναφέρεται σε μια ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων που περιλαμβάνουν: στεφανιαία νόσο (έμφραγμα), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπέρταση,

περιφερειακή αρτηριοπάθεια, ρευματική καρδιακή νόσο, συγγενή καρδιοπάθεια και καρδιακή ανεπάρκεια [28].

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν σήμερα την κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως. Το 2012 υπολογίστηκε ότι 17,5 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από καρδιαγγειακά νοσήματα, αντιπροσωπεύοντας το 31% των ετήσιων θανάτων παγκοσμίως. Πάνω από τα $\frac{3}{4}$ των θανάτων αυτών προέρχονται από χώρες με χαμηλό ή μέσο κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο. Φαίνεται λοιπόν ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα πλήττουν περισσότερο τα χαμηλά και μεσαία κοινωνικοοικονομικά στρώματα. Τα ποσοστά θνησιμότητας εκτιμάται ότι αυξάνονται με γρήγορους ρυθμούς και ότι έως το 2030 θα έχουν ανέλθει στους 23,3 εκατομμύρια θανάτους ετησίως[28].

Όσον αφορά τα επιδημιολογικά δεδομένα στην Ευρώπη η Ευρωπαϊκή Εταιρία Καρδιολογίας (ESC) αναφέρει τα καρδιαγγειακά συμβάματα ως την πρώτη αιτία θανάτου, με ποσοστό 47% των ετήσιων θανάτων και με τα μεγαλύτερα ποσοστά να πλήττουν την Ανατολική και Κεντρική Ευρώπη. Τα τελευταία χρόνια όμως, φαίνεται ότι η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα έχει αρχίσει να μειώνεται σε αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες και ιδιαίτερα σε χώρες όπου είχαν σημειώσει απότομη αύξηση στις αρχές του 21^{ου} αιώνα[29].

Στον ελληνικό πληθυσμό, η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι σχετικά χαμηλή. Από τη Μελέτη των 7 χωρών, που διενεργήθηκε τη δεκαετία του '60, παρατηρήθηκε 'ότι οι Έλληνες είχαν πολύ χαμηλή θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα. Τα επίπεδα αυτά έχουν πλέον αυξηθεί[30]. Τέλος όσον αφορά στον επιπολασμό της νόσου, τα νεότερα και πιο αξιόπιστα δεδομένα που διαθέτουμε είναι αυτά της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ από την οποία προκύπτει ότι αντιστοιχεί στο 11% για τους άνδρες και στο 6,1% για τις γυναίκες, ποσοστά αρκετά χαμηλότερα από άλλες Ευρωπαϊκές χώρες[31].

1.2.1.2 Παράγοντες κινδύνου

Ο όρος παράγοντας κινδύνου περιγράφει εκείνα τα χαρακτηριστικά τα οποία συσχετίζονται με την εμφάνιση της πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου[30]. Λόγω της πολυπλοκότητας των

καρδιαγγειακών νοσημάτων ως προς την παθοφυσιολογία τους και την αλληλεπίδραση πολλών βιολογικών μηχανισμών, η εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου απαιτεί πολυπαραγοντική προσέγγιση [32]. Περισσότεροι από 300 παράγοντες κινδύνου έχουν συσχετισθεί σήμερα με τα καρδιαγγειακά νοσήματα[33].

Οι παράγοντες κινδύνου μπορούν να διαχωριστούν σε δυο κατηγορίες: τους τροποποιήσιμους, αυτούς δηλαδή που μπορούν να τροποποιηθούν και να περιοριστούν, όπως αυτοί που αφορούν στον τρόπο ζωής, βιοχημικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά και τους μη τροποποιήσιμους, οι οποίοι δεν είναι δυνατό να μεταβληθούν, όπως είναι η ηλικία, το φύλο και το οικογενειακό ιστορικό του ατόμου για καρδιαγγειακά νοσήματα[30]. Οι κυριότεροι τροποποιήσιμοι και μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα[34].

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου
Δίαιτα <i>Μια δίαιτα πλούσια σε κορεσμένα λίπη, χοληστερόλη και θερμίδες διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου καθώς επηρεάζει άλλους βιολογικούς παράγοντες κινδύνου όπως τα επίπεδα των λιπιδίων, την αρτηριακή υπέρταση και το σωματικό βάρος[30].</i>
Κάπνισμα <i>Το κάπνισμα είναι ο σημαντικότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου και επάγει τη νοσηρότητα της καρδιάς και των αγγείων με πολλούς μηχανισμούς. Θεωρείται ότι ευθύνεται για το 30-40% του συνόλου των θανάτων από καρδιαγγειακή νόσο παγκοσμίως. Το παθητικό κάπνισμα αυξάνει επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου[30].</i>
Υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος <i>Επιδημιολογικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος μειώνει την επίπτωση της πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου. Φαίνεται όμως ότι το 39% των ανδρών και το 21% των γυναικών καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες από τις συνιστώμενες[30].</i>
Μειωμένη φυσική δραστηριότητα <i>Προοπτικές μελέτες αποδεικνύουν ότι η καθιστική ζωή αυξάνει την ολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα[30]. Αντίθετα, η μέτρια φυσική δραστηριότητα όπως το περπάτημα, μειώνει σημαντικά την επίπτωση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου κάτι το οποίο οφείλεται κυρίως στην επίδρασή της σε κλασικούς παράγοντες κινδύνου όπως το σωματικό βάρος, η αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα λιπιδίων[35-36].</i>
Υπέρταση (>140/90mmHg)

Σημαντικός κίνδυνος για καρδιακή προσβολή και ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο[30].
Δυσλιπιδαιμία Τα υψηλά επίπεδα ολικής, LDL-χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, και τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης στο αίμα, αποτελούν παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και ευθύνονται για το 1/3 του συνόλου των καρδιαγγειακών νοσημάτων παγκοσμίως[37].
Διαταραχή στην Ανοχή της Γλυκόζης και Σακχαρώδης διαβήτης Η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπερινσουλιναίμια και η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης προάγουν την αθηρωματική νόσο[30]. Ακόμη ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και περιφερική αγγειοπάθεια εξαιτίας της δυσμενούς επίδρασης της διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων σε άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία κ.α. Η καλή ρύθμισή του ελαττώνει σημαντικά τις μικροαγγειακές επιπλοκές, δεν φαίνεται όμως να μειώνει σημαντικά τις μακροαγγειακές επιπλοκές και κυρίως το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου[38-39].
Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου
Ηλικία: Άνδρες 45 ετών και πάνω και γυναίκες 55 ετών και πάνω έχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων[30].
Φύλο: Το ανδρικό φύλο έχει αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων[30].
Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου ή άλλης αγγειακής νόσου: Η εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρώτου βαθμού συγγενείς ηλικίας <55 έτη για άνδρες και <65 έτη για γυναίκες προκαλεί αυξημένο κίνδυνο[30].

Άλλοι παράγοντες κινδύνου, εκτός από τους γνωστούς και καθιερωμένους που αναφέρθηκαν παραπάνω, μελετώνται τα τελευταία χρόνια καθώς φαίνεται να έχουν προγνωστική και ενδεχόμενα παθογενετική σημασία για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου. Συνοπτικά, οι νεότεροι αυτοί παράγοντες είναι:

Νεώτεροι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου

- Υπερτροφία της αριστερής κοιλίας
- Αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης
- Υπερτριγλυκεριδαιμία
- Αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) {},
- Οξειδωτικό stress

- *Υπερπηκτικότητα και μειωμένη δραστηριότητα του ινωδολυτικού μηχανισμού*
- *Δείκτες της φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη)*
- *Λοιμώδεις παράγοντες*

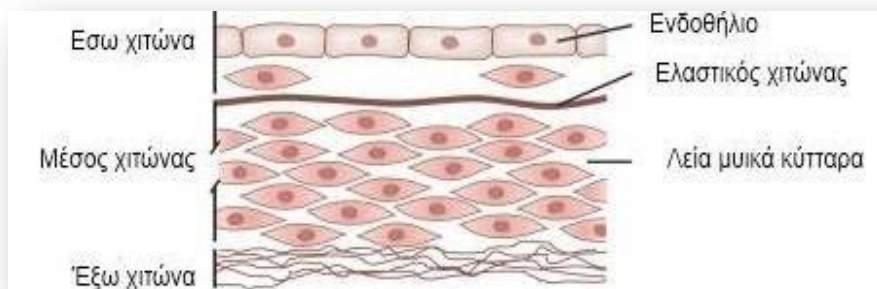
1.2.2 Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία

Το αγγειακό σύστημα του ανθρώπινου σώματος αποτελείται από ένα μεγάλο αριθμό αγγείων, τα αιμοφόρα αγγεία, τα οποία αποτελούν ένα κλειστό σύστημα αγωγών που μεταφέρουν το αίμα σε όλο το κυκλοφορικό σύστημα, από την καρδιά στους ιστούς και αντίστροφα[40-41]. Το κυκλοφορικό σύστημα περιλαμβάνει τρία είδη αγγείων. Τις αρτηρίες (και τα αρτηρίδια), που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά προς την περιφέρεια, τα τριχοειδή, που παρεμβάλλονται μεταξύ αρτηριών και φλεβών και επιτρέπουν την ανταλλαγή ουσιών με τους ιστούς, και τέλος τις φλέβες (και τα φλεβίδια) που μεταφέρουν το αίμα από την περιφέρεια προς την καρδιά. Τα αιμοφόρα αγγεία διαμορφώνουν ένα διακλαδισμένο σύστημα αρτηριών και φλεβών που ποικίλλουν στο μέγεθος, τις μηχανικές ιδιότητες, το βιοχημικό περιεχόμενο, και την οργάνωση, ανάλογα με τη θέση και τη συγκεκριμένη λειτουργία τους[42]. Ωστόσο η μη φυσιολογική λειτουργία των αγγείων οδηγεί σε παθολογικές καταστάσεις που θα αναφερθούν αργότερα. Απαραίτητο κρίνεται λοιπόν να γίνει μια αναφορά στους φυσιολογικούς μηχανισμούς των αγγείων, ώστε να κατανοηθούν και οι παθολογικοί μηχανισμοί αργότερα.

1.2.2.1 Δομή αρτηριακού τοιχώματος

Όλα τα αιμοφόρα αγγεία επενδύονται εσωτερικά από ενδοθηλιακά κύτταρα[40]. Παρά τις όποιες διαφορές σε επίπεδο οργάνων και συστημάτων τα αγγεία εμφανίζουν μια κοινή ιστολογική οργάνωση[43]. Το τοίχωμα της αορτής, των μεγάλων αρτηριών και των αρτηρίδιων αποτελούνται από τα εξής τρία στρώματα:

- **τον έξω χιτώνα**, ένα εξωτερικό στρώμα ινοελαστικού συνδετικού ιστού,
- **το μέσο (μυϊκό) χιτώνα**, ένα ενδιάμεσο στρώμα λείων μυϊκών ινών και ινών ελαστικής,
- **Και τον έσω χιτώνα**, που είναι το εσωτερικό και λεπτότερο στρώμα. Ο έσω χιτώνας αποτελείται από μια στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων που επικαλύπτουν τον αγγειακό αυλό και ονομάζεται ενδοθήλιο, καθώς και από μία ποσότητα υπενδοθηλιακού ινοελαστικού στρώματος συνδετικού ιστού[40-41]. Η παρακάτω εικόνα απεικονίζει τη δομή του αγγειακού τοιχώματος.



Εικόνα 4: Δομή αρτηριακού τοιχώματος

Τα τρία αυτά στρώματα ή αλλιώς χιτώνες διαχωρίζονται μεταξύ τους από την ύπαρξη δύο ελαστικών υμένων, του έσω ελαστικού χιτώνα που βρίσκεται μεταξύ έσω και μέσου χιτώνα και του έξω ελαστικού χιτώνα που διαχωρίζει τον μέσο με τον έξω[40-41].

1.2.2.2 Ενδοθηλιακή λειτουργία

Το ενδοθήλιο καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια όλων των αγγείων του οργανισμού, των αρτηριών, των τριχοειδών, και των φλεβών[44] και όπως προαναφέρθηκε αποτελεί συστατικό του έσω χιτώνα του τοιχώματος που έρχεται σε επαφή με το αίμα[40-41]. Το βάρος του ανέρχεται σε 1,5kg και η επιφάνειά του έχει έκταση περισσότερο από 1000τ.μ.[44].

Το ενδοθήλιο παρουσιάζει μία πληθώρα λειτουργιών, οι οποίες επηρεάζουν τόσο τη φυσιολογική όσο και την παθοφυσιολογική λειτουργία του αγγείου. Αποτελεί τον μεγαλύτερο μεταβολικό ιστό του ανθρώπου διαθέτοντας αυτοκρινική, παρακρινική και ενδοκρινική δραστηριότητα. Φυσιολογικά το ενδοθήλιο δέχεται συνεχώς ερεθίσματα όπως μεταβολές της ροής, και της πίεσης, αγγειοδραστικές ουσίες στο αίμα, μεσολαβητές φλεγμονής και εκκρίνει ρυθμιστικούς αυξητικούς παράγοντες και αγγειοκινητικές ουσίες δηλαδή μια σειρά ουσιών, με σκοπό την ομοιοστατική ρύθμιση[40-41, 44].

Συνεισφέρει έτσι στη φυσιολογική αιματική τροφοδότηση των οργάνων ενώ παράλληλα ρυθμίζει τον τόνο των αγγείων, την ισορροπία μεταξύ θρόμβωσης και ινωδόλυσης και συμμετέχει στη διαδικασία της φλεγμονής και ανοσοβιολογικής αντίδρασης[44-45]. Επομένως το ενδοθήλιο συμμετέχει σε πολλές λειτουργίες ζωτικής σημασίας για τον οργανισμό και η

δυσλειτουργία του είναι κρίσιμης σημασίας καθώς διαταράσσει τις προαναφερθείσες λειτουργίες και σχετίζεται με την εκδήλωση αθηροσκλήρωσης και άλλων καρδιαγγειακών παθήσεων.

1.2.2.3 Ρύθμιση αγγειακού τόνου

Η ρύθμιση του αγγειακού τόνου επιτυγχάνεται με την παραγωγή και την απελευθέρωση από το ενδοθήλιο πολλών αγγειοδραστικών παραγόντων που διαχέονται στο λείο μυ και προκαλούν συστολή (αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες) ή αγγειοδιαστολή-χαλάρωση (αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες) καθώς επίσης και από την ανταπόκριση και την τροποποίηση των κυκλοφορούντων αγγειοδραστικών μεσολαβητών όπως η βραδυκίνη και η θρομβίνη[46-48]. Οι αγγειοδιασταλτικές ουσίες, που εκκρίνονται από το ενδοθήλιο περιλαμβάνουν τις προσταγλανδίνες (κυρίως τη προστακυκλίνη), το μονοξειδίο του αζώτου και τον ενδοθηλιακό υπερπολωτικό παράγοντα (EDHF) ενώ οι αγγειοσυσταλτικές περιλαμβάνουν τις ενδοθηλίνες και τις θρομβοξάνες[49].

1.2.2.4 Πήξη και θρόμβωση

Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, το ενδοθήλιο εμφανίζει ισχυρή αντιθρομβωτική δράση. Έχει την ικανότητα να αναστέλλει το σχηματισμό θρόμβων, καθώς εμπλέκεται στους ομοιοστατικούς μηχανισμούς που αναπτύσσει ο οργανισμός προκειμένου να αποφύγει τη θρόμβωση[50]. Στο αγγειακό ενδοθήλιο υπάρχουν ουσίες με αντιθρομβωτική δράση όπως ο ενεργοποιητής του πλασμινογόνου και άλλες με προθρομβωτική δράση όπως είναι ο ιστικός παράγοντας και ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου. Ακόμη, τόσο το μονοξειδίο του αζώτου όσο και η προστακυκλίνη που παράγονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα αναστέλλουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων εμποδίζοντας το σχηματισμό θρόμβων που θα παρεμπόδιζε τη ροή αίματος στην περιφέρεια[51].

Παρά το γεγονός ότι τα αιμοπετάλια έχουν την τάση προσκόλλησης σε επιφάνειες, δεν προσκολλώνται στα φυσιολογικά ενδοθηλιακά κύτταρα που καλύπτουν την εσωτερική επιφάνεια των αγγείων. Ωστόσο η κάκωση των αγγείων προκαλεί διακοπή της συνέχειας του ενδοθηλίου και υπολειτουργία του[51]. Έτσι προκαλείται πήξη του αίματος-θρόμβωση και δημιουργία ινώδους με καθοριστικό ρόλο στη διαδικασία να παίζει η θρομβίνη, η οποία φυσιολογικά ρυθμίζεται από το ενδοθήλιο. Σημαντικό ρόλο παίζει ακόμη η πρωτεΐνη C η οποία φυσιολογικά ενεργοποιείται από την θρομβίνη και αδρανοποιεί κάποιους παράγοντες πήξης[48]. Όταν το ενδοθήλιο επομένως δυσλειτουργεί, διαταράσσονται και όλοι αυτοί οι μηχανισμοί με αποτέλεσμα την πήξη του αίματος και τη δημιουργία θρόμβου.

1.2.2.5 Αγγειογένεση

Η αγγειογένεση αποτελεί μια πολύπλοκη φυσιολογική διαδικασία, από την οποία δημιουργούνται νέα αγγεία ως επεκτάσεις στο υπάρχον αγγειακό σύστημα[52]. Η διαδικασία αυτή είναι μεγάλης σημασίας κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Στην ενήλικη ζωή εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της έμμηνου ρήσεως και της ωορρηξίας, στην επούλωση τραυμάτων καθώς και σε παθολογικές καταστάσεις όπως στην ανάπτυξη όγκων, στην αθηροσκλήρωση κ.α.[53-54]. Για το σχηματισμό νέων αιμοφόρων αγγείων απαιτούνται τα εξής βήματα:

- Ενεργοποίηση ενδοθηλιακών κυττάρων από αγγειογόνους παράγοντες.
- Ρήξη της βασικής μεμβράνης των ενδοθηλιακών κυττάρων από ειδικές πρωτεΐνάσες.
- Σχηματισμός ενός σημείου διακλάδωσης στο τοίχωμα του αγγείου.
- Μετανάστευση των ενδοθηλιακών κυττάρων στην εξωκυτταρική μήτρα προς ένα αγγειογόνο ερέθισμα.
- Αναδιοργάνωση των ενδοθηλιακών κυττάρων με σκοπό το σχηματισμό σωληναρίων με ένα κεντρικό αυλό.
- Σύνδεση των νέων σωληναρίων για να σχηματίσουν ένα δίκτυο [55-56].

1.2.3 Παθολογική αγγειακή λειτουργία

Η παθολογική αγγειακή λειτουργία περιλαμβάνει αλλοιώσεις είτε στη λειτουργία του αγγείου, είτε στη δομή του και αφορά ουσιαστικά τέσσερις καταστάσεις, την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, την αγγειακή αναδιαμόρφωση, την αρτηριακή σκληρία και την αθηροσκλήρωση. Από όσα αναφέρθηκαν παραπάνω γίνεται σαφής η ζωτική σημασία του αγγειακού συστήματος για τη διατήρηση της ροής

του αίματος στα όργανα και τη ρύθμιση της ροής έτσι ώστε να είναι μεγαλύτερη στους ιστούς που εμφανίζουν έντονη δραστηριότητα και μικρότερη στους ιστούς που βρίσκονται σε ηρεμία[48]. Η αγγειακή δυσλειτουργία, ειδικότερα στις μεγάλες αρτηρίες σχετίζεται άμεσα με τον κίνδυνο για καρδιακό επεισόδιο ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μέσω παρεμπόδισης της ροής του αίματος στην καρδιά και τον εγκέφαλο αντίστοιχα[57].

1.2.3.1 Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου χαρακτηρίζεται από την απώλεια ενός ή περισσότερων λειτουργιών των ενδοθηλιακών κυττάρων. Οι λειτουργίες αυτές σχετίζονται με τη φλεγμονή, την πήξη, τη μετανάστευση, την αύξηση των κυττάρων και την ικανότητα των αγγείων να μεταβάλλουν τη διάμετρό τους ρυθμίζοντας τη ροή του αίματος και την πίεση. Συνεπώς, οποιαδήποτε διαταραχή σε μια από αυτές τις λειτουργίες είναι ιδιαιτέρως σοβαρή και επηρεάζει σε μέγιστο βαθμό την καρδιαγγειακή λειτουργία. Καταστάσεις που προκαλούν δυσλειτουργία του ενδοθηλίου είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, το κάπνισμα, η υπερλιπιδαιμία, υπερομοκυστεϊναιμία, οι τοξίνες, οι ιοί, ανοσολογικές αντιδράσεις και οι αιμοδυναμικοί παράγοντες[44]. Η σοβαρότητα της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας έχειδειχθεί ότι έχει προγνωστική αξία για εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων. Διόρθωση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας μπορεί να σχετίζεται με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο[58].

Τόσο οι παραδοσιακοί όσο και οι νεώτεροι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου συνδέονται με μεταβολές στη λειτουργία του ενδοθηλίου[59]. Αυτό οδηγεί σε μία χρόνια φλεγμονώδη διαδικασία που συνοδεύεται από απώλεια αντιθρομβωτικών παραγόντων, αύξηση της αγγειοσυστολής και των προθρομβωτικών προϊόντων, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων[60]. Τα τελευταία χρόνια, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία έχει συσχετιστεί επίσης με την παχυσαρκία, αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, και χρόνια συστηματική μόλυνση[61-62].

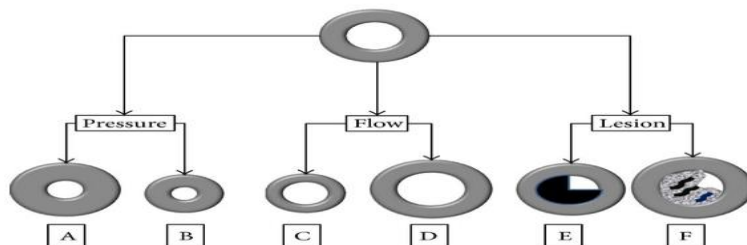
1.2.3.2 Αγγειακή αναδιαμόρφωση

Το αγγειακό τοίχωμα, όπως έχουμε αναφέρει, αποτελείται από ενδοθηλιακά κύτταρα, κύτταρα λείων μυϊκών ινών και ινοβλάστες, τα οποία αλληλεπιδρούν σχηματίζοντας ένα σύμπλοκο που εκκρίνει παρακρινείς και αυτοκρινείς παράγοντες. Κατά τη διάρκεια της

νεοαγγείωσης, το αγγειακό τοίχωμα ανιχνεύει μεταβολές του περιβάλλοντος, ενσωματώνει αυτά τα σήματα επικοινωνίας και μέσω της τοπικής παραγωγής μεσολαβητών επηρεάζει την αγγειακή δομή και λειτουργία του. Η αγγειακή αναδιαμόρφωση αποτελεί μια ενεργό διαδικασία δομικών μεταβολών που περιλαμβάνει αλλαγές σε τουλάχιστον τέσσερις κυτταρικές διεργασίες: την κυτταρική αύξηση, τον κυτταρικό θάνατο (απόπτωση), τη μετανάστευση των κυττάρων και τη σύνθεση ή αποικοδόμηση της εξωκυττάριας ουσίας “matrix” (Εικόνα). Η αγγειακή αναδιαμόρφωση επιτελείται ως απάντηση σε μακροχρόνιες μεταβολές στις αιμοδυναμικές συνθήκες (π.χ. υπέρταση)[63-64] και σε ορμονικούς παράγοντες (π.χ. φλεγμονή)[65]. Συνεπώς, μπορεί να συμβάλλει στην παθοφυσιολογία των αγγειακών παθήσεων και κυκλοφορικών διαταραχών.

Ταξινόμηση αγγειακής αναδιαμόρφωσης

Η αναδιαμόρφωση μπορεί να είναι υπερτροφική, αυξάνοντας το εμβαδόν διατομής, ευτροφική, χωρίς μεταβολή της διατομής ή υποτροφική, μειώνοντας το εμβαδόν διατομής. Οι μορφές αυτές αναδιαμόρφωσης μπορεί να είναι είτε προς τα μέσα, μειώνοντας τη διάμετρο του αυλού είτε προς τα έξω αυξάνοντας τη διάμετρο του αυλού[66].



Εικόνα 5: Το φάσμα του αγγειακού remodeling. A=Υπερτασική αγγειακή νόσος με αγγειακή υπερτροφία, λόγω πάχυνσης του μέσου χιτώνα και στένωση του αυλού (υπερτροφικό remodeling). B=Υπερτασική αγγειακή νόσος, χωρίς υπερτροφία του μέσου χιτώνα, και μείωση του αυλού (ευτροφικό remodeling). C=Μείωση της διαμέτρου του αγγείου, σε απάντηση μακροχρόνιας μείωσης της αιματικής ροής. D=Αύξηση της αγγειακής διαμέτρου, σε απάντηση μακροχρόνιας αύξησης της αιματικής ροής. E=Υπερπλασία του έσω χιτώνα σε απάντηση αγγειακής βλάβης. F=Αθηροσκλήρωση σε απάντηση αγγειακής βλάβης των μεγάλων αγγείων αγωγής[64].

Όπως αναφέρθηκε, η αγγειακή αναδιαμόρφωση είναι μια ενεργός διαδικασία προκειμένου να διατηρηθεί η καλύτερη δυνατή αιματική ροή και να προστατευτούν τα αγγεία από τις υψηλές πιέσεις. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται τόσο σε μεγάλα αγγεία, σε επίπεδο μακροκυκλοφορίας όσο και σε μικρότερα αγγεία, σε επίπεδο μικροκυκλοφορίας. Όλα τα

αγγειακά κύτταρα μπορούν να πάρουν μέρος, με το ενδοθήλιο όμως λόγω των πολυσήμαντων δράσεών του να λαμβάνει πρωταρχικό ρόλο [64, 67].

Η ικανότητα των αρτηριών να προσαρμόζονται είναι πολύ σημαντική για τις περισσότερες αρτηριακές παθήσεις. Η αρτηριοσκληρωτική στεφανιαία νόσος, η περιφερική αγγειακή νόσος και η συστηματική υπέρταση θεωρούνται καταστάσεις αδυναμίας του αρτηριακού τοιχώματος να διατηρεί το μέγεθος του αυλού που χρειάζεται για να επιτρέπει την κανονική ροή του αίματος [68].

1.2.3.3 Αρτηριακή σκληρία

Ο όρος αρτηριακή σκληρία, ανελαστικότητα ή ακαμψία περιγράφει τη μειωμένη ικανότητα μιας αρτηρίας να διαστέλλεται και να συστέλλεται ως απάντηση στις μεταβολές της πίεσης[69]. Η αρτηριακή σκληρία είναι αποτέλεσμα της γήρανσης του αρτηριακού δένδρου, με την αύξηση της ηλικίας και της επίδρασης σε αυτό κλασικών και μη παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως διάφορες νόσοι[70]. Πιο συγκεκριμένα, παράγοντες που προκαλούν αυξημένη αρτηριακή σκληρία είναι η ηλικία, το ανδρικό φύλο, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η χρόνια νεφρική νόσος, η αθηρωμάτωση, η δυσλιπιδαιμία, η φλεγμονή, ο υψηλός καρδιακός ρυθμός καθώς και γενετικοί παράγοντες[71]. Η παρουσία της είναι στενά συνδεδεμένη με την εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου και έχει συσχετιστεί με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, υπέρταση, αθηροσκλήρωση και την πιθανότητα εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, άνοιας, νεφρικής ανεπάρκειας, αλλά ακόμα και με τη συνολική θνητότητα[70, 72].

Η ελαστικότητα και η δυναμική αντοχή του τοιχώματος των μεγάλων αγγείων είναι το αποτέλεσμα της υψηλής αναλογίας ελαστίνης σε σχέση με το κολλαγόνο, η οποία σταδιακά μειώνεται προς την περιφέρεια[73]. Οποιαδήποτε διαταραχή της ισορροπίας αυτής, είτε ως φυσιολογικό επακόλουθο της γήρανσης, είτε ως παθολογικό επακόλουθο πρώιμων βλαβών, οδηγεί σε υπερπαραγωγή ανώμαλου κολλαγόνου και μειωμένες ποσότητες ελαστίνης, τα οποία μαζί συμβάλλουν στην εμφάνιση αρτηριακής σκληρίας[72].

Η μείωση της ελαστικότητας των αγγείων στο αρτηριακό δέντρο ως αποτέλεσμα των παραγόντων που αναφέρθηκαν, δεν γίνεται ομοιόμορφα αλλά επηρεάζει περισσότερο τα κεντρικά αγγεία. Οι κεντρικές αρτηρίες σκληραίνουν ταχύτερα και σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με τις περιφερικές [69, 74]. Η ελαστικότητα των κεντρικών αρτηριών είναι αποτέλεσμα της υψηλής αναλογίας ελαστίνης ως προς το κολλαγόνο στα τοιχώματά τους, η οποία μειώνεται προοδευτικά προς τα περιφερικά αγγεία, με αποτέλεσμα να υπάρχει φυσιολογικά μεγαλύτερη αρτηριακή σκληρία στα περιφερικά αγγεία και επομένως στη μικροκυκλοφορία [75].

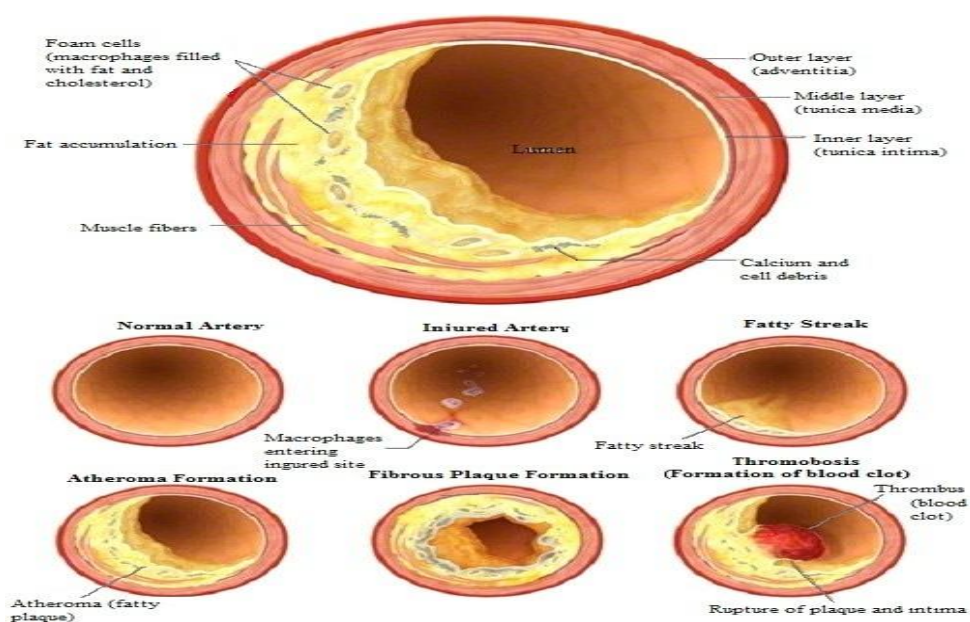
1.2.3.4 Αθηροσκλήρωση

Η αθηροσκλήρωση είναι η σημαντικότερη ασθένεια των αρτηριών. Ως αθηροσκλήρωση χαρακτηρίζεται η εναπόθεση πλάκας ανομοιογενούς σύστασης στην επιφάνεια του αρτηριακού τοιχώματος[30]. Είναι πάθηση του μεγάλου και μεσαίου μεγέθους αρτηριών και εκδηλώνεται κλινικά, ανάλογα με το αγγείο που αποφράσσεται, με ισχαιμικά καρδιακά επεισόδια (έμφραγμα, ασταθή στηθάγχη, αιφνίδιο θάνατο), εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ ή παροδικό ΑΕΕ) ή περιφερική αρτηριοπάθεια[76]. Εφόσον προσβάλλει τις μεγάλου μεγέθους αρτηρίες πρόκειται για μια διαταραχή που λαμβάνει χώρα στη μακροκυκλοφορία. Η διαταραχή αυτή αρχίζει ήδη από την παιδική ηλικία, εξελίσσεται αργά μέχρι τη γεροντική ηλικία κατά την οποία είναι πλέον πολύ εκτεταμένη. Παρουσία όμως επιβαρυντικών παραγόντων εξελίσσεται πολύ πιο γρήγορα με σοβαρές δυσμενείς επιπτώσεις για την υγεία [40]. Θεωρείται ότι η γενετική προδιάθεση συμβάλλει κατά 50% στην αθηροσκληρυντική διαδικασία ενώ το άλλο 50% μπορεί να αποδοθεί σε περιβαλλοντικές επιδράσεις[76].

Η έναρξη της αθηροσκλήρωσης εντοπίζεται σε κάποια βλάβη του ενδοθηλίου κυρίως στα σημεία που αναπτύσσονται υψηλές διατμητικές τάσεις, όπως είναι τα σημεία διχασμού των αρτηριών. Η βλάβη του ενδοθηλίου οδηγεί στην έκφραση από τα ενδοθηλιακά κύτταρα των μορίων πρόσφυσης των αγγειακών κυττάρων. Δια των μορίων αυτών, τα μονοκύτταρα προσκολλώνται στο ενδοθήλιο και, στη συνέχεια, εισέρχονται στην υπενδοθηλιακή περιοχή. Εκεί μετατρέπονται σε μακροφάγα όπου συνοδεύονται και από άλλα λεμφοκύτταρα όπως τα T-λεμφοκύτταρα, προκαλώντας μια σύνθετη φλεγμονώδη απάντηση. Τα μακροφάγα ακολουθώντας, προσλαμβάνουν λιπίδια με κυριότερο ρόλο να παίζει η LDL και ιδιαίτερα η οξειδωμένη μορφή της, διογκώνονται και μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα, τα οποία σχηματίζουν κατά μήκος της αρχικής θέσης της ενδοθηλιακής βλάβης μια λιπώδη γράμμωση[40, 76]. Αυτού του είδους οι γραμμώσεις είναι χαρακτηριστικές της εξελισσόμενης αρτηριοσκληρυνσης και ανιχνεύσιμες από

πολύ μικρή ηλικία [40]. Τα κύτταρα των λείων μυϊκών ινών που βρίσκονται στην περιοχή της αρχικής βλάβης διεγείρονται και μετακινούνται από το μέσο προς τον έσω χιτώνα. Εκεί πολλαπλασιάζονται και εναποθέτουν κολλαγόνο και άλλα μόρια της θεμέλιας ουσίας, συμβάλλοντας στην αύξηση του όγκου της βλάβης. Τα κύτταρα των λείων μυϊκών ινών προσλαμβάνουν επίσης την οξειδωμένη LDL, με αποτέλεσμα να μετατρέπονται και αυτά σε αφρώδη κύτταρα. Τέλος, στο παραμορφωμένο, πεπαχυσμένο τοίχωμα της αρτηρίας εναποτίθεται ασβέστιο, σχηματίζοντας μια εύθραυστη πλάκα[40, 76-77]. Έτσι σταδιακά δημιουργείται μια ώριμη αθηρωματική πλάκα, που συνίσταται από ένα εξωτερικό ινώδες περίβλημα αποτελούμενο από λεία μυϊκά κύτταρα, κολλαγόνο, λιπίδια, μακροφάγα και άλλα φλεγμονώδη κύτταρα, καθώς και από ένα νεκρωτικό πυρήνα αποτελούμενο από κυτταρικά αποθέματα, χοληστερόλη και ασβέστιο[77].

Στην ακόλουθη εικόνα απεικονίζεται το αγγείο σε διάφορα στάδια της διαδικασίας της αθηρογένεσης, από το φυσιολογικό υγιές αγγείο έως την ώριμη αθηρωματική πλάκα και τη δημιουργία θρόμβου.



Εικόνα 6: Διαδικασία της αθηρογένεσης

1.2.4 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης και προγνωστική αξία

Η εκτίμηση του κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, η οποία βασίζεται μόνο στην παρουσία των κλασικών παραγόντων κινδύνου είναι συχνά ανεπαρκής. Γι αυτό το λόγο, οι επιστήμονες έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους στην αναζήτηση δεικτών για την έγκαιρη και πρόωρη ανίχνευση της αγγειακής δυσλειτουργίας στην υποκλινική φάση, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας ή/και κατά τη διάρκεια των πρώτων ιστολογικών αλλαγών[78].

Η αθηροσκληρωτική διαδικασία ξεκινά πολύ νωρίς στη ζωή όπως προαναφέρθηκε, πολλά χρόνια πριν τις κλινικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου. Συνήθως παραμένει κλινικά σιωπηλή για μεγάλο χρονικό διάστημα και εκδηλώνεται με ένα καρδιαγγειακό σύμβαμα. Κατά την πρώιμη ανάπτυξη αθηρωμάτωσης, τα τοιχώματα των αγγείων αναδιαμορφώνονται ώστε η διάμετρος του αυλού να επηρεάζεται ελάχιστα από την ανάπτυξη πρώιμης αθηρωματικής πλάκας. Μόνο στα τελευταία στάδια της ασθένειας ο αγγειακός αυλός οδηγείται σε σημαντική στένωση. Ως εκ τούτου η τεχνική της αγγειογραφίας δεν αποτελεί χρήσιμη τεχνική για την διάγνωση της πρώιμης αθηροσκλήρωσης. Με την απουσία της στένωσης στα πρώιμα στάδια της αθηροσκλήρωσης, η παθολογική αγγειακή λειτουργία παραμένει υποκλινική για δεκαετίες. Επομένως μέθοδοι διάγνωσης της αθηροσκλήρωσης σε πρώιμα στάδια της δημιουργίας της νόσου, είναι αναγκαία, έτσι ώστε να μπορούν να γίνουν έγκαιρα οι απαραίτητες παρεμβάσεις στους πάσχοντες σε επίπεδο πρόληψης [79]. Οι μέθοδοι αυτοί περιλαμβάνουν τους πρώιμους δείκτες ανίχνευσης της υποκλινικής αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία καθώς και στη μικροκυκλοφορία.

1.2.4.1 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης για την μακροκυκλοφορία

Οι σημαντικότεροι και πιο ευρέως χρησιμοποιούμενοι δείκτες για την εκτίμηση της αθηρωμάτωσης της μακροκυκλοφορίας περιγράφονται παρακάτω:

Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών-Intima Media Thickness (IMT)

Το IMT είναι ο πιο αξιόπιστος δείκτης για την παρουσία και την εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου[80]. Η χρήση του είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη διότι η μέτρησή του είναι απλή, γρήγορη, ανώδυνη, μη επεμβατική, σχετικά φθηνή και με καλή επαναληψιμότητα[81-82]. Το IMT μετράται 5-10mm εγγύς του βολβού της καρωτίδας με τη χρήση υπερήχων B-mode, υπερηχογραφική εκτίμηση. Με τη μέθοδο αυτή, το αρτηριακό τοίχωμα χαρακτηρίζεται από δύο ηχογενείς γραμμές που χωρίζονται από μία υποηχογενή περιοχή. Έχει αποδειχθεί ότι η εξωτερική γραμμή αντιστοιχεί ανατομικά στο μέσο-έξω χιτώνα της αρτηρίας και η εσωτερική γραμμή στον έσω-αυλικό χιτώνα. Η απόσταση μεταξύ των δύο γραμμών αντιστοιχεί στο IMT[81]. Θεωρείται σημαντικός προγνωστικός δείκτης της γενικευμένης αθηροσκλήρωσης εξαιτίας της συσχέτισής του με τη στεφανιαία νόσο και αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και το έμφραγμα του μυοκαρδίου[80-83]. Επιπλέον, τα αποτελέσματα μετανάλυσης που εξέταζε την προγνωστική αξία του IMT ως δείκτη πρόωμης αθηροσκλήρωσης έδειξαν πως η αύξηση του IMT κατά 0.1 mm ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο για οξύ στεφανιαίο και ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 10-15% και 13-18% αντίστοιχα[84]. Αποτελεί έτσι ένα αξιόπιστο εργαλείο για την εκτίμηση και κατάταξη του κινδύνου για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα στους ενήλικες, καθώς και στην παρακολούθηση της εξέλιξης της αθηρωματικής νόσου[82]. Φαίνεται τέλος, ότι η μέθοδος αυτή είναι αρκετά ευαίσθητη για την ανίχνευση επίπεδων πρόωμης αθηρωμάτωσης που δεν μπορούν να ανιχνευτούν με άλλες μεθόδους σε άτομα υγιή ασυμπτωματικά, ασθενή και πολύ νεαρά άτομα[85]. Μάλιστα κατευθυντήριες οδηγίες των οργανισμών American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association (ACCF/AHA) συστήνουν τη χρήση του δείκτη IMT σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης για την αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασυμπτωματικούς ενήλικες με μέτριο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος[80].

Δείκτες εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας

Η αρτηριακή σκληρία αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και μπορεί να εκτιμηθεί με διάφορες μεθόδους, οι οποίοι περιγράφονται παρακάτω[81]:

Εκτίμηση της ταχύτητας μετάδοσης σφυγμικού κύματος-Pulse Wave Velocity (PWV)

Στην κλινική πράξη, η ταχύτητα διάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV) κατά μήκος της κατιούσας αορτής είναι η κύρια μέθοδος που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της αρτηριακής σκληρίας[86-87]. Το PWV αποτελεί το λόγο της απόστασης των δύο αρτηριών προς το χρόνο διάδοσης του κύματος σφυγμού δηλαδή την ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει το κύμα σφυγμού μεταξύ των δύο αυτών σημείων[81]. Η τονομετρία επιπέδωσης (applanation tonometry) είναι η κύρια τεχνική που χρησιμοποιείται για να προσδιοριστεί η κυματομορφή του σφυγμικού κύματος πίεσης στη μηριαία αρτηρία και στην κοινή καρωτίδα. Η καταγραφή πραγματοποιείται συνήθως σε επιφανειακές αρτηρίες (τονομετρία-μη επεμβατική μέθοδος), όπως η μηριαία αρτηρία και η καρωτίδα, προκειμένου να περιλαμβάνεται η αορτή στη πορεία του σφυγμικού κύματος[81]. Η καρωτιδομηριαία PWV θεωρείται σήμερα ως η μέθοδος εκλογής για τη μέτρηση της αρτηριακής σκληρίας, διότι αποτελεί μια εύκολη στην εκτέλεση, μη επεμβατική μέθοδο, οικονομική και αναπαραγώγιμη, έχει την υψηλότερη προγνωστική αξία καρδιαγγειακών συμβαμάτων και δεν επηρεάζεται από άλλους παράγοντες, όπως π.χ. την καρδιακή συχνότητα[72].

Έχει αποδειχθεί ότι ο δείκτης PWV έχει υψηλή προγνωστική αξία για την θνησιμότητα από τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τα θανατηφόρα και μη θανατηφόρα στεφανιαία επεισόδια και τα θανατηφόρα εγκεφαλικά επεισόδια και είναι ανεξάρτητος από άλλους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων[88]. Μάλιστα σε υγιείς πληθυσμούς φαίνεται ότι προσδίδει επιπλέον πληροφορίες για την πρόγνωση ενός πρώτου καρδιαγγειακού συμβάματος[89]. Τέλος μια πολύ πρόσφατη μετανάλυση έδειξε ότι κάθε μονάδα αύξησης του PWV μοιριαίας-καρωτίδας σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου για καρδιαγγειακό νόσημα κατά 7%[90]. Συμπερασματικά, το PWV αποτελεί ένα μέτρο της αρτηριακής σκληρίας και θεωρείται “gold standard” μέθοδος εκτίμησης της ελαστικότητας της αορτής και των μεγάλων αρτηριών[89, 91].

Μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης -Augmentation index(AI)

Ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (AIx) αποτελεί έναν έμμεσο δείκτη αρτηριακής ανελαστικότητας καθώς εξαρτάται όχι μόνο από τη ταχύτητα του σφυγμικού κύματος, αλλά και από τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και επομένως από τη καρδιακή συχνότητα, όπως επίσης και από την ένταση του κύματος ανάκλασης (reflected wave)[91]. Ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης μετράται επίσης με τη μη-επεμβατική μέθοδο της τονομετρίας[91]. Λαμβάνεται, επομένως, η κυματομορφή του αορτικού σφυγμικού κύματος αναλύεται και υπολογίζεται η ενίσχυση του κύματος σφυγμού. Ο AIx αντιπροσωπεύει τη διαφορά μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης κορυφής της κεντρικής κυματομορφής στη φάση της συστολής, εκφράζεται ως ποσοστό της διαφορικής πίεσης και αποτελεί μέτρο της συστηματικής αρτηριακής δυσκαμψίας καθώς και της περιφερικής ανάκλασης των κυμάτων σφυγμού[81]. Όταν υπάρχει αυξημένη σκληρία-μειωμένη διατασιμότητα της αρτηρίας υπάρχει και ταχύτερη διάδοση του κύματος παλμού προς τα εμπρός, καθώς και ταχύτερο ανακλώμενο κύμα και επομένως μεγαλύτερο AIx[92].

Ο δείκτης αυτός προσδιορίζεται κυρίως από τρεις παράγοντες: την αρτηριακή σκλήρυνση, τον αγγειακό τόνο και τις αορτικές πιέσεις. Από τη βιβλιογραφία προκύπτει ότι έχει συσχετιστεί με την ύπαρξη της αρτηριοσκλήρυνσης των στεφανιαίων αγγείων καθώς και με αυξημένα επίπεδα καρδιαγγειακού κινδύνου[93]. Ακόμη, ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης και η κεντρική αυξητική πίεση παλμού η οποία υπολογίζεται με τη μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης έχει προκύψει ότι αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς δείκτες καρδιαγγειακής και συνολικής θνητότητας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και προγνωστικοί δείκτες καρδιαγγειακών επεισοδίων σε υπερτασικούς ασθενείς[91].

Κεντρικές πιέσεις

Η αυξημένη περιφερική αρτηριακή πίεση σχετίζεται ισχυρά με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και παραμένει ο βασικός στόχος ρύθμισης κατά την αντι-υπερτασική αγωγή. Παρόλα αυτά, η κεντρική αορτική πίεση, που μπορεί να μετράται μη επεμβατικά με τη μέθοδο της τονομετρίας κερδίζει τα τελευταία χρόνια όλο και μεγαλύτερο

έδαφος και θα μπορούσε ενδεχομένως να αποδειχθεί πιο σημαντικός δείκτης καρδιαγγειακών νοσημάτων στο μέλλον[94]. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η αυξημένη πίεση των περιφερικών αρτηριών δεν αντανakλά με ακρίβεια την πίεση του αίματος εγγύς της καρδιάς, όπως στην αορτή και στις καρωτίδες, σε αντίθεση με την κεντρική αρτηριακή πίεση, που είναι άμεσα σχετιζόμενη με αυτά. Υπάρχει πλέον μεγάλος όγκος δεδομένων που υποστηρίζουν την ανεξάρτητη και συχνά επιπρόσθετη παθοφυσιολογική αξία της κεντρικής αρτηριακής πίεσης σε σχέση με την περιφερική[95]. Μέχρι σήμερα, αρκετές μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση της κεντρικής πίεσης με τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα, τη στεφανιαία νόσο, την αριστερή κοιλιακή υπερτροφία και την αθηροσκλήρωση[94]. Μάλιστα, πρόσφατη μετα-ανάλυση όλων των μελετών που διερεύνησαν την προγνωστική αξία των κεντρικών πιέσεων όσον αφορά στην εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων και στη θνητότητα, ανέδειξε την ανεξάρτητη αλλά και ισχυρότερη προγνωστική αξία των κεντρικών πιέσεων έναντι των περιφερικών[95].

Συμπερασματικά, οι κεντρικές πιέσεις σχετίζονται περισσότερο απ' ό,τι οι περιφερικές με τις βλάβες οργάνων- στόχων, όπως καρδιά και εγκέφαλος, με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, τα καρδιαγγειακά συμβάματα, καθώς και με τη θνητότητα. Ως εκ τούτου, η κλινική τους αξία καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική, ενώ η ακριβής και αναίμακτη εκτίμησή τους άκρως επιτακτική[95].

1.2.4.2 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης στη μικροκυκλοφορία

Η μικροκυκλοφορία αναφέρεται στα μικρότερα τμήματα του αγγειακού συστήματος, τα οποία και ελέγχουν την αγγειακή αντίσταση περισσότερο σε σχέση με τα μεγαλύτερα αγγεία. Περιλαμβάνει αρτηριόλια και τριχοειδή και αναγνωρίζονται ως τα σημεία όπου συμβαίνουν οι πρώτες εκδηλώσεις καρδιαγγειακής νόσου, και κυρίως φλεγμονώδεις διαδικασίες. Η δομή και η λειτουργία της μικροκυκλοφορίας διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην έναρξη της βλάβης σε όργανα στόχους, σε σχέση με τα μεγαλύτερα αγγεία[96].

Η μικροκυκλοφορία έχει αναγνωριστεί ως το αρχικό σημείο για την ενδοθηλιακή βλάβη, την αγγειακή αναδιαμόρφωση και ακολούθως την αθηροσκληρωτική διαδικασία στα αγγεία.

Αποτελεί, επομένως, έναν προνομιακό στόχο για την έγκαιρη ανίχνευση και παρακολούθηση των αγγειακών αλλαγών σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα[97].

Τα τελευταία χρόνια, η αγγειακή ανάλυση του αμφιβληστροειδούς εφαρμόζεται όλο και περισσότερο για να αξιολογήσει την εγκεφαλική μικροκυκλοφορία, μετρώντας την απάντηση της ροής του αίματος του αμφιβληστροειδή με παλμικό φως διέγερσης. Αυτό συμβαίνει διότι τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς και του εγκεφάλου έχουν κοινή εμβρυολογική προέλευση με αποτέλεσμα το μάτι να αποτελεί ένα ανοικτό παράθυρο για την εκτίμηση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Ως εκ τούτου, η μικροκυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς φαίνεται να αποτελεί έναν αξιόπιστο δείκτη της λειτουργίας της μικροκυκλοφορίας των ζωτικών οργάνων[97].

Η εκτίμηση του αμφιβληστροειδούς γίνεται με τρεις βασικούς δείκτες, το ισοδύναμο του κεντρικού αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (Central Retinal Arteriolar Equivalent-CRAE) και το ισοδύναμο του κεντρικού φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (Central Retinal Venular Equivalent-CRVE), που αντιπροσωπεύουν το μέσο εσωτερικό διαμέτρημα του αρτηριδίου και του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς αντίστοιχα, καθώς και με το λόγο των δεικτών αυτών (Arteriolar-to-Venular Ratio-AVR)[98]. Οι τρεις αυτοί δείκτες μετρώνται και στους δύο οφθαλμούς με τη μέθοδο μέτρησής τους να είναι αναπαραγώγιμη και μη επεμβατική[98]. Τα τελευταία χρόνια, χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για την εκτίμηση της αθηρωμάτωσης στην μικροκυκλοφορία και διαθέτουν μεγάλη προγνωστική αξία. Από επιδημιολογικές μελέτες έχει προκύψει ότι μπορούν να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την αθηρωματική νόσο, τον κίνδυνο αγγειακών επιπλοκών και τα καρδιακά και τα εγκεφαλικά επεισόδια στον γενικό πληθυσμό. Οι μηχανισμοί όμως και τα μονοπάτια που διέπουν αυτές τις συσχετίσεις παραμένουν ακόμη ασαφείς[99].

Σύμφωνα με πρόσφατη μετανάλυση, η στένωση του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς και η φλεβική διεύρυνση αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες της μελλοντικής ανάπτυξης υπέρτασης[100]. Αποτελούν επίσης, δείκτες κινδύνου για εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για νοσηρότητα και θνησιμότητα από εγκεφαλικά επεισόδια και στεφανιαία καρδιακή νόσο[101]. Αξίζει να αναφερθεί ότι οι δείκτες CRAE και CRVE αποτελούν και προγνωστικοί δείκτες αρτηριακής σκληρίας καθώς έχει βρεθεί ανεξάρτητη συσχέτιση και με τους δείκτες αρτηριακής σκληρίας της μακροκυκλοφορίας,

ΑΙ και PWV[100]. Τέλος, το AVR έχει φανεί ότι έχει χαμηλότερες τιμές σε άτομα διαβητικά, ή με υψηλή πίεση κάτι το οποίο τον καθιστά κατάλληλο για την πρώιμη ανίχνευση και την παρακολούθηση της παθολογίας του διαβήτη, της υπέρτασης και των καρδιαγγειακών νοσημάτων[102].

Σημασία δεικτών

Όλοι οι δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης, που αναφέρθηκαν παραπάνω, είναι εξαιρετικής σημασίας για την πρώιμη διάγνωση και έγκαιρη αντιμετώπιση της αθηρωματικής νόσου. Είναι μεγάλης σημασίας στη πρωτογενή πρόληψη καθώς μπορούν και ανιχνεύουν την πρώιμη αθηρωμάτωση και τα δυσμενή κλινικά αποτελέσματά της σε φαινομενικά “υγιείς” νεαρούς ενήλικες. Επιπλέον τα άτομα που διαθέτουν παράγοντες κινδύνου έχουν ακόμη μεγαλύτερη ανάγκη έγκαιρης ανίχνευσης καθώς αυτό θα συμβάλλει στην καταλληλότερη κατηγοριοποίησή τους ανάλογα με τον κίνδυνο που διατρέχουν, γεγονός που οδηγεί στην αποτελεσματικότερη θεραπευτική διαχείρισή τους[79].

1.3 Μεσογειακή διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

1.3.1 Διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Όπως ήδη έχει αναφερθεί η διατροφή αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η επίδρασή της στην πρόληψη, την εξέλιξη, τον περιορισμό και την καθυστέρηση των επιπλοκών της πρώιμης αθηρωμάτωσης είναι σήμερα αρκετά μελετημένη και αποτελεί έναν από τους πιο ενδιαφέροντες και εξελισσόμενους κλάδους στον τομέα της έρευνας. Γι αυτό το λόγο, πραγματοποιούνται όλο και περισσότερες έρευνες πάνω στη συσχέτιση των πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης και διατροφικά πρότυπα, θρεπτικά συστατικά και ομάδες τροφίμων[16]. Στη συνέχεια αναλύονται πλήθος μελετών, οι οποίες έχουν συσχετίσει τρόφιμα, ομάδες τροφίμων και επιμέρους θρεπτικά συστατικά με πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης τόσο της μακροκυκλοφορίας όσο και της μικροκυκλοφορίας, με τα δεδομένα να είναι περιορισμένα στην τελευταία. Οι ομάδες τροφίμων, τα μεμονωμένα τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά που αναφέρονται παρακάτω, όπως φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής αλέσεως, φυτικές ίνες,

ψάρια, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, κόκκινο κρέας, κορεσμένο λίπος, ελαιόλαδο, κόκκινο κρασί κτλ. αποτελούν βασικά συστατικά του μεσογειακού προτύπου διατροφής, κατέχοντας το καθένα διαφορετική θέση στη μεσογειακή πυραμίδα.

Φρούτα-Λαχανικά και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η υψηλή διαιτητική πρόσληψη φρούτων και λαχανικών συσχετίζεται με χαμηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο[103]. Σε συγχρονική μελέτη που διερευνούσε τη σχέση μεταξύ του δείκτη IMT της καρωτίδας και τη διαιτητική πρόσληψη φρούτων και λαχανικών σε 547 ηλικιωμένους άνδρες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου φάνηκε ότι τα άτομα με τη χαμηλότερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (<2 μερίδες/ημέρα) είχαν υψηλότερο IMT (=0.96mm) σε σχέση με αυτά που κατανάλωναν μεγαλύτερη ποσότητα (>6μερίδες/ημέρα) {IMT=0.89mm}. Αναδεικνύεται, λοιπόν, ότι η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συσχετίζεται με χαμηλότερες τιμές IMT, συνεπώς με καλύτερη αγγειακή λειτουργία και χαμηλότερη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα[104]. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και σε μία άλλη πρόσφατη συγχρονική μελέτη σε 407 άτομα, η οποία μελέτησε τη συσχέτιση της πρόσληψης φρούτων με τους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων σε διαβητικούς ασθενείς τύπου 2. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η πρόσληψη φρούτων στους ασθενείς με $IMT \geq 1mm$ είναι χαμηλότερη από εκείνους με $IMT < 1mm$. Αυξημένη, λοιπόν, κατανάλωση φρούτων βρέθηκε ότι συσχετίζεται με χαμηλότερο IMT σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2[105]. Αξίζει να αναφερθεί ότι αυξημένα επίπεδα βιταμίνης C έχουν συσχετιστεί με μειωμένα επίπεδα IMT και συνεπώς με χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων[106].

Σε μελέτη που διερευνούσε τη συσχέτιση μεταξύ παραγόντων κινδύνου στην παιδική ηλικία και τα επίπεδα του δείκτη PWV στην ενήλικη ηλικία, φάνηκε ότι τα παιδιά που κατανάλωναν υψηλές ποσότητες φρούτων και λαχανικών στην παιδική ηλικία εμφάνιζαν χαμηλότερες τιμές του δείκτη PWV στην ενήλικη ζωή, μια σχέση που δυνάμωνε εάν η κατανάλωση ήταν συνεχής από τη παιδική έως την ενήλικη ηλικία[107]. Πολλές μελέτες εξετάζουν και τη συσχέτιση των χυμών φρούτων με την εξέλιξη της αρτηριακής σκληρίας, όπου εκεί τα αποτελέσματα διίστανται. Συγχρονική μελέτη που διερευνούσε την επίδραση χυμού cranberry στην αγγειακή λειτουργία ατόμων με στεφανιαία νόσο έδειξε ότι η χρόνια κατανάλωσή του σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα PWV, συνεπώς μειωμένη αρτηριακή σκληρία και καλύτερη αγγειακή λειτουργία[108]. Αντίθετα, ενδιαφέρον προκαλεί μελέτη, που εξέτασε τη

σχέση κατανάλωσης χυμών φρούτων με την κεντρική (αορτική) πίεση σε 160 ενήλικες. Αυτοί οι οποίοι κατανάλωναν καθημερινά είχαν υψηλότερη κεντρική συστολική ΑΠ κατά 3-4mmHg σε σχέση με αυτούς που κατανάλωναν σπάνια ή περιστασιακά, καθώς και υψηλότερο δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων παλμού (ΑΙx) σε σχέση με αυτούς που κατανάλωναν σπάνια. Εύρημα το οποίο ερμηνεύεται λόγω της υψηλής περιεκτικότητας των χυμών σε απλά σάκχαρα, καθώς και λόγω χαμηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες[109].

Όσον αφορά τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης στη μικροκυκλοφορία και τη συσχέτισή τους με την ομάδα των φρούτων και των λαχανικών τα δεδομένα είναι ελλιπή. Αξίζει να αναφερθεί, βέβαια, μία κλινική δοκιμή σε 117 υπερτασικούς εθελοντές, οι οποίοι είχαν κατηγοριοποιηθεί σε 3 ομάδες συστήνοντας τους να καταναλώνουν 1,3 ή 6 μερίδες/ημέρα φρούτων και λαχανικών για 8 εβδομάδες αντίστοιχα. Τα άτομα με υψηλότερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών εμφάνιζαν βελτιωμένη μικροαγγειακή λειτουργία[110].

Δημητριακά ολικής αλέσεως-φυτικές ίνες και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Τα δημητριακά ολικής αλέσεως, αποτελώντας τη βάση της μεσογειακής πυραμίδας, έχει βρεθεί ότι υψηλότερη πρόσληψή τους σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 και καρδιαγγειακού συμβάματος. Η προστατευτική αυτή επίδραση των δημητριακών ολικής αλέσεως οφείλεται στη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ καθώς και της αγγειακής λειτουργίας[111]. Τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον εστιάζεται στη μελέτη της κατανάλωσης φυτικών ινών σε σχέση με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία ενώ πολύ περιορισμένα δεδομένα υπάρχουν για την μικροκυκλοφορία.

Όσον αφορά στη μακροκυκλοφορία, σε προοπτική μελέτη 592 εθελοντών που διερευνούσε τη σχέση της κατανάλωσης ολικών φυτικών ινών με το δείκτη IMT, προέκυψε ότι η υψηλότερη κατανάλωση ολικών διαιτητικών ινών συσχετίζεται ισχυρά με χαμηλότερη τιμή IMT[112]. Η αντίστροφη αυτή στατιστικά σημαντική σχέση των ολικών ινών με το IMT επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες[113]. Αξίζει να αναφερθεί και συγχρονική μελέτη σε 457 άντρες και γυναίκες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, όπου φάνηκε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης φυτικών ινών και του δείκτη IMT, με τα άτομα που κατανάλωναν >35gr. ίνες/ημέρα να έχουν χαμηλότερο IMT κατά 0.051mm σε σχέση με αυτούς που

κατανάλωναν <25γρ. ινών/ημέρα[114]. Μάλιστα φαίνεται ότι η κατανάλωση φυτικών ινών στη νεαρή ηλικία συσχετίζεται αντίστροφα με το IMT, την αρτηριακή σκληρία και επομένως με την καρωτιδική αθηροσκλήρωση στην ενήλικη ζωή[115]. Ωστόσο, μελέτη που εξέτασε τη σχέση της κατανάλωσης φυτικών ινών με τους δείκτες αρτηριακής σκληρίας AI και PWV σε 180 νεαρά άτομα με διαβήτη τύπου 1 δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση[116].

Όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία από τα δεδομένα προοπτικής μελέτης σε 2897 ενήλικα άτομα έχειδειχθεί ότι υψηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών ως σύνολο από όλες τις πηγές και η υψηλότερη πρόσληψη από τα δημητριακά συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά με διευρυμένο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE) και στενότερο διαμέτρημα φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CRVE)[117]. Τέλος, προοπτική μελέτη σε 10659 άτομα, ανέδειξε την ευεργετική τους δράση στη μικροκυκλοφορία, καθώς συσχετίστηκαν με διευρυμένο διαμέτρημα αρτηριδίου και στενότερο διαμέτρημα φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς..

Καφές-τσάι-σοκολάτα και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Πολλές μελέτες έχουν συσχετίσει μεμονωμένα τρόφιμα με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης κυρίως στη μακροκυκλοφορία και λιγότερο στη μικροκυκλοφορία. Αν και τα στοιχεία σχετικά με τις επιπτώσεις του καφέ και της καφεΐνης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο προέρχονται από μικρές σχετικά μελέτες και είναι μάλλον αντικρουόμενα, τα τελευταία στοιχεία δείχνουν ότι η καφεΐνη μπορεί να έχει δυσμενή επίδραση στην αγγειακή λειτουργία. Κλινική δοκιμή σε 17 υγιείς νεαρούς ενήλικες όπου αξιολογήθηκε η ακριβής επίδραση του καφέ στην ενδοθηλιακή λειτουργία και ο πιθανός ρόλος της καφεΐνης, βρέθηκε ότι ο καφές(με καφεΐνη) οδηγεί σε μείωση του FMD στα 30 και 60min μετά τη χορήγησή του[118]. Επιπλέον, πρόσφατη συγχρονική μελέτη αναδεικνύει την αρνητική επίδραση της χρόνιας κατανάλωσης καφέ στην αρτηριακή σκληρία και στις ανακλάσεις των κυμάτων, καθώς συσχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα PWV και IMT[119]. Τα ευρήματα αυτά ενισχύονται και από άλλες μελέτες, που αναδεικνύουν και ισχυρή θετική συσχέτιση της καφεΐνης με τη συστολική και διαστολική αορτική πίεση αίματος[120-121]. Όσον αφορά τη μικροκυκλοφορία τα δεδομένα για την επίδραση του καφέ, και συνεπώς της καφεΐνης είναι περιορισμένα με αποτέλεσμα την ανάγκη περαιτέρω έρευνας.

Οι πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης έχουν, επίσης, συσχετιστεί με τη κατανάλωση μαύρου και πράσινου τσαγιού. Μία αντίστροφη συσχέτιση έχει παρατηρηθεί σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες ανάμεσα στη κατανάλωση τσαγιού και τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων[122]. Ωστόσο, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή σε 29 υγιείς εθελοντές αξιολόγησε την οξεία επίδραση του μαύρου και του πράσινου τσαγιού στην αορτική σκληρία, όπου το μαύρο τσάι συσχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα του PWV τα πρώτα 90 λεπτά, ενώ καμία σχέση δε παρατηρήθηκε με το πράσινο τσάι. Ωστόσο και τα δύο συσχετίστηκαν με αυξημένα επίπεδα IMT[123]. Όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία εντοπίζεται βιβλιογραφικό κενό, οδηγώντας επιτακτικά στην ανάγκη για διεξαγωγή μελετών για τη διερεύνηση της επίδρασης του τσαγιού καθώς και της ποσότητάς του στην αγγειακή λειτουργία της μικροκυκλοφορίας.

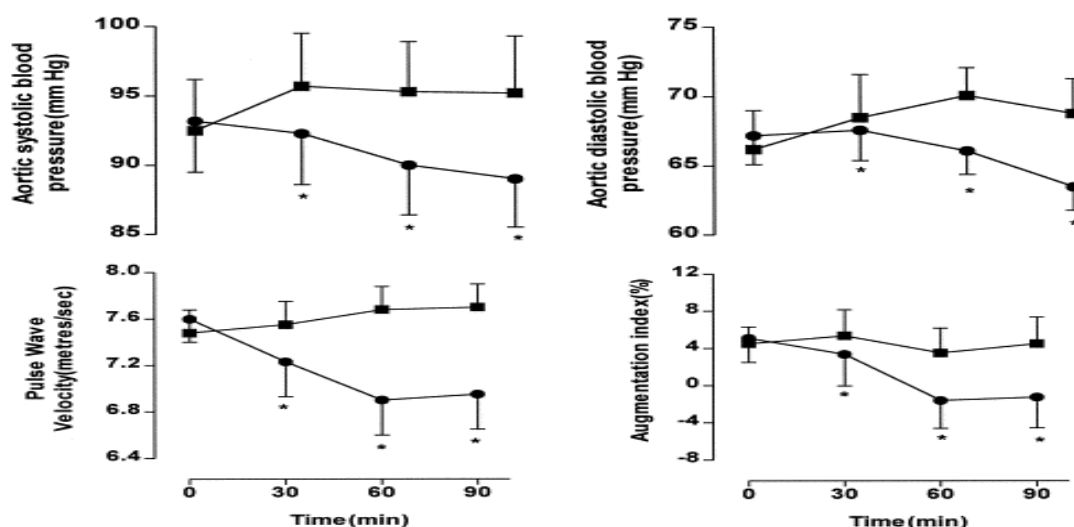
Τέλος, η κατανάλωση μαύρης σοκολάτας έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων, καθώς και με βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, γεγονός που ενισχύεται από τα αποτελέσματα κλινικής δοκιμής σε 30 μεσήλικες, υπέρβαρους ενήλικες όπου η χορήγηση 37γρ./ημέρα μαύρης σοκολάτας και ροφήματος κακάου χωρίς ζάχαρη, συσχετίστηκε με βελτίωση του δείκτη FMD και με μείωση του AIX[124]. Η θετική επίδραση της σοκολάτας και του κακάο στο δείκτη FMD, και επομένως στην αρτηριακή σκληρία και στην ενδοθηλιακή λειτουργία υποστηρίζεται και από άλλες παρόμοιες έρευνες[124].

Κόκκινο κρασί και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχει δείξει ότι η μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού σε συστηματική μακροχρόνια βάση μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο καθώς και τη περιφερική συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση του αίματος[125]. Βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία τόσο σε υγιείς όσο και σε άτομα με στεφανιαία νόσο[126]. Τα αποτελέσματα ερευνών σχετικά με την επίδραση του κόκκινου κρασιού στις κεντρικές πιέσεις, στην αρτηριακή σκληρία και στις ανακλάσεις των κυμάτων είναι σημαντικά αλλά μάλλον ασαφή και ενίοτε αντικρουόμενα[125].

Κλινική δοκιμή σε 8 υγιή άτομα που κατανάλωσαν είτε κόκκινο κρασί το οποίο περιείχε αλκοόλη (0,8g/kg) είτε μη-αλκοολούχο κόκκινο κρασί, μετρήθηκαν οι δείκτες αρτηριακής σκληρίας και οι κεντρικές πιέσεις στα 30, 60 και 90 λεπτά μετά τη κατανάλωσή του. Το κόκκινο

κρασί με αλκοόλη συσχετίστηκε με οξεία μείωση του PWV (από $7.6 \pm 0.2 \text{ m/s}$ στην αρχή σε $6.9 \pm 0.3 \text{ m/s}$ στα 90 λεπτά) και του AIX, κυρίως στα 30 λεπτά και διήρκησε έως και τη τελευταία μέτρηση. Από την άλλη μεριά το μη-αλκοολούχο κόκκινο κρασί δεν προκάλεσε καμία στατιστικά σημαντική επίδραση, αναδεικνύοντας την ευεργετική δράση της αιθανόλης στην αρτηριακή σκληρία[127]. Εν ολίγοις, το κόκκινο κρασί συσχετίστηκε με οξεία μείωση της αρτηριακής σκληρίας και της αορτικής συστολικής και διαστολικής πίεσης(Εικόνα 7), σε αντίθεση με τη μακροχρόνια υψηλή κατανάλωση η οποία έχει συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα αρτηριακής σκληρίας[127]. Αντικρουόμενα είναι όμως τα αποτελέσματα από άλλη μελέτη, όπου τόσο το κόκκινο κρασί με αλκοόλη όσο και το μη-αλκοολούχο προκάλεσαν την ίδια μείωση στο δείκτη AIX σε 15 άνδρες με στεφανιαία νόσο, δημιουργώντας αμφιβολίες σχετικά με το αν το ευεργετικό συστατικό του κρασιού είναι η αιθανόλη[128].



Εικόνα 7 :Αλλαγές στην αορτική διαστολική και συστολική πίεση του αίματος και στους δείκτες αρτηριακής σκληρίας PWV και AIX μετά τη κατανάλωση 500ml κόκκινου κρασιού με αλκοόλ και μη-αλκοολούχο κόκκινο κρασί σε 8 άτομα(■)[127]

Αξίζει επίσης να αναφερθεί η ευεργετική επίδραση του συνδυασμού κρασιού και ελαιολάδου στην αρτηριακή σκληρία καθώς και στην αορτική συστολική και διαστολική πίεση, η οποία φάνηκε σε κλινική δοκιμή που ήθελε να εξετάσει τη συνεργιστική τους δράση. Ο συνδυασμός αυτών των δύο φάνηκε ότι σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα του δείκτη AIX και της συστολικής και διαστολικής αορτικής πίεσης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, με το κόκκινο κρασί και το αγγουρέλαιο όμως να προκαλεί πιο γρήγορη πτώση του δείκτη AIX σε σχέση με το λευκό κρασί και το παρθένο ελαιόλαδο, πιθανότατα εξαιτίας της υψηλότερης συγκέντρωσης σε

αντιοξειδωτικές ουσίες [129]. Η επίδραση του κόκκινου κρασιού στη μικροκυκλοφορία δεν έχει ακόμα διερευνηθεί.

Κορεσμένο λίπος, κόκκινο κρέας και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Ένα ακόμη στοιχείο της διατροφής που έχει συσχετιστεί με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης της μακροκυκλοφορίας είναι το κορεσμένο λίπος(SFA). Έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και θνησιμότητας καθώς και με επιβράδυνση της εξέλιξης καρδιαγγειακής νόσου[130]. Μελέτη παρέμβασης σε 103 μέτρια υπεροχοληστερολαιμικά άτομα εξέτασε τη σχέση μεταξύ των διαιτητικών αλλαγών για 2 χρόνια όσον αφορά τα SFA με τις αλλαγές στο δείκτη IMT των καρωτιδικών αρτηριών. Η μείωση της πρόσληψης SFA σε υπεροχοληστερολαιμικά άτομα συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με μείωση του δείκτη IMT και μείωση της εξέλιξης της διαδικασίας της αθηροσκλήρωσης[130]. Τα ευρήματα αυτά, ενισχύονται και από τα αποτελέσματα προοπτικής μελέτης, όπου τόσο στις γυναίκες όσο και στους άντρες ο δείκτης IMT συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά και θετικά με το κορεσμένο λίπος και τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA), και αντιστρόφως με τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA)[131]. Ωστόσο, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή σε 112 ινσουλينو-εξαρτώμενα άτομα έδειξε ότι το κορεσμένο λίπος δεν επηρεάζει την ενδοθηλιακή λειτουργία και την αρτηριακή σκληρία, καθώς η αντικατάστασή του με MUFA ή υδατάνθρακες δεν επηρέασε τους δείκτες PWV και FMD[132]. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και σε μία άλλη κλινική δοκιμή[133].

Αρκετές μελέτες έχουν συσχετίσει και τη κατανάλωση κρέατος, κυρίως κόκκινου ή επεξεργασμένου, με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και μεταβολικό σύνδρομο[134]. Ωστόσο λίγα είναι τα διαθέσιμα στοιχεία για τη συσχέτιση κόκκινου κρέατος και υποκλινικής αθηροσκλήρωσης. Συγχρονική μελέτη σε 2374 ενήλικες με μεταβολικό σύνδρομο έδειξε ότι υψηλότερη κατανάλωση κόκκινου κρέατος συσχετίζεται με υψηλότερο IMT καρωτίδας[134]. Ελάχιστα είναι, προς το παρόν, τα δεδομένα στη μικροκυκλοφορία για τη συσχέτιση είτε του κόκκινου κρέατος είτε του κορεσμένου λίπους με τους δείκτες υποκλινικής αθηροσκλήρωσης.

Ψάρια, ω-3 λιπαρά οξέα και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Μελέτες παρακολούθησης και τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν δείξει ότι υψηλότερες προσλήψεις μακράς αλύσου ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) καθώς και ψαριού συσχετίζονται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος[135]. Συγχρονική μελέτη, που διεξήχθη σε 5488 ενήλικες 45-84 ετών και χωρίς κλινικό καρδιαγγειακό νόσημα, αξιολόγησε την επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων και του ψαριού στους δείκτες υποκλινικής αθηροσκλήρωσης. Η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων και μη-τηγανισμένου ψαριού συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα IMT[135]. Επιπλέον, τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν συσχετιστεί αντίστροφα και με το δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων σφυγμού(AIx)[136]. Η ευεργετική δράση των ω-3 λιπαρών οξέων στην αρτηριακή σκληρία ενδυναμώνει από τα ευρήματα μίας πρόσφατης μετα-ανάλυσης, όπου η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με χαμηλότερα επίπεδα του δείκτη PWV, και επομένως βελτίωση της αρτηριακής σκληρίας[137]. Τέλος, αξίζει να σημειωθούν και τα αποτελέσματα μελέτης όπου βρέθηκε ότι μεγαλύτερη κατανάλωση λιπαρών ψαριών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα του δείκτη PWV και αρτηριακής σκληρίας στα παιδιά στην ηλικία των 9 ετών[138].

Όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία, χαρακτηριστική είναι συγχρονική μελέτη σε 2683 άτομα >49 ετών όπου η αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης λιπαρού ή οποιουδήποτε άλλου ψαριού συσχετίστηκε με διευρυμένο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς(CRAE) και στενότερο διαμέτρημα φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CVRE). Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης προτείνουν, επίσης, την ευεργετική δράση του λιπαρού ψαριού στην πρόληψη παθολογικών μικροαγγειακών αλλαγών[139].

1.3.2 Ελαιόλαδο και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Οι μελέτες που εξετάζουν τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ελαιολάδου και τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία είναι ελάχιστες. Όσον αφορά τη μικροκυκλοφορία δεν υπάρχει ούτε μία μελέτη η οποία να συσχετίζει το ελαιόλαδο με την μικροαγγειακή λειτουργία. Χαρακτηριστική είναι κλινική δοκιμή σε υγιείς ενήλικες, όπου μελετήθηκε η συνδυαστική μεταγευματική δράση του ελαιολάδου και του κόκκινου κρασιού στην ενδοθηλιακή λειτουργία , για πρώτη φορά. Το δείγμα της μελέτης (15 υγιή άτομα)

κατανάλωσαν ένα γεύμα μετά από 12ωρη νηστεία και στη συνέχεια μετρήθηκε ο δείκτης ενδοθηλιακής λειτουργίας FMD 1, 2 και 3 ώρες μετά τη κατανάλωση του γεύματος. Το γεύμα ήταν μια σούπα λαχανικών με 50γρ. ραφινάρισμένο ελαιόλαδο ή 50γρ. 'αγουρέλαιο, 2 φέτες ψωμί και συνοδεύτηκε με 250ml κόκκινου ή λευκού κρασιού κάθε φορά. Παρατηρήθηκε ότι ο δείκτης FMD αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά μετά τη κατανάλωση του γεύματος που περιείχε κόκκινο κρασί και αγουρέλαιο, σε σχέση με τους υπόλοιπους συνδυασμούς. Ωστόσο, σε όλες τις περιπτώσεις παρατηρήθηκε βελτίωση του ενδοθηλιακού δείκτη FMD και βελτίωση της μεταγευματικής (έως 2 ώρες) ενδοθηλιακής λειτουργίας, γεγονός που υποδεικνύει ότι ίσως οι αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχονται στο ελαιόλαδο και στο κόκκινο κρασί είναι υπεύθυνες για την ευεργετική αυτή δράση [140]. Επίσης, συγχρονική μελέτη σε 199 άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, συσχέτισε τη κατανάλωση ελαιολάδου με το δείκτη IMT, όπου φάνηκε μη-γραμμική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ελαιολάδου και του IMT. Η αυξημένη κατανάλωση ελαιολάδου (40-50γρ./ημέρα) συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα IMT, σε αντίθεση με κατανάλωση <27γρ./ημέρα που συσχετίστηκε αντίστροφα με το δείκτη [141]. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ακόμη μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που διεξήχθη σε 164 άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου της μελέτης PREDIMED, όπου φάνηκε ότι η Μεσογειακή διατροφή με συμπληρωματική χορήγηση έξτρα παρθένου ελαιολάδου ημερησίως, για χρονικό διάστημα 2,5 χρόνων, δε συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα καρωτιδικού IMT, ενώ η Μεσογειακή διατροφή με συμπληρωματική χορήγηση 30γρ. ξηρών καρπών/ημέρα, για το ίδιο χρονικό διάστημα, συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα IMT και καθυστέρηση της εξέλιξης της καρωτιδικής αθηροσκλήρωσης [142].

1.3.3 Μεσογειακή Διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Τα δεδομένα περιορίζονται ακόμα περισσότερο στην αναζήτηση της συσχέτισης μεταξύ του μεσογειακού προτύπου και τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης τόσο στη μακροκυκλοφορία, όσο και στη μικροκυκλοφορία. Μάλιστα όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία δεν υπάρχουν καθόλου διαθέσιμα δεδομένα, καθώς και σε σχέση με την αρτηριακή σκληρία και τις κεντρικές πιέσεις. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν μελέτες που συσχετίζουν διάφορα διατροφικά πρότυπα (εκτός του μεσογειακού) με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και την εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου. Η διαθέσιμη μελέτη που μας δίνει κάποια δεδομένα σχετικά με την ευεργετική δράση της μεσογειακής διατροφής στην υποκλινική αθηροσκλήρωση, και πιο συγκεκριμένα στο δείκτη IMT, είναι η PREDIMED study. Πιο συγκεκριμένα, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή (PREDIMED-NAVARA) σε 187 ασυμπτωματικά άτομα υψηλού

καρδιαγγειακού κίνδυνου από το συνολικό δείγμα της PREDIMED, αξιολόγησε τη συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με συμπληρωματική χορήγηση για 1 χρόνο 1L παρθένου ελαιολάδου/εβδομάδα ή 30γρ./ημέρα ωμών, ανεπεξέργαστων ξηρών καρπών, σε σχέση με μία υπολιπιδαιμική δίαιτα (ομάδα ελέγχου), με την εξέλιξη της καρωτιδικής αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Στατιστικά σημαντική διαφορά του δείκτη IMT παρατηρήθηκε, ανάμεσα στη Μεσογειακή διατροφή (και στους δύο τύπους) και στην ομάδα ελέγχου, στα άτομα με $IMT \geq 0.9mm$ στην αρχή της μελέτης. Αυτά τα άτομα μετά από 1 χρόνο παρακολούθησης εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά μειωμένα επίπεδα IMT κατά $-0.079mm$ και $-0.072mm$ στις ομάδες με συμπληρωματική χορήγηση παρθένου ελαιολάδου και ξηρών καρπών, αντίστοιχα. Εν ολίγοις, φάνηκε ότι η υποκλινική αθηροσκλήρωση μπορεί να ανταποκριθεί σε διαιτητικές παρεμβάσεις σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα και σε άτομα με εγκατεστημένη αθηρωματική διαδικασία, καθώς και η δυνητικά ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στην εξέλιξη της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης[143].

1.4 Σκοπός

Ολοένα και περισσότερες μελέτες την τελευταία δεκαετία εξετάζουν την επίδραση διαφόρων θρεπτικών συστατικών και συγκεκριμένων τροφίμων όπως PUFA's, αντιοξειδωτικές βιταμίνες, κορεσμένο λίπος, φυτικές ίνες, καφές, τσάι, σοκολάτα, κόκκινο κρέας, κόκκινο κρασί κ.α με τους πρώιμους δείκτες αθηροσκλήρωσης, τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία. Επομένως, προστίθενται συνέχεια νέα δεδομένα στο τρόπο επίδρασης των παραπάνω θρεπτικών συστατικών, τροφίμων και ομάδων τροφίμων στην ενδοθηλιακή λειτουργία, αρτηριακή σκληρία και συνεπώς στο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Το βιβλιογραφικό κενό, ωστόσο, εντοπίζεται στη συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής σαν ολότητα, αλλά και του ελαιόλαδου, το οποίο αποτελεί τη κύρια πηγή λίπους στις μεσογειακό πρότυπο διατροφής, με τους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης, τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία. Υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα σχετικά με το πώς ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή μπορεί να μεταβάλλει τους δείκτες υποκλινικής αθηροσκλήρωσης, δηλαδή πως η Μεσογειακού τύπου διατροφή σαν ενιαίο

διατροφικό πρότυπο και όχι σαν μεμονωμένα συστατικά, επιδρά στους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης. Παρόμοια, ελάχιστα δεδομένα υπάρχουν και στη συσχέτιση του ελαιολάδου με την υποκλινική αθηροσκλήρωση στη μακροκυκλοφορία, ενώ δεν υπάρχουν καθόλου μελέτες σε επίπεδο μικροκυκλοφορίας.

Ως εκ τούτου, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των πιθανών συσχετίσεων που υπάρχουν μεταξύ της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και της κατανάλωσης ελαιολάδου, με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης, τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία σε ενήλικα άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί μέρος της συγχρονικής μελέτης που πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό», η οποία στοχεύει στη συλλογή δεδομένων από 2000 ασθενείς. Το χρονικό διάστημα πραγματοποίησης της μελέτης ήταν από τον Οκτώβριο του 2013 μέχρι τον Ιούνιο του 2015. Το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε ήταν το εξής: όλοι οι εθελοντές προσήλθαν στο εργαστήριο νωρίς το πρωί και μετά από 30 λεπτά εγκλιματισμό στο περιβάλλον, υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών, σε πλήρη αγγειολογικό έλεγχο και σε αιμοληψία για προσδιορισμό αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών. Απαραίτητη προϋπόθεση για την πραγματοποίηση όλων των εξετάσεων ήταν η οχτάωρη νηστεία από οποιοδήποτε τρόφιμο και ρόφημα, η αποχή από το κάπνισμα και από τη λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων. Μετά την επίσκεψη των ασθενών στο εργαστήριο η αξιολόγησή τους συνεχίστηκε με διατροφική αξιολόγηση με δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου.

2.2 Πληθυσμός Δείγματος

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από πληθυσμό 502 ατόμων, εκ των οποίων το 53% είναι άνδρες και το 47% γυναίκες και έχουν μέσο όρο ηλικίας τα 54,3 έτη και μέσο όρο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $27,6\text{kg/m}^2$ (πίνακας 1). Πραγματοποιήθηκε και εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας σε ένα μικρότερο δείγμα πληθυσμού της μελέτης, το οποίο αποτελείται από 188 άτομα εκ των οποίων το 52,4% είναι άνδρες και το 47,6% γυναίκες και έχουν μέσο όρο ηλικίας τα 53,2 έτη και μέσο όρο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $27,8\text{kg/m}^2$ (πίνακας 4). Τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του πληθυσμού αναφέρονται στους πίνακες 1 και 4 στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων. Ο σκοπός για τον οποίο οι εθελοντές επισκέφθηκαν το συγκεκριμένο εργαστήριο ήταν η εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου που διατρέχουν. Το δείγμα της μελέτης μας διαθέτει διάφορους παράγοντες κινδύνους όπως κάπνισμα, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, υπερχοληστερολαιμία, οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων και υπερβάλλον σωματικό βάρος, χωρίς όμως περιστατικό εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου. Επίσης, τα διαβητικά άτομα δε συμπεριλήφθηκαν στο δείγμα της μελέτης που πραγματοποιήθηκε εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας. Προκειμένου να συμμετέχουν στην

ερευνητική διαδικασία προηγήθηκε η γραπτή συγκατάθεση των συμμετεχόντων και το πρωτόκολλο της μελέτης έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Νοσοκομείου.

2.3 Μετρήσεις

2.3.1 Μέτρηση Ύψους- Σωματικού Βάρους

Η μέτρηση του σωματικού βάρους των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια λιπομετρητή, (Tanita Body Composition Analyzer, BC-418) με ακρίβεια ± 100 γραμμάρια. Κατά τη ζύγιση οι συμμετέχοντες φορούσαν όσο πιο δυνατόν ελαφριά ενδυμασία γινόταν.

Η μέτρηση του ύψους έγινε με τη χρήση φορητού αναστημόμετρου (SECA 213), με ακρίβεια mm. Με βάσει τις παραπάνω μετρήσεις πραγματοποιήθηκε ο υπολογισμός του ΔΜΣ των εξεταζόμενων εφαρμόζοντας την εξίσωση $\Delta\text{ΜΣ} = \text{ΒΑΡΟΣ}(\text{kg}) / \text{ΥΨΟΣ}^2(\text{m}^2)$.



(i)



(ii)

Εικόνα (1): (i) Λιπομετρητής Tanita Body Composition Analyzer BC-418
Αναστημόμετρο 2013 SECA

(ii)

2.3.2 Αγγειακός Έλεγχος

Όλες οι μετρήσεις που συμπεριλήφθηκαν στον αγγειακό έλεγχο πραγματοποιήθηκαν από τον ίδιο εξεταστή, ο οποίος δεν είχε δεχτεί καμιά πληροφόρηση για τα ιατρικά και διατροφικά στοιχεία των εξεταζόμενων. Αναλυτικότερα, οι μετρήσεις περιελάμβαναν:

2.3.2.1 Για την εκτίμηση της μακροκυκλοφορίας

A) Μέτρηση Περιφερικής Αρτηριακής Πίεσης

Η μέτρηση της περιφερικής πίεσης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του ηλεκτρονικού πιεσόμετρου βραχίονα (Microlife WatchBP Pro), όπου πραγματοποιήθηκαν τρεις μετρήσεις για κάθε εξεταζόμενο στη δεξιά βραχιόνια αρτηρία ύστερα από παραμονή του σε ύπτια θέση για 10 λεπτά. Στη συνέχεια, έγινε καταγραφή του μέσου όρου των τριών μετρήσεων.



Εικόνα (2): *Microlife WatchBP Pro*

B) Αξιολόγηση Κεντρικών Πίεσεων

Για την αξιολόγηση των κεντρικών πιέσεων εφαρμόσθηκε η μη επεμβατική μέθοδος της τονομετρίας. Με αυτή τη μέθοδο είναι εφικτός ο σχηματισμός της κυματομορφής της αορτικής πίεσης, καθώς επίσης και ο προσδιορισμός της ενίσχυσης της κεντρικής αορτικής πίεσης εξαιτίας των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης. Στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η συσκευή Sphygmocor Atcor, (Australia), καθώς πληρεί τις απαραίτητες προδιαγραφές. Το τονόμετρο είναι ουσιαστικά ένας αισθητήρας με μορφή στυλό και χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με υπολογιστή στον οποίο έχει εγκατασταθεί το κατάλληλο λογισμικό, έτσι ώστε να επικοινωνεί με τον αισθητήρα. Η μέθοδος είναι αρκετά απλή, μη-επεμβατική και γρήγορη. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της τονομετρίας είναι η παραμονή του ασθενούς σε άνετο και ήρεμο περιβάλλον για 15-30 λεπτά ώστε να εγκλιματιστεί και να σταθεροποιηθεί η πίεσή του. Κατόπιν γίνεται μέτρηση της αρτηριακής πίεσης του εξεταζόμενου με τη βοήθεια σφυγμομανομέτρου και ξεκινάει η τονομετρία. Ο εξεταστής ψηλαφίζει την κερκιδική αρτηρία του ασθενούς, όπου και ακουμπάει ελαφρά το τονόμετρο και στη συνέχεια καταγράφει μια σειρά από ομοιόμορφες κυματομορφές σε διάστημα 1-2 λεπτών. Οι καταγεγραμμένες κυματομορφές επεξεργάζονται από το λογισμικό, το οποίο μας δίνει πληροφορίες για την

κεντρική αορτική πίεση (συστολική και διαστολική) και το δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (Aix).



Εικόνα (3): Η μέθοδος της τονομετρίας

Γ) Αξιολόγηση δείκτη PWV

Με τη χρήση της ίδιας συσκευής υπολογίζεται και η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV). Ο δείκτης PWV καθορίζεται από δύο παράγοντες, την απόσταση μεταξύ των δύο σημείων στα οποία γίνεται η καταγραφή του σφυγμικού κύματος και το χρόνο που απαιτείται για να φτάσει το κύμα παλμού από το ένα σημείο στο άλλο[144]. Η σχέση αυτή εκφράζεται από την ακόλουθη εξίσωση:

$$PWV = \text{απόσταση (m)} / \text{χρόνος διέλευσης (s)}$$

Τα σημεία στα οποία έγινε η λήψη των δύο διαφορετικών κυμάτων παλμού είναι η δεξιά ή αριστερή καρωτίδα και η αριστερή μηριαία αρτηρία, ενώ για να υπολογισθεί η μεταξύ τους απόσταση όσο το δυνατόν καλύτερα, πρέπει να αφαιρείται το κομμάτι που υπάρχει ανάμεσα στη δεξιά καρωτίδα και τη στερνική εγκοπή, καθώς επίσης και το κομμάτι μεταξύ της αριστερής μηριαίας αρτηρίας και της στερνικής εγκοπής.



Εικόνα (4): *Sphygmocor Atcor*

Δ) Μέτρηση IMT

Μετρήθηκε, επίσης, και το πάχος του έσω μέσου χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας μέσω υπερηχογραφήματος (IMT: Intima-Media Thickness). Για τη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε ο υπερηχοτομογράφος Vivid 7 Pro, General Electric. . Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε από τον ίδιο εξεταστή για όλους τους συμμετέχοντες, με σκοπό την αποφυγή της μεταβλητότητας λόγω διαφορετικών χειριστών.



Εικόνα (5): *Vivid 7 Pro*

Η απεικόνιση αφορά στη δεξιά και την αριστερή καρωτίδα και προσδιορίζονται τα εξής τρία διαφορετικά τμήματα της κάθε αρτηρίας :

- α) κοινή καρωτίδα (ορίζεται ως το τμήμα που απέχει 1 cm από το σημείο διάτασης της καρωτίδας)
- β) καρωτιδικός βολβός (ορίζεται ως το τμήμα ανάμεσα στο σημείο διάτασης της καρωτίδας και στο σημείο διαχωρισμού της ροής)

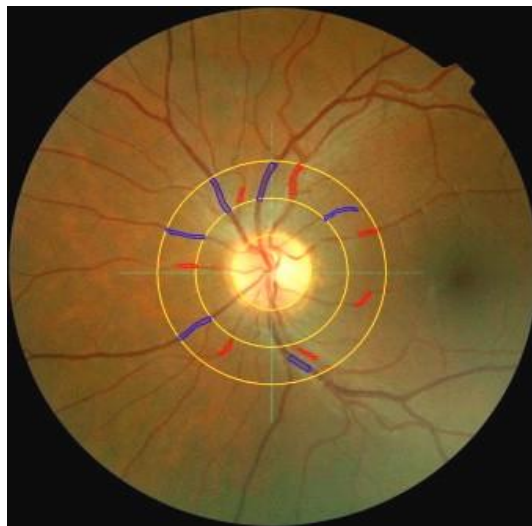
γ) εσωτερική καρωτίδα (ορίζεται ως το αρτηριακό τμήμα μήκους 1 cm που απέχει το περισσότερο από το σημείο διαχωρισμού της ροής) .

Χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος τριών μετρήσεων του πάχους του έσω χιτώνα της κοινής καρωτίδας. Ως ύπαρξη πλάκας ορίστηκε το πάχος του τοιχώματος που είναι μεγαλύτερο από 1,5 mm ή η εισχώρηση δομής εντός του αρτηριακού αυλού κατά τουλάχιστον 0,5 mm ή κατά το 50% της τιμής των περιφερικών IMT. Στη συνέχεια, γινόταν εντοπισμός της πλάκας με το μεγαλύτερο μέγεθος και αποθηκευόταν η καλύτερη απεικόνισή της ψηφιακά [145].

1.3.2.2 Για την εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας

Μέτρηση της διαμέτρου των αγγείων (αρτηρίδια και φλεβίδια) του αμφιβληστροειδούς

Και οι δύο οφθαλμοί των εξεταζόμενων φωτογραφήθηκαν με μια ψηφιακή μη μυδριατική κάμερα (Topcon TRC-NW8) μετά από 5 λεπτά προσαρμογής στο σκοτάδι. Λήφθηκε μια εικόνα του αμφιβληστροειδούς για κάθε οφθαλμό με επίκεντρο τον οπτικό δίσκο. Στη συνέχεια, όλες οι εικόνες βαθμολογήθηκαν ποσοτικά από έναν παθολόγο χωρίς να γνωρίζει κλινικά δεδομένα των εξεταζόμενων. Οι διάμετροι των 6 μεγαλύτερων αρτηριδίων και φλεβιδίων του αμφιβληστροειδούς και από τους δύο οφθαλμούς, που περνούν μέσα από μια ζώνη οπτικού δίσκου με διάμετρο μεταξύ 0,5 και 1,0 (εικόνα 6) μετρήθηκαν και αναλύθηκαν με τη χρήση ενός στατικού αναλυτή των αγγείων του αμφιβληστροειδούς και του λογισμικού Vesselmap 2 (Visualis, Imedos Systems UG)[146]. Οι μετρήσεις αυτές στη συνέχεια συνοψίστηκαν με τη χρήση ειδικών τύπων[147] για τον υπολογισμό του ισοδυνάμου της κεντρικής αρτηρίας (CRAE) και του ισοδυνάμου της κεντρικής φλέβας (CRVE) του αμφιβληστροειδούς (ξεχωριστά για κάθε οφθαλμό), που αντιπροσωπεύουν το μέσο εσωτερικό διαμέτρημα του αρτηριδίου και του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς αντίστοιχα. Η επαναληψιμότητα των αγγειακών μετρήσεων του αμφιβληστροειδούς στο εργαστήριο έχει καταγραφεί στο 0,9. Τέλος, η αναλογία του αρτηριδίου προς το φλεβίδιο (AVR) υπολογίστηκε ως το πηλίκο του CRAE προς το CRVE.



Εικόνα (6): Η μελέτη των αγγείων του αμφιβληστροειδούς

2.4 Διατροφική Αξιολόγηση

Η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις εικοσιτετραώρου με απόσταση τουλάχιστον 1 εβδομάδα μεταξύ τους. Η μία εκ των δύο ανακλήσεων εικοσιτετραώρου αναφερόταν σε καθημερινή ημέρα (Δευτέρα – Παρασκευή) και η άλλη στο Σάββατο ή την Κυριακή. Από τους συμμετέχοντες ζητήθηκε να περιγράψουν λεπτομερώς το είδος και την ποσότητα των τροφίμων και των ροφημάτων που κατανάλωσαν την προηγούμενη μέρα, καθώς επίσης, να δώσουν επιπλέον πληροφορίες που αφορούν στις συνθήκες στις οποίες πραγματοποιούνται τα γεύματα των ατόμων, όπως η ώρα, ο τόπος, η παρουσία ή μη συνδαιτυμόνων, παράλληλες δραστηριότητες που μπορεί να λαμβάνουν χώρα, η λήψη συμπληρωμάτων τροφής και οποιοδήποτε σχόλιο/ παρατήρηση κρινόταν σημαντικό να καταγραφεί. Επίσης, σε περίπτωση που κάποια ανάκληση 24ωρου δεν ήταν αντιπροσωπευτική και απέιχε κατά πολύ από την πραγματική διατροφική πρόσληψη του ατόμου εξαιτίας ειδικών περιστάσεων, δεν λαμβανόταν υπόψη και επαναλαμβανόταν η τηλεφωνική ανάκληση. Η φόρμα της ανάκλησης 24ωρου που χρησιμοποιήθηκε παρουσιάζεται στην εικόνα (7).

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:

UNIQUE NUMBER:
ΝΟΣΟΣ:

ΩΡΑ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΡΟΦΗΣ	ΜΑΡΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ	ΠΟΙΟΣ ΕΤΟΙΜΑΣΕ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ	ΤΟΠΟΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ	ΣΥΝΔΙΕΙΤΗΜΟΝΕΣ	ΆΛΛΕΣ ΠΑΡΑΛΛΗΛΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Εικόνα (7): Φόρμα ανάκλησης 24ώρου

Η διατροφική πρόσληψη αναλύθηκε, στη συνέχεια, σε επίπεδο ομάδων τροφίμων. Οι ομάδες αυτές διαχωρίστηκαν με βάση τα ισοδύναμα των τροφίμων αλλά επήλθε και περαιτέρω διαχωρισμός, όπου ήταν απαραίτητο. Επίσης πραγματοποιήθηκε ορισμός των μερίδων της κάθε ομάδας, δηλαδή των ποσοτήτων τροφής που θεωρήσαμε ότι αντιστοιχούν σε μία μερίδα. Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζονται οι ομάδες τροφίμων, τα τρόφιμα που αυτές περιλαμβάνουν και οι ποσότητες που ορίστηκαν ως μερίδες. Με βάση αυτόν τον πίνακα τα διατροφικά δεδομένα καταχωρήθηκαν σε υπολογιστικό φύλλο excel.

	ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΓΑΛΑΚΤΟΣ	Γαλακτοκομικά χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος	αποβουτυρωμένο γάλα, γάλα από 0 έως 2%, γάλα εβαπορέ light, Γάλα σόγιας	1 ποτήρι (250 ml)
		γιαούρτι 0-2%	1 κεσεδάκι
		γιαούρτι από 0 έως 2%	1 κεσεδάκι
	Γάλα πλήρες	γάλα πλήρες, γάλα εβαπορέ πλήρες, γάλα κατσίκας, κεφίρ	1 ποτήρι (250ml)
		γιαούρτι πλήρες	1 κεσεδάκι
ΟΜΑΔΑ ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ	Διάφορα λαχανικά	Αγγούρι	½ μέτριο
		αγκινάρα, μελιτζάνες, πιπεριές	1 μέτρια
		αντίδια, βρούβες, βλίτα, πράσα, σπαράγγια, γογγύλια, κουνουπίδι, λάχανο, λάχανο κατσαρό, λαχανάκια Βρυξελλών, λάχανο τουρσί, χυμός τομάτας ή λαχανικών χωρίς αλάτι, μαρούλι, μπρόκολο, μπάμιες, ραδίκια, σέλινο, σπανάκι, αρακάς, φασολάκια πράσινα με καρπό, καλαμπόκι βραστό	½ φλιτζάνι
		Καρότα	1 μέτριο
		Κολοκυθάκια	2 μέτρια
		Κρεμμύδια	1 μικρό
		Μανιτάρια	5 τεμάχια
		Παντζάρια	2 μέτρια
		Ραπανάκια	2 μικρά
		Τομάτες	1 μέτρια
		καλαμπόκι ολόκληρο	1 μέτριο

ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΟΣΠΡΙΑ	Μαγειρευμένα και στραγγισμένα φασόλια μαυρομάτικα, κουκιά, φασόλια, φακές, φάβα, ρεβίθια	½ φλιτζάνι
ΟΜΑΔΑ ΠΑΤΑΤΑΣ		πατάτες βραστές 1 μικρή
	Μαγειρεμένες	πατάτες ψητές 1 μικρή (5-6 κομμάτια)
		πατάτες τηγανητές 4-5 κομμάτια
		πουρές πατάτας ½ φλιτζάνι
ΟΜΑΔΑ ΦΡΟΥΤΩΝ	Φρούτα + Φυσικοί Χυμοί	Ανανάς ½ φλιτζάνι
		Μανταρίνι 2 μικρά
		αχλάδι, νεκταρίνι, πορτοκάλι, γκρέιπ φρουτ, ροδάκινο, μήλο 1 μέτριο
		Βερίκοκα 2 μικρά
		πεπόνι, φράουλες 1 φλιτζάνι
		Δαμάσκηνα 2 μέτρια
		Καρπούζι 1 φέτα
		Σταφύλια 10 μικρά
		Κεράσια ½ φλιτζάνι (~10 μικρά)
		Σταφίδες 1 κουτ. σούπας
		Μάνγκο ½ μικρό
		Μπανάνα 1 μικρή
		Αβοκάντο 1 μικρό
		Μούρα ½ φλιτζάνι
		χυμός ανανά, μήλου, πορτοκαλιού, σταφυλιού, δαμάσκηνου, γκρέιπφρουτ ½ φλιτζάνι
	Επεξεργασμένοι Χυμοί	όλοι οι τυποποιημένοι χυμοί του εμπορίου ½ φλιτζάνι

ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ	ψωμί του τοστ	1 φέτα
	ατομικά φρατζολάκια, ψωμί τύπου hot dog	1 τμχ
	Φρυγανιές	2 τμχ
	πίτα για σουβλάκι	½ τμχ
	κουλούρι Θεσσαλονίκης	½ τμχ
	Αλεύρι	½ φλιτζάνι
	ψωμί λευκό φούρνου	1 μικρή φέτα
	Ρύζι λευκό μαγειρεμένο	½ φλιτζάνι
	μακαρόνια λευκά (όλων των τύπων)	½ φλιτζάνι
	κορν φλέικς, λευκά δημητριακά	1/2 φλιτζάνι
	ψωμί του τοστ	1 φέτα
	Φρυγανιές	2 τμχ
	πίτα για σουβλάκι	½ τμχ
	κουλούρι Θεσσαλονίκης	½ τμχ
	Αλεύρι	½ φλιτζάνι
	ρύζι καστανό μαγειρεμένο	½ φλιτζάνι
	μακαρόνια ολικής άλεσης όλων των τύπων	1 τμχ
	βρώμη, κορν φλέικς	½ φλιτζάνι
	Μούσλι	½ φλιτζανιού
	πίτουρο σιταριού	1/2 φλιτζάνι
ΟΜΑΔΑ ΣΦΟΛΙΑΤΟΕΙΔΗ	κασερόπιτα, τυρόπιτα, ζαμπονοτυρόπιτα, κρουασάν ζαμπόν τυρί	1 μέτριο

ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΚΡΕΑΤΟΣ	Κρέας λευκό	κοτόπουλο, γαλοπούλα, πάπια, κουνέλι 60 γραμμάρια
	Κρέας Κόκκινο	μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, κατσίκι, εντόσθια, κιμάς 60 γραμμάρια.
		παιδάκια 2 μικρά
ΟΜΑΔΑ ΑΛΛΑΝΤΙΚΩΝ		ζαμπόν, σαλάμι, λουκάνικα, μπέικον, παριζάκι, ζαμπόν γαλοπούλας 20-30 γραμμάρια
ΟΜΑΔΑ ΤΥΡΙΟΥ	Τυρί χαμηλό σε λίπος	τυρί cottage 0%, τυρί cottage 4,5%, όλα με λίπος <20% 30 γραμμάρια
	Τυρί πλούσιο σε λίπος	ανθότυρο, φέτα, μοτσαρέλα, γραβιέρα, κασέρι, κεφαλογραβιέρα, κεφαλοτύρι, μετσοβόνη, κοπανιστή, παρμεζάνα 30 γραμμάρια
		cheddar, edam Όλα με λίπος >20% 1 φέτα
ΟΜΑΔΑ ΨΑΡΙΩΝ	Θαλασσινά	μύδια, καβούρι, αστακός, γαρίδες, στρείδια 60 γραμμάρια
	Ψάρια	όλα φρέσκα και κατεψυγμένα 60 γραμμάρια
ΟΜΑΔΑ ΑΥΓΟΥ	Αυγό βραστό	1 μικρό
	Ομελέτα	½ μερίδας εστιατορίου
	Αυγό τηγανιτό	1 μικρό

ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ		ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΛΙΠΟΥΣ	Ομάδα ελαιόλαδο	Ελαιόλαδο	φορές ανά ημέρα
	Ομάδα ταχίνι/ φυστικοβούτυρο/ μαργαρίνη	μαργαρίνη, ταχίνι, φυστικοβούτυρο	1κ. Γλυκού
	Ομάδα κορεσμένου λίπους	Βούτυρο	1 κ. Γλυκού
	Ομάδα ελιές	Ελιές	5 μεγάλες ή 10 μικρές
ΟΜΑΔΑ ΣΑΛΤΣΕΣ/ DRESSINGS	Dressings	μαγιονέζα(light), κέτσαπ, μουστάρδα	1 κ. Σούπας
	Λιπαρές σάλτσες/ dressings	καρμπονάρα, μπεςαμέλ, ροκφόρ, χίλια νησιά, μαγιονέζα(full fat)	1 κ. Σούπας
ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ	Αμύγδαλα	1 μερίδα ~ 30 γραμμάρια	
ΟΜΑΔΑ ΡΟΦΗΜΑΤΩΝ	Ομάδα τσάι	1 φλιτζάνι	
	Ομάδα καφές	1 φλιτζάνι	
	Αναψυκτικά τύπου light	1 ποτήρι (250 ml)	
	Αναψυκτικά με ζάχαρη	1 ποτήρι (250 ml)	
ΟΜΑΔΑ ΓΛΥΚΩΝ	Γλυκά άπαχα	παγωτό ξυλάκι 0%, γρανίτα	1 τμχ
		ζελέ φρούτων	1 κεσεδάκι
		Παστέλι	½ τεμάχιο
		Κομπόστες	½ φλιτζάνι (~3 κομμάτια)
		γλυκά του κουταλιού	1 κ. Γλυκού

ΟΜΑΔΑ ΓΛΥΚΩΝ	Γλυκά πλούσια σε ζάχαρη και κορεσμένο λίπος	εκμέκ, γαλακτομπούρεκο, πάστες (σοκολατίνα, αμυγδάλου κλπ), τούρτες, Τούρτες παγωτό, ραβανί, σάμαλι, καρυδόπιτα	1 μικρό κομμάτι
		παγωτό ξυλάκι, παγωτό κυπελάκι	1 τμχ
		παγωτό (οικογενειακό)	2 μπάλες
		Ρυζόγαλο	1 μικρό μπωλ
		σοκολάτα υγείας/κουβερτούρα, σοκολάτα γάλακτος, σοκολάτα λευκή, σοκολάτα αμυγδάλου	6 πλακίδια
		τσουρέκι, κέικ	1 φέτα
		μπισκότα, κουλούρια	2 μικρά
		κρουασάν σοκολάτας	½ τεμάχιο
		Λουκουμάδες	2 μικροί
		Μελομακάρονο	1 μέτριο
		Κουραμπιές	
		Τουλούμπα	1τμχ μικρό
	Ζάχαρη	1 κ. Γλυκού	
	Φρουκτόζη + Υποκατάστατα Ζάχαρης, μαρμελάδα, μέλι	1 κ. Γλυκού	
ΟΜΑΔΑ SNACKS	Πατατάκια	1 φλιτζάνι	
	Γαριδάκια		
	Κρακεράκια		

	Ποπ κορν έτοιμο	
--	------------------------	--

ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΑΛΚΟΟΛ	Υψηλόβαθμα ποτά	τζιν, βότκα, ουίσκι, ρούμι, κονιάκ, λικέρ, bacardi, martini, campari 30 ml
	Χαμηλόβαθμα ποτά	εμφιαλωμένα ποτά-αναψυκτικά τύπου breezer/ gordon's space 1 μπουκαλάκι (~330 ml)
	Κρασί	λευκό, κόκκινο, ροζέ 1 ποτήρι κρασιού (~125 ml)
		αφρώδης οίνος (λευκός/ κόκκινος/ ροζέ) 1 ποτήρι κρασιού (~125 ml)
	Μπίρα	1 ποτήρι (250 ml)
ΟΜΑΔΑ FAST FOOD	Πίτσα	1 κομμάτι μικρό
	Burger	1 μέτριο
	Hot dog	1 μέτριο

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε διατροφική ανάλυση σε μακρο- και μικροθρεπτικά συστατικά με τη χρήση του προγράμματος nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro TM 2011). Στο πρόγραμμα αυτό πραγματοποιείται καταχώρηση των στοιχείων των ασθενών και στη συνέχεια εισάγονται τα γεύματα και τα τρόφιμα που κατανάλωσαν σύμφωνα με τις δύο εικοσιτετράωρες ανακλήσεις που έχουν πραγματοποιηθεί. Στη συνέχεια το πρόγραμμα αναλύει και παρουσιάζει τις μέσες προσλήψεις όλων των μικρο- και μακροθρεπτικών συστατικών, όπως αυτές προκύπτουν από τις δύο εικοσιτετράωρες ανακλήσεις 24ώρου.

MEDITERRANEAN DIET SCORE

Η αξιολόγηση της Μεσογειακής Διατροφής στο δείγμα μου έγινε με τη βοήθεια του δείκτη Mediterranean Diet Score (MDS)(Εικόνα 8), ένας δείκτης διατροφής που αναπτύχθηκε από τον κ. Παναγιωτάκο και την ομάδα του. Για τη δημιουργία του δείκτη χρησιμοποιήθηκαν 11 βασικά συστατικά της μεσογειακής διατροφής (μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρι, κόκκινο κρέας, πουλερικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και οινόπνευμα). Πιο συγκεκριμένα, οι καταναλώσεις των παραπάνω ομάδων τροφίμων χωρίστηκαν σε πεμπτημόρια. Για τις ομάδες τροφίμων που η κατανάλωσή τους δείχνει προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο δόθηκαν βαθμοί 0 σε όσους δήλωσαν ότι δεν καταναλώνουν καθόλου και 1, 2, 3, 4 και 5, αντίστοιχα από το πρώτο (χαμηλότερη κατανάλωση) προς το 5ο (υψηλότερη κατανάλωση) πεμπτημόριο. Για τις ομάδες τροφίμων που η κατανάλωση τους δείχνει χαμηλή προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο δόθηκαν αντίστροφες βαθμολογήσεις. Στη συνέχεια, υπολογίστηκε η συνολική τιμή του σκορ αθροίζοντας τις τιμές των 11 προαναφερθέντων ομάδων τροφίμων για κάθε ασθενή, με εύρος τιμών από 0–55. Υψηλότερες τιμές δείχνουν μεγαλύτερη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή[7, 148].

How often do you consume	Frequency of consumption (servings/month)					
	<i>Never</i>	<i>1–4</i>	<i>5–8</i>	<i>9–12</i>	<i>13–18</i>	<i>>18</i>
Non-refined cereals (whole grain bread, pasta, rice, etc.)	0	1	2	3	4	5
Potatoes	0	1	2	3	4	5
Fruits	0	1	2	3	4	5
Vegetables	0	1	2	3	4	5
Legumes	0	1	2	3	4	5
Fish	0	1	2	3	4	5
Red meat and products	5	4	3	2	1	0
Poultry	5	4	3	2	1	0
Full fat dairy products (cheese, yoghurt, and milk)	5	4	3	2	1	0
Use of olive oil in cooking (times/week)	<i>Never</i>	<i>Rare</i>	<i><1</i>	<i>1–3</i>	<i>3–5</i>	<i>Daily</i>
	0	1	2	3	4	5
Alcoholic beverages (ml/day, 100 ml = 12 g ethanol)	<i><300</i>	<i>300</i>	<i>400</i>	<i>500</i>	<i>600</i>	<i>>700 or 0</i>
	5	4	3	2	1	0

Εικόνα 8:Med Diet Score[7]

2.5 Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 21.0. Σε όλους τους στατιστικούς ελέγχους ορίστηκε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $P \leq 0,05$. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση συνεχών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov.

Εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για την εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ των αγγειακών δεικτών της μακρο- και μικροκυκλοφορίας και των μεταβλητών που μελετήσαμε, δηλαδή το δείκτη Mediterranean diet score και το ελαιόλαδο.

Συγκεκριμένα, για τη μακροκυκλοφορία εφαρμόστηκαν δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες:

Μοντέλο 1-Έγινε διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2-Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, τις θερμίδες, τα φάρμακα HTN, τα φάρμακα DM και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Για τη μικροκυκλοφορία εφαρμόστηκαν επίσης δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες:

Μοντέλο 1-Έγινε διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2-Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, το κάπνισμα, τις θερμίδες, την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, τα αυτοάνοσα νοσήματα, τα φάρμακα DM, τα φάρμακα δυσλιπιδαιμίας και τα φάρμακα HTN.

Τα αποτελέσματα από τα μοντέλα της γραμμικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως σταθμισμένοι συντελεστές b (standardized beta coefficients).

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Αποτελέσματα στη μακροκυκλοφορία

3.1.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μακροκυκλοφορίας

Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού που χρησιμοποιήθηκε για τις αναλύσεις της μακροκυκλοφορίας φαίνονται στον πίνακα 1.

Πίνακας (1): Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μακροκυκλοφορίας

Μεταβλητή	Τιμές
Αριθμός ατόμων	502
Ηλικία (έτη)	54,3 ±12
Φύλο ανδρικό (%)	53
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	27,6 ±5,3
Κάπνισμα (%)	56
Αυτοάνοσο νόσημα (%)	47
Διαβήτης (%)	16,7
Υπέρταση (%)	55,8
Δυσλιπιδαιμία (%)	34,8
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (%)	12,6
Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	126,9 ± 16
Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	77 ± 10,3
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	117,4 ±16,3
Κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	77 ± 10,5
PWV(m/s)	8,4 ± 2,1
AI(%)	27,4 ± 12,4
IMT αριστερής καρωτίδας(mm)	0,7 ± 0,2
IMT δεξιάς καρωτίδας(mm)	0,7 ± 0,2
Θερμίδες (kcal)	1832,4 ± 665,8
Mediterranean diet score	25,4±6,3
Ελαιόλαδο (φορές/ ημέρα)	3,38±2,4

Όλες οι μεταβλητές εκφράζονται ως τιμή ± τυπική απόκλιση ή ως ποσοστό.

Το ελαιόλαδο μετράται σαν φορές που καταναλώνεται/ ημέρα.

(PWV=pulse wave velocity, AI=augmentation index, IMT=intima media thickness)

3.1.2 Συσχέτιση της προσκόλλησης στη ΜΔ και της κατανάλωσης ελαιολάδου με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία

Για την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκαν όπως έχει ήδη αναφερθεί δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Και στα δύο μοντέλα, αναλύθηκαν οι πιθανές συσχετίσεις του δείκτη προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο (Mediterranean diet score) και της κατανάλωσης ελαιολάδου (φορές/ ημέρα), με τους δείκτες Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση, Κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση,

PWV, AI, IMT αριστερής καρωτίδας, IMT δεξιάς καρωτίδας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στους πίνακες 2 και 3:

Πίνακας (2) : Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών :κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση, κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση, PWV, AI, IMT δεξιάς καρωτίδας και IMT αριστερής καρωτίδας (εξαρτημένες μεταβλητές), με το Med diet score (ανεξάρτητη μεταβλητή) του μεσογειακού προτύπου, με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	b	P-value	b	P-value
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση				
	-0,002	0,988	-0,025	0,569
Κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση				
	0,027	0,788	0,04	0,945
PWV				
	-0,015	0,284	-0,043	0,312
AI				
	-0,075	0,189	-0,048	0,156
IMT δεξιάς καρωτίδας				
	0,003	0,055	-0,022	0,049
IMT αριστερής καρωτίδας				
	0,002	0,052	-0,026	0,045

b: σταθμισμένοι συντελεστές b

Μοντέλο 1: Έγινε διόρθωση ως προς την ηλικία και το φύλο

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση ως προς την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, τις θερμίδες, τα φάρμακα HTN, τα φάρμακα DM και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας (3): Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών :κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση, κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση, PWV, AI, IMT δεξιάς καρωτίδας και IMT αριστερής καρωτίδας (εξαρτημένες μεταβλητές), με το ελαιόλαδο (ανεξάρτητη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	b	P-value	b	P-value
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση				
	-0,038	0,472	-0,045	0,484
Κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση				
	-0,001	0,977	-0,04	0,965
PWV				
	-0,033	0,582	-0,032	0,833
AI				
	-0,027	0,634	-0,026	0,680
IMT δεξιάς καρωτίδας				
	0,005	0,060	-0,012	0,039
IMT αριστερής καρωτίδας				
	0,003	0,089	-0,043	0,067

b: σταθμισμένοι συντελεστές b

Μοντέλο 1: Έγινε διόρθωση ως προς την ηλικία και το φύλο

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση ως προς την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, τις θερμίδες, τα φάρμακα HTN, τα φάρμακα DM και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

3.2 Αποτελέσματα στη μικροκυκλοφορία

3.2.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μικροκυκλοφορίας

Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού που χρησιμοποιήθηκε για τις αναλύσεις της μικροκυκλοφορίας φαίνονται στον πίνακα 4.

Πίνακας (4): Χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μικροκυκλοφορίας

Μεταβλητή	Τιμές
Αριθμός ατόμων	188
Ηλικία (έτη)	53,2 ± 12,4
Φύλο ανδρικό (%)	52,4
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	27,8 ± 6,0
Κάπνισμα (%)	58,2
Αυτοάνοσο νόσημα (%)	54,5
Υπέρταση (%)	46,3
Δυσλιπιδαιμία (%)	32,7
Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	125,7 ± 16,3
Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	76,8 ± 10,8
CRAE Left (μm)	175,6 ± 17,3
CRVE Left (μm)	210, ± 18,5
AVR Left (μm)	0,84 ± 0,08
CRAE Right (μm)	176,3 ± 16,5
CRVE Right (μm)	211,5 ± 18,6
AVR Right (μm)	0,84 ± 0,07
Θερμίδες (kcal)	1,882,3 ± 756,4
Mediterranean diet score	23,3 ± 6,8
Ελαιόλαδο (φορές/ ημέρα)	1,45 ± 1,22

Όλες οι μεταβλητές εκφράζονται ως τιμή ± τυπική απόκλιση ή ως ποσοστό. (CRAE=central retinal arteriolar equivalent, CRVE=central retinal venular equivalent, AVR=arteriolar-to-venular ratio)

3.2.2 Συσχέτιση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και της κατανάλωσης ελαιολάδου με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μικροκυκλοφορία

Για την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκαν όπως έχει ήδη αναφερθεί δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Και στα δύο μοντέλα, αναλύθηκαν οι πιθανές συσχετίσεις του δείκτη Mediterranean diet score και της κατανάλωσης ελαιολάδου, με τους δείκτες CRAE(left), CRVE (left), AVR(left), CRAE (Right), CRVE (Right), AVR(Right). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στους ακόλουθους πίνακες

Πίνακας (5) : Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών :CRAE αριστερού οφθαλμού, CRVE αριστερού οφθαλμού, AVR αριστερού οφθαλμού, CRAE του δεξιού οφθαλμού, CRVE του δεξιού οφθαλμού και AVR του δεξιού οφθαλμού (εξαρτημένες μεταβλητές) με το Med diet score (ανεξάρτητη μεταβλητή) του μεσογειακού προτύπου, με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	b	P-value	b	P-value
CRAE αριστερού οφθαλμού				
	0,035	0,049	0,09	0,027
CRVE αριστερού οφθαλμού				
	-0,022	0,058	-0,028	0,064
AVR αριστερού οφθαλμού				
	0,078	0,138	0,088	0,141
CRAE δεξιού οφθαλμού				
	0,078	0,056	0,089	0,043
CRVE δεξιού οφθαλμού				
	-0,014	0,152	-0,001	0,223
AVR δεξιού οφθαλμού				
	0,065	0,144	0,066	0,187

b: σταθμισμένοι συντελεστές b

Μοντέλο 1:Έγινε διόρθωση ως προς την ηλικία και το φύλο

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση ως προς την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, τις θερμίδες, τα φάρμακα HTN, τα φάρμακα DM και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία

Πίνακας (6) : Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών :CRAE αριστερού οφθαλμού, CRVE αριστερού οφθαλμού, AVR αριστερού οφθαλμού, CRAE του δεξιού οφθαλμού, CRVE του δεξιού οφθαλμού και AVR του δεξιού οφθαλμού (εξαρτημένες μεταβλητές) με το ελαιόλαδο (ανεξάρτητη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	b	P-value	b	P-value
CRAE αριστερού οφθαλμού				
	-0,025	0,652	-0,038	0,530
CRVE αριστερού οφθαλμού				
	0,006	0,689	0,028	0,522
AVR αριστερού οφθαλμού				
	0,125	0,555	-0,048	0,562
CRAE δεξιού οφθαλμού				
	0,049	0,135	-0,040	0,252
CRVE δεξιού οφθαλμού				
	0,066	0,889	0,094	0,283
AVR του δεξιού οφθαλμού				
	-0,002	0,188	-0,023	0,187

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*

Μοντέλο 1: Έγινε διόρθωση ως προς την ηλικία και το φύλο

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση ως προς την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, τις θερμίδες, τα φάρμακα HTN, τα φάρμακα DM και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πληθώρα επιδημιολογικών μελετών και κλινικών δοκιμών αναδεικνύουν συνεχώς την ευεργετική δράση του μεσογειακού προτύπου διατροφής στη μακροβιότητα καθώς και στη διατήρηση της υγείας. Αδιαμφισβήτητη θεωρείται πλέον η συμβολή της μεσογειακής διατροφής στην πρόληψη αλλά και στην καθυστέρηση της εξέλιξης διαφόρων νοσημάτων, όπως σακχαρώδης διαβήτης, μεταβολικό σύνδρομο, υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, καρκίνος και καρδιαγγειακά νοσήματα[19]. Το ερευνητικό ενδιαφέρον επικεντρώνεται ολοένα και περισσότερο στην πρωτογενή πρόληψη αλλά και αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, μέσω της μεσογειακής διατροφής, καθώς αποτελούν πλέον την πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως[28]. Τις τελευταίες δεκαετίες αναδεικνύεται διαρκώς η προγνωστική αξία των διαφόρων δεικτών πρώιμης αθηρωμάτωσης, οι οποίοι στοχεύουν στην έγκαιρη και πρόωρη ανίχνευση της αγγειακής δυσλειτουργίας στην υποκλινική φάση τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία[78]. Οι μελέτες ωστόσο που υπάρχουν διαθέσιμες συσχετίζουν μεμονωμένες ομάδες τροφίμων ή μεμονωμένα τρόφιμα, όπως φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής αλέσεως, ψάρια, κόκκινο κρέας, καφές, τσάι, σοκολάτα, κόκκινο κρασί και ελαιόλαδο με τους πρώιμους δείκτες υποκλινικής αθηροσκλήρωσης, ενώ σπανιότερα εκτιμάται η πιθανή αντίστοιχη συσχέτιση του μεσογειακού προτύπου στο σύνολό του. Από τις μελέτες αυτές παρατηρούμε ευεργετική επίδραση της κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών[104], δημητριακών ολικής αλέσεως(ολικών φυτικών ινών)[113], λιπαρών ψαριών (πολυακόρεστα λιπαρά οξέα)[135] και ελαιολάδου[141] στην εξέλιξη της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης και τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος. Αντίθετα, παρατηρούμε επιβαρυντική δράση του κόκκινου κρέατος και συγκεκριμένα του κορεσμένου λίπους[130], καθώς και της υπερκατανάλωσης αλκοόλ[127] και καφέ[119] στην ενδοθηλιακή λειτουργία και στην εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής νόσου.

Τα ελλιπή δεδομένα ωστόσο που υπάρχουν στη βιβλιογραφία για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ του μεσογειακού προτύπου διατροφής, σαν ενιαίο διατροφικό πρότυπο και όχι σαν μεμονωμένες ομάδες τροφίμων όπως προαναφέρθηκαν, αλλά και του ελαιολάδου με τους πρώιμους αθηρωματικούς δείκτες, δημιούργησαν την ανάγκη εκπόνησης της παρούσας μελέτης.

Διερευνήθηκε, λοιπόν, η πιθανή συσχέτιση της προσκόλλησης στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο, η οποία αξιολογήθηκε μέσω του δείκτη Mediterranean Diet Score (MDS), και της κατανάλωσης ελαιολάδου με τους δείκτες υποκλινικής αθηροσκλήρωσης τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία, σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Όσον αφορά στη μακροκυκλοφορία, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση του δείκτη προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο με τον δείκτη IMT της δεξιάς και αριστερής καρωτίδας. Παρατηρήθηκε, επίσης, αρνητική συσχέτιση και του ελαιολάδου, με τον δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας. Τα ευρήματα της μελέτης ολοκληρώνονται με τα αποτελέσματα σε επίπεδο μικροκυκλοφορίας, όπου παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση του Mediterranean Diet Score με τη μέση διάμετρο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE) για τον δεξιό και τον αριστερό οφθαλμό.

Ευρήματα για την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στη μακροκυκλοφορία

Όπως προαναφέρθηκε, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ανέδειξαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη μεσογειακής διατροφής και το δείκτη, IMT, πρώιμης αθηρωμάτωσης της δεξιάς και αριστερής καρωτίδας. Από το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει ότι στον υπό μελέτη πληθυσμό η υψηλότερη προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής συσχετίζεται με μικρότερο πάχος του έσω- μέσου χιτώνα της αριστερής και δεξιάς καρωτίδας. Όπως έχει, ήδη αναφερθεί, το IMT είναι το άθροισμα του πάχους του τοιχώματος του έσω και του μέσου χιτώνα και αποτελεί δείκτη αγγειακής λειτουργίας, σημαντικό προγνωστικό δείκτη της αθηροσκλήρωσης και κατάλληλο εργαλείο για την παρακολούθηση της εξέλιξης της αθηρωματικής νόσου[81, 149-150]. Υπάρχουν, ωστόσο, περιορισμένα δεδομένα, από άλλες έρευνες που να διερεύνησαν τη σχέση του μεσογειακού προτύπου διατροφής, σαν ολότητα, με το δείκτη IMT. Τα δεδομένα αυτά προέρχονται κατά κύριο λόγο από την τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή Predimed study που πραγματοποιήθηκε σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης, σε άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, για την διερεύνηση της πιθανής ευεργετικής δράσης της μεσογειακής διατροφής στην υποκλινική αθηροσκλήρωση, και συγκεκριμένα στο δείκτη IMT. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής (PREDIMED-NAVARA) ,σε 187 ασυμπτωματικά άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου από το συνολικό δείγμα της PREDIMED, η οποία αξιολόγησε τη συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με συμπληρωματική χορήγηση για 1 χρόνο 1L παρθένου ελαιολάδου/εβδομάδα ή 30γρ./ημέρα ωμών, ανεπεξέργαστων ξηρών καρπών ,σε σχέση με μία υπολιπιδαιμική δίαιτα (ομάδα ελέγχου), με την εξέλιξη της καρωτιδικής αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Η υψηλή προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής συσχετίστηκε σημαντικά με μειωμένα επίπεδα IMT και στις δύο ομάδες παρέμβασης, σε σχέση

με την ομάδα ελέγχου[143]. Το αποτέλεσμα αυτό έρχεται σε συμφωνία με το αποτέλεσμα της παρούσας μελέτης, ενισχύοντας την υπόθεση της ευεργετικής επίδρασης της μεσογειακής διατροφής στην υποκλινική αθηροσκλήρωση. Ωστόσο, δεν υπάρχουν άλλες μελέτες που να εξετάζουν τη μεσογειακή διατροφή, σαν ολότητα, με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία. Συνεπώς, δε μπορούμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης με αποτελέσματα άλλων ερευνών, προκειμένου να διαπιστώσουμε αν έρχονται σε συμφωνία ή όχι. Παρόλα αυτά μπορούν να γίνουν συγκρίσεις με μελέτες που διερευνήσαν μεμονωμένες ομάδες τροφίμων και τρόφιμα, τα οποία προσομοιάζουν το μεσογειακό πρότυπο διατροφής και αποτελούν βασικές συνιστώσες του, με το δείκτη πρώιμης αθηρωμάτωσης, IMT.

Βασικές συνιστώσες του μεσογειακού προτύπου διατροφής, που έχουν συσχετιστεί με το δείκτη IMT, αποτελούν η υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, δημητριακών ολικής αλέσεως, η τακτική κατανάλωση ψαριών, κυρίως λιπαρών, η χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος καθώς και η υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου. Σε συγχρονική μελέτη που διερευνούσε τη σχέση μεταξύ του δείκτη IMT της καρωτίδας και τη διαιτητική πρόσληψη φρούτων και λαχανικών σε 547 ηλικιωμένους άνδρες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου φάνηκε ότι τα άτομα με τη χαμηλότερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (<2 μερίδες/ημέρα) είχαν υψηλότερο IMT (=0,96mm) σε σχέση με αυτά που κατανάλωναν μεγαλύτερη ποσότητα (>6μερίδες/ημέρα) {IMT =0,89mm}. Αναδεικνύεται, λοιπόν, ότι η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συσχετίζεται με χαμηλότερες τιμές IMT[104]. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και σε μία άλλη πρόσφατη συγχρονική μελέτη σε 407 άτομα, όπου φάνηκε ότι αυξημένη κατανάλωση φρούτων σχετίζεται με χαμηλότερο IMT σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2[105]. Τα παραπάνω ευρήματα έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, εάν αναλογιστούμε ότι το μεσογειακό πρότυπο χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών[1, 6]. Η κατηγορία ,επίσης, των δημητριακών ολικής αλέσεως, και πιο συγκεκριμένα των ολικών φυτικών ινών, έχει συσχετιστεί με το δείκτη IMT. Σε προοπτική μελέτη 592 εθελοντών, χωρίς καρδιαγγειακό νόσημα άλλα με παράγοντες κινδύνου π.χ. υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία/υπέρβαρο, υπεργλυκαιμία κτλ., που διερευνούσε τη σχέση της κατανάλωσης ολικών φυτικών ινών με το δείκτη IMT, προέκυψε ότι η υψηλότερη κατανάλωση ολικών διαιτητικών ινών συσχετίζεται ισχυρά με χαμηλότερη τιμή IMT[112]. Η αντίστροφη αυτή στατιστικά σημαντική σχέση των ολικών ινών με το IMT επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες[113]. Αξίζει να αναφερθεί και συγχρονική μελέτη σε 457 άντρες και γυναίκες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, όπου φάνηκε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης φυτικών ινών και του δείκτη IMT, με τα άτομα που κατανάλωναν >35γρ.

ίνες/ημέρα να έχουν χαμηλότερο IMT κατά 0,051mm σε σχέση με αυτούς που κατανάλωναν <25γρ. ινών/ημέρα[114]. Τα ευρήματα των παραπάνω μελετών, όσον αφορά τις ολικές φυτικές ίνες, έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, αν αναλογιστούμε ότι το μεσογειακό πρότυπο διατροφής χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών[1,6]. Επίσης, συγχρονική μελέτη, που διεξήχθη σε 5488 ενήλικες, 45-84 ετών, χωρίς καρδιαγγειακό νόσημα έδειξε ότι η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων και μη-τηγανισμένου ψαριού συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα IMT[135], υποστηρίζοντας ακόμα περισσότερο τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης[6]. Τέλος, ο δείκτης IMT έχει συσχετιστεί και με τη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, καθώς συγχρονική μελέτη σε 2374 ενήλικες με μεταβολικό σύνδρομο έδειξε ότι υψηλότερη κατανάλωση κόκκινου κρέατος συσχετίζεται με υψηλότερο IMT καρωτίδας[134]. Εύρημα το οποίο εξηγείται λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε κορεσμένο λίπος, το οποίο και έχει επίσης συσχετιστεί θετικά με το δείκτη IMT[131]. Αυτά τα αποτελέσματα συνάδουν με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, καθώς το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο χαρακτηρίζεται από σπάνια κατανάλωση κόκκινου κρέατος και επομένως χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένο λίπος[9]. Αναμένουμε, λοιπόν, η υψηλότερη προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο να συσχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα του δείκτη IMT.

Ευρήματα για την επίδραση του ελαιολάδου στη μακροκυκλοφορία

Όσον αφορά στο ελαιόλαδο, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση της κατανάλωσης ελαιολάδου με τον δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας, στο μοντέλο 2, ύστερα από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Από το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει ότι στον υπο-μελέτη πληθυσμό η αυξημένη κατανάλωση ελαιολάδου συσχετίζεται με μικρότερο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της δεξιάς καρωτίδας. Οι μελέτες, οι οποίες εξετάζουν τη συσχέτιση της κατανάλωσης ελαιολάδου με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης είναι ελάχιστες. Οι μελέτες δε, που έχουν εξετάσει τη συσχέτιση του ελαιολάδου, συγκεκριμένα, με το δείκτη IMT είναι μόλις δύο. Αρχικά, συγχρονική μελέτη σε 199 άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, συσχέτισε τη κατανάλωση ελαιόλαδου με το δείκτη IMT, όπου φάνηκε μη-γραμμική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ελαιολάδου και του IMT. Η αυξημένη κατανάλωση ελαιολάδου (40-50γρ./ημέρα) συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα IMT, σε αντίθεση με κατανάλωση <27γρ./ημέρα που συσχετίστηκε με υψηλότερο IMT [141]. Τα αποτελέσματα της προαναφερθείσας μελέτης, έρχονται σε συμφωνία με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, καθώς φαίνεται ότι αυξημένη κατανάλωση ελαιολάδου συσχετίζεται αντίστροφα με την εξέλιξη της καρωτιδικής αθηροσκλήρωσης. Ωστόσο, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που διεξήχθη σε 164 άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου της μελέτης PREDIMED, φάνηκε ότι η Μεσογειακή διατροφή με συμπληρωματική χορήγηση

έξτρα παρθένου ελαιολάδου ημερησίως, για χρονικό διάστημα 2,5 χρόνων, δε συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα καρωτιδικού IMT[142]. Αυτό το εύρημα, έρχεται σε αντίθεση με το εύρημα της παρούσας μελέτης, πιθανότατα και λόγω του μικρού δείγματος που είχε η κλινική δοκιμή και είναι δύσκολο να γενικευτούν τα συμπεράσματα στο γενικό πληθυσμό. Δεν υπάρχουν όμως δεδομένα από άλλες έρευνες που να διερευνήσαν τη σχέση ελαιολάδου με τον δείκτη πρώιμης αθηρωμάτωσης IMT. Συνεπώς, δεν μπορούμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης με αποτελέσματα επιπλέον ερευνών, προκειμένου να διερευνηθεί εάν έρχονται σε συμφωνία ή όχι. Επιτακτική, λοιπόν, αναδύεται η ανάγκη για επιπλέον μελέτες που να συσχετίζουν το ελαιολάδο με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης, ώστε να αναδειχθεί εντονότερα η πιθανή ευεργετική του δράση στην υποκλινική αθηροσκλήρωση.

Ευρήματα για την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στη μικροκυκλοφορία

Τέλος, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης από τη μελέτη της μικροκυκλοφορίας παρατηρήθηκε, για πρώτη φορά, θετική συσχέτιση του Mediterranean Diet Score με τη μέση διάμετρο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE) και στους δύο οφθαλμούς. Με βάση τα ευρήματα αυτά συμπεραίνουμε ότι υψηλότερο σκορ του δείκτη MDS, δηλαδή υψηλότερη προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής σχετίζεται με διευρυμένο διαμέτρημα του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς, και στους δύο οφθαλμούς, και συνεπώς με καλύτερη μικροαγγειακή λειτουργία.

Ωστόσο, στη βιβλιογραφία δεν ανιχνεύσαμε καμία μελέτη που να συσχετίζει το μεσογειακό πρότυπο διατροφής, σαν ενιαίο σύνολο, με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης της μικροκυκλοφορίας, και συγκεκριμένα με τη μέση διάμετρο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE). Επομένως, η παρούσα μελέτη αποτελεί τη πρώτη μελέτη που διερευνήσε τη συσχέτιση αυτή και θέτει τα θεμέλια για επιπλέον μελέτες, που είτε θα συμφωνήσουν είτε όχι με τα αποτελέσματα της παρούσας. Τα αποτελέσματα, που παρατηρήθηκαν στη μικροκυκλοφορία σε σχέση με το δείκτη CRAE, μπορούμε, ωστόσο, να τα συγκρίνουμε με αποτελέσματα περιορισμένων μελετών που έχουν συσχετίσει τον παραπάνω δείκτη με διάφορες ομάδες τροφίμων(ψάρια) και θρεπτικά συστατικά (φυτικές ίνες). Προοπτική μελέτη σε 2897 ενήλικα άτομα έδειξε ότι υψηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών ως σύνολο από όλες τις πηγές και η υψηλότερη πρόσληψη από τα δημητριακά ολικής αλέσεως συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά με διευρυμένο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE) και στενότερο διαμέτρημα φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CRVE)[117]. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν σε προοπτική μελέτη 10659 ατόμων, καθώς οι φυτικές ίνες

συσχετίστηκαν με διευρυμένο διαμέτρημα αρτηριδίου και στενότερο διαμέτρημα φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς. Τέλος, να αναφέρουμε συγχρονική μελέτη σε 2683 άτομα >49 ετών όπου η αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης λιπαρού ή οποιουδήποτε άλλου ψαριού συσχετίστηκε με διευρυμένο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς(CRAE) και στενότερο διαμέτρημα φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CVRE)[139], και τα αποτελέσματα αυτά αναδεικνύουν ένα προστατευτικό ρόλο στην μικροαγγειακή λειτουργία. Ανακεφαλαιώνοντας, παρατηρούμε ότι τα αποτελέσματα της μελέτης μας στο επίπεδο της μακροκυκλοφορίας ήταν αναμενόμενα, αν αναλογιστούμε ότι το μεσογειακό πρότυπο διατροφής είναι πλούσιο σε φυτικές ίνες (δημητριακά ολικής αλέσεως), ενώ ταυτόχρονα χαρακτηρίζεται από τακτική κατανάλωση ,κυρίως, λιπαρού ψαριού. Ωστόσο, το βιβλιογραφικό κενό, που εντοπίζεται στη συσχέτιση του μεσογειακού προτύπου, ως ένα ενιαίο σκορ, με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μικροκυκλοφορία, δημιουργεί την ανάγκη για μελλοντικές έρευνες που θα εξετάσουν αυτή τη συσχέτιση.

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της έρευνας

Όλα τα παραπάνω ευρήματα ,θα πρέπει, ωστόσο, να ερμηνευθούν, υπό το πρίσμα των πλεονεκτημάτων και των μειονεκτημάτων της παρούσας μελέτης. Το πλεονέκτημα της παρούσας μελέτης έγκειται στο γεγονός ότι πρόκειται για μία από τις πρώτες μελέτες που διερευνά την προσκόλληση στο ενιαίο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο και της κατανάλωσης ελαιολάδου σε σχέση με την υποκλινική αθηρωμάτωση, σε πληθυσμό ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Αναφορικά με τους περιορισμούς, η συγχρονική φύση της μελέτης δε μας επιτρέπει να εξάγουμε αιτιολογικές συσχετίσεις, μιας και δεν ικανοποιείται η βασική προϋπόθεση της χρονικής αλληλουχίας που απαιτείται για να οριστεί η σχέση μεταξύ ενός παράγοντα και της νόσου. Στη προκειμένη περίπτωση δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για τη σχέση αιτίου αποτελέσματος μεταξύ του βαθμού προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο και του ελαιολάδου με την αγγειακή λειτουργία. Επίσης, το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη της μικροκυκλοφορίας είναι ένα σχετικά μικρό δείγμα, κάτι το οποίο πρέπει να ληφθεί υπόψη στην εξαγωγή συμπερασμάτων. Μειονέκτημα της μελέτης αποτελούν και οι χαμηλές καταναλώσεις ελαιολάδου που παρατηρήθηκαν, κυρίως στο δείγμα της μικροκυκλοφορίας, γεγονός το οποίο δε συνάδει με το μεσογειακό πρότυπο διατροφής, όπου το ελαιόλαδο θεωρείται το βασικό συστατικό της. Να αναφέρουμε , επίσης, ως μειονέκτημα την πιθανή υποεκτίμηση (ή υπερεκτίμηση) της κατανάλωσης ελαιολάδου από τους συμμετέχοντες κατά τις ανακλήσεις 24ώρου. Καθίσταται ,λοιπόν, η ανάγκη για περισσότερες έρευνες που να εξετάζουν τις

παραπάνω μεταβλητές προκειμένου να επιβεβαιωθούν ή/και να απορριφθούν τα αποτελέσματα της δεδομένης μελέτης.

Γενικά συμπεράσματα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δεδομένης έρευνας συμπεραίνουμε ότι η υψηλή προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής, φαίνεται να συσχετίζεται ευεργετικά με την αγγειακή λειτουργία σε επίπεδο μακροκυκλοφορίας, καθώς παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη μεσογειακής διατροφής (Mediterranean Diet Score) και το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της αριστερής και της δεξιάς καρωτίδας. Ακόμη προέκυψε ότι η κατανάλωση ελαιολάδου φαίνεται να συσχετίζεται προστατευτικά σε επίπεδο μακροκυκλοφορίας, καθώς παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση του ελαιολάδου με το δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας. Τέλος, σε επίπεδο μικροκυκλοφορίας, παρατηρήθηκε, για πρώτη φορά, η πιθανή προστατευτική σχέση της μεσογειακής διατροφής στην μικροαγγειακή λειτουργία, καθώς ο δείκτης Mediterranean Diet Score συσχετίστηκε θετικά με τη διάμετρο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς, και των δύο οφθαλμών. Τα αποτελέσματα ,που βρέθηκαν, έρχονται σε συμφωνία με μελέτες που εξέτασαν μεμονωμένες ομάδες τροφίμων ή θρεπτικά συστατικά, τα οποία προσομοιάζουν το μεσογειακό πρότυπο διατροφής. Το βιβλιογραφικό κενό, όμως που εντοπίζεται, κάνει επιτακτική την ανάγκη μελλοντικών μελετών που να επιβεβαιώσουν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης και κυρίως να διερευνήσουν τη συσχέτιση της μεσογειακής διατροφής, ως ενιαίο διατροφικό πρότυπο και όχι μεμονωμένες ομάδες τροφίμων, λαμβάνοντας υπόψη τη συνεργιστική δράση όλων των συστατικών της.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Willett, W.C., et al., *Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating*. Am J Clin Nutr, 1995. **61**(6 Suppl): p. 1402S-1406S.
2. Keys, A.B., *Seven countries : a multivariate analysis of death and coronary heart disease*. 1980, Cambridge, Mass.: Harvard University Press. xi, 381 p.
3. Nestle, M., *Mediterranean diets: historical and research overview*. Am J Clin Nutr, 1995. **61**(6 Suppl): p. 1313S-1320S.
4. Simopoulos, A.P., *The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence*. J Nutr, 2001. **131**(11 Suppl): p. 3065S-73S.
5. Υπουργείο Υγείας & Πρόνοιας, Α.Ε.Ε.Σ.Υ., *Διατροφικές Οδηγίες για Ενήλικες στην Ελλάδα* 1999.
6. Ιατρικής, Ι.Π.Π.κ.Ε., *ΕΘΝΙΚΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΣ ΟΔΗΓΟΣ ΓΙΑ ΕΝΗΛΙΚΕΣ*. 2014.
7. Panagiotakos, D.B., C. Pitsavos, and C. Stefanadis, *Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2006. **16**(8): p. 559-68.
8. ΖΑΜΠΕΛΑΣ, Α., *Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ* ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ 2003(Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ): p. 307.
9. A., K., *Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980.
10. Willett, W.C., *Diet and health: what should we eat?* Science, 1994. **264**(5158): p. 532-7.
11. Simopoulos, A.P., *Omega-3 fatty acids and antioxidants in edible wild plants*. Biol Res, 2004. **37**(2): p. 263-77.
12. Hertog, M.G., et al., *Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study*. Arch Intern Med, 1995. **155**(4): p. 381-6.
13. Widmer, R.J., et al., *The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease*. Am J Med, 2015. **128**(3): p. 229-38.
14. Wu, J.H., et al., *Circulating omega-6 polyunsaturated fatty acids and total and cause-specific mortality: the Cardiovascular Health Study*. Circulation, 2014. **130**(15): p. 1245-53.
15. Szostak-Wegierek, D., et al., *The role of dietary fats for preventing cardiovascular disease. A review*. Roczn Panstw Zakl Hig, 2013. **64**(4): p. 263-9.
16. Torres, N., et al., *Nutrition and Atherosclerosis*. Arch Med Res, 2015. **46**(5): p. 408-26.
17. Kastorini, C.M., et al., *The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals*. J Am Coll Cardiol, 2011. **57**(11): p. 1299-313.
18. Panagiotakos, D.B. and E. Polychronopoulos, *The role of Mediterranean diet in the epidemiology of metabolic syndrome; converting epidemiology to clinical practice*. Lipids Health Dis, 2005. **4**: p. 7.
19. Garcia-Fernandez, E., et al., *Mediterranean diet and cardiometabolic risk: a review*. Nutrients, 2014. **6**(9): p. 3474-500.
20. Sleiman, D., M.R. Al-Badri, and S.T. Azar, *Effect of mediterranean diet in diabetes control and cardiovascular risk modification: a systematic review*. Front Public Health, 2015. **3**: p. 69.
21. Pauwels, E.K., *The protective effect of the Mediterranean diet: focus on cancer and cardiovascular risk*. Med Princ Pract, 2011. **20**(2): p. 103-11.
22. Couto, E., et al., *Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort*. Br J Cancer, 2011. **104**(9): p. 1493-9.
23. Ros, E., et al., *Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study*. Adv Nutr, 2014. **5**(3): p. 330S-6S.
24. Panagiotakos, D.B., et al., *Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review*. Med Sci Monit, 2004. **10**(8): p. RA193-8.
25. Martinez-Gonzalez, M.A., et al., *Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study*. Prog Cardiovasc Dis, 2015. **58**(1): p. 50-60.
26. Ανδρικόπουλος, Ν., *Τα αντιοξειδωτικά του ελαιολάδου*.

27. Huang, C.L. and B.E. Sumpio, *Olive oil, the mediterranean diet, and cardiovascular health*. J Am Coll Surg, 2008. **207**(3): p. 407-16.
28. WHO, *Cardiovascular diseases (CVDs)*. 2015.
29. *European Cardiovascular Disease Statistics* European Society of Cardiology, 2012
30. Ζαμπέλας, Α., *Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή με στοιχεία παθολογίας*. 2007.
31. Panagiotakos, D. and C. Pitsavos, *Five-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study*. Vascular Predictors, 2008. **13**: **113–121**.
32. Stoner, L., et al., *Inflammatory biomarkers for predicting cardiovascular disease*. Clin Biochem, 2013. **46**(15): p. 1353-71.
33. WHO, *CVD Risk factors*. 2002.
34. *Cardiovascular disease risk factors*. World Heart Federation 2012.
35. Kraus, W.E., et al., *Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins*. N Engl J Med, 2002. **347**(19): p. 1483-92.
36. Pate, R.R., et al., *Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine*. JAMA, 1995. **273**(5): p. 402-7.
37. WHO, *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. 2004.
38. Bierman, E.L., *George Lyman Duff Memorial Lecture. Atherogenesis in diabetes*. Arterioscler Thromb, 1992. **12**(6): p. 647-56.
39. Vega, G.L., *Results of Expert Meetings: Obesity and Cardiovascular Disease. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease*. Am Heart J, 2001. **142**(6): p. 1108-16.
40. McPhee, S. and X.M., *Παθολογική Φυσιολογία*. 2009.
41. Pugsley, M.K. and R. Tabrizchi, *The vascular system. An overview of structure and function*. J Pharmacol Toxicol Methods, 2000. **44**(2): p. 333-40.
42. Ratcliffe, A., *Tissue engineering of vascular grafts*. Matrix Biol, 2000. **19**(4): p. 353-7.
43. Seidemann, S.B., J.K. Lighthouse, and D.M. Greif, *Development and pathologies of the arterial wall*. Cell Mol Life Sci, 2014. **71**(11): p. 1977-99.
44. H., E. and M. M., *Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2*. 2006.
45. Favero, G., et al., *Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 801896.
46. Schechter, A.N. and M.T. Gladwin, *Hemoglobin and the paracrine and endocrine functions of nitric oxide*. N Engl J Med, 2003. **348**(15): p. 1483-5.
47. Deanfield, J.E., J.P. Halcox, and T.J. Rabelink, *Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance*. Circulation, 2007. **115**(10): p. 1285-95.
48. Vander, M.D., S. D, and Τσακόπουλος, *Φυσιολογία του Ανθρώπου*. 2011.
49. Rubio, A.R. and M.A. Morales-Segura, *Nitric oxide, an iceberg in cardiovascular physiology: far beyond vessel tone control*. Arch Med Res, 2004. **35**(1): p. 1-11.
50. Cines, D.B., et al., *Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders*. Blood, 1998. **91**(10): p. 3527-61.
51. Π., Σ. and Α. Μ., *Αντιφλεγμονώδεις δράσεις της άσκησης στις αρτηρίες Μηχανισμοί προστασίας έναντι της αθηροσκλήρωσης και των επιπλοκών της Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης* 2014.
52. Carmeliet, P., *Angiogenesis in health and disease*. Nat Med, 2003. **9**(6): p. 653-60.
53. Khurana, R., et al., *Role of angiogenesis in cardiovascular disease: a critical appraisal*. Circulation, 2005. **112**(12): p. 1813-24.
54. Stockmann, C., et al., *The impact of the immune system on tumor: angiogenesis and vascular remodeling*. Front Oncol, 2014. **4**: p. 69.
55. Liekens, S., E. De Clercq, and J. Neyts, *Angiogenesis: regulators and clinical applications*. Biochem Pharmacol, 2001. **61**(3): p. 253-70.
56. Lamalice, L., F. Le Boeuf, and J. Huot, *Endothelial cell migration during angiogenesis*. Circ Res, 2007. **100**(6): p. 782-94.
57. Tomiyama, H. and A. Yamashina, *Non-invasive vascular function tests: their pathophysiological background and clinical application*. Circ J, 2010. **74**(1): p. 24-33.

58. Endemann, D.H. and E.L. Schiffrin, *Endothelial dysfunction*. J Am Soc Nephrol, 2004. **15**(8): p. 1983-92.
59. Libby, P., P.M. Ridker, and G.K. Hansson, *Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis*. Nature, 2011. **473**(7347): p. 317-25.
60. Bonetti, P.O., L.O. Lerman, and A. Lerman, *Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003. **23**(2): p. 168-75.
61. Prasad, A., et al., *Predisposition to atherosclerosis by infections: role of endothelial dysfunction*. Circulation, 2002. **106**(2): p. 184-90.
62. Fichtlscherer, S. and A.M. Zeiher, *Endothelial dysfunction in acute coronary syndromes: association with elevated C-reactive protein levels*. Ann Med, 2000. **32**(8): p. 515-8.
63. Renna, N.F., N. de Las Heras, and R.M. Miatello, *Pathophysiology of vascular remodeling in hypertension*. Int J Hypertens, 2013. **2013**: p. 808353.
64. Ν., Λ. and Φ. Ν., *Αγγειακή αναδιαμόρφωση στην αρτηριακή υπέρταση*. 2003.
65. Schoenhagen, P., et al., *Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(2): p. 297-306.
66. MJ., M., *Vascular remodeling of resistance vessels: can we define this?* Cardiolvasc Res., 1999.
67. Intengan, H.D. and E.L. Schiffrin, *Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis*. Hypertension, 2001. **38**(3 Pt 2): p. 581-7.
68. Korshunov, V.A., S.M. Schwartz, and B.C. Berk, *Vascular remodeling: hemodynamic and biochemical mechanisms underlying Glagov's phenomenon*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007. **27**(8): p. 1722-8.
69. Cecelja, M. and P. Chowienzyk, *Role of arterial stiffness in cardiovascular disease*. JRSM Cardiovasc Dis, 2012. **1**(4).
70. Kohn, J.C., M.C. Lampi, and C.A. Reinhart-King, *Age-related vascular stiffening: causes and consequences*. Front Genet, 2015. **6**: p. 112.
71. Καρασαββίδου, Δ., Γ. Σπανός, and Π. Καλαϊτζίδης, *Αρτηριακή σκληρία και υπέρταση*. Ελληνική Αρτηριακή, 2012.
72. Κολλάρη, Ε., et al., *Η αρτηριακή σκληρία ως παθοφυσιολογικός και προγνωστικός παράγοντας στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο*. Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΑΠΘ, Ιπποκράτειο ΓΠΝ, Θεσσαλονίκη, 2014.
73. Nichols, W.W. and B.M. Singh, *Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state*. Curr Opin Cardiol, 2002. **17**(5): p. 543-51.
74. Ziemann, S.J., V. Melenovsky, and D.A. Kass, *Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005. **25**(5): p. 932-43.
75. Oliver, J.J. and D.J. Webb, *Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003. **23**(4): p. 554-66.
76. Μελιδώνης, Α., *Καρδιομεταβολικός κίνδυνος*. Ιατρικές εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισιάνος, 2007: p. 29.
77. Gibney, M.J., et al., *Κλινική Διατροφή*. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου, 2005.
78. Poredos, P. and M. Kaja Jezovnik, *Markers of preclinical atherosclerosis and their clinical relevance*. Vasa, 2015. **44**(4): p. 247-56.
79. Wentland, A.L., T.M. Grist, and O. Wieben, *Review of MRI-based measurements of pulse wave velocity: a biomarker of arterial stiffness*. Cardiovasc Diagn Ther, 2014. **4**(2): p. 193-206.
80. Nezu, T., et al., *Carotid Intima-Media Thickness for Atherosclerosis*. J Atheroscler Thromb, 2016. **23**(1): p. 18-31.
81. Παπαζαφειροπούλου, Α., Ν. Τ., and Ν. Κατσιλάμπρος, *Οι ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών και οι μέθοδοι εκτίμησής τους*. Αρχελαστικές Εκτίμησής Ιατρικής, 2006: p. 560-578.
82. Cobble, M. and B. Bale, *Carotid intima-media thickness: knowledge and application to everyday practice*. Postgrad Med, 2010. **122**(1): p. 10-8.
83. Lane, H.A., J.C. Smith, and J.S. Davies, *Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis*. Vasc Health Risk Manag, 2006. **2**(1): p. 19-30.
84. Lorenz, M.W., et al., *Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis*. Circulation, 2007. **115**(4): p. 459-67.

85. Kones, R., *Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey.* Drug Des Devel Ther, 2011. **5**: p. 325-80.
86. Pannier, B.M., et al., *Methods and devices for measuring arterial compliance in humans.* Am J Hypertens, 2002. **15**(8): p. 743-53.
87. Asmar, R., et al., *Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies.* Hypertension, 1995. **26**(3): p. 485-90.
88. Ciccone, M.M., et al., *Task force on: 'Early markers of atherosclerosis: influence of age and sex'.* J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2013. **14**(10): p. 757-66.
89. Anderson, T.J. and S.A. Phillips, *Assessment and prognosis of peripheral artery measures of vascular function.* Prog Cardiovasc Dis, 2015. **57**(5): p. 497-509.
90. Ben-Shlomo, Y., et al., *Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects.* J Am Coll Cardiol, 2014. **63**(7): p. 636-46.
91. Γκαλιαγκούση, Ε., Σ. Δούμα, and Χ. Ζαμπούλης, *Αορτική ανελαστικότητα: παθογένεια, διάγνωση και προγνωστική αξία στα καρδιαγγειακά νοσήματα και στην ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση.* Αρτηριακή Υπέρταση 17, 2008: p. 38-45.
92. Fantin, F., et al., *Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly?* Age Ageing, 2007. **36**(1): p. 43-8.
93. Κουκούλη, Μ.Π., et al., *Προγνωστικοί δείκτες και παράγοντες κινδύνου της αθηρωματικής νόσου σε διαβητικούς ασθενείς.* Τζάνειο Διαβητολογικό Κέντρο, Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική Θεσσαλίας, Τομέας Κοινωνικών και Ιατρικών Επιστημών Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.
94. Patel, B.C., R. Gupta, and F. Latif, *Indices of central aortic blood pressure and their impact on cardiovascular outcomes.* J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2012. **13**(1): p. 38-45.
95. Παπαϊωάννου, Θ., et al., *Κεντρικές αρτηριακές πιέσεις Μέθοδοι και τεχνολογίες για τη μη επεμβατική εκτίμησή τους.* ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2011.
96. Lockhart, C.J., et al., *End-organ dysfunction and cardiovascular outcomes: the role of the microcirculation.* Clin Sci (Lond), 2009. **116**(3): p. 175-90.
97. Reimann, M., N. Weiss, and T. Ziemssen, *Different responses of the retinal and cutaneous microcirculation to transient dysmetabolic conditions.* Atheroscler Suppl, 2015. **18**: p. 1-7.
98. Dashtbozorg, B., *Advanced Image Analysis for the Assessment of Retinal Vascular Changes.* FACULDADE DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO, May 2015.
99. Al-Fiadh, A.H., et al., *Retinal microvascular structure and function in patients with risk factors of atherosclerosis and coronary artery disease.* Atherosclerosis, 2014. **233**(2): p. 478-84.
100. Triantafyllou, A., et al., *Association between retinal vessel caliber and arterial stiffness in a population comprised of normotensive to early-stage hypertensive individuals.* Am J Hypertens, 2014. **27**(12): p. 1472-8.
101. Ogagarue, E.R., et al., *Association of ideal cardiovascular health metrics and retinal microvascular findings: the Atherosclerosis Risk in Communities Study.* J Am Heart Assoc, 2013. **2**(6): p. e000430.
102. Dashtbozorg, B., et al., *RetinaCAD, a system for the assessment of retinal vascular changes.* Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2014. **2014**: p. 6328-31.
103. Ellingsen, I., et al., *Consumption of fruit and berries is inversely associated with carotid atherosclerosis in elderly men.* Br J Nutr, 2008. **99**(3): p. 674-81.
104. van't Veer, P., et al., *Fruits and vegetables in the prevention of cancer and cardiovascular disease.* Public Health Nutr, 2000. **3**(1): p. 103-7.
105. Zhu, Y., et al., *Fruit consumption is associated with lower carotid intima-media thickness and C-reactive protein levels in patients with type 2 diabetes mellitus.* J Am Diet Assoc, 2011. **111**(10): p. 1536-42.
106. Odermarsky, M., J. Lykkesfeldt, and P. Liuba, *Poor vitamin C status is associated with increased carotid intima-media thickness, decreased microvascular function, and delayed myocardial repolarization in young patients with type 1 diabetes.* Am J Clin Nutr, 2009. **90**(2): p. 447-52.

107. Aatola, H., et al., *Lifetime fruit and vegetable consumption and arterial pulse wave velocity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study*. *Circulation*, 2010. **122**(24): p. 2521-8.
108. Dohadwala, M.M., et al., *Effects of cranberry juice consumption on vascular function in patients with coronary artery disease*. *Am J Clin Nutr*, 2011. **93**(5): p. 934-40.
109. Pase, M.P., et al., *Habitual intake of fruit juice predicts central blood pressure*. *Appetite*, 2015. **84**: p. 68-72.
110. McCall, D.O., et al., *Dietary intake of fruits and vegetables improves microvascular function in hypertensive subjects in a dose-dependent manner*. *Circulation*, 2009. **119**(16): p. 2153-60.
111. Mellen, P.B., et al., *Whole-grain intake and carotid artery atherosclerosis in a multiethnic cohort: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study*. *Am J Clin Nutr*, 2007. **85**(6): p. 1495-502.
112. Masley, S.C., et al., *Emerging risk factors as markers for carotid intima media thickness scores*. *J Am Coll Nutr*, 2015. **34**(2): p. 100-7.
113. Wu, H., et al., *Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study*. *Am J Clin Nutr*, 2003. **78**(6): p. 1085-91.
114. Buil-Cosiales, P., et al., *Dietary fibre intake is inversely associated with carotid intima-media thickness: a cross-sectional assessment in the PREDIMED study*. *Eur J Clin Nutr*, 2009. **63**(10): p. 1213-9.
115. van de Laar, R.J., et al., *Lower lifetime dietary fiber intake is associated with carotid artery stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study*. *Am J Clin Nutr*, 2012. **96**(1): p. 14-23.
116. Jaacks, L.M., et al., *No association of dietary fiber intake with inflammation or arterial stiffness in youth with type 1 diabetes*. *J Diabetes Complications*, 2014. **28**(3): p. 305-10.
117. Kaushik, S., et al., *Glycemic index, retinal vascular caliber, and stroke mortality*. *Stroke*, 2009. **40**(1): p. 206-12.
118. Papamichael, C.M., et al., *Effect of coffee on endothelial function in healthy subjects: the role of caffeine*. *Clin Sci (Lond)*, 2005. **109**(1): p. 55-60.
119. Vlachopoulos, C., et al., *Chronic coffee consumption has a detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections*. *Am J Clin Nutr*, 2005. **81**(6): p. 1307-12.
120. Mahmud, A. and J. Feely, *Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform*. *Hypertension*, 2001. **38**(2): p. 227-31.
121. Karatzis, E., et al., *Acute effects of caffeine on blood pressure and wave reflections in healthy subjects: should we consider monitoring central blood pressure?* *Int J Cardiol*, 2005. **98**(3): p. 425-30.
122. Fuchs, D., et al., *Effect of tea theaflavins and catechins on microvascular function*. *Nutrients*, 2014. **6**(12): p. 5772-85.
123. Vlachopoulos, C., et al., *Acute effect of black and green tea on aortic stiffness and wave reflections*. *J Am Coll Nutr*, 2006. **25**(3): p. 216-23.
124. West, S.G., et al., *Effects of dark chocolate and cocoa consumption on endothelial function and arterial stiffness in overweight adults*. *Br J Nutr*, 2014. **111**(4): p. 653-61.
125. Karatzi, K., et al., *Red wine, arterial stiffness and central hemodynamics*. *Curr Pharm Des*, 2009. **15**(3): p. 321-8.
126. Cuevas, A.M., et al., *A high-fat diet induces and red wine counteracts endothelial dysfunction in human volunteers*. *Lipids*, 2000. **35**(2): p. 143-8.
127. Mahmud, A. and J. Feely, *Divergent effect of acute and chronic alcohol on arterial stiffness*. *Am J Hypertens*, 2002. **15**(3): p. 240-3.
128. Karatzi, K.N., et al., *Red wine acutely induces favorable effects on wave reflections and central pressures in coronary artery disease patients*. *Am J Hypertens*, 2005. **18**(9 Pt 1): p. 1161-7.
129. Papamichael, C.M., et al., *Acute combined effects of olive oil and wine on pressure wave reflections: another beneficial influence of the Mediterranean diet antioxidants?* *J Hypertens*, 2008. **26**(2): p. 223-9.
130. Bemelmans, W.J., et al., *Change in saturated fat intake is associated with progression of carotid and femoral intima-media thickness, and with levels of soluble intercellular adhesion molecule-1*. *Atherosclerosis*, 2002. **163**(1): p. 113-20.

131. Ma, J., et al., *Relation of plasma phospholipid and cholesterol ester fatty acid composition to carotid artery intima-media thickness: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study*. Am J Clin Nutr, 1997. **65**(2): p. 551-9.
132. Sanders, T.A., et al., *SFAs do not impair endothelial function and arterial stiffness*. Am J Clin Nutr, 2013. **98**(3): p. 677-83.
133. Lithander, F.E., et al., *Postprandial effect of dietary fat quantity and quality on arterial stiffness and wave reflection: a randomised controlled trial*. Nutr J, 2013. **12**: p. 93.
134. Oh, S.M., et al., *Association between meat consumption and carotid intima-media thickness in Korean adults with metabolic syndrome*. J Prev Med Public Health, 2010. **43**(6): p. 486-95.
135. He, K., et al., *Intakes of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and fish in relation to measurements of subclinical atherosclerosis*. Am J Clin Nutr, 2008. **88**(4): p. 1111-8.
136. Chong, M.F., et al., *Long chain n-3 PUFA-rich meal reduced postprandial measures of arterial stiffness*. Clin Nutr, 2010. **29**(5): p. 678-81.
137. Pase, M.P., N.A. Grima, and J. Sarris, *Do long-chain n-3 fatty acids reduce arterial stiffness? A meta-analysis of randomised controlled trials*. Br J Nutr, 2011. **106**(7): p. 974-80.
138. Bryant, J., et al., *Higher oily fish consumption in late pregnancy is associated with reduced aortic stiffness in the child at age 9 years*. Circ Res, 2015. **116**(7): p. 1202-5.
139. Kaushik, S., et al., *Frequency of fish consumption, retinal microvascular signs and vascular mortality*. Microcirculation, 2008. **15**(1): p. 27-36.
140. Karatzi, K., et al., *Postprandial improvement of endothelial function by red wine and olive oil antioxidants: a synergistic effect of components of the Mediterranean diet*. J Am Coll Nutr, 2008. **27**(4): p. 448-53.
141. Buil-Cosiales, P., et al., *Carotid intima-media thickness is inversely associated with olive oil consumption*. Atherosclerosis, 2008. **196**(2): p. 742-8.
142. Sala-Vila, A., et al., *Changes in ultrasound-assessed carotid intima-media thickness and plaque with a Mediterranean diet: a substudy of the PREDIMED trial*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014. **34**(2): p. 439-45.
143. Murie-Fernandez, M., et al., *Carotid intima-media thickness changes with Mediterranean diet: a randomized trial (PREDIMED-Navarra)*. Atherosclerosis, 2011. **219**(1): p. 158-62.
144. O'Rourke, M.F., et al., *Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values*. Am J Hypertens, 2002. **15**(5): p. 426-44.
145. Touboul, P.J., et al., *Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006*. Cerebrovasc Dis, 2007. **23**(1): p. 75-80.
146. Jurgens, C., et al., *Comparison of two non-mydratic fundus cameras to obtain retinal arterio-venous ratio*. Ophthalmic Epidemiol, 2014. **21**(5): p. 333-8.
147. Knudtson, M.D., et al., *Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters*. Curr Eye Res, 2003. **27**(3): p. 143-9.
148. Arvaniti, F., D. Panagiotakos, and M. Kapsokefalou, *Healthy dietary indices in public health practice and research*. Archives of Hellenic Medicine, 2008.