



Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής

Πτυχιακή Μελέτη με θέμα:

«Επίδραση της κατανάλωσης ψαριού στη διαδικασία της αθηρωμάτωσης»

Απόδοση μέσω δεικτών φλεγμονής

Ανθούλα Μυλωνάκη



Τριμελής επιτροπή:

Σμαραγδή Αντωνοπούλου

Τζώρτζης Νομικός

Ελισάβετ Φραγκοπούλου

ΑΘΗΝΑ, 2015

Πίνακας περιεχομένων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	4
Καρδιαγγειακά Νοσήματα	4
Επιδημιολογικά στοιχεία	5
Στοιχεία για την Ελλάδα	7
Παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου	8
Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου	9
Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου	11
Άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου	17
Νεότεροι παράγοντες κινδύνου	18
Αθηρωμάτωση (Αθηροσκλήρωση)	20
Γενικά	20
Αγγειακό τοίχωμα και λευκοκύτταρα που συμμετέχουν στην αθηρωμάτωση	21
Αγγειακό τοίχωμα	21
Μονοκύτταρα-Μακροφάγα	23
T-λεμφοκύτταρα	23
Η πορεία της αθηροσκλήρωσης	24
Ο ρόλος της φλεγμονής	28
Παράγοντες κινδύνου για την αθηροσκλήρωση	32
Κλινικές εκδηλώσεις της αθηροσκλήρωσης	34
Πρόληψη της αθηροσκλήρωσης	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	37
Διατροφή και καρδιαγγειακή νόσος	37
Η αξία του ψαριού στη διατροφή	39
Επιδημιολογικά δεδομένα που αφορούν στην κατανάλωση ψαριού	40
Στοιχεία για την Ελλάδα ⁽⁵⁸⁾	41
Διατροφική σύσταση ψαριού ⁽⁴⁹⁾	42
Ω-3 λιπαρά οξέα στα ψάρια: Μεταβολισμός	45
Συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων	48
Κατανάλωση ψαριού. Υπάρχουν κίνδυνοι;	49

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	52
Κατανάλωση ψαριών και καρδιαγγειακά νοσήματα	52
Πιθανοί μηχανισμοί δράσης ω-3 λιπαρών οξέων έναντι της φλεγμονής	53
Ειδικό μέρος	55
Σκοπός της εργασίας	55
Μεθοδολογία	55
Κλινικές Μελέτες	56
Σημασία των ευρημάτων	66
Αξιοπιστία των ευρημάτων	67
Συμπεράσματα	67
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	69

Εισαγωγή

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες θνησιμότητας παγκοσμίως, καθώς ευθύνεται για εκατομμύρια θανάτους ετησίως ανά τον κόσμο, αριθμός, που κάθε χρόνο αυξάνεται ολοένα και περισσότερο. Στην Ελλάδα, η κατάσταση δε διαφέρει, με τα καρδιαγγειακά συμβάματα να αποτελούν την αιτία για το 50% περίπου των συνολικών ετήσιων θανάτων.

Ωστόσο, ενθαρρυντικά είναι τα στοιχεία εκείνα, που δείχνουν ότι περίπου τα τρία τέταρτα των καρδιαγγειακών νοσημάτων μπορούν να αποδοθούν σε τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η τροποποίηση αυτών των παραγόντων μπορεί να επιφέρει σημαντική βελτίωση στη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα ανά τον κόσμο. Η αρτηριακή θρόμβωση αποτελεί έναν τέτοιο παράγοντα κινδύνου, του οποίου η άμεση συσχέτιση με την καρδιαγγειακή νόσο έχει αρχίσει να εδραιώνεται, μέσα από τη διεξαγωγή διάφορων σχετικών μελετών, τα τελευταία χρόνια.

Η διατροφή, από την άλλη πλευρά, έχει ήδη από την αρχαιότητα εγκατασταθεί ως ένας σημαντικότερος παράγοντας, που σχετίζεται με την εκδήλωση διάφορων νοσημάτων, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται και τα καρδιαγγειακά. Η ισορροπημένη διατροφή αποτελεί δείκτη καλής υγείας και είναι πλέον κοινώς αποδεκτό, ότι πρέπει να περιλαμβάνει μεταξύ των άλλων και συστηματική κατανάλωση ψαριού. Άλλωστε, η κατανάλωση ψαριού καθεαυτή προτείνεται και ως ένα μέτρο πρόληψης έναντι της καρδιαγγειακής νόσου σε επίσημες οδηγίες, που αφορούν το γενικό πληθυσμό.

Τα ερωτήματα που τίθενται στην παρούσα εργασία είναι τα εξής: Υπάρχει άμεση συσχέτιση της κατανάλωσης ψαριού με την αθηρωματική διεργασία; Και κατά πόσο τελικά η διαιτητική πρόσληψη ψαριού μπορεί να προλάβει την εξέλιξη της φλεγμονώδους διαδικασίας, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στην πρόληψη της αθηρωμάτωσης και κατ' επέκταση των καρδιαγγειακών νοσημάτων; Ύστερα από συστηματική ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας, θα γίνει μία προσπάθεια διερεύνησης των παραπάνω ερωτημάτων και διεξαγωγής κάποιου συμπεράσματος.

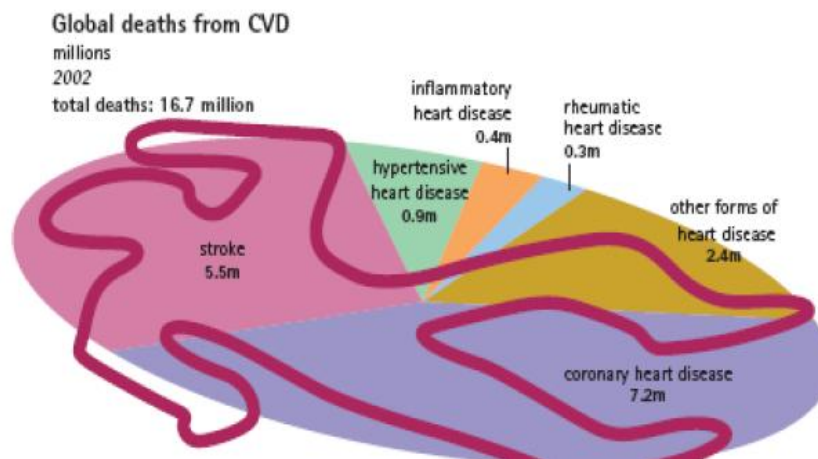
Πρώτα όμως, επιβάλλεται να παρουσιαστούν αναλυτικά οι μηχανισμοί με τους οποίους συντελείται η φλεγμονώδης διαδικασία, αλλά και η συσχέτισή της με την καρδιαγγειακή νόσο. Επίσης, είναι αναγκαίο να παρουσιαστούν και τα δεδομένα που αφορούν στην κατανάλωση ψαριού, στην αξία του στη διατροφή και στους πιθανούς μηχανισμούς με τους οποίους αυτή επιδρά στην ίδια τη διαδικασία της θρόμβωσης. Έτσι, τα πρώτα δύο κεφάλαια αποτελούν μία

σύνοψη των παραπάνω και στο τρίτο κεφάλαιο θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα της ανασκόπησης, που πραγματοποιήθηκε με βάση τα ερωτήματα που τέθηκαν.

Κεφάλαιο 1^ο

Καρδιαγγειακά Νοσήματα

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν τη νούμερο ένα αιτία θανάτου παγκοσμίως, σύμφωνα με τις αναφορές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), με τη στεφανιαία νόσο και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο να κατέχουν τις πρώτες θέσεις στην ταξινόμηση. Σε αυτή την ομάδα των διαταραχών περιλαμβάνονται επίσης η περιφερική αρτηριακή νόσος, η ρευματική νόσος της καρδιάς, οι συγγενείς καρδιοπάθειες, η εν τω βάθει θρόμβωση, καθώς και ο πνευμονικός εμβολισμός.



Γράφημα 1.1. Θάνατοι από καρδιαγγειακά παγκοσμίως (WHO, 2002)

- Η **Στεφανιαία νόσος** παρουσιάζεται όταν η αιμάτωση της καρδιάς από τις στεφανιαίες αρτηρίες είναι ανεπαρκής (ισχαιμία). Το γεγονός αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στην απόφραξη ενός ή περισσότερων μεγάλων επικαρδιακών αγγείων λόγω αθηρωμάτωσης. Έχει επίσης περιγραφεί σπασμός των στεφανιαίων αγγείων από διάφορους μεσολαβητές, όπως είναι η σεροτονίνη και η ισταμίνη καθώς και η απόδοση της νόσου σε συγγενείς διαταραχές. Αποτέλεσμα αυτής της κατάστασης μπορεί να είναι η βλάβη του μυοκαρδίου στην πάσχουσα περιοχή, ή όταν είναι αρκετά σοβαρή, ο θάνατος αυτού του τμήματος της καρδιάς (έμφραγμα του μυοκαρδίου ή καρδιακή προσβολή).
- Το **αγγειακό εγκεφαλικό** επεισόδιο περιλαμβάνει τις δυσλειτουργίες του εγκεφάλου, οι οποίες σχετίζονται με παρουσία αθηρωμάτωσης ή θρόμβου και οδηγούν σε ανεπαρκή αιμάτωση του εγκεφάλου από τα αντίστοιχα αγγεία (ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο), ή

με ρήξη αδύναμων αγγείων του εγκεφάλου και επερχόμενη αιμορραγία (αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια).

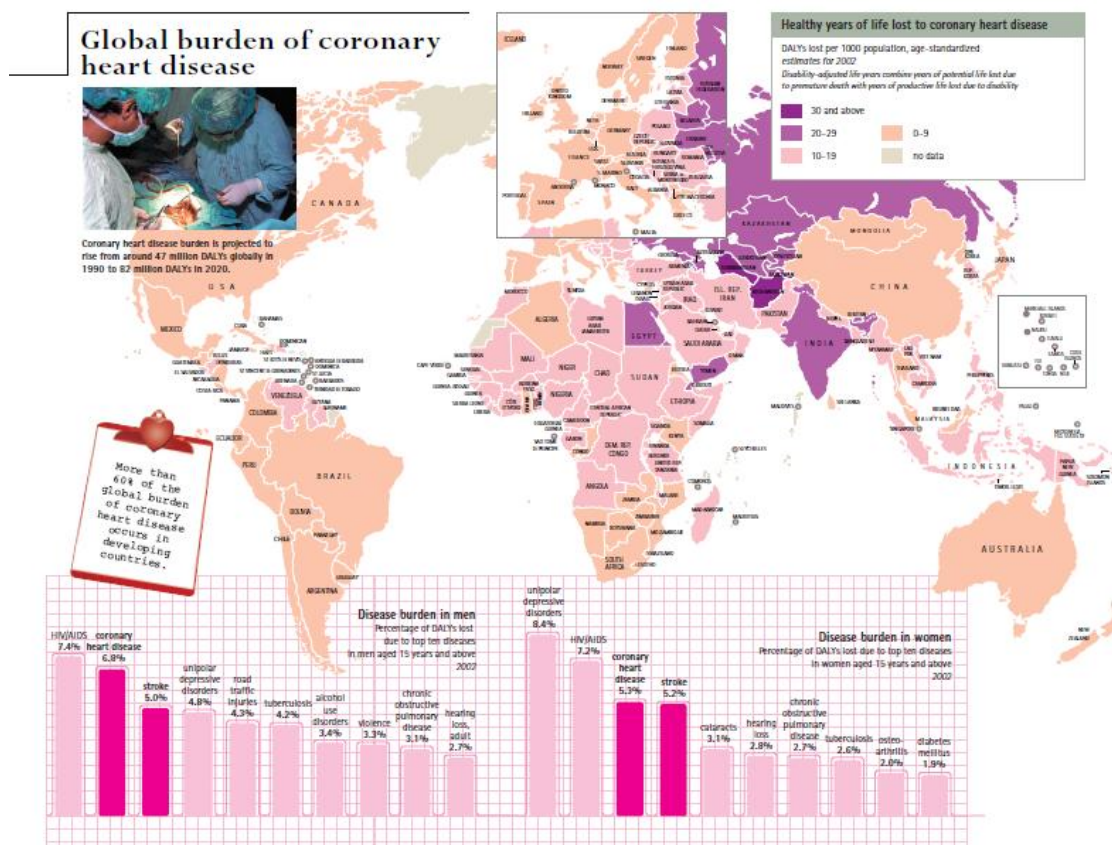
- Η **ρευματική νόσος** της καρδιάς αποτελεί την πιο συχνή επίκτητη καρδιοπάθεια στα παιδιά, ειδικότερα σε αυτά των αναπτυσσόμενων χωρών. Πρόκειται για μία χρόνια πάθηση της καρδιάς, η οποία προκαλείται από ρευματικό πυρετό, που δεν μπορεί να ελεγχθεί και να αποφευχθεί. Ο ρευματικός πυρετός οφείλεται σε μόλυνση από στρεπτόκοκκο.
- **Συγγενείς καρδιοπάθειες** ονομάζονται όλες εκείνες οι παθήσεις που οφείλονται σε ανατομική ανωμαλία της καρδιάς εκ γενετής. Η συχνότητα των συγγενών καρδιοπαθειών υπολογίζεται σε 0.8% των γεννήσεων. Στο ένα τρίτο αυτών η πάθηση είναι σοβαρή και οδηγεί σε θάνατο μέσα στον πρώτο χρόνο ζωής ενώ άλλες είναι λιγότερο σοβαρές. Υπάρχει σίγουρα γενετική προδιάθεση για τις συγγενείς καρδιοπάθειες, ενώ σπουδαίο ρόλο παίζουν και περιβαλλοντικοί παράγοντες κατά τη διάρκεια της κύησης.
- **Εν τω βάθει θρόμβωση** είναι ο σχηματισμός ενός θρόμβου του αίματος σε μία εν τω βάθει φλέβα, κυρίως στην περιοχή των ποδιών. Μη ειδικά συμπτώματα περιλαμβάνουν πόνο, πρήξιμο, ερυθρότητα, θερμότητα και διογκωμένες επιφανειακές φλέβες.
- Μία επιπλοκή της εν τω βάθει θρόμβωσης είναι ο **πνευμονικός εμβολισμός** που προκαλείται από την εκτόπιση ενός θρόμβου του αίματος και τη μετακίνησή του στην καρδιά ή στους πνεύμονες.

Επιδημιολογικά στοιχεία

Υπολογίζεται ότι 17,3 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα το 2008, αριθμός που αποτελεί το 30% των συνολικών θανάτων παγκοσμίως. Το ποσοστό αυτό δε διαφέρει σημαντικά ανάμεσα σε άντρες και γυναίκες και η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί εξίσου την κυριότερη αιτία θανάτου και στα δύο φύλα.

Ωστόσο, η θνησιμότητα και νοσηρότητα από καρδιαγγειακά, διαφέρει από χώρα σε χώρα σε μεγάλο βαθμό με τις αναπτυσσόμενες χώρες να αντιπροσωπεύουν τη συντριπτική πλειοψηφία του 60% των θανάτων παγκοσμίως οφειλόμενων σε καρδιαγγειακά, όπως φαίνεται στον παρακάτω χάρτη που απεικονίζει την κατανομή των καρδιαγγειακών νοσημάτων ανά τον κόσμο.

Όπως φαίνεται παρακάτω (Εικόνα 1.1), οι χώρες της ανατολής, οι οποίες θεωρούνται χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, είναι πρώτες όσον αφορά στην απώλεια χρόνων ζωής λόγω θανάτου, ή παραγωγικών χρόνων ζωής λόγω αδυναμίας (Disability-adjusted life years, DALY) με αιτία την καρδιαγγειακή νόσο. Επιπλέον, η απώλεια χρόνων ζωής DALY προβλέπεται να αυξηθεί δραματικά από 47 εκ. το 1990 σε 82 εκ. το 2020.



Εικόνα

1.1. Παγκόσμια κατανομή καρδιαγγειακών νοσημάτων (WHO, 2002)

Η θνησιμότητα και νοσηρότητα από καρδιαγγειακά, διαφέρει και μεταξύ των χωρών της Ευρώπης, αν και δε φαίνεται να αντιπροσωπεύουν μεγάλο ποσοστό της παγκόσμιας κατανομής της καρδιαγγειακής νόσου. Πράγματι, η μελέτη των επτά χωρών έδειξε ότι η δεκαετής επίπτωση της νόσου διαφέρει σημαντικά από χώρα σε χώρα, με τη Φιλανδία, την Ιταλία και την Ελλάδα να εμφανίζουν τις μικρότερες τιμές.

Ένας παράγοντας που καθορίζει τη διαφορά αυτή στον επιπολασμό των καρδιαγγειακών νοσημάτων, είναι πιθανά η μεταβλητότητα του επιπολασμού των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου ανάμεσα στους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς, όπως παρουσιάστηκε στην έρευνα του Rayner. Για παράδειγμα, οι διατροφικές συνήθειες φαίνεται να ποικίλλουν ανάμεσα στα κράτη της Ευρώπης, με τους μεσογειακούς λαούς να έρχονται πρώτοι στην κατανάλωση θερμίδων από φρούτα και λαχανικά και τους λαούς της Βόρειας Ευρώπης να κατέχουν την πρώτη θέση στην κατανάλωση θερμίδων λίπους.

Τέλος, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι σύμφωνα με τον ΠΟΥ το μεγαλύτερο ποσοστό θανάτων από καρδιαγγειακά μπορεί να προληφθεί, μέσω της διόρθωσης τροποποιήσιμων

παραγόντων κινδύνου, όπως είναι το κάπνισμα, η ανθυγιεινή διατροφή, η παχυσαρκία, η σωματική αδράνεια, η υπέρταση, ο Σακχαρώδης Διαβήτης και οι δυσλιπιδαιμίες.

Στοιχεία για την Ελλάδα

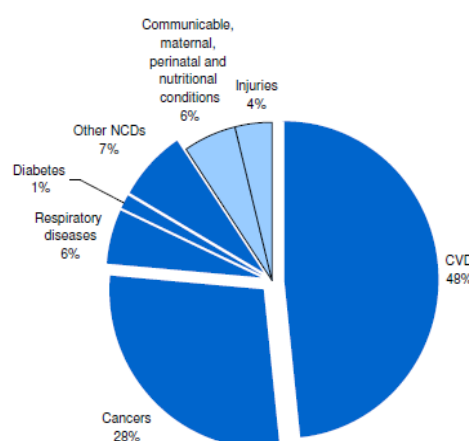
Στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για το έτος 2008 αναφέρουν ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες για τον ελληνικό πληθυσμό. Συγκεκριμένα, η επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου σε συνδυασμό με το Σακχαρώδη Διαβήτη λαμβάνοντας υπόψη την κατανομή της ηλικίας στον ελληνικό πληθυσμό εκτιμήθηκε ότι είναι περίπου 373 θάνατοι ανά 100.000 άτομα. Με βάση το φύλο, η αντίστοιχη επίπτωση θανατηφόρων επεισοδίων κατανέμεται ως 215 θάνατοι ανά 100.000 για τους άνδρες και 158 θάνατοι ανά 100.000 για τις γυναίκες.

Greece

2010 total population: 11 359 346
Income group: High

NCD mortality		
2008 estimates		
Total NCD deaths (000s)	males	females
	47.3	41.3
NCD deaths under age 60 (percent of all NCD deaths)	13.3	7.5
Age-standardized death rate per 100 000		
All NCDs	444.5	289.4
Cancers	164.5	87.3
Chronic respiratory diseases	26.7	16.4
Cardiovascular diseases and diabetes	215.0	158.0

Proportional mortality (% of total deaths, all ages)



NCDs are estimated to account for 91% of all deaths.

Γράφημα 1.2. Θνησιμότητα από μη μεταδοτικές ασθένειες στην Ελλάδα
(WHO, 2008)

Ειδικότερα για την Ελλάδα ωστόσο, η μελέτη των επτά χωρών που διεξήχθη τη δεκαετία του 1960, έδειξε ότι η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν χαμηλή στον ελληνικό πληθυσμό (Keys, 1967). Το φαινόμενο αυτό αποδόθηκε στα χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης και στην αυξημένη φυσική δραστηριότητα. Από τότε όμως οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες στην Ελλάδα άλλαξαν δραματικά με αποτέλεσμα την επερχόμενη μείωση της φυσικής δραστηριότητας, λόγω του αστικοποιημένου τρόπου ζωής και των αλλαγών του επαγγελματικού βίου και την αλλαγή των διαιτητικών συνηθειών, η οποία εξίσωσε τα επίπεδα χοληστερόλης των Ελλήνων με αυτά των υπόλοιπων Ευρωπαίων (Μουλόπουλος, 1987).

Πράγματι, η παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή όπως περιγράφηκε από τη Μελέτη των εφτά χωρών έχει αλλάξει. Παρόλο που το ελαιόλαδο συνεχίζει να αποτελεί την κύρια πηγή λίπους, η συνολική θερμιδική πρόσληψη έχει αυξηθεί, αντικατοπτρίζοντας κυρίως αύξηση της κατανάλωσης κρέατος, γάλακτος και ζάχαρης (Trichopoulou, 1989). Επιπλέον, όσον αφορά το κάπνισμα, οι Έλληνες κάπνιζαν και εξακολουθούν να καπνίζουν πάρα πολύ, με αποτέλεσμα η Ελλάδα να κατέχει μία από τις πρώτες θέσεις στην κατανάλωση τσιγάρων ανά την Ευρώπη (Πιτσάβος, 2004).

Είναι εμφανές ότι η Ελλάδα ακολουθεί πλέον ένα μοντέλο διαβίωσης παρόμοιο με των υπόλοιπων Ευρωπαϊκών χωρών, με αποτέλεσμα να έχει επέλθει αύξηση στην αρχικά χαμηλή θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα. Η θνησιμότητα αυτή ωστόσο, αναμένεται να φτάσει σε ένα plateau και στη συνέχεια να ξεκινήσει να μειώνεται, στόχος που μπορεί να επιτευχθεί με την οργάνωση και εφαρμογή προγραμμάτων δημόσιας υγείας, όπως έχουν ήδη αρχίσει να εφαρμόζονται σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες (Chimonas, 2001).

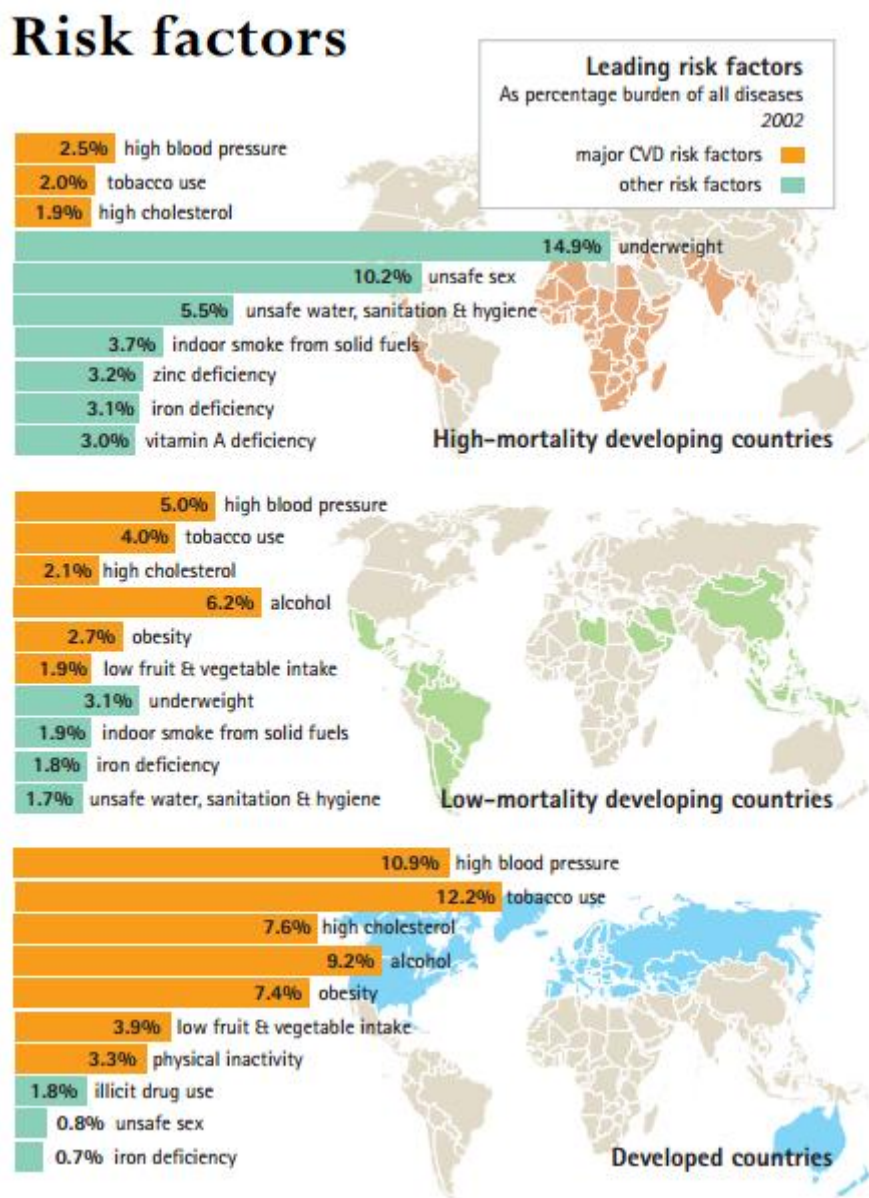
Παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου

Με τον όρο «παράγοντας κινδύνου» ορίζεται κάθε χαρακτηριστικό ή γεγονός, που συμβαίνει πριν και συνδιακυμένεται με τη συχνότητα της νόσου (Τριχόπουλος, 1962). Για να θεωρηθεί ωστόσο ένας παράγοντας ως παράγοντας κινδύνου για μία συγκεκριμένη νόσο θα πρέπει να υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις από πολλές μελέτες και θα πρέπει τα αποτελέσματα των ερευνών να είναι γενικεύσιμα σε όλες τις ομάδες του πληθυσμού. Επίσης, θα πρέπει να έχουν διαπιστωθεί οι βιολογικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων δρα ο συγκεκριμένος παράγοντας, ενώ είναι σημαντικό να ελεγχθεί αν η τροποποίηση κάποιου παράγοντα μέσω κάποιας παρέμβασης οδηγεί σε άρση της δράσης του. Για κάποιους από τους νεότερους παράγοντες κινδύνου που θα αναφερθούν παρακάτω δεν έχουν ελεγχθεί όλες οι παραπάνω παράμετροι.

Όπως παρουσιάζεται στο Γράφημα 1.3, η υπέρταση και το κάπνισμα είναι οι παράγοντες εκείνοι, που συμβάλλουν σε μεγαλύτερο βαθμό στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ακολουθούν, η υπερχοληστερολαιμία για τις αναπτυγμένες χώρες, και η κατανάλωση αλκοόλ για τις αναπτυσσόμενες, ενώ άλλοι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου, κυρίως για τις χώρες αυτές, φαίνεται να είναι η παχυσαρκία, η χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και η φυσική αδράνεια.

Τις τελευταίες δεκαετίες η επιδημιολογική έρευνα έχει συμβάλει καθοριστικά στη μεγάλη πρόοδο της κατανόησης, της αιτιολογίας, αλλά και της πρόληψης της καρδιαγγειακής νόσου, μέσω της εξακρίβωσης των χαρακτηριστικών και των παραγόντων κινδύνου. Έτσι αναδείχθηκαν μία σειρά από παράγοντες κινδύνου, στους οποίους συγκαταλέγονται τόσο τροποποιήσιμα, όσο

και μη τροποποιήσιμα χαρακτηριστικά. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια ερευνώνται και κάποιοι αναδυόμενοι παράγοντες κινδύνου, μεταξύ των οποίων και η ανώμαλη πήξη του αίματος.



Γράφημα 1.3.Βασικοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά και άλλες αιτίες θανάτου (WHO 2002)

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Ηλικία

Ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου αυξάνεται αναλογικά με την ηλικία και μάλιστα η πάροδος του χρόνου αποτελεί τον βασικότερο ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά (WHO, 2002). Με την πάροδο του χρόνου, η καρδιά υφίσταται ανεπαίσθητες

αλλαγές στη φυσιολογία της, ακόμη και απουσία κάποιας ασθένειας. Ο καρδιακός μυς της γηρασμένης καρδιάς υφίσταται λιγότερο επαρκή χάλαση μεταξύ των παλμών και ως αποτέλεσμα οι κοιλίες σκληραίνουν και γίνονται λιγότερο αποτελεσματικές. Έτσι όταν μία πάθηση όπως η καρδιαγγειακή νόσος προσβάλει την καρδιά αυτές οι σχετιζόμενες με την ηλικία αλλαγές ενδέχεται να επιβαρύνουν το πρόβλημα ή τη θεραπεία του (American Heart Association).

Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας πάνω από το 83% των θανάτων που οφείλονται σε Στεφανιαία νόσο αφορούν άτομα μεγαλύτερα των 65 ετών, ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου διπλασιάζεται κάθε δεκαετία μετά την ηλικία των 55 ετών. Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι η εμμηνόπαυση αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο, κυρίως λόγω των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων της ανεπάρκειας σε οιστρογόνα⁽¹⁾. Εξαιτίας των παραπάνω, ηλικία μεγαλύτερη των 45 ετών για τους άνδρες και 55 ετών για τις γυναίκες θεωρείται παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου.

Οικογενειακό Ιστορικό και κληρονομικότητα

Τα τελευταία χρόνια διάφορες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για της ανάπτυξη της νόσου. Έτσι, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου αυξάνεται όταν κάποιος έχει συγγενή εξ αίματος πρώτου βαθμού άνδρα κάτω των 55 ετών ή γυναίκα κάτω των 65 ετών, οι οποίοι είχαν εκδηλώσει στεφανιαία νόσο ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Φύλο

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου είναι μεγαλύτερος στους άνδρες σε σχέση με τις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενώ ο κίνδυνος για εγκεφαλικό επεισόδιο φαίνεται να είναι παρόμοιος και στα δύο φύλα.

Πράγματι, η σχέση του ανδρικού φύλου με αυξημένο κίνδυνο για τη στεφανιαία νόσο έχει παρατηρηθεί σε πολλές μελέτες, ενώ η προστατευτική επίδραση του γυναικείου φύλου στην εκδήλωση στεφανιαίας νόσου έχει επιβεβαιωθεί και στην Ελλάδα (Chrisochou, 2002). Φαίνεται ότι οι γυναικείες ορμόνες και ο μεταβολισμός δρουν προστατευτικά έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων μέχρι την εμμηνόπαυση, πιθανότατα προλαμβάνοντας τον τραυματισμό του ενδοθηλίου (Brochier, 1998). Μετά την εμμηνόπαυση η ολική χοληστερόλη, ή LDL χοληστερόλη και τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων αυξάνονται, ενώ η HDL χοληστερόλη μειώνεται αποτελώντας παράγοντες κινδύνου για Στεφανιαία νόσο και έμφραγμα του

μυοκαρδίου (Brochier, 1998). Επιπλέον, η γυναικείου τύπου κατανομή λίπους φαίνεται να συνδέεται με μικρότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Price, 1997).

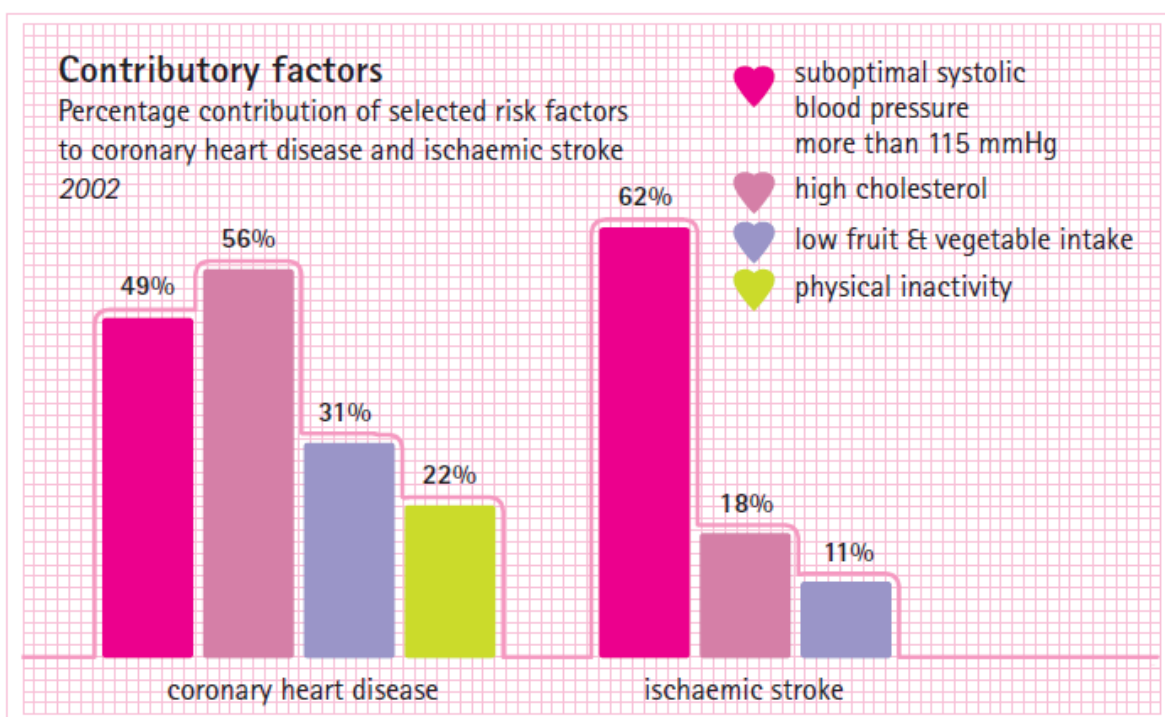
Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι η μείωση στη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι μεγαλύτερη στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες, ενώ η επίπτωση της νόσου στις γυναίκες έχει αυξηθεί, ειδικά στις πιο ηλικιωμένες (Stramba-Badiale M et al, 2004). Το γεγονός αυτό οφείλεται στη μεγαλύτερη συχνότητα υπέρτασης στις ηλικιωμένες γυναίκες, στη χρήση αντισυλληπτικών στις καπνίστριες, που αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και η παχυσαρκία είναι συχνότερη στις μεσήλικες και ηλικιωμένες γυναίκες (Graham I et al, 2007).

Φυλή- Εθνικότητα

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι αρκετές φυλές βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με τους Καυκάσιους. Έτσι, η επίπτωση των καρδιαγγειακών είναι υψηλότερη στους Αφροαμερικανούς, παρά το φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ που παρουσιάζουν. Ιδιαίτερα αυξημένα ποσοστά εμφανίζονται και μεταξύ των Νοτιοασιατών, οι οποίοι φαίνεται να έχουν υψηλότερα ποσοστά σωματικού λίπους και ινσουλινοαντίστασης. Τέλος, αυξημένη επίπτωση σε εγκεφαλικά επεισόδια εμφανίζουν οι έγχρωμοι καθώς και οι Κινέζοι και οι Γιαπωνέζοι (WHO, 2002).

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Αξίζει να σημειωθεί, ότι περίπου το 75% των καρδιαγγειακών νοσημάτων μπορεί να αποδοθεί σε τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, με κυρίαρχους την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα, τη φυσική αδράνεια, την παχυσαρκία, το Σακχαρώδη Διαβήτη και την ανθυγιεινή διατροφή και μπορεί κατ' επέκταση να προληφθεί με αλλαγές του τρόπου ζωής.



Γράφημα 1.4.Επιλεγμένοι συμβάλλοντες παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο και ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (WHO, 2002)

Υπέρταση

Έναν από τους σημαντικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, που οδηγούν σε πρόωρο θάνατο παγκοσμίως αποτελεί η αυξημένη πίεση του αίματος. Πρόκειται, για μία βασική αιτία καρδιακής προσβολής και το σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. (WHO, 2002). Μάλιστα, η μελέτη Framingham θεμελίωσε την υπέρταση (συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 140 mmHg και διαστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 90 mmHg) ως έναν από τους σπουδαιότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Kannel, 2000). Η υπέρταση πιστεύεται ότι συμβάλλει στην εξέλιξη της νόσου προκαλώντας τραυματισμό στα αγγεία και πίεση στο μυοκάρδιο (Fan, 2003. Boyle, 1997). Σε άτομα κάτω των 50 ετών τόσο η αυξημένη συστολική, όσο και η αυξημένη διαστολική αρτηριακή πίεση συνδέονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ενώ σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας η αυξημένη συστολική πίεση είναι σημαντικότερος παράγοντας. Τέλος, άτομα με υπέρταση έχουν περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης επιπλοκών διαβήτη, ο οποίος αποτελεί επίσης έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά ⁽²⁾.

Δυσλιπιδαιμία

Ο όρος δυσλιπιδαιμία αναφέρεται σε μία σειρά διαταραχών στη συγκέντρωση των λιπιδίων στο αίμα. Συγκεκριμένα, μπορεί να περιγράφει αυξημένα επίπεδα ολικής, ή LDL χοληστερόλης, ή τριγλυκεριδίων ή ακόμα μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης ή συνδυασμό αυτών των

διαταραχών. Τα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, που ορίζουν τη δυσλιπιδαιμία φαίνονται στον Πίνακα 1.1.

Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	<200	Επιθυμητά
	200-239	Οριακά αυξημένα
	≥240	Αυξημένα
LDL χοληστερόλη (mg/dL)	<100	Ιδανικά
	100-129	Σχεδόν ιδανικά
	130-159	Οριακά αυξημένα
	160-189	Αυξημένα
	≥190	Πολύ αυξημένα
HDL χοληστερόλη (mg/dL)	<40	Χαμηλά
	≥60	Αυξημένα
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	<150	Φυσιολογικά
	150-199	Οριακά αυξημένα
	200-499	Αυξημένα
	≥500	Πολύ αυξημένα

Πίνακας 1.1. Ταξινόμηση των επιπέδων των λιπιδίων στο αίμα⁽³⁾

Συγκεκριμένα, η υπερχοληστερολαιμία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και ιδιαίτερα εγκεφαλικού επεισοδίου. Παγκοσμίως, το ένα τρίτο της ισχαιμικής καρδιαγγειακής νόσου αποδίδεται σε αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης⁽⁴⁾. Όσον αφορά στην LDL, ο λειτουργικός της ρόλος είναι η μεταφορά χοληστερόλης στην κυκλοφορία, επομένως όταν βρίσκεται σε αυξημένα επίπεδα στο αίμα έχει αθηρογόνο δράση. Έχοντας υποστεί οξείδωση, εισέρχεται στα μακροφάγα του αγγειακού τοιχώματος, μετατρέποντας τα σε αφρώδη κύτταρα, που αποτελούν τα δομικά συστατικά της αθηρωματικής πλάκας.

Αντίθετα, υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου. Χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου (WHO, 2002). Το γεγονός αυτό οφείλεται στο φυσιολογικό ρόλο της HDL που είναι η μεταφορά της πλεονάζουσας χοληστερόλης των κυττάρων και των αθηρωματικών πλακών στο ήπαρ, όπου και γίνεται η αποικοδόμηση ή απέκκρισή της.

Τέλος, και τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα έχουν αρνητική επίδραση στην καρδιαγγειακή λειτουργία, με αποτέλεσμα η υπερτριγλυκεριδαιμία να μπορεί να θεωρηθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα⁽⁵⁾.

Σακχαρώδης διαβήτης

Ο Διαβήτης ορίζεται ως γλυκόζη νηστείας πλάσματος μεγαλύτερη ή ίση με 7 mmol/L ή 126 mg/dL. Ο κίνδυνος καρδιαγγειακών επεισοδίων είναι δύο με τρεις φορές υψηλότερος σε άτομα με ΣΔ τύπου I και ΣΔ τύπου II και δυσανάλογα υψηλότερος στις γυναίκες, ενώ ο κίνδυνος εγκεφαλικού επεισοδίου για κάποιες ηλικιακές ομάδες είναι διπλάσιος στα άτομα που πάσχουν από διαβήτη ⁽⁴⁾. Ακόμη οι διαβητικοί έχουν χειρότερη πρόγνωση μετά από κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο σε σχέση με

Αξίζει να σημειωθεί ότι ακόμα και όταν οι τιμές της γλυκόζης είναι ρυθμισμένες οι μικροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη καθώς και τα εμφράγματα του μυοκαρδίου δε φαίνεται να μειώνονται, ενώ ακόμη και η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης χωρίς παρουσία διαβήτη, φαίνεται να έχει αρνητική επίδραση στην καρδιαγγειακή λειτουργία, καθώς προάγει την αθηρωματική νόσο ⁽⁵⁾.

Τέλος, είναι ενθαρρυντικό ότι σύμφωνα με στοιχεία του Global Atlas of cardiovascular disease η πρωτογενής πρόληψη προσφέρει πρόσβαση στην αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου με βάση τις τιμές γλυκόζης, γεγονός που μαζί με κάποια φάρμακα, όπως η ινσουλίνη, μπορεί να βελτιώσει την έκβαση της υγείας των διαβητικών.

Κάπνισμα

Το κάπνισμα σχετίζεται με πολύ αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας σε όλο τον κόσμο (Εικόνα 1.1), ενώ συγκεκριμένα όσον αφορά στην εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου ευθύνεται για το 10% της εμφάνισής της ⁽⁴⁾. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες καπνίστριες, στους νεαρούς άνδρες καπνιστές, στους βαρείς καπνιστές και σε άτομα που καπνίζουν από νεαρή ηλικία ⁽⁶⁾, (WHO, 2002). Ακόμη, το παθητικό κάπνισμα θεωρείται επίσης παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς η έκθεση σε περιβάλλον καπνό τσιγάρου αναφέρεται ότι έχει όλες τις οξείες και χρόνιες βλαβερές συνέπειες του ενεργητικού καπνίσματος (Kawachi, 1997).



Εικόνα 1.2.Ποσοστά αύξησης παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου εξαιτίας του καπνίσματος (WHO)

Κλινικά το κάπνισμα μειώνει την HDL χοληστερόλη, ενώ αυξάνει το λόγο ολικής χοληστερόλης/HDL χοληστερόλη, τη VLDL χοληστερόλη και τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος (Morello, 2001). Επιπλέον, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για σχηματισμό θρόμβων, προκαλώντας αλλαγές στη δομή των αιμοπεταλίων, των αντιθρομβωτικών και προθρομβωτικών παραγόντων και της θρομβόλυσης⁽⁷⁾.

Η διακοπή του καπνίσματος ωστόσο, φαίνεται να έχει ενθαρρυντικά αποτελέσματα, καθώς μέσα σε 2 χρόνια διακοπής ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά μειώνεται σημαντικά, ενώ μετά από 15 χρόνια διακοπής ο κίνδυνος εξισώνεται με αυτόν των μη-καπνιστών⁽⁸⁾.

Σωματική αδράνεια

Η σωματική αδράνεια αποτελεί τον τέταρτο κατά σειρά παράγοντα θνησιμότητας ανά τον κόσμο και αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά και εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 50% (WHO, 2002). Ως ανεπαρκής φυσική δραστηριότητα ορίζονται οι λιγότερες από 5 φορές τριαντάλεπτης μέτριας έντασης άσκησης την εβδομάδα ή οι λιγότερες από 3 φορές εικοσάλεπτης έντονης άσκησης την εβδομάδα⁽⁴⁾.

Σύμφωνα με μελέτες, τακτική άσκηση μέτριας έντασης μειώνει το οξειδωτικό στρες, την αρτηριακή πίεση, το σωματικό βάρος, το άγχος, ενώ βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ. 150 λεπτά μέτριας έντασης ή 60 λεπτά έντονη άσκηση την εβδομάδα μπορούν να μειώσουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο έως και 30%. Όλες οι παραπάνω ευεργετικές επιδράσεις της άσκησης είναι ανάλογες με τη συχνότητα και την έντασή της, ενώ παύουν να υφίστανται μετά τη διακοπή της^{(4), (9), (10)}.

Ανθυγιεινή διατροφή

Η ανθυγιεινή διατροφή αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου, επηρεάζει όμως αρνητικά και άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Με τον όρο ανθυγιεινή διατροφή περιγράφεται συνοπτικά η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων και αλατιού και η χαμηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και ψαριού ⁽⁴⁾.

Η ανεπαρκής πρόσληψη φρούτων και λαχανικών (λιγότερο από 5 μερίδες την ημέρα) ευθύνεται σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας για το 31% περίπου των περιστατικών με στεφανιαία νόσο και για το 11% των εγκεφαλικών επεισοδίων ανά τον κόσμο (WHO, 2002).

Η υπέρμετρη πρόσληψη κορεσμένου λίπους αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο, μέσω της επίδρασης του διαιτητικού λίπους στα λιπίδια του αίματος και στη θρόμβωση (WHO, 2002), ενώ η αντικατάσταση κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων με πολυακόρεστα μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου ⁽⁴⁾.

Το ποσό του διαιτητικού αλατιού που καταναλώνεται, αποτελεί μία σημαντική παράμετρο των επιπέδων αρτηριακής πίεσης και γενικότερα του καρδιαγγειακού κινδύνου και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά πρόσληψη αλατιού για το γενικό πληθυσμό μικρότερη των 5 g την ημέρα για πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Τέλος, και η συχνή κατανάλωση πυκνών ενεργειακά τροφών, όπως τα επεξεργασμένα τρόφιμα που είναι πλούσια σε λίπος και ζάχαρη, αποτελεί έναν παράγοντα που περιγράφεται με τον όρο ανθυγιεινή διατροφή και συνεπώς, προωθεί την παχυσαρκία, η οποία με τη σειρά της αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ⁽⁴⁾.

Η επίδραση της διατροφής στην καρδιαγγειακή νόσο θα περιγραφεί μέσω κλινικών μελετών και στο επόμενο κεφάλαιο.

Παχυσαρκία

Σύμφωνα με πρόσφατες επιστημονικές ενδείξεις το υπερβάλλον σωματικό βάρος και η παχυσαρκία αποτελούν μείζονες τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου και διαβήτη (Scaglione, 2004), (Rashid, 2003), (WHO, 2002). Άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία παρουσιάζουν διάφορες μεταβολικές διαταραχές, που περιλαμβάνουν την αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, της LDL, της απολιποπρωτεΐνης Β, μειωμένα επίπεδα της HDL χοληστερόλης καθώς επίσης και φλεγμονώδες προφίλ (Shirai, 2004), (Pourier, 2003). Η παχυσαρκία σχετίζεται θετικά και με την παρουσία υπέρτασης (Shirai, 2004), (Kanell, 2000).

Ακόμη, ο λιπώδης ιστός και ειδικά ο σπλαχνικός, ως μεταβολικά ενεργό ενδοκρινές όργανο που είναι, είναι ικανός να συνθέτει και να απελευθερώνει στην κυκλοφορία του αίματος ποικιλία σημαντικών πεπτιδίων, αλλά και μη πεπτιδικών ουσιών, που παίζουν ρόλο στην ομοιόσταση του καρδιαγγειακού συστήματος. Έτσι, η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένη έκκριση ελεύθερων λιπαρών οξέων, υπερινσουλιναμία, ινσουλινοαντίσταση, υπέρταση και δυσλιπιδαιμία (Carr M & Brunzell JD, 2004), (Wajchenberg B, 2000).

Συνοπτικά, οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, που σχετίζονται με την παχυσαρκία φαίνονται στον πίνακα που ακολουθεί.

Ινσουλινοαντίσταση και υπεργλυκαιμία	↑ Συγκέντρωσης ινωδογόνου
↓ HDL χοληστερόλης	↑ Επιπέδων CRP
↑ Τριγλυκεριδίων	↑ Παραγωγής PAF-I
Μικρές και πυκνές LDL λιποπρωτεΐνες	↑ Παραγωγής IL-6
Πρόωρη αθηρωμάτωση	Μικροαλβουμινουρία
↑ Αρτηριακής πίεσης	↑ Ιξώδους αίματος
↑ Συγκέντρωσης απολιποπρωτεΐνης B	Υπερτροφία αριστερής κοιλίας

Πίνακας 1.2. Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, που σχετίζονται με την παχυσαρκία ⁽¹¹⁾

Άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Πέρα από τους παραπάνω μείζονες παράγοντες που αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προτείνει και κάποιους λιγότερο σημαντικούς παράγοντες, οι οποίοι όμως συμβάλλουν και αυτοί στη εμφάνιση και εξέλιξη της νόσου

Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες

Στους παράγοντες αυτούς συμπεριλαμβάνεται το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο το οποίο σχετίζεται ανεξάρτητα με την αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, σχετίζεται όμως και με πολλαπλούς ψυχολογικούς παράγοντες κινδύνου όπως είναι η κατάθλιψη (WHO, 2002). Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων τέτοιες ψυχολογικές καταστάσεις συνδέονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, περιλαμβάνουν παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, όπως αδρενεργική διέγερση, στεφανιαίο αγγειοσπασμό και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, μια γενικότερη θρομβωτική και φλεγμονώδη δράση, αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών και αυξημένη εκδήλωση αρρυθμιών, αλλά και συσχέτιση με συμπεριφορές, που αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (κάπνισμα, διατροφή, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας ⁽¹²⁾).

Πρόσφατα, και σε δείγμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ διάφορες ψυχολογικές συνιστώσες σχετίστηκαν με αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών και δεικτών αιμόστασης ⁽¹³⁾. Ακόμη, από άλλα

ελληνικά στοιχεία (CARDIO, 2000) προέκυψε ότι υπάρχει μία σταθερή προστατευτική σχέση μεταξύ του μορφωτικού επιπέδου και της εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, πιθανότατα λόγω του ότι τα άτομα με υψηλό μορφωτικό επίπεδο είναι πιο κοντά στην υιοθέτηση της Μεσογειακής διαίτας, έχουν μικρότερο επιπολασμό παχυσαρκίας και καπνίζουν μικρότερο αριθμό τσιγάρων (Pitsavos, 2004).

Τέλος, το χρόνιο άγχος της καθημερινότητας, η κοινωνική απομόνωση και οι συγκινησιακές εξάρσεις σχετίζονται επίσης με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου (WHO, 2002), (Trichopoulos, 2002).

Κατανάλωση αλκοόλ

Πράγματι, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1 με 2 ποτά την ημέρα) σχετίζεται με μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου έως και 30% (WHO, 2002). Το «γαλλικό παράδοξο» είναι άλλη μία απόδειξη της καρδιοπροστατευτικής δράσης της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ, παρά τη σχετικά αυξημένη πρόσληψη λίπους των Γάλλων (Renaud, 1992). Η βαριά κατανάλωση αλκοόλ όμως, αποτελεί, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, παράγοντα κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου, καθώς σχετίζεται με βλάβες στο μυοκάρδιο.

Λιποπρωτεΐνη Α

Η λιποπρωτεΐνη Α, Lp(a), είναι μία γενετική παραλλαγή του μορίου της LDL χοληστερόλης. Τα αυξημένα επίπεδα της Lp(a) είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την πρόωγη εναπόθεση λίπους στις αρτηρίες (AHA, 2014), αυξάνουν επομένως τον κίνδυνο τόσο για στεφανιαία νόσο, όσο και για εγκεφαλικό επεισόδιο ⁽¹⁴⁾, ⁽¹⁵⁾. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, ο κίνδυνος καρδιακής προσβολής εξαιτίας των αυξημένων επιπέδων Lp(a) είναι μεγαλύτερος για τα άτομα με αυξημένη LDL χοληστερόλη.

Νεότεροι παράγοντες κινδύνου

Υπερομοκυστεϊναιμία

Κατά τις δύο τελευταίες δεκαετίες, η υπερομοκυστεϊναιμία αναδείχθηκε ως παράγοντας κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Το 1969 ο McCully παρατήρησε πρώτος τη σχέση ανάμεσα στις υψηλές συγκεντρώσεις ομοκυστεϊνης και την καρδιαγγειακή νόσο ⁽¹⁶⁾. Έκτοτε, πολλές έρευνες δείχνουν ότι η ομοκυστεϊνη ανήκει σε εκείνους τους παράγοντες κινδύνου, που σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση και τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Wilson, 2004), (Kobori, 2004), (Hughes, 2003), (Schaefer, 2002), (Eikelboom, 1999)

Φλεγμονή

Βιοχημικοί δείκτες που σχετίζονται με φλεγμονώδεις καταστάσεις έχουν ενοχοποιηθεί για την εμπλοκή τους στην αθηρογένεση μέσω της φλεγμονώδους διαδικασίας (Shah, 2003). Η CRP ανήκει σύμφωνα με πολλές μελέτες σε εκείνους τους παράγοντες, που σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Wilson, 2004), (Hughes, 2003). Πρόκειται για μία πρωτεΐνη οξείας φάσης, που παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην ανοσιακή απάντηση και παράγεται ως επί το πλείστον από το ήπαρ, αλλά σύμφωνα με νεότερα δεδομένα και από κύτταρα στις περιοχές των αθηροσκληρωτικών βλαβών. Έτσι, η C αντιδρώσα πρωτεΐνη σχετίζεται με την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, ανευρίσκεται στις αθηροσκληρωτικές βλάβες και δε θεωρείται ένας απλός δείκτης, αλλά συγκαταλέγεται στους νεότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ^{(17), (18), (19)}.

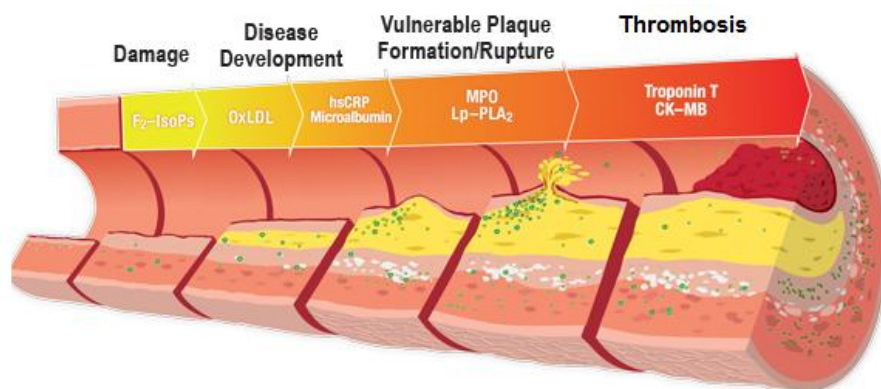
Θρομβογόνοι παράγοντες

Στους θρομβογόνους παράγοντες που εμπλέκονται στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου περιλαμβάνεται το ινωδογόνο και άλλοι παράγοντες πήξης, που αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών (WHO, 2002), καθώς και ινωδολυτικοί παράγοντες (PAI-1) (Lefevre, 2004), (Wilson, 2003), (Gensini, 1998). Μετα-αναλύσεις ήδη από τη δεκαετία του 1990 δείχνουν τον ανεξάρτητο ρόλο του ινωδογόνου στον καρδιαγγειακό κίνδυνο ^{(20), (21), (22)}. Το ινωδογόνο πιστεύεται επίσης ότι έχει συνεργιστική δράση με την ομοκυστεΐνη (Avecado, 2002). Ο μηχανισμός, οι δείκτες και οι επιπλοκές της θρόμβωσης-αιμόστασης και ινωδόλυσης θα αναπτυχθούν αναλυτικά στην επόμενη ενότητα.

Αθηρωμάτωση (Αθηροσκλήρωση)

Γενικά

Η αθηρωμάτωση είναι πάθηση των μεγάλων και μεσαίου μεγέθους αρτηριών και περιλαμβάνει τη δημιουργία πλάκας στα εσωτερικά τοιχώματα του αρτηριακού δικτύου με αποτέλεσμα την σταδιακή νέκρωση του εσωτερικού τους χιτώνα, την απώλεια της ελαστικότητας των αγγείων και την μείωση του εύρους του αγγειακού αυλού. Εκδηλώνεται κλινικά, ανάλογα με το αγγείο που αποφράσσεται, με ισχαιμικά καρδιακά επεισόδια, εγκεφαλικά επεισόδια, ή περιφερική αρτηριοπάθεια. Πρόκειται για μία προοδευτική, πιθανόν φλεγμονώδη παθολογική διεργασία, που χαρακτηρίζεται από εναπόθεση λιπιδίων και ινώδους ιστού στον έσω χιτώνα (Εικόνα 1.3), από υποενδοθηλιακή εναπόθεση στις μεσαίου και μεγάλου μεγέθους αρτηρίες και από παρουσία στοιχείων φλεγμονής⁽²³⁾.



Εικόνα 1.3. Η πορεία της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας μέχρι τη ρήξη της πλάκας και τη θρόμβωση

Τα αγγεία που προσβάλλονται κατά κύριο λόγο είναι η αορτή, οι στεφανιαίες αρτηρίες, οι μηριακές και ιγνυακές, καθώς και οι καρωτίδες και σε μικρότερο βαθμό οι ενδοκρανιακές.

Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία προτείνει έξι στάδια ανάπτυξης των αθηρωματικών αλλοιώσεων⁽²⁴⁾:

1. Τύπος I: Αφρώδη κύτταρα. Χαρακτηρίζεται από είσοδο μονοκυττάρων στον υποενδοθηλιακό χώρο, μετατροπή τους σε μακροφάγα και ενσωμάτωση λιπιδίων
2. Τύπος II: Λιπώδεις γραμμώσεις. Συσσώρευση πολλών αφρωδών κυττάρων υποενδοθηλιακά, που περιέχουν λιπίδια ενδοκυττάρια
3. Τύπος III: Παρουσία λιπιδίων και εξωκυττάρια

Τα στάδια 1 έως 3 θεωρούνται πρόδρομα των προχωρημένων αλλοιώσεων, αλλά δε δίνουν κλινικά συμπτώματα και θεωρούνται ως ένα βαθμό αναστρέψιμα

4. Τύπος IV: Πυρήνας λιπιδίων. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία λείων μυϊκών κυττάρων στον υποενδοθηλιακό χώρο και συσσώρευση περισσότερων λιπιδίων εξωκυττάρια, με αποτέλεσμα το σχηματισμό του λιπώδους πυρήνα
5. Τύπος V: Αθηρωματική πλάκα. Εναπόθεση συνδετικού ιστού και σχηματισμό ινώδους κάψας, που περιβάλλει το λιπώδη πυρήνα, με αποτέλεσμα το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας
6. Τύπος VI: Επιλεγμένη αθηρωματική πλάκα. Είναι αθηρωματικές πλάκες, που έχουν ραγεί και που επιφέρουν έναρξη της διαδικασίας δημιουργίας θρόμβου, ή αιμορραγίας

Το στάδιο VI οδηγεί συνήθως σε κλινικά συμπτώματα, ανάλογα με τη θέση του αγγείου

Αγγειακό τοίχωμα και λευκοκύτταρα που συμμετέχουν στην αθηρωμάτωση

Αγγειακό τοίχωμα

Τα λειτουργικά και δομικά συστατικά των αιμοφόρων αγγείων μεταβάλλονται με τις συνεχείς, επερχόμενες διακλαδώσεις. Παρόλα αυτά ολόκληρο το καρδιαγγειακό σύστημα έχει ένα κοινό δομικό συστατικό, το οποίο είναι μία λεία μονοκυττάρια στιβάδα από ενδοθηλιακά κύτταρα, το ενδοθήλιο, οι λειτουργίες του οποίου φαίνονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί.

-
1. Αποτελούν φυσική εσωτερική επένδυση της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων, εμποδίζοντας την προσκόλληση των κυττάρων του αίματος
 2. Επιτρέπουν την ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών, παραπροϊόντων του μεταβολισμού και υγρών ανάμεσα στο πλάσμα και τοπ μεσοκυττάριο υγρό
 3. Εκκρίνουν παρακρινείς παράγοντες όπως το NO, η προστακυκλίνη (αγγειοδιαστολείς και αναστολείς της αιμοπεταλιακής συσσώρευσης) και η ενδοθηλίνη-1 (αγγειοσυστολέας)
 4. Παράγουν και εκκρίνουν κολλαγόνο τύπου II, IV και V, αυξητικούς παράγοντες και άλλους παράγοντες αναδόμησης των αγγείων
 5. Εκκρίνουν ουσίες που ρυθμίζουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και δρουν ως πηκτικά (παράγοντας von Willebrand) και αντιπηκτικά του αίματος (TFPI, t-PA)
 6. Εκθέτουν υποδοχείς της επιφάνειάς τους (θρομβοτουλίνη, ηπαρίνη) συμμετέχοντας στους αντιπηκτικούς μηχανισμούς
 7. Συνθέτουν ενεργές ορμόνες από ανενεργές πρόδρομες ουσίες και εξάγουν ή
-

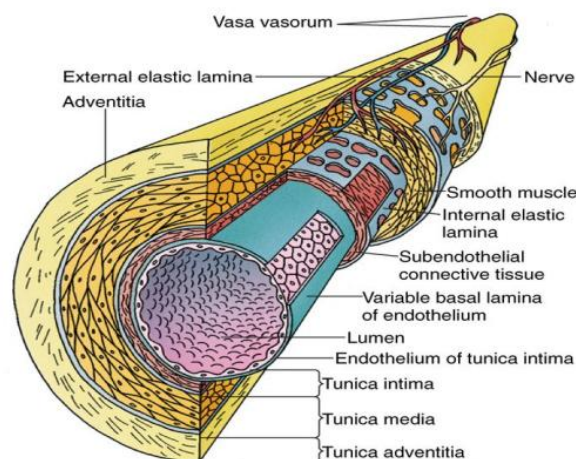
αποδομούν ορμόνες

8. Εκκρίνουν κυτταροκίνες κατά τη διάρκεια ανοσοποιητικών αντιδράσεων
 9. Επηρεάζουν τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων κατά την αρτηριοσκλήρυνση
-

Πίνακας 1.3.Λειτουργίες των ενδοθηλιακών κυττάρων

Εκτός από το ενδοθήλιο, το τοίχωμα των αγγείων αποτελείται από άλλα δύο δομικά συστατικά: Το μυϊκό ιστό και το συνδετικό ιστό, με ελαστικά στοιχεία. Η αναλογία και η οργάνωση των τριών αυτών ιστών κατά μήκος του κυκλοφορικού συστήματος, επηρεάζεται από διάφορους μηχανικούς και μεταβολικούς παράγοντες (αρτηριακή πίεση, μεταβολικές ανάγκες ιστών). Έτσι, οι ιστοί αυτοί σε διαφορετικές αναλογίες σχηματίζουν το τοίχωμα όλων των αγγείων, εκτός από αυτό των τριχοειδών των οποίων τα μόνα βασικά συστατικά είναι το ενδοθήλιο, ο βασικός υμένας αυτού και τα περικύτταρα.

Τα αιμοφόρα αγγεία αποτελούνται από τρία στρώματα ιστού (χιτώνες), τα οποία απαρτίζουν το αγγειακό τοίχωμα. Συνοπτικά, αυτά είναι ο έσω χιτώνας, στο εσωτερικό, ο οποίος έρχεται σε επαφή με το αίμα και τα συστατικά του και αποτελείται από μία μονή στιβάδα πεπλατυσμένων, πλακωδών ενδοθηλιακών κυττάρων κάτω από τα οποία βρίσκεται η υποενδοθηλιακή στιβάδα, που αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό (κολλαγόνο) και λίγα διάσπαρτα μυϊκά κύτταρα, ο μέσος χιτώνας, που συντίθεται κυρίως από λεία μυϊκά κύτταρα με ομόκεντρη διάταξη γύρω από τον αυλό του αγγείου και ο έξω χιτώνας που αποτελείται κυρίως από ινοελαστικό συνδετικό ιστό (ινοβλάστες, κολλαγόνο, ελαστικές ίνες) με επιμήκη προσανατολισμό.



Εικόνα 1.4.Σχηματική απεικόνιση της ιστολογικής δομής ενός αιμοφόρου αγγείου

Σημαντικότερο ρόλο στη διαδικασία της αιμόστασης έχει ο έσω χιτώνας του αγγειακού τοιχώματος με τα ενδοθηλιακά κύτταρα να κατέχουν κυρίαρχο ρόλο τόσο όσον αφορά στην παραγωγή και έκκριση πηκτικών και αντιπηκτικών παραγόντων, όσο και για την αποτροπή της

επαφής των συστατικών του αίματος και κυρίως των αιμοπεταλίων με το κολλαγόνο του υποενδοθηλιακού χώρου. Η τελευταία θα επιφέρει την ενεργοποίηση και επακόλουθη συσσώρευσή τους, γεγονός ανεπιθύμητο σε φυσιολογικές συνθήκες (άνευ τραυματισμού).

Μονοκύτταρα-Μακροφάγα

Τα μονοκύτταρα είναι κύτταρα του αίματος με διακριτό πυρήνα που συμμετέχουν στην άμυνα του οργανισμού και μεταναστεύουν στους ιστούς που προσβάλλονται από αντιγόνα. Συγκαταλέγονται στα λευκά αιμοσφαίρια του αίματος, αποτελώντας το 3-8% του συνολικού πληθυσμού τους και ο χρόνος ζωής τους στην κυκλοφορία του αίματος είναι μία με τέσσερις ημέρες. Τα μονοκύτταρα έχουν μέγεθος 12-20 mm και σχήμα σφαιρικό, μοιάζουν πολύ με τα μεγάλα λεμφοκύτταρα, από τα οποία ωστόσο διακρίνονται από το αφθονότερο κυτταρόπλασμα και τον κάπως μικρότερο πυρήνα.

Τα μονοκύτταρα είναι πρόδρομοι των μακροφάγων. Σε περιπτώσεις φλεγμονής μεταναστεύουν στον συνδετικό ιστό, όπου μετατρέπονται σε ιστιοκύτταρα, εγκαθίστανται στους ιστούς και εξελίσσονται σε μακροφάγα. Τα μεγάλα αυτά μονοπύρηνα φαγοκύτταρα είναι σημαντικά στη φυσική ανοσία, στις πρώιμες φάσεις του ξενιστή, ως κύτταρα παρουσίασης αντιγόνου και ως δραστικά κύτταρα στη χυμική και κυτταρική ανοσία. Βρίσκονται κυρίως κατά μήκος των τριχοειδών αγγείων, αποτελούν τα πρώτα κύτταρα που έρχονται σε επαφή με τα διάφορα αντιγόνα. Τα μακροφάγα ωριμάζουν συνεχώς από τα κυκλοφορούντα μονοκύτταρα και εγκαταλείπουν την κυκλοφορία για να μεταναστεύσουν στους ιστούς σε όλο το σώμα.

T-λεμφοκύτταρα

Τα λεμφοκύτταρα είναι είδος λευκού αιμοσφαίριου το οποίο συναντάμε στον οργανισμό σε ποσοστό 20 - 40%. Διακρίνονται σε μεγάλα κοκκώδη λεμφοκύτταρα, που αποτελούν τα κύτταρα φονείς (NK cells), και μικρότερα, που διακρίνονται σε T και B λεμφοκύτταρα. Αν και όλα τα παραπάνω κύτταρα παράγονται στο μυελό τον οστών, τα T-λεμφοκύτταρα διακρίνονται λόγω της ωρίμανσης που υφίστανται στο θύμο αδέν. Μετά την ωρίμανση τα λεμφοκύτταρα εισέρχονται στην κυκλοφορία και στα περιφερικά λεμφικά όργανα, όπου συμμετέχουν ενεργά στους ειδικούς μηχανισμούς άμυνας του οργανισμού.

Τα T-λεμφοκύτταρα αποτελούν μία οικογένεια με δύο κύριες υποομάδες, τα T κυτταροτοξικά και τα T βοηθητικά κύτταρα. Ένας άλλος τρόπος να βάλουμε σε κατηγορίες τα T-λεμφοκύτταρα είναι όχι σε σχέση με τη λειτουργία τους, αλλά σε σχέση με την παρουσία ορισμένων πρωτεϊνών, των CD4 και CD8 στις κυτταρικές τους μεμβράνες. Έτσι, τα κυτταροτοξικά T κύτταρα, που έχουν CD8 ονομάζονται CD8+ ενώ τα βοηθητικά T κύτταρα, που έχουν CD4 ονομάζονται CD4+ κύτταρα.

Τ κυτταροτοξικά κύτταρα έχουν επιθετικό ρόλο απέναντι στο αντιγόνο. Αφού εντοπίσουν το στόχο και συνδεθούν με αυτόν, εκκρίνουν μία σειρά χημικών ουσιών, οι οποίες καταστρέφουν άμεσα το «κύτταρο- στόχο». Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί, ότι οι ανοσολογικές αποκρίσεις που διαμεσολαβούνται από τα κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα κατευθύνονται εναντίον των ίδιων των κυττάρων του οργανισμού (π.χ. καρκινικά κύτταρα, κύτταρα μολυσμένα από ιούς), γιαυτό και αναφερόμαστε στη δράση τους με τον όρο κυτταρική ανοσία.

Αντιθέτως, τα Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα δε λειτουργούν ως κύτταρα επίθεσης, αλλά μάλλον ευοδώνουν την ενεργοποίηση τόσο των Τ κυτταροτοξικών, όσο και των Β-λεμφοκυττάρων. Σε πρώτο στάδιο, τα Τ βοηθητικά κύτταρα συνδέονται με το αντιγόνο και κατόπιν υφίστανται ενεργοποίηση. Όταν ενεργοποιηθούν, εκκρίνουν κυτταροκίνες, οι οποίες δρουν στα Β και Τ κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα, συμβάλλοντας στην ενεργοποίησή τους. Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί, ότι μερικές από τις κυτταροκίνες που εκκρίνονται από τα Τ βοηθητικά κύτταρα δρουν και ως μεσολαβητές της φλεγμονής.

Η πορεία της αθηροσκλήρωσης

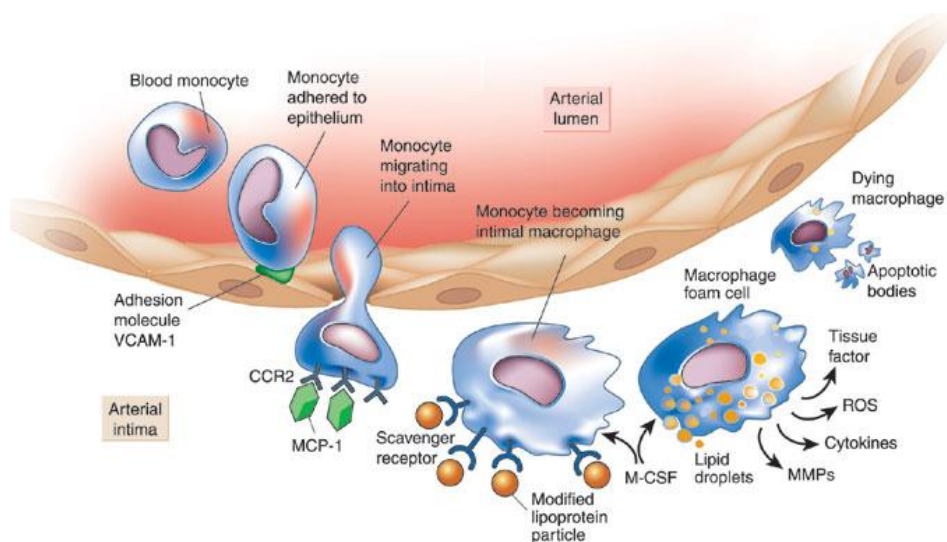
Όπως αναλύθηκε παραπάνω, το ενδοθήλιο των αρτηριών χρησιμεύει ως εκλεκτικός φραγμός στη διακίνηση μορίων μεταξύ κυκλοφορίας και τοιχώματος του αγγείου⁽²⁵⁾. Όταν εξαιτίας εξωγενούς παράγοντα (υπέρταση, λειτουργική βλάβη από κάπνισμα ή Σακχαρώδη Διαβήτη) το ενδοθήλιο παρουσιάσει ανατομική βλάβη, τα ενδοθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούνται, με αποτέλεσμα την αύξηση της διαπερατότητάς τους. Η μεταβολή αυτή, επιτρέπει την είσοδο αθηρογόνων λιποπρωτεϊνών στον ενδοθηλιακό χώρο, την έκφραση μορίων προσκόλλησης, που επιτρέπουν τη σύνδεση μονοκυττάρων και την είσοδό τους από τον αυλό του αγγείου στην έσω στοιβάδα του τοιχώματος και τη μείωση της ικανότητας αγγειοχάλασης.

Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση της διαπερατότητας του ενεργοποιημένου ενδοθηλίου του αγγειακού τοιχώματος έχει ως αποτέλεσμα την είσοδο LDL από την κυκλοφορία στον έσω χιτώνα του αγγείου. Όταν εισέρχεται η LDL στο υποενδοθήλιο υφίσταται περαιτέρω οξείδωση, υδρόλυση, πρωτεόλυση και γενικά τροποποίηση του μορίου της. Η τροποποιημένη LDL θεωρείται βασικός παράγοντας, που προάγει τη φλεγμονή και συμβάλλει στην ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων.

Στη συνέχεια, εκφράζονται στην επιφάνεια των ενεργοποιημένων ενδοθηλιακών κυττάρων μόρια προσκόλλησης των λευκοκυττάρων, όπως τα vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) και intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), σελεκτίνες Ε και κυρίως Ρ και αυξητικοί παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί, καθώς δρουν στον αυλό του αγγείου, προσελκύουν κυρίως μονοκύτταρα αλλά και Τ- λεμφοκύτταρα από τον αυλό ⁽²⁶⁾. Μετά από αυτή τη διαδικασία

πρόσφυσης στα ενδοθηλιακά κύτταρα, μονοκύτταρα και Τ-λεμφοκύτταρα εισέρχονται στον υποενδοθηλιακό χώρο.

Εφόσον τα μονοκύτταρα εισέλθουν στον έσω χιτώνα μετατρέπονται σε μακροφάγα και εκφράζουν «scavenger» υποδοχείς. Οι υποδοχείς αυτοί προσλαμβάνουν την τροποποιημένη LDL, με αποτέλεσμα την ενσωμάτωση των εστέρων χοληστερόλης, που περιέχει και το σχηματισμό αφρωδών κυττάρων. Τα αφρώδη κύτταρα αποτελούν την εναρκτήρια διεργασία της αθηροσκλήρυνσης και ακολουθεί ο σχηματισμός λιπιδών γραμμώσεων.



Εικόνα 1.5. Μονοκύτταρα- μακροφάγα στη διαδικασία της αθηρογένεσης ⁽²⁷⁾

Κατά την πορεία της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας, συνεχίζεται η συσσώρευση λιπιδίων μέσα και έξω από τα μακροφάγα. Αυτό συμβαίνει εν μέρει μετά από νέκρωση και απόπτωση των αφρωδών κυττάρων και ακολούθως από απελευθέρωση λιπιδίων εξωκυττάρια. Η δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας ωστόσο, εκτός από τη συσσώρευση λιπιδίων μέσα και έξω από τα μακροφάγα και την παρουσία παραγόντων φλεγμονής, χαρακτηρίζεται και από την παρουσία λείων μυϊκών κυττάρων ⁽²⁸⁾.

Τα λεία μυϊκά κύτταρα βρίσκονται φυσιολογικά στο μέσο χιτώνα του αγγείου. Από εκεί κατά την αθηροσκληρυντική διαδικασία μεταφέρονται στον έσω χιτώνα. Η μεταφορά και ο πολλαπλασιασμός των λείων μυϊκών κυττάρων προάγονται, από τις κυτταροκίνες και τους αυξητικούς παράγοντες (όπως τον παράγοντα platelet derived growth factor PDGF), που προέρχονται από τα διεγερμένα μακροφάγα, τα Τ-λεμφοκύτταρα και τις τροποποιημένες λιποπρωτεΐνες.

Με τη μετανάστευση και τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων, δημιουργείται η ινώδης κάψα. Η κάψα αποτελείται από ίνες κολλαγόνου, πρωτεογλυκάνες ενεργοποιημένα λεία

μυϊκά κύτταρα και παράγοντες φλεγμονής. Η βλάβη αυτή πλέον ονομάζεται αθήρωμα ή αθηρωματική πλάκα και είναι τυπικό εύρημα στη διαδικασία της αθηροσκλήρυνσης. Αποτελείται από έναν πυρήνα πλούσιο σε λιπίδια, που περιβάλλεται από την ινώδη κάψα. Όσο παχύτερη και σταθερότερη είναι η κάψα αυτή, τόσο μικρότερος ο κίνδυνος ρήξης της αθηρωματικής πλάκας και επερχόμενης καταστροφής του αγγειακού τοιχώματος και πυροδότησης της έναρξης της διαδικασίας της θρόμβωσης.

Η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας από παθολογοανατομικές μελέτες, φάνηκε ότι εξαρτάται από τους εξής παράγοντες: ⁽²⁹⁾

- Το μέγεθος του πυρήνα των λιπιδίων (όσο μεγαλύτερη η συγκέντρωση λιπιδίων στον πυρήνα, τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα για ρήξη της πλάκας)
- Την παρουσία φλεγμονωδών στοιχείων
- Τη σχετική έλλειψη λείων μυϊκών ινών
- Την ύπαρξη θρόμβων
- Τις διαβρώσεις της πλάκας

Γενικά πάντως, οι ασταθείς πλάκες είναι αυτές που χαρακτηρίζονται ιστολογικά από κίνδυνος ρήξης αυξάνεται παρουσία διαβρώσεων, θρόμβωσης, ή αιμορραγίας.

Ο μηχανισμός με τον οποίο γίνεται η ρήξη δεν είναι απόλυτα γνωστός, αλλά φαίνεται να συμμετέχουν πολλές επιμέρους διαδικασίες.

Τα μακροφάγα αποδομούν την εξωκυττάρια ουσία είτε με φαγοκυττάρωση, είτε εκκρίνοντας πρωτεολυτικά ένζυμα, τα οποία αποδομούν το κολλαγόνο της ινώδους κάψας. Τέτοια ένζυμα είναι οι μεταλλοπρωτεάσες, οι κολλαγενάσες, οι πρωτεάσες σερίνης (πλασμινογόνο και ο ενεργοποιητής του t-PA) κ.ά. Επίσης, τα ενεργοποιημένα μακροφάγα παράγουν διάφορους παράγοντες, οι οποίοι συμβάλουν σε μεγαλύτερη συγκέντρωση μονοκυττάρων και αιμοπεταλίων και ενεργοποιούν τη διαδικασία της θρόμβωσης.

Τα Τ-λεμφοκύτταρα παράγουν την ιντερφερόνη-γ, η οποία μπορεί να αναστείλει τη σύνθεση κολλαγόνου. Παράλληλα, παρατηρείται και αυξημένος καταβολισμός της εξωκυττάριας ουσίας που σταθεροποιεί την ινώδη κάψα. Φυσιολογικά, τα λεία μυϊκά κύτταρα παράγουν κολλαγόνο, αποκαθιστώντας τις απώλειες, εφόσον όμως υπάρχει ελάττωση των λείων μυϊκών κυττάρων, η ινώδης κάψα λεπταίνει και υφίσταται ρήξη ευκολότερα.

Άλλη μία αιτία ρήξης της αθηρωματικής πλάκας θεωρείται η μεγάλη αύξηση σε μέγεθος του πυρήνα των λιπιδίων, διότι σε αυτήν την περίπτωση μπορεί να προκληθεί η ρήξη από μηχανικά αίτια, ενώ ρήγματα παρουσιάζονται και στις άκρες της αθηρωματικής πλάκας. Το φαινόμενο αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στα σημεία αυτά υπάρχουν συσσωρευμένα πολλά αφρώδη κύτταρα τα οποία πιθανολογείται ότι εκκρίνουν φλεγμονώδεις παράγοντες, που παίζουν ρόλο στη ρήξη της πλάκας και προάγουν τη διαδικασία της θρόμβωσης.

Η πιο επικίνδυνη επιπλοκή από τη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας είναι η πρόκληση θρόμβωσης, με αποτέλεσμα οξεία ισχαιμικά επεισόδια ⁽³⁰⁾. Το αν θα επέλθει τελικά θρόμβωση

εξαρτάται από τοπικούς παράγοντες, από πιθανή διαταραχή της αιματικής ροής στην περιοχή, καθώς και από πιθανή θρομβοφιλική διάθεση του ατόμου. Η φλεγμονή για παράδειγμα, με τοπικές εκδηλώσεις, όπως η έκφραση ιστικών παραγόντων και η αναστολή της δράσης του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου, εκτός από την αποσταθεροποίηση της πλάκας, προάγει και τη θρόμβωση.

Ο ρόλος της φλεγμονής

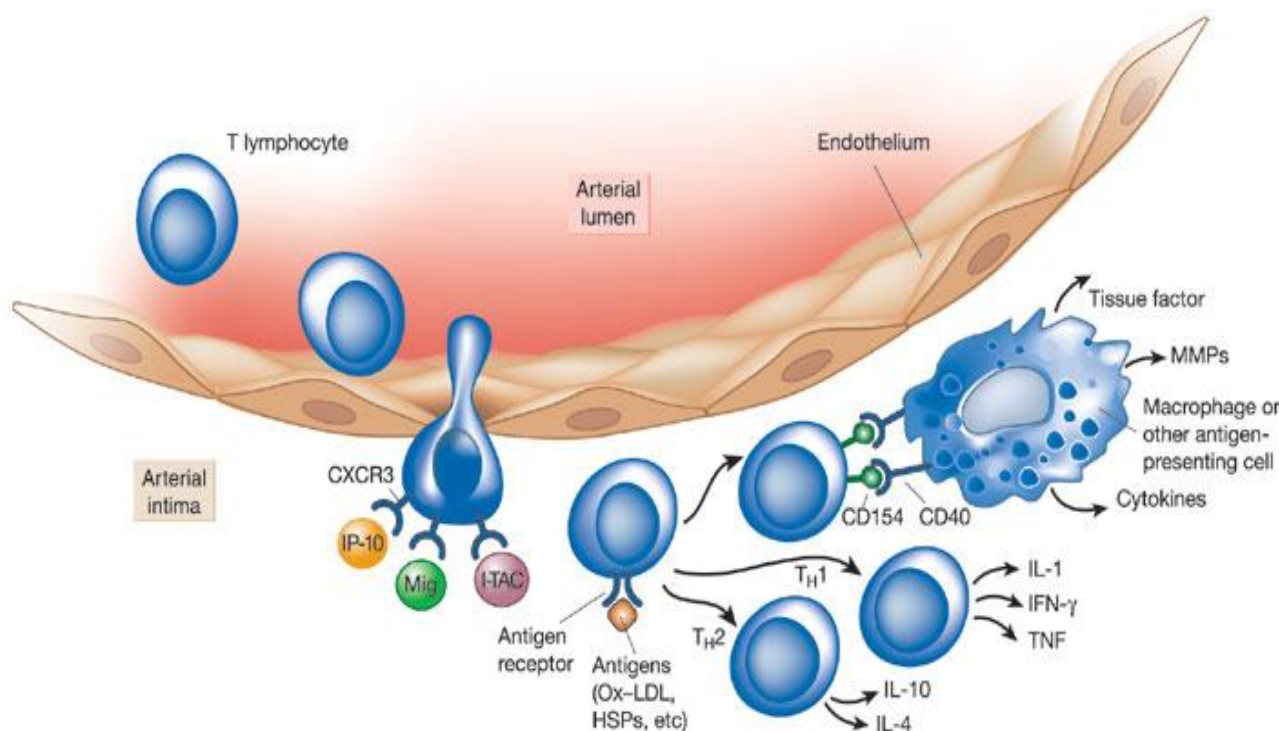
Γενικά, ως φλεγμονή μπορεί να οριστεί η εντοπισμένη απόκριση του σώματος στη μόλυνση ή τον τραυματισμό.⁽³²⁾ Ανεξαρτήτως αιτίας, η φλεγμονή είναι συνήθως στερεότυπη, αφού ο μηχανισμός πυροδότησής της περιλαμβάνει κυρίως τον κυτταρικό ή τον ιστικό τραυματισμό. Ο ρόλος της συνίσταται καταρχήν στην προστασία του οργανισμού με την εξάλειψη του ερεθιστικού παράγοντα και κατά δεύτερον στην αποκατάσταση της ιστικής λειτουργίας⁽³³⁾. Τα κύτταρα με ρόλο κλειδί στη διαδικασία της φλεγμονής είναι τα φαγοκύτταρα, στα οποία υπάγονται και τα μακροφάγα, όπως αναλύθηκε ανωτέρω.

Η διαδικασία της φλεγμονής συνδέεται με την αθηροσκλήρωση και κατ' επέκταση με τη ΣΝ μέσω διαφόρων μηχανισμών. Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει πως μια σειρά από δείκτες φλεγμονής όπως ένζυμα-πρωτεΐνες οξείας φάσης, προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες και μόρια προσκόλλησης συμμετέχουν ενεργά στην παθογένεια της αθηρωματικής νόσου, ενώ παράλληλα έχουν προγνωστικό ρόλο για καρδιαγγειακά συμβάματα⁽³¹⁾.

Ένας πιθανός συνδετικός κρίκος ανάμεσα στη φλεγμονή και την ανάπτυξη αθηρώματος, σύμφωνα με βιβλιογραφική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε το 2003 με επικεφαλής τον Κωνσταντίνο Α. Δημόπουλο, είναι ο Παράγοντας ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (Platelet Activating Factor). Σύμφωνα με την παραπάνω ανασκόπηση, στον παράγοντα αυτόν, τα επίπεδα του οποίου στο αίμα αυξάνονται σε συνθήκες φλεγμονής, αποδίδεται η αθηρογόνος δραστηριότητα της οξειδωμένης LDL χοληστερόλης. Φαίνεται ότι ο PAF επάγει την απελευθέρωση ενεργών οξειδωτικών ριζών, οι οποίες οξειδώνουν την LDL και η οξείδωση αυτή με τη σειρά της συνεισφέρει σημαντικά στην αύξηση των επιπέδων του PAF. Ο PAF όμως προάγει την ανάπτυξη αθηρώματος και με άλλους μηχανισμούς, όπως είναι η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, των ουδετερόφιλων και των μονοκύτταρων και κατ' επέκταση η προαγωγή σχηματισμού θρόμβων και έκκρισης φλεγμονωδών παραγόντων (IL-8, TNF-α).

Οι περισσότερες από τις φλεγμονώδεις απαντήσεις είναι κοινές, είτε αποκρίνονται σε εισβολή κάποιου παθογόνου παράγοντα, είτε εκδηλώνονται ως απόκριση σε άλλους παράγοντες, όπως η τροποποιημένη LDL χοληστερόλη στην περίπτωση της αθηρωμάτωσης, ενώ επάγονται και ρυθμίζονται από ένα μεγάλο αριθμό χημικών μεσολαβητών. Οι μεσολαβητές αυτοί

αποτελούνται κυρίως από πολλές κυτταροκίνες, όπως οι ιντερλευκίνες (IL-1, IL-2, IL-6), ο παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNF- α), και τα μόρια προσκόλλησης, αλλά και πρωτεΐνες οξείας φάσης με πρωταγωνιστή τη C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP). Επίσης, τα εικοσανοειδή (προσταγλαδίνες, θρομβοξανές και λευκοτριένια) είναι μία κατηγορία λιπαρών οξέων, που λειτουργούν ως σημαντικοί μεσολαβητές της φλεγμονής.



Εικόνα 1.6. Τ-λεμφοκύτταρα στη διαδικασία της αθηρογένεσης ⁽³⁴⁾

Φυσιολογικά, κατά τη διαδικασία της φλεγμονής, την εξάλειψη του ερεθιστικού παράγοντα ακολουθεί η αποκατάσταση της φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού. Στην περίπτωση όμως που ο εκλυτικός παράγοντας της ανοσιακής απάντησης δεν έχει αντιμετωπιστεί από την οξεία απάντηση της φλεγμονώδους διεργασίας, ή επιμένει για άλλο λόγο, δεν επέρχεται λύση της φλεγμονής αλλά η φλεγμονή μετατρέπεται σε μια χρόνια κατάσταση ^{(32), (33)}. Αυτή η χρόνια και συστηματική ενεργοποίησή του ανοσοποιητικού συστήματος, παρά το ότι η αρχική του ενεργοποίηση έχει ευεργετική δράση, έχει μάλλον το αντίθετο αποτέλεσμα για τον οργανισμό. Χαρακτηριστικό τέτοιο παράδειγμα αποτελεί και η διαδικασία της αθηρογένεσης. Πρόκειται για μία χρόνια φλεγμονή του αγγειακού τοιχώματος, που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενους κύκλους βλάβης-επούλωσης, οι οποίοι πυροδοτούνται από την παρουσία πλήθους χημικών μεσολαβητών, κυττάρων, γεννητικών καταβολών, αιμοδυναμικών μηχανισμών και διαιτητικών συνηθειών. Για το λόγο αυτό είναι σημαντικός ο καθορισμός βιοδεικτών κατάλληλων για την αναγνώριση της χρόνιας φλεγμονώδους κατάστασης. Στον

πίνακα που ακολουθεί, αναγράφονται ενδεικτικά κάποιες από τις κυτταροκίνες -δείκτες φλεγμονής, που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της αθηρογένεσης.

Κυτταροκίνη	Κύτταρο παράγον	Κύτταρο στόχος	Δράση
	Βοηθητικά Th2		
IL-1, TNF-α, IL-4	Μακροφάγα	Ενδοθηλιακά κύτταρα	Προσκόλληση
	Ενδοθηλιακά κύτταρα	Λεία μυϊκά κύτταρα	
	Λεία μυϊκά κύτταρα		
	Βοηθητικά Th1		
IL-1, TNF-α, IFN-γ	Μακροφάγα	Ενδοθηλιακά κύτταρα	Προσκόλληση
	Ενδοθηλιακά κύτταρα		
	Λεία μυϊκά κύτταρα		
IL-4	Βοηθητικά Th2	Ενδοθηλιακά κύτταρα	Πρόσληψη OxLDL
	Μακροφάγα		
IL-3, IL-4	Βοηθητικά Th2	Μακροφάγα	Οξειδωση
		Λεία μυϊκά κύτταρα	
IFN-γ	Βοηθητικά Th1	Μακροφάγα	Ενεργοποίηση
	Μακροφάγα		
IL-1	Ενδοθηλιακά κύτταρα	Λεία μυϊκά κύτταρα	Ενεργοποίηση
	Λεία μυϊκά κύτταρα		
	Βοηθητικά Th1		
IL-1, TNF-α, IFN-γ	Μακροφάγα	Μακροφάγα	↑Εικοσανοειδή
	Ενδοθηλιακά κύτταρα	Ενδοθηλιακά κύτταρα	
	Λεία μυϊκά κύτταρα	Λεία μυϊκά κύτταρα	
IL-1, TNF-α	Μακροφάγα	Ενδοθηλιακά κύτταρα	↑Ινωδόλυση
	Ενδοθηλιακά κύτταρα		
	Λεία μυϊκά κύτταρα		

Πίνακας 1.4.Κυτταροκίνες που επηρεάζουν την αθηρογένεση ⁽³⁵⁾

Παράγοντες κινδύνου για την αθηροσκλήρωση

Επιδημιολογικές μελέτες, που έχουν πραγματοποιηθεί τα τελευταία πενήντα χρόνια κατέδειξαν πάνω από 200 παράγοντες κινδύνου, που ενέχονται στην αθηροσκλήρωση. Γενικά, μπορούμε να τους διακρίνουμε σε γενετικούς και επίκτητους. Οι κλασσικοί παράγοντες κινδύνου, που θεωρείται ότι προάγουν τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης είναι οι ακόλουθοι ⁽³⁶⁾:

Το ανδρικό φύλο και η ηλικία, ιδιαίτερα για τις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, που σχετίζονται με την απουσία οιστρογόνων. Τα οιστρογόνα πιθανώς δρουν αυξάνοντας τον αριθμό των LDL υποδοχέων στο ήπαρ, μειώνοντας την κυκλοφορία της στο αίμα

Η δυσλιπιδαιμία (υπερχοληστερολαιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία, χαμηλή HDL), είτε οφείλεται σε πρωτοπαθή αίτια, όπως η κληρονομικότητα, οι ελαττωματικοί υποδοχείς LDL, η μη φυσιολογική αποπρωτεΐνη E και η ανεπάρκεια πρωτεΐνης C, ή σε δευτεροπαθή, όπως η λήψη φαρμάκων, η ανθυγιεινή διατροφή και η αδράνεια, ή η κατάλωση οιοπνέυματος. Ανεξαρτήτως αιτίας, η υπερχοληστερολαιμία σε συνδυασμό με τη μειωμένη HDL οδηγούν επίσης σε αυξημένη κυκλοφορία και επομένως διαθεσιμότητα της LDL χοληστερόλης στον αυλό των αγγείων.

Ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται επίσης θετικά με την εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου, καθώς ειδικά όσον αφορά τον ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη, αυτός οδηγεί σε ελαττωμένη απομάκρυνση της LDL από την κυκλοφορία μέσω του ήπατος. Επίσης, ο διαβήτης σχετίζεται και με αυξημένη γλυκοζυλίωση του κολλαγόνου, με αποτέλεσμα την αυξημένη σύνδεση της LDL στα τοιχώματα των αγγείων.

Η υπέρταση και το κάπνισμα ενισχύουν τη διαδικασία της αθηρωμάτωσης μέσω της βλάβης των ενδοθηλιακών κυττάρων. Στην περίπτωση της υπέρτασης η βλάβη αυτή αποδίδεται στις αυξημένες διατμητικές τάσεις, ενώ στην περίπτωση του καπνίσματος, στην υποξεία που προκαλείται από το μονοξείδιο του άνθρακα.

Τέλος, το οικογενειακό ιστορικό πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου, φαίνεται να έχει θετική συσχέτιση με την εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου, γεγονός που αποδίδεται μάλλον σε πολλαλπούς γενετικούς μηχανισμούς.

Τα τελευταία χρόνια ωστόσο, αναφέρονται και άλλοι νεότεροι παράγοντες, ή καλύτερα δείκτες αυξημένου κινδύνου για αθηροσκλήρωση, όπως η ομοκυστεΐνη, η λιποπρωτεΐνη α, η CRP, η apoB, η IL-6 και άλλοι, με άγνωστους και αδιευκρίνιστους μέχρι στιγμής μηχανισμούς δράσης⁽³⁷⁾.

Κλινικές εκδηλώσεις της αθηροσκλήρωσης

Όπως αναλύθηκε παραπάνω, η αθηρωμάτωση είναι μία προοδευτική φλεγμονώδης διαδικασία, η οποία εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου, περνώντας από διάφορα στάδια. Η εξέλιξή της ωστόσο, είναι συνήθως σιωπηλή, δηλαδή δεν περιλαμβάνει την πρόκληση συμπτωμάτων στα πρώτα στάδια, με αποτέλεσμα τις περισσότερες φορές, το πρώτο σύμπτωμα να είναι η σοβαρή και αιφνίδια ανεπάρκεια ενός ζωτικού οργάνου, που η παθολογική αρτηρία τροφοδοτεί. Πιο συγκεκριμένα, κλινικές εκδηλώσεις στην αθηροσκλήρωση παρουσιάζονται σε περίπτωση που:

- Η διάμετρος του αυλού του αγγείου μειωθεί σημαντικά, ώστε να προκληθεί ισχαιμική ατροφία
- Η ροή του αίματος μετατραπεί από γραμμική σε στροβιλώδη, λόγω της στένωσης, οπότε ευνοείται ο σχηματισμός θρόμβου
- Επέλθει ρήξη του αθηρώματος και δημιουργία θρόμβου, ο οποίος δύναται να προκαλέσει αιφνίδια απόφραξη του αυλού ή εμβολή
- Η αθηρωματική πλάκα εισχωρήσει στον υποκείμενο μέσο χιτώνα προκαλώντας την εξασθένηση αυτού και τη δημιουργία ανευρύσματος.

Συνεπώς, και με δεδομένο ότι η αθηροσκλήρωση είναι διαταραχή των αρτηριών, είναι δυνατό να προσβληθεί σχεδόν κάθε όργανο του σώματος. Έτσι, όταν η αθηρωμάτωση οδηγήσει σε απόφραξη των στεφανιαίων αρτηριών, με οποιονδήποτε από τους παραπάνω μηχανισμούς κι αν γίνει αυτό, οδηγούμαστε σε στεφανιαία καρδιακή νόσο με πρώτο σύμπτωμα την απλή στηθάγχη, που από απλός πόνος στο θώρακα λόγω στένωσης της αρτηρίας, μπορεί να εξελιχθεί σε έμφραγμα του μυοκαρδίου, αν ακολουθήσει απόφραξη της αρτηρίας από κάποιο θρόμβο. Αντίστοιχα, στην εγκεφαλική κυκλοφορία η απόφραξη των αρτηριών στη θέση των αθηρωματικών πλακών, προκαλεί θρομβωτικά εγκεφαλικά επεισόδια, ενώ η απόφραξη κάποιου κλάδου της πνευμονικής αρτηρίας από έμβολο- θρόμβο μπορεί να προκαλέσει πνευμονική εμβολή.

Η εκτεταμένη αθηροσκλήρωση στην κοιλιακή αορτή δύναται να προκαλέσει ανευρυσματική διάταση και ρήξη του αγγείου, με πιθανό αποτέλεσμα την απόφραξη αρτηριών και την επικείμενη νέκρωση των οργάνων που τροφοδοτούν. Στα νεφρικά αγγεία η τοπική στένωση μίας ή και των δύο νεφρικών αρτηριών προκαλεί νεφραγγειακή υπέρταση, ενώ στην κυκλοφορία των άκρων, ιδίως των κάτω, η αγγειακή ανεπάρκεια προκαλεί διαλείπουσα χολότητα (κόπωση και πόνος). Εάν η κυκλοφορία ενός άκρου μειωθεί σημαντικά, το δέρμα μπορεί να εξελκωθεί, με αποτέλεσμα αλλοιώσεις που αργούν να επουλωθούν. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί γάγγραινα

των άκρων, που απαιτεί ακρωτηριασμό. Τέλος, λιγότερο συχνά θρόμβωση και απόφραξη μπορεί να συμβεί σε αγγεία που αιματώνουν το έντερο ή άλλες περιοχές του οργανισμού.

Πρόληψη της αθηροσκλήρωσης

Στο μεγαλύτερο μέρος της η πρόληψη της αθηρωμάτωσης αφορά την αποφυγή των παραγόντων κινδύνου, ή τη διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων τους. Προφανώς, για πολλούς από τους γενετικούς παράγοντες, αλλά και για το ανδρικό φύλο, οι δυνατότητες πρόληψης είναι πολύ μικρές. Ωστόσο, είναι δυνατή η ενασχόληση με τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου.

Για παράδειγμα, προληπτικά στη διαδικασία της αθηρογένεσης μπορεί να λειτουργήσει η ελάττωση της ολικής χοληστερόλης, καθώς και της LDL και των τριγλυκεριδίων, αλλά και η αύξηση της HDL του πλάσματος. Υπάρχουν πλέον σοβαρότατες ενδείξεις ότι η βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ επιβραδύνει και σε μερικές περιπτώσεις αναστρέφει τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης ⁽³⁸⁾. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η επιθυμητή αυτή βελτίωση μπορεί να επιτευχθεί με αναβάθμιση της ποιότητας της διατροφής, ώστε να περιλαμβάνει μειωμένη πρόσληψη ολικών, κορεσμένων και τρανς λιπαρών οξέων και επαρκή πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων, επαρκή πρόσληψη φυτικών ινών, περιορισμό στην πρόσληψη αλκοόλ και νατρίου, σε συνδυασμό με τακτική μέτριας έντασης αερόβια άσκηση, σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρία Καρδιολογίας. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, ίσως να είναι απαραίτητη η χρήση σκευασμάτων για την ελάττωση της χοληστερόλης, στα οποία συμπεριλαμβάνονται οι στατίνες, αλλά και μικρές δόσεις οιστρογόνων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Επιπλέον, δεδομένου ότι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης προκαλεί αύξηση των διατμητικών τάσεων που προκαλούνται στο ενδοθήλιο, η υπέρταση αποτελεί επίσης ένα σημαντικό τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για την αθηροσκλήρωση. Η πλέον ευνοϊκή συνέπεια της μείωσης της αρτηριακής πίεσης είναι η μείωση της συχνότητας των εγκεφαλικών επεισοδίων, όμως ευεργετικά αποτελέσματα υπάρχουν και για την ισχαιμική καρδιοπάθεια ⁽³⁹⁾. Οι σημαντικότερες αλλαγές στον τρόπο ζωής που μπορούν να οδηγήσουν σε μείωση της αρτηριακής πίεσης είναι η μείωση πρόσληψης άλατος και η αύξηση πρόσληψης καλίου και φυτικών ινών, ο περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ, η ελάττωση του σωματικού βάρους και η αύξηση της σωματικής άσκησης, αλλά και η διακοπή του καπνίσματος⁽⁴⁰⁾.

Όσον αφορά την αθηρωμάτωση στα διαβητικά άτομα, έχει παρατηρηθεί ότι κυρίως οι μακροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη αποδίδονται σε αυτήν. Έτσι, σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, η συχνότητα του εμφράγματος του μυοκαρδίου είναι αυξημένη, ενώ επίσης συχνά προβλήματα είναι η σοβαρή κυκλοφορική ανεπάρκεια των κάτω άκρων με εμφάνιση γάγγραινας, τα θρομβωτικά εγκεφαλικά επεισόδια και η νεφρική ανεπάρκεια. Καθώς πρόκειται

για αλληλοεξαρτώμενες διαταραχές, ο αυστηρός έλεγχος του διαβήτη καθίσταται αναγκαίος για την πρόληψη των κλινικών εκδηλώσεων της αθηρωμάτωσης.

Τέλος, το κάπνισμα είναι άλλος ένας τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για την εξέλιξη της αθηρωμάτωσης. Στις βλαπτικές επιδράσεις του καπνίσματος περιλαμβάνεται η βλάβη του ενδοθηλίου, λόγω της υποξείας που προκαλείται από το μονοξείδιο του άνθρακα, ενώ είναι δυνατό να συμμετέχουν και άλλοι παράγοντες. Επομένως, η διακοπή του καπνίσματος αποτελεί σημαντικό μέτρο επιβράδυνσης της διαδικασίας της αθηροσκλήρωσης.

Κεφάλαιο 2^ο

Διατροφή και καρδιαγγειακή νόσος

Η υγεία του ατόμου είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης μιας σειράς από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η διατροφή είναι ένας τέτοιος περιβαλλοντικός παράγοντας και μάλιστα μεγάλης σημασίας, διότι καθώς η γενετική του ανθρώπινου είδους παραμένει αναλλοίωτη τα τελευταία 10.000, σημαντικές αλλαγές έχουν επέλθει στην πρόσληψη τροφής, την ενεργειακή δαπάνη και τη σωματική δραστηριότητα⁽⁴¹⁾.

Διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, όσπρια, προϊόντα ολικής άλεσης, ψάρια, ξηρούς καρπούς και χαμηλά σε λίπος γαλακτοκομικά, έχει γενικά, προστατευτικά αποτελέσματα στην υγεία. Η παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή συγκεντρώνει όλα αυτά τα χαρακτηριστικά, ενώ περιλαμβάνει εκτός από τα αντιοξειδωτικά των φρούτων και των λαχανικών και αυτά του ελαιολάδου ⁽⁴²⁾. Έχει βρεθεί ότι η Μεσογειακή διατροφή συνεισφέρει στην πρόληψη όχι μόνο της καρδιαγγειακής νόσου, αλλά και διάφορων μορφών καρκίνου, νόσων του γαστρεντερικού και άλλων ασθενειών^{(42),(43)}.

Όπως αναφέρθηκε και στο πρώτο κεφάλαιο, η διατροφή αποτελεί έναν σημαντικό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο, αλλά και έναν παράγοντα που επιδρά σε άλλους παράγοντες του καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως είναι η υπέρταση, οι δυσλιπιδαιμίες και η παχυσαρκία (WHO, 2002). Επιδημιολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε συγκεκριμένους πληθυσμούς έχουν δείξει ότι η διαίτα είναι ένας καθοριστικός παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο και τη θνησιμότητα.

Η Μελέτη των επτά Χωρών^{(44),(45)} είναι μία από τις πρώτες προσπάθειες που έγιναν με σκοπό να εξηγηθεί γιατί τα ποσοστά θανάτων από στεφανιαία νόσο διαφέρουν τόσο πολύ μεταξύ των διαφορετικών πληθυσμών. Ξεκίνησε τα τέλη του 1950, αφορούσε επτά χώρες (Ιταλία, πρώην Γιουγκοσλαβία, Ολλανδία, ΗΠΑ, Ελλάδα, Φινλανδία, Ιαπωνία) και διήρκεσε 25 χρόνια. Δεκαοκτώ διαφορετικές ομάδες τροφίμων και συνδυασμοί μελετήθηκαν και συγκρίθηκε η πρόσληψή τους. Από τις αναλύσεις αναδείχθηκε ότι η υψηλή πρόσληψη κορεσμένου λίπους ήταν το πιο καθοριστικό στοιχείο για τη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο κατά την 25ετή διάρκεια της μελέτης. Επίσης, σημαντική αντίστροφη συσχέτιση εμφανίστηκε με την πρόσληψη αντιοξειδωτικών και φλαβονοειδών και τη θνησιμότητα από τη στεφανιαία νόσο. Έτσι, μία διαίτα φτωχή σε κορεσμένα λίπη ζωικής προέλευσης και πλούσια σε φυτικά προϊόντα, όπως το πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο θανάτου από στεφανιαία νόσο. Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι τότε η σημασία των ω-3 λιπαρών οξέων δεν είχε ανακαλυφθεί και εξεταστεί ακόμα.

Ακόμα, μεγάλες διαφορές παρατηρήθηκαν στις διάφορες χώρες με τις ΗΠΑ να πρωτοστατούν στην κατανάλωση κρέατος και τη Β. Ευρώπη στην πρόσληψη γαλακτοκομικών. Αντίθετα, υψηλή βρέθηκε η πρόσληψη φυτικών τροφίμων, οσπρίων, ψαριού και κρασιού στη Νότια Ευρώπη, σόγιας, ψαριού και δημητριακών στην Ιαπωνία. Η μελέτη αυτή έδειξε συγκεκριμένα, ότι ο πληθυσμός της Κρήτης εμφανίζει τα χαμηλότερα ποσοστά καρδιαγγειακής νόσου και καρκίνου⁽⁴⁶⁾. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στο ότι η παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή το 1960 στην Κρήτη χαρακτηριζόταν από μεγάλη κατανάλωση λιπιδίων (40-43% των ολικών θερμίδων), τα περισσότερα από τα οποία προέρχονταν από το μονοακόρεστο ελαϊκό οξύ του ελαιολάδου, αλλά και από τα ω-3 λιπαρά οξέα των ψαριών, από μεγάλη κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης, φρούτων και λαχανικών και μέτρια κατανάλωση πρωτεϊνών (το 85% της οποίας ήταν φυτικής προέλευσης). Επίσης υπήρχε και μέτρια κατανάλωση οينوπνεύματος, κυρίως κρασιού, σε κάθε γεύμα⁽⁴⁷⁾. Έτσι μέσα από αυτή τη διαπίστωση αναδείχθηκε για πρώτη φορά το Μεσογειακό πρότυπο διατροφής.

Επιπρόσθετα, πληθυσμοί που χαρακτηρίζονται από μακροζωία και μικρή επίπτωση στεφανιαίας νόσου και εμφράγματος, έχουν βρεθεί να καταναλώνουν δίαιτες πλούσιες σε ψάρι⁽⁴⁸⁾, καθώς επίσης σε πολυφαινόλες και φλαβονοειδή⁽⁴⁹⁾, όπως αυτά που υπάρχουν στο ελαιόλαδο και στο κρασί, φρούτα και λαχανικά⁽⁵⁰⁾, δημητριακά και όσπρια⁽⁵¹⁾, καρυκεία και τσάι⁽⁵²⁾. Σημαντικά δεδομένα αποδεικνύουν ακόμη, ότι οι δίαιτες, που χρησιμοποιούν μη υδρογονωμένα ακόρεστα λίπη ως κατεξοχήν πηγή διαιτητικού λίπους, ακατέργαστους σπόρους ως κύριο είδος υδατανθράκων, αφθονία φρούτων και λαχανικών και επαρκή ποσότητα ω-3 λιπαρών οξέων, που προέρχονται κυρίως από λιπαρά ψάρια, μπορούν να προσφέρουν σε μεγάλο βαθμό προστασία απέναντι στα καρδιαγγειακά νοσήματα⁽⁵³⁾.

Σε μία προσπάθεια να εκτιμηθούν να εκτιμηθούν τα επίπεδα ορισμένων παραγόντων κινδύνου στην Ελλάδα, διεξήχθη η πληθυσμιακή έρευνα υγείας και διατροφής ΑΤΤΙΚΗ^{(56), (57)}. Στο πρωτόκολλο αυτό, αρχικά πραγματοποιήθηκε η εκτίμηση των διαιτητικών συνηθειών του δείγματος με τη χρήση ενός έγκυρου ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), καθώς και η πρόσληψη αλκοόλ σε γραμμάρια αιθανόλης. Στη συνέχεια, εκτιμήθηκε η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή, με τη βοήθεια ενός σκορ, βασισμένου στην πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής. Τέλος, συσχετίστηκε η προσκόλληση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο με διάφορους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά, όπως είναι η υπέρταση και οι δυσλιπιδαιμίες. Μεταξύ αυτών των παραγόντων, εξετάστηκε και η σχέση της Μεσογειακής διατροφής με τα επίπεδα συγκέντρωσης το πλάσμα της CRP, την IL-6, των λευκών αιμοσφαιρίων, του ινωδογόνου και της ομοκυστεΐνης. Από τη δοκιμή αυτή βρέθηκε ότι οι

εθελοντές που ήταν πιο κοντά στο πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής παρουσίαζαν μειωμένα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής και θρόμβωσης⁽⁵⁶⁾.

Γενικότερα, η Μεσογειακή διατροφή έχει αποδειχθεί ότι συνεισφέρει στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, ενώ από μελέτες παρέμβασης φαίνεται ότι δεν είναι μόνο τα συστατικά καθεαυτά, τα οποία ασκούν αυτή την επίδραση⁽³¹⁾. Η μελέτη HALES έδειξε ότι άτομα ηλικίας 70 έως 90 ετών, που ακολουθούν τη Μεσογειακή διατροφή, δεν καπνίζουν τουλάχιστον τα τελευταία 15 χρόνια, είναι φυσικά δραστήρια και καταναλώνουν μέτρια ποσότητα αλκοόλ, παρουσιάζουν λιγότερη από τη μισή θνησιμότητα για καρδιαγγειακή νόσο, καρκίνο, ή άλλη αιτία. Στην εν λόγω μελέτη το 60% - 64% της θνησιμότητας συσχετίστηκε με έλλειψη προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο⁽⁴⁵⁾.

Η αξία του ψαριού στη διατροφή

Διαπιστώθηκε από τα παραπάνω, ότι η κατανάλωση ψαριού είναι ένας σημαντικός παράγοντας της διατροφής που δρα προστατευτικά έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Το ενδιαφέρον ωστόσο για το δυνητικό προστατευτικό ρόλο του ψαριού στα καρδιαγγειακά ξεκινά ήδη από τη δεκαετία του 1950, με την αναγνώριση του γεγονότος ότι οι Εσκιμώοι παρουσίαζαν πολύ χαμηλά ποσοστά στεφανιαίας νόσου, παρά το γεγονός ότι καταλάωναν δίαιτα με πολύ υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος. Στη συνέχεια, διευκρινίστηκε το γεγονός ότι τα μακράς αλύσου ω-3 που βρίσκονταν στα ψάρια και τα ιχθυέλαια ασκούν σημαντικές καρδιοπροστατευτικές επιδράσεις και ότι η κατανάλωσή τους σε μεγάλες ποσότητες από τους Εσκιμώους πιθανόν να εξηγεί το παράδοξο αυτό⁽⁵⁷⁾.

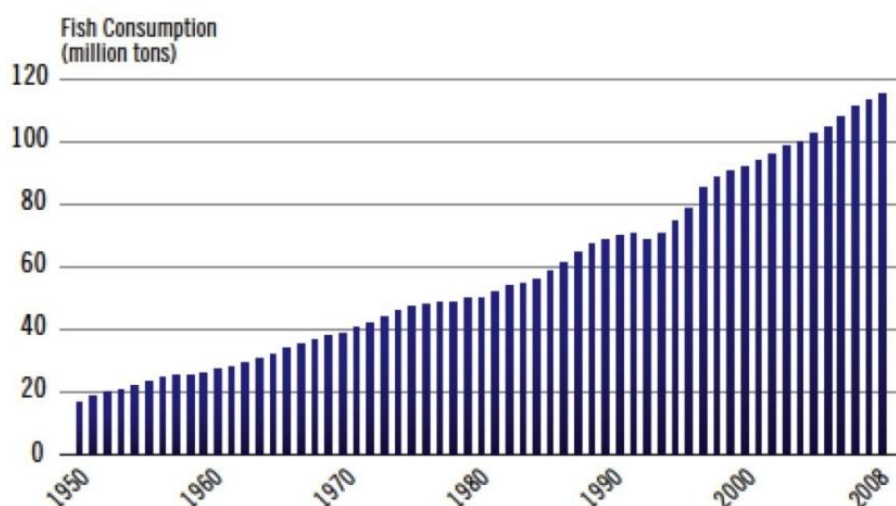
Πιο πρόσφατα, πολλές επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων μακράς αλύσου, μέσω της κατανάλωσης ψαριού και της θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα, αλλά και μεταξύ της κατανάλωσης ψαριού και διάφορων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως είναι η θρόμβωση του αίματος. Οι μελέτες αυτές να αναπτυχθούν αναλυτικά στο επόμενο κεφάλαιο.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, η Αμερικανική εταιρία καρδιολογίας συνιστά την κατανάλωση τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα ψαριού και ιδιαίτερα λιπαρού στο γενικό πληθυσμό, με σκοπό την πρωτογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Για τους ασθενείς με ήδη εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο, συνιστάται η πρόσληψη 1g EPA & DHA την ημέρα (AHA, 2006), ενώ τέλος αναφέρεται ότι συμπλήρωμα EPA και DHA μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμο για ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία (2-4g/ημέρα μειώνουν τα TG 20-40%) (AHA, 2006).

Επιδημιολογικά δεδομένα που αφορούν στην κατανάλωση ψαριού (WHO, 2003)

Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού υγείας, αλλά και του Οργανισμού Τροφίμων και Γεωργίας των Ηνωμένων Εθνών, η συνολική διαθεσιμότητα, αλλά και η κατανάλωση ψαριών τα τελευταία χρόνια ακολουθεί μία σταθερή ανοδική πορεία, της τάξης του 3,6% ετησίως, από το 1961.

Η πρόσληψη πρωτεΐνης από ψάρια αντιπροσωπεύει πάνω από το 15% της συνολικής πρωτεϊνικής πρόσληψης, ζωικής προέλευσης, του πληθυσμού παγκοσμίως, ενώ η φαινομενική κατανάλωση ψαριών κατά κεφαλήν αυξήθηκε από 9Kg ετησίως, τις αρχές τις δεκαετίας του 1960 σε 16Kg το 1997. Επομένως, η κατά κεφαλήν διαθεσιμότητα ψαριού διπλασιάστηκε μέσα σε σαράντα χρόνια, ξεπερνώντας το ρυθμό αύξησης του πληθυσμού.

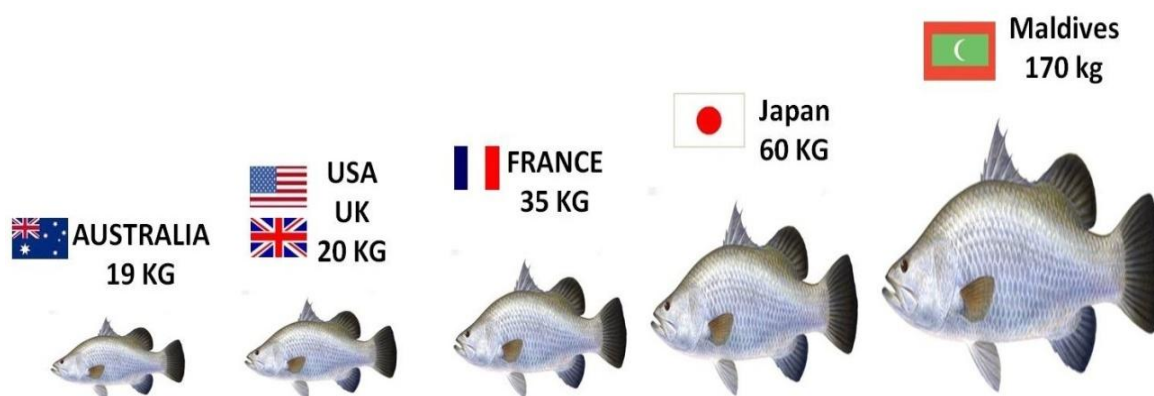


Γράφημα 2.1. Κατανάλωση ψαριού παγκοσμίως με το πέρασμα των χρόνων (Food and Agricultural Organization of the United Nations, 2011)

Ωστόσο, παρά τη γενικότερη αύξηση στην κατανάλωσή του τα τελευταία έτη, ο ρόλος του ψαριού στη διατροφή παρουσιάζει τόσο τοπικές, όσο και εθνικές αποκλίσεις, οι οποίες βασίζονται στο εισόδημα της κάθε περιοχής. Πιο συγκεκριμένα, στις βιομηχανοποιημένες χώρες, όπου οι δίαιτες γενικά περιέχουν πιο διαφοροποιημένες πηγές ζωικών πρωτεϊνών, η κατά κεφαλήν κατανάλωση ψαριού έχει αυξηθεί από 19,7 σε 27,7Kg ετησίως, αριθμός που αντιπροσωπεύει περίπου 1% αύξηση της κατανάλωσης κάθε χρόνο. Σχετικά με τις χώρες χαμηλού εισοδήματος, οι οποίες συχνά χαρακτηρίζονται και από έλλειψη τροφής, η κατά κεφαλήν προμήθεια ψαριού δεν ξεπερνούσε το 30% σε σχέση με την προμήθεια των αναπτυγμένων χωρών. Το χάσμα αυτό βέβαια, σταδιακά μειώθηκε, τόσο, που το 1997 η μέση

κατανάλωση ψαριού σε αυτές τις χώρες έφτασε στο 70% σε σχέση με την κατανάλωση των πιο εύπορων λαών.

Σύμφωνα με σύγχρονα δεδομένα, η κατανάλωση ψαριού, αποδίδει έως και 180Kcal την ημέρα, κατά κεφαλήν, αλλά αυτά τα υψηλά επίπεδα αφορούν κυρίως σε περιορισμένες χώρες, όπου υπάρχει έλλειψη εναλλακτικών πρωτεϊνικών πηγών, που παράγονται τοπικά, ή σε χώρες όπου υπάρχει έντονη προτίμηση στο ψάρι και τα προϊόντα του, όπως είναι η Ιαπωνία, η Ισλανδία και κάποια μικρά νησιωτικά κρατίδια. Πιο αντιπροσωπευτικά, η κατανάλωση ψαριού αποδίδει 20 με 30 θερμίδες κατά κεφαλήν, ημερησίως. Παγκοσμίως, περίπου 1 δις άνθρωποι εξαρτώνται από το ψάρι, ως βασική πηγή πρωτεΐνης, γεγονός που αφορά περισσότερο παραλιακές χώρες, ενώ το 20% περίπου του πληθυσμού παγκοσμίως αντλεί τουλάχιστον το ένα πέμπτο της πρωτεϊνικής πρόσληψης από την κατανάλωση ψαριών.

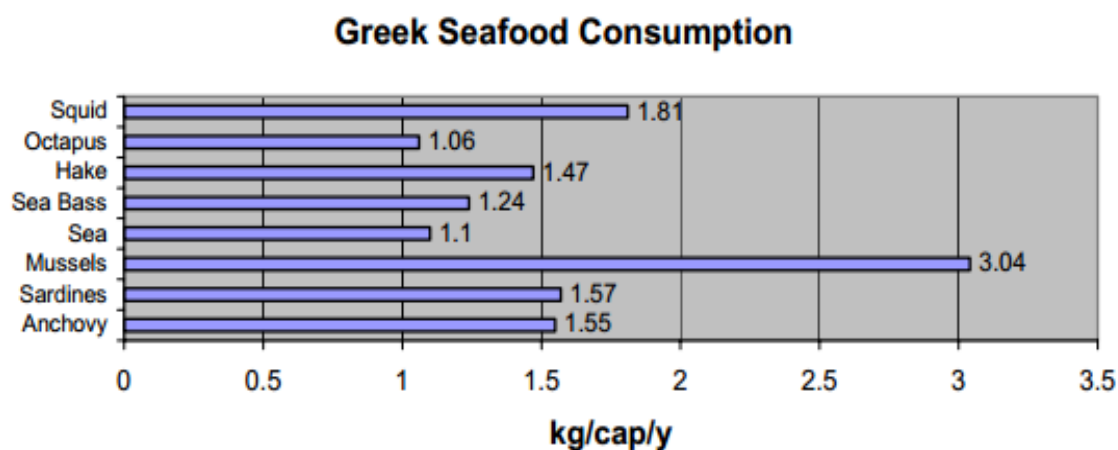


Εικόνα 2.1.Ετήσια κατά κεφαλήν κατανάλωση ψαριού
(Food and Agricultural Organization of United States, 2011)

Στοιχεία για την Ελλάδα⁽⁵⁸⁾

Στα ελληνικά ύδατα υπάρχουν πάνω από 80 διαφορετικά είδη ψαριών, σύμφωνα με το ινστιτούτο περιβαλλοντικών ερευνών, από τα οποία τα κυριότερα είναι ο γαύρος, η σαρδέλα, ο μπακαλιάρος και η γόπα. Επιπλέον, στην Ελλάδα εισάγονται κυρίως θαλασσινά από γειτονικές χώρες της Μεσογείου, ενώ πραγματοποιούνται και αντίστοιχες εξαγωγές.

Η κατά κεφαλήν κατανάλωση ψαριού και θαλασσινών στην Ελλάδα, σύμφωνα με στοιχεία της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας ξεπερνά τα 12Kg το χρόνο, με τα μύδια και τα καλαμάρια να κατέχουν τις πρώτες θέσεις στις προτιμήσεις των καταναλωτών και να ακολουθούν ο γαύρος και η σαρδέλα. Ακολουθούν ο μπακαλιάρος, το λαυράκι και η συναγρίδα, ενώ στην τελευταία θέση βρίσκεται το χταπόδι.



Γράφημα 2.2.Ετήσια κατά κεφαλήν κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών στην Ελλάδα
(National Statistical Services of Greece, 1999)

Διατροφική σύσταση ψαριού⁽⁴⁹⁾

Το ψάρι είναι μία τροφή πλούσια σε πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλύσου. Επίσης, είναι πλούσιο σε βιταμίνες, όπως A, D, B₃ και αποτελεί καλή πηγή ιχνοστοιχείων, όπως είναι ο φώσφορος, το ασβέστιο, ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος.

Spieces	Water%	Lipid%	Protein%	Energy value (KJ/100g)
Blue whiting	79-80	1.9-3.0	13.8-15.9	314-188
Cod	78-83	0.1-0.9	15.0-19.0	295-332
Eel	60-71	8.0-31.0	14.4	
Herring	60-80	0.4-22.0	16.0-19.0	
Plaice	81	1.1-3.6	15.7-17.8	332-452
Salmon	67-77	0.3-14.0	21.5	
Trout	70-90	1.2-10.8	18.8-19.1	
Tuna	71-77	4.1	25.2	581
Norway lobster	77	0.6-2.0	19.5	369

Πίνακας 2.1.Χημική σύσταση διάφορων ψαριών (Murray and Burt, 1969)

Το ποσοστό της πρωτεΐνης του ψαριού κυμαίνεται από 15-20%. Σε αυτές περιλαμβάνονται πρωτεΐνες υψηλής βιολογικής αξίας, όπως το κολλαγόνο, που ανήκει στην κατηγορία των δομικών πρωτεϊνών και είναι μία από τις πιο διαδεδομένες ζωικές πρωτεΐνες. Είναι σημαντικό, ότι αν και αποτελεί κυρίως συστατικό των οστών και του δέρματος, εμπεριέχεται και στο βρώσιμο τμήμα του ψαριού. Εκτός όμως από το κολλαγόνο, το ψάρι διαθέτει και ιχθυουλίνη, η οποία επίσης προσφέρει στον οργανισμό τα απαραίτητα αμινοξέα και περιλαμβάνεται σε λευκώματα του ψαριού (Μόρτογλου, 2002).

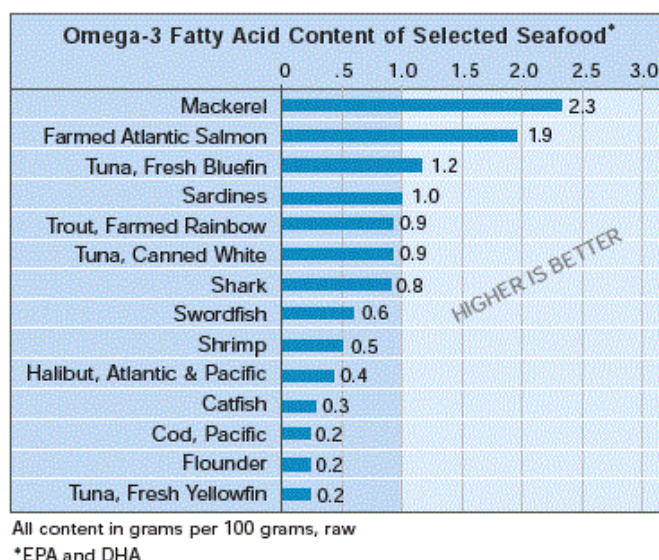
Το σημαντικότερο ίσως θρεπτικό συστατικό του ψαριού και κατ' επέκταση των θαλασσινών, είναι τα λιπαρά οξέα που περιέχουν. Η περιεκτικότητα σε λίπος διαφέρει σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των διαφορετικών ειδών. Τα άπαχα ψάρια, όπως είναι ο μπακαλιάρος και η γλώσσα περιέχουν λιγότερο από 5% συνολικό λίπος, ενώ η περιεκτικότητα σε λίπος των λιπαρών ψαριών, όπως ο σολομός, η ρέγγα και το σκουμπρί φτάνει έως και στο 15%. Σε γενικές γραμμές, η περιεκτικότητα σε λίπος μπορεί να εκτιμηθεί και από το χρώμα της σάρκας του ψαριού, η οποία γίνεται πιο σκούρα όσο ανεβαίνει η περιεκτικότητα σε λίπος. Επιπλέον, η περιεκτικότητα του ίδιου ψαριού σε λίπος μπορεί να μεταβληθεί ανάλογα με την εποχή, ή τον τρόπο εκτροφής.

Fat content in a 3 ounce cooked Serving of Common Types of Fish and Shellfish

High Fat (10g or more)	Herring, Mackerel, Sardines, Salmon (Atlantic, Coho, Sockeye and Chinook)
Medium Fat (5-10g)	Bluefish, Catfish, Rainbow trout, Swordfish
Low Fat (2-5g)	Tilapia, Halibut, Mussels, Ocean perch, Oysters, Pacific rockfish, Salmon (Chum, Pink)
Very Low Fat (less than 2 g)	Crab, Clams, Cod, Flounder/sole, Haddock, Hake, Lobster, Mahi-mahi, Pollock, Scallops, Shrimp, Tuna

Πίνακας 2.2.Περιεκτικότητα λίπους σε 85 γρ. μαγειρεμένου ψαριού

Το μεγαλύτερο μέρος του λίπους που περιέχεται στα ψάρια αποτελείται από μακράς αλυσού ω-3 λιπαρά οξέα, και συγκεκριμένα εικοσιπεντανοϊκό (EPA) (20:5ω3) και δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA) (22:6ω-3). Επίσης, σε μικρότερες ποσότητες, περιέχουν και λινολενικό οξύ (18:3ω-3), ένα απαραίτητο λιπαρό οξύ, το οποίο δε συντίθεται από τον ανθρώπινο οργανισμό και ως εκ τούτου πρέπει να προσλαμβάνεται μέσω της τροφής. Τα παραπάνω λιπαρά οξέα αποτελούν πρόδρομες ουσίες των εικοσανοειδών, τα οποία συμμετέχουν στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και της πήξης του αίματος (Willet et al, 1994). Τα περισσότερα ψάρια παρέχουν τουλάχιστον 1γρ. EPA και DHA ανά 100γρ. ψαριού.



Γράφημα 2.3.Περιεκτικότητα ω-3 λ. ο. σε διάφορα ψάρια (USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 16, 2003)

Εκτός από ω-3, τα ψάρια περιέχουν και μικρότερες ποσότητες ω-6 λιπαρών οξέων. Σε αυτά ανήκουν το λινελαϊκό οξύ (18:2ω-6), το οποίο επίσης αποτελεί απαραίτητο λιπαρό οξύ, το αραχιδονικό οξύ (20:4ω-6) και το γ-λινολενικό οξύ (18:3ω-6). Ακόμη, η περιεκτικότητα των περισσότερων ψαριών σε χοληστερόλη είναι μικρότερη από 100mg σε 85 γρ. μαγειρεμένου ψαριού, ωστόσο θαλασσινά όπως οι γαρίδες και τα καλαμάρια περιέχουν μεγαλύτερες ποσότητες χοληστερόλης. Τέλος, το αυγοτάραχο, το χαβιάρι και τα εσωτερικά όργανα των ψαριών μπορεί να περιέχουν πολύ μεγάλη ποσότητα χοληστερόλης.

Τα ψάρια είναι επίσης πηγή βιταμινών και ιχνοστοιχείων. Η ποσότητα των βιταμινών και των ιχνοστοιχείων που περιέχουν όμως, διαφέρει από είδος σε είδος. Σε γενικές γραμμές, το κρέας των ψαριών είναι καλή πηγή βιταμινών του συμπλέγματος B, και ειδικά όσον αφορά τα λιπαρά ψάρια, αυτά είναι πλούσια σε λιποδιαλυτές βιταμίνες A και D. Κάποια ψάρια του γλυκού νερού έχουν υψηλή δραστικότητα του ενζύμου θειαμινάση, επομένως η περιεκτικότητά τους σε θειαμίνη είναι περιορισμένη.

Fish	A (IU/g)	D (IU/g)	B ₁ (μ/g)	B ₂ (μ/g)	Niacin (μ/g)	Pantothenic acid (μ/g)	B ₆ (μ/g)
Cod fillet	0-50	0	0.7	0.8	20	1.7	1.7
Herring fillet	20-400	300-1000	0.4	3.0	40	10	4.5
Cod-liver oil	20-10.000	20-300	-	3.4	15	4.4	-

Πίνακας 2.3.Περιεκτικότητα ψαριών σε βιταμίνες (Murray and Burt, 1969)

Όσον αφορά στα ιχνοστοιχεία, τα ψάρια είναι πολύτιμη πηγή ασβεστίου και φώσφορου, γεγονός που αφορά κυρίως ψάρια που καταναλώνονται με το κόκκαλο, καθώς επίσης και σιδήρου και χαλκού, ενώ τα ψάρια που ζουν στη θάλασσα περιέχουν και σημαντικές ποσότητες ιωδίου. Τέλος, η περιεκτικότητα των ψαριών σε νάτριο είναι σχετικά χαμηλή, αφού τα περισσότερα ψάρια περιέχουν λιγότερο από 100mg νατρίου ανά 85 γρ. μαγειρεμένου ψαριού. Ωστόσο, ίδια ποσότητα οστρακοειδών μπορεί να περιέχει έως και 500mg νατρίου, ενώ κάποια επεξεργασμένα, κατεψυγμένα, αλλά κυρίως κονσερβοποιημένα ψάρια έχουν πολύ υψηλότερη ποσότητα νατρίου, που οφείλεται κυρίως στην επεξεργασία τους.

Element	Average value (mg/100g)	Range (mg/100g)
Sodium	72	30-134
Potassium	278	19-502
Calcium	79	19-881
Magnesium	38	4.5-452
Phosphorus	190	68-550

Πίνακας 2.4. Μέση περιεκτικότητα φιλέτου ψαριού σε ιχνοστοιχεία (Murray and Burt, 1969)

Ω-3 λιπαρά οξέα στα ψάρια: Μεταβολισμός

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το βασικότερο ίσως συστατικό των ψαριών, στο οποίο οφείλονται κατά κύριο λόγο και οι καρδιοπροστατευτικές του ιδιότητες είναι τα λιπαρά οξέα που περιέχει⁽⁴⁸⁾. Το μεγαλύτερο μέρος αυτών των λιπαρών οξέων αποτελείται από δύο πολυακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα μακράς αλύσου, το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA).

Το εικοσιπεντανοϊκό οξύ είναι το κύριο λιπαρό οξύ των ψαριών, καταλαμβάνοντας περίπου το 20-25% του συνολικού λίπους που περιέχουν. Πρόκειται για ένα ω-3 λιπαρό οξύ με 25 άτομα άνθρακα και 5 διπλούς δεσμούς, το οποίο παράγεται de novo μόνο από τα φύκια της θάλασσας. Τόσο τα ψάρια όσο και ο άνθρωπος συνθέτουν το εικοσιπεντανοϊκό οξύ με αποκορεσμό και επιμήκυνση του α-λινολενικού οξέος, που αποτελεί απαραίτητο ω-3 λιπαρό οξύ για τον ανθρώπινο οργανισμό. Έχει επίσης αναφερθεί, ότι σημαντικά ποσά EPA μπορούν να παραχθούν και με β-οξείδωση της ανθρακικής αλυσίδας του δοκοσαεξανοϊκού οξέος⁽⁴⁹⁾. Το εικοσιπεντανοϊκό οξύ έχει μελετηθεί εκτενώς ως ανταγωνιστής και αναστολέας του μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος στην παραγωγή φλεγμονωδών εικοσανοειδών. Παρόλο που από το EPA παράγονται κάποια εικοσανοειδή, φαίνεται να μην έχουν φλεγμονώδη δράση και μάλιστα να παρουσιάζουν δράση αντίθετη με αυτή των εικοσανοειδών, τα οποία από το αραχιδονικό οξύ⁽⁶¹⁾.

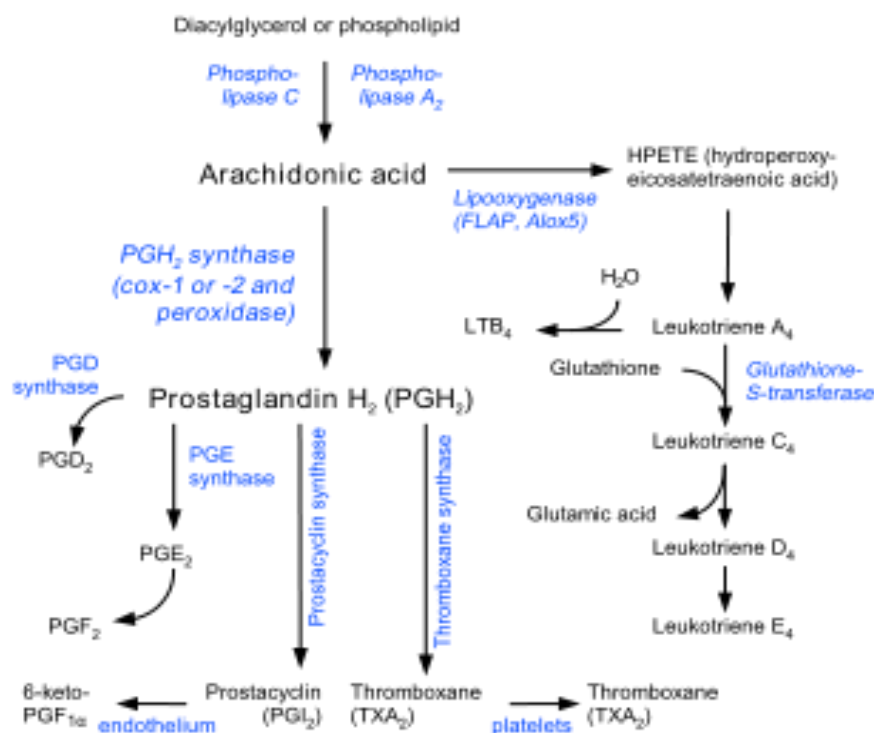
Το δοκοσαεξανοϊκό οξύ αποτελεί περίπου το 8-20% του συνολικού λίπους των ψαριών και παράγεται επίσης *de novo* από τα θαλάσσια φύκια. Αποτελείται από 22 άτομα άνθρακα και έχει 6 διπλούς δεσμούς στη θέση ω-3. Η παραγωγή του από τον ανθρώπινο οργανισμό επιτυγχάνεται με αποκορεσμό και επιμήκυνση του α-λινολενικού οξέος σε 24:5ω-3, ένα λιπαρό οξύ πολύ μακράς αλύσου, στο οποίο γίνεται αποκορεσμός και στη συνέχεια, το παραγόμενο λιπαρό οξύ υφίσταται β-οξείδωση για να προκύψει το DHA^{(51), (52)}. Οι ζωικοί οργανισμοί δείχνουν να χρειάζονται το δοκοσαεξανοϊκό οξύ στη νευρική τους λειτουργία και βασίζονται στην παραγωγή του από πρόδρομα ω-3 λιπαρά οξέα, ή στην πρόσληψή του από τη διατροφή. Παρόλο που δεν έχει διευκρινιστεί η ακριβής δράση του DHA, από τη μεγάλη φροντίδα για την παραγωγή του σε διάφορους ιστούς, συμπεραίνεται ότι αποτελεί απαραίτητο συστατικό κάποιων κυττάρων. Ο εγκέφαλος και ο αμφιβληστροειδής είναι ιστοί ιδιαίτερα πλούσιοι σε δοκοσαεξανοϊκό οξύ⁽⁶¹⁾.

Το εικοσιπεντανοϊκό οξύ και κατ' επέκταση και το δοκοσαεξανοϊκό από το οποίο μπορεί να παραχθεί, αποτελεί μία από τις πρόδρομες ενώσεις για την παραγωγή εικοσανοειδών. Τα εικοσανοειδή είναι μία πολύ σημαντική κατηγορία λιπαρών οξέων, με ένα ευρύ φάσμα βιολογικών λειτουργιών.

Εικοσανοειδή

Τα εικοσανοειδή είναι λιποειδικά μόρια, που λειτουργούν ως ενδοκυττάριοι ή εξωκυττάριοι μεσολαβητές και περιλαμβάνουν τις προσταγλαδίνες, τα θρομβοξανία και τα λευκοτριένια. Η βιοσύνθεσή τους στα θηλαστικά ξεκινάει από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα με 20 άτομα άνθρακα, τα οποία είναι εστεροποιημένα στα φωσφολιπίδια της περικυτταρικής μεμβράνης. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αυτά, είναι το αραχιδονικό οξύ (20:0), στο οποίο οφείλεται κατά κύριο λόγο η βιοσύνθεση των εικοσανοειδών, το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (20:5ω-3) και το διομογμα-λινολενικό οξύ (20:3ω-6).

Η βιοσύνθεση των εικοσανοειδών επάγεται από μηχανικό τραυματισμό (βλάβη στο ενδοθήλιο επάγει την παραγωγή PGI₂), κυτταροκίνες, αυξητικούς παράγοντες (ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας επάγει την παραγωγή TxA₂ από τα αιμοπετάλια) ή άλλη αιτία. Τότε, ειδικά μόρια-σήματα ενεργοποιούν ειδικές φωσφολιπάσες, οι οποίες υδρολύουν τα ακόρεστα λιπαρά οξέα από το σκελετό των μεμβρανικών φωσφολιποειδών. Στη συνέχεια, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα οξειδώνονται ακολουθώντας ένα, ανάμεσα σε τρία διαφορετικά μονοπάτια. Το μονοπάτι της κυκλο-οξυγονάσης, το οποίο καταλήγει στην παραγωγή προσταγλαδινών και θρομβοξανίων, το μονοπάτι του κυτοχρώματος P450, που οδηγεί στην παραγωγή εποξειδίων και αυτό της λιποξυγονάσης, προς παραγωγή λευκοτριενίων.



Διάγραμμα 2.1. Διαγραμματική απεικόνιση βιοσύνθεσης των εικοσανοειδών από αραχιδονικό οξύ

Το μονοπάτι της κυκλο-οξυγονάσης είναι το σημαντικότερο από τα τρία μονοπάτια οξείδωσης των λιπαρών οξέων προς εικοσανοειδή. Το ένζυμο κυκλο-οξυγονάση έχει βρεθεί σε τρεις μορφές από τις οποίες η COX-1 είναι η μορφή που δρα με σταθερό ρυθμό και είναι υπεύθυνη για τη βασική παραγωγή εικοσανοειδών, ενώ η COX-2 είναι η επαγόμενη μορφή του ενζύμου, η οποία ενεργοποιείται σε καταστάσεις φλεγμονής. Μέσω του μονοπατιού αυτού παράγονται οι προσταγλαδίνες και τα θρομβοξανία. Κατά την έναρξη της διαδικασίας, καταλύεται η προσθήκη στο λιπαρό οξύ δύο μορίων οξυγόνου, η οποία οδηγεί στην κυκλοποίηση του C-8 και του C-12 προς δημιουργία ενός πενταμελούς ανθρακικού δακτυλίου κοντά στη μέση της ανθρακικής αλυσίδας. Η διαδικασία αυτή οδηγεί στη δημιουργία PGG, η οποία έχει μικρό χρόνο ζωής και με τη δράση υπεροξειδάσης μετατρέπεται σε PGH, από την οποία προέρχονται οι διάφορες επιμέρους κατηγορίες προσταγλαδινών, ανάλογα με το είδος του κυττάρου ή του ιστού αναφοράς (στα ενδοθηλιακά κύτταρα παράγονται οι προστακυκλίνες). Τα θρομβοξανία, παράγονται επίσης από την προσταγλαδίνη PGH, με τη δράση αρχικά του ενζύμου συνθάση του θρομβοξανίου.

Οι προσταγλαδίνες πήραν το όνομά τους από τον αδένα του προστάτη από τον οποίο και αρχικά απομονώθηκαν. Χαρακτηριστικό στη δομή τους αποτελεί η ύπαρξη ενός πενταμελούς δακτυλίου. Οι προσταγλαδίνες έχουν σημαντικές δράσεις στον οργανισμό, αν και πολλές

ενώσεις που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία έχουν αντικρουόμενες δράσεις. Προκαλούν χαλάρωση (PGI_2) ή συστολή των λείων μυϊκών ινών, συσώρευση ή αναστολή της συσώρευσης (PGI_2) των αιμοπεταλίων, ρυθμίζουν την κυτταρική ανάπτυξη, ελέγχουν τη ρύθμιση ορμονών, αυξάνουν τη θερμοκρασία του οργανισμού και προκαλούν πυρετό, φλεγμονή και πόνο.

Τα θρομβοξάνια πήραν το όνομά τους από τα αιμοπετάλια, ή θρομβοκύτταρα, τα οποία είναι τα κύτταρα από τα οποία κυρίως παράγονται. Δομικά, περιέχουν έναν εξαμελή δακτύλιο, που περιέχει ένα άτομο οξυγόνου και αποτελούν όπως αναφέρθηκε παραπάνω, μεταβολίτες των προσταγιδίων. Κύριοι εκπρόσωποι είναι τα θρομβοξάνια A_2 και B_2 . Το $\text{Tx}A_2$ είναι προ-θρομβωτικός παράγοντας, παράγεται από τα αιμοπετάλια και επάγει τη συσώρευσή τους.

Συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων

Τα τελευταία χρόνια, καθώς επιβεβαιώνονται και ενισχύονται ολοένα και περισσότερο οι θετικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων στην υγεία του ανθρώπου, έχουν εμφανιστεί πολλές μορφές συμπληρωματικής τους χορήγησης. Οι πιο διαδεδομένες από αυτές είναι η λήψη δισκίων εμπλουτισμένων με EPA και DHA, αλλά και ιχθυελαίων καθώς και ελαίων από άλλες πηγές, όπως είναι ο λιναρόσπορος, τα οποία όμως περιέχουν κατά κύριο λόγο α-λινολενικό οξύ. Τα συμπληρώματα ποικίλουν ως προς την περιεκτικότητά τους σε EPA και DHA. Ωστόσο, τα πιο κοινά συμπληρώματα σε μορφή δισκίων περιέχουν 180mg εικοσιπεντανοϊκού και 120mg δοκοσαεξανοϊκού οξέος, ενώ τα ιχθυέλαια αποδίδουν περίπου 9 θερμίδες ανά γραμμάριο.

Η Αμερικανική εταιρία Καρδιολογίας (AHA) συνιστά την πρόσληψη της απαραίτητης ποσότητας ω-3 λιπαρών οξέων (0,5-1g την ημέρα) για το γενικό πληθυσμό, μέσω της τροφής και συγκεκριμένα, μέσω της κατανάλωσης τουλάχιστον δύο μερίδων (1 μερίδα ισούται με 3,5oz) ψαριών σε εβδομαδιαία βάση, με προτίμηση στα λιπαρά ψάρια. Επίσης, επισημαίνει ότι δεν πρέπει να γίνεται χρήση συμπληρωμάτων που αποδίδουν πάνω από 3g EPA&DHA την ημέρα, χωρίς ιατρική παρακολούθηση. Τέλος, περιπτώσεις στις οποίες συνιστάται η λήψη συμπληρωμάτων είναι σε καρδιοπαθείς με στεφανιαία νόσο (1g EPA&DHA την ημέρα) και σε υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς (2-4g EPA&DHA την ημέρα).

Η λήψη συμπληρωμάτων ω-3 βέβαια δεν είναι απόλυτα ακίνδυνη. Σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών οι παρενέργειες που τυπικά μπορεί να προκληθούν, περιλαμβάνουν κυρίως μικρής έκτασης γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως ερευνγμό, δυσκοιλιότητα ή διάρροια. Επίσης δεν είναι απόλυτα βέβαιο ότι άτομα με αλλεργία σε ψάρια ή θαλασσινά μπορούν να καταναλώνουν με ασφάλεια συμπληρώματα ιχθυελαίων. Υπάρχει ακόμα ο κίνδυνος να επιμηκύνουν το χρόνο αιμορραγίας, γιαυτό και πρέπει να

αποφεύγεται η ανεξέλεγκτη λήψη τους από άτομα, τα οποία λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή, που επηρεάζει το χρόνο αιμορραγίας, όπως αντιπηκτικά (ασπιρίνη), ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Η ανεξέλεγκτη συμπληρωματική λήψη ω-3 πρέπει να αποφεύγεται και από άτομα που πάσχουν από διαβήτη τύπου II, καθώς υπάρχουν στοιχεία, που υποδεικνύουν ότι ενδέχεται να αυξάνουν τη γλυκόζη νηστείας του αίματος. Όσον αφορά τα ιχθυέλαια, τα οποία προέρχονται από το ήπαρ των ψαριών, αυτά συχνά περιέχουν βιταμίνες A και D, οι οποίες μπορεί να αποβούν τοξικές σε μεγάλες δόσεις. Τέλος, υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με το αν τα ω-3, που προέρχονται από ιχθυέλαια είναι πιθανό να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη.

EPA&DH A	Γαστρ/ρικές διαταραχές	Κλινική αιμορραγία	Παραμονή γεύσης ψαριού	Επιδείνωση γλυκαιμίας†	Αύξηση LDL-Chol‡
>1g/d	Πολύ χαμηλός	Πολύ χαμηλός	Χαμηλός	Πολύ χαμηλός	Πολύ χαμηλός
1-3g/d	Μέτριος	Πολύ χαμηλός	Μέτριος	Χαμηλός	Μέτριος
>3g/d	Μέτριος	Χαμηλός	Μέτριος	Μέτριος	Πιθανός

† συχνά σε ασθενείς με αντίσταση στην ινσουλίνη και διαβήτη

‡ συχνά σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία

Πίνακας 2.5. Προσδόκιμος κίνδυνος έμμεσων επιδράσεων από την κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων⁽⁶⁵⁾

Επιπλέον της συμπληρωματικής πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων με μορφή δισκίων και ιχθυελαίων, ο Αμερικάνικος Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FAD) έχει ορίσει ως ασφαλή τη χρήση κάποιων ιχθυελαίων για τον εμπλουτισμό τροφών, όπως γαλακτοκομικά προϊόντα, χυμοί, δημητριακά πρωινού κ.ά., με ω-3 λιπαρά οξέα. Επιπρόσθετες στρατηγικές για την αύξηση της περιεκτικότητας των τροφών σε ω-3 λιπαρά οξέα περιλαμβάνουν προσθήκη ω-3 λιπαρών οξέων σε τροφές ζώων, με σκοπό τον εμπλουτισμό του ιστού τους, όπως συμβαίνει με προϊόντα αυγών, μοσχαρίσιου και χοιρινού κρέατος^{(66),(67)(68)}. Τέλος, η βιοτεχνολογία συμβάλει στον εμπλουτισμό φυτικών προϊόντων με α-λινολενικό οξύ, ή οξέα που μοιάζουν περισσότερο στα EPA και DHA⁽⁶⁹⁾.

Κατανάλωση ψαριού. Υπάρχουν κίνδυνοι;

Παρ' όλες τις θετικές επιδράσεις, που έχουν παρατηρηθεί σχετικά με την κατανάλωση ψαριού, παράλληλα, παραμονεύουν και ορισμένοι κίνδυνοι στην κατανάλωσή τους. Πολλά μέρη του ψαριού μπορεί να περιέχουν ποσότητες μεθυλ-υδραργύρου, πολυχλωριωμένα (PBCs), διοξίνες

και άλλες περιβαλλοντικές προσμίξεις. Αυτά τα συστατικά βρίσκονται σε χαμηλά επίπεδα στα νερά των ποταμών, των λιμνών και του ωκεανού και ως εκ τούτου βιοσυσσωρεύονται μέσω της υδάτινης τροφικής αλυσίδας. Έτσι, ψάρια μεγαλύτερα σε μέγεθος και ηλικία, καθώς και θαλάσσια θηλαστικά, μπορεί να έχουν μεγαλύτερες ποσότητες των παραπάνω ουσιών.

Τα ψάρια και γενικώς τα θαλασσινά είναι οι βασικές πηγές έκθεσης του ανθρώπου στους παραπάνω παράγοντες. Τα PBCs και ο μεθυλ-υδράργυρος έχουν μεγάλο χρόνο ημισειάς ζωής, οπότε και μπορούν να συναθροιστούν στον ανθρώπινο οργανισμό, μετά από κατανάλωση των ψαριών που τα περιέχουν, σε μεγάλη συχνότητα. Οι καταναλωτές μπορούν να μειώσουν την έκθεσή τους στα PBCs με την αφαίρεση της πέτσας και του λίπους των ψαριών πριν από το μαγείρεμα, αντιθέτως ο υδράργυρος είναι κατανεμημένος σε όλους τους μύες του ψαριού, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να μειωθεί η συγκέντρωσή του σε ικανοποιητικά επίπεδα.

Η ευθύνη για τη ρύθμιση της ποιότητας του ψαριού, που προορίζεται για κατανάλωση στις Ηνωμένες Πολιτείες, μοιράζεται μεταξύ δύο οργανισμών. Το Πρακτορείο Περιβαλλοντικής Προστασίας (Environmental Protection Agency) συμβουλεύει τις εγκύους και τις γυναίκες με πιθανότητα εγκυμοσύνης να περιορίσουν την κατανάλωση ψαριών από ψάρεμα σε 170 γραμμάρια την εβδομάδα. Επιπλέον, για τα μικρά παιδιά, συνιστάται να αποφεύγεται η κατανάλωση περισσότερων από 60 γραμμάρια ψαριών από ερασιτεχνικό ψάρεμα την εβδομάδα. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drugs Administration) συστήνει στις γυναίκες που είναι έγκυες, ή θηλάζουν, καθώς και στα μικρά παιδιά, πλήρη αποφυγή κατανάλωσης καρχαρία, ξιφία, ψαριών της οικογένειας που ανήκει το σκουμπρί και τα πλακέ ψάρια, ενώ παράλληλα συστήνεται να περιορίσουν την κατανάλωση των υπόλοιπων ψαριών σε 3-4 φορές εβδομαδιαίως (340 γραμμάρια την εβδομάδα). Παράλληλα, για το γενικό πληθυσμό θεωρείται αποδεκτή η κατανάλωση έως 200 γραμμαρίων των προαναφερθέντων ψαριών, τα οποία έχουν επίπεδα μεθυλ-υδραργύρου κοντά στο 1ppm, ή περίπου 400 γραμμαρίων ψαριών, που έχουν περίπου 0,5ppm μεθυλ-υδραργύρου, όπως για παράδειγμα ο φρέσκος τόνος.



Mercury Levels in Fish



HIGH	MODERATE	LOW
• Bluefish • Grouper • Mackerel (King, Spanish, Gulf) • Marlin • Orange Roughy • Sea Bass (Chilean) • Shark • Swordfish • Tilefish • Tuna (Bigeye, Ahi, Canned Albacore, Yellowfin)	• Bass (Striped, Black) • Carp • Cod (Alaskan) • Croaker (White Pacific) • Halibut (Atlantic, Pacific) • Jacksmelt (Silverside) • Lobster • Mahi Mahi • Monkfish *Farmed salmon may contain PCBs & chemicals that have serious long-term health effects.	• Perch (Freshwater) • Sablefish • Skate • Snapper • Tuna (Canned Chunk Light, Skipjack) • Weakfish (Sea Trout) • Anchovies • Butterfish • Catfish • Clam • Crab (Domestic) • Crawfish/Crayfish • Croaker (Atlantic) • Flounder • Haddock (Atlantic) • Hake • Herring • Mackerel (Chub, N. Atlantic) • Mullet • Oyster • Perch (Ocean) • Plaice • Pollock • Salmon* (Canned, Fresh) • Sardine • Scallop • Shad (American) • Shrimp • Sole (Pacific) • Squid (Calamari) • Tilapia • Trout (Freshwater) • Whitefish • Whiting

* Farmed salmon may contain PCBs & chemicals that have serious long-term health effects.

Πίνακας 2.6.Επίπεδα υδραργύρου σε διάφορα ψάρια⁽⁷⁰⁾

Συνοψίζοντας, οι καταναλωτές οφείλουν να λαμβάνουν υπόψη τους τα οφέλη και τους κινδύνους της κατανάλωσης ψαριών, ανάλογα πάντα με το στάδιο της ζωής στο οποίο βρίσκονται. Έτσι, τα παιδιά, οι εγκυμονούσες και οι θηλάζουσες, ίσως είναι σε αυξημένο κίνδυνο για τοξικότητα από υδράργυρο, ενώ ταυτόχρονα βρίσκονται σε μειωμένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Η αποφυγή επομένως, συγκεκριμένων ψαριών υψηλής συγκέντρωσης υδραργύρου είναι το ιδανικό και προτεινόμενο για αυτές τις ομάδες ανθρώπων. Παράλληλα, για τους μεσήλικες ηλικιωμένους άντρες και τις μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες θεωρείται ότι τα οφέλη από την κατανάλωση ψαριών είναι πιο σημαντικά από τα οφέλη της μη κατανάλωσης (ΑΗΑ), οπότε φαίνεται ότι ίσως να ξεπερνούν και τις παραπάνω συστάσεις. Μια κατανάλωση ψαριού σύμφωνα με τις παραπάνω συστάσεις πάντως, ίσως είναι και η καλύτερη προσέγγιση για τη μείωση της έκθεσης σε υδράργυρο και την παράλληλη επιθυμητή αύξηση στην πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων.

Κεφάλαιο 3^ο

Κατανάλωση ψαριών και καρδιαγγειακά νοσήματα

Είναι πλέον σαφές από τα παραπάνω κεφάλαια, ότι τα ψάρια κατέχουν ένα σημαντικό προστατευτικό ρόλο έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ιδιαίτερα τα λιπαρά ψάρια, τα οποία αποτελούν πλούσιες πηγές μακράς αλύσου πολυακόρεστων ω-3 λιπαρών οξέων, έχουν προκαλέσει μεγάλο ενδιαφέρον και έχουν πυροδοτήσει τη διεκπεραίωση τόσο επιδημιολογικών, όσο και κλινικών μελετών με σκοπό να διερευνηθούν οι ευεργετικές τους επιδράσεις στην φλεγμονή και επερχόμενη αθηροσκλήρωση, αλλά και στη θρόμβωση. Οι δύο αυτές διεργασίες, όπως περιγράφηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, είναι αλληλένδετες, αφού η δημιουργία και στη συνέχεια η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας τραυματίζει το ενδοθήλιο των αγγείων επάγοντας τις διαδικασίες της αιμοπεταλιακής συσσώρευσης και της πήξης του αίματος (θρόμβωση).

Από τις πιο διαδεδομένες κλινικές δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν με σκοπό τη διερεύνηση του καρδιοπροστατευτικού ρόλου του ψαριού στη διατροφή είναι το πρωτόκολλο DART. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 2.033 άνδρες ηλικίας μικρότερης των 70 ετών, οι οποίοι είχαν πρόσφατα επιβιώσει από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες, καθεμία από τις οποίες έλαβε διαφορετικές συμβουλές για αλλαγή των διατροφικών τους συνηθειών. Η πρώτη ομάδα έλαβε συμβουλές για τη μείωση της πρόσληψης ολικού λίπους και αύξηση της αναλογίας πολυακόρεστου προς κορεσμένο λίπος, στη δεύτερη ομάδα συστάθηκε η αύξηση της πρόσληψης ψαριών (κυρίως λιπαρά) και τέλος η τρίτη ομάδα έλαβε συμβουλευτική υποστήριξη για την αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών από δημητριακά. Καμία ελάττωση των στεφανιαίων επεισοδίων δεν παρατηρήθηκε στις ομάδες οι οποίες ελάττωσαν τη συνολική πρόσληψη λίπους, ή αύξησαν την πρόσληψη φυτικών ινών. Αντίθετα, η κατανάλωση λιπαρών ψαριών οδήγησε σε σημαντική ελάττωση της θνησιμότητας από ελάττωση όλα τα αίτια, με ελάττωση κατά 29% της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο ^{(71),(72)}.

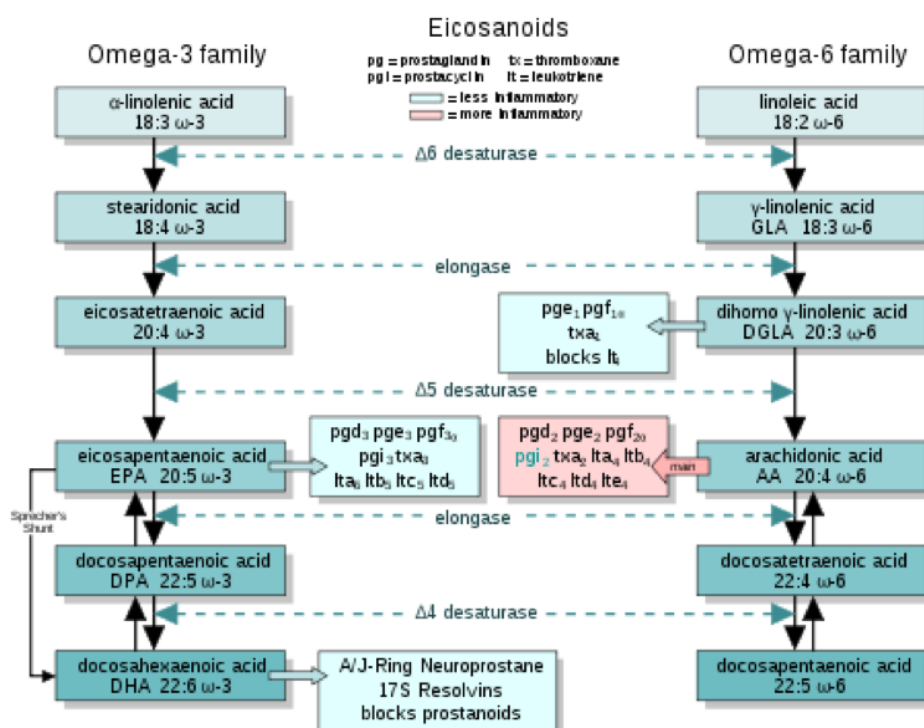
Τα μακράς αλύσου πολυακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα των ψαριών EPA και DHA φαίνεται να έχουν μία ευρεία ποικιλία φυσιολογικών ρόλων, μεταξύ των οποίων είναι και εκείνοι, που συμβάλουν στη μείωση της εμφάνισης παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι παράγοντες κινδύνου αυτοί, οι οποίοι βελτιώνονται εξαιτίας της φυσιολογικής δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων περιλαμβάνουν την αρτηριακή πίεση ⁽⁷³⁾ τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του πλάσματος ⁽⁷⁴⁾, τη φλεβική λειτουργία ⁽⁷⁵⁾, τις καρδιακές αρρυθμίες ⁽⁷⁶⁾, τη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού ⁽⁷⁶⁾ και τη φλεγμονή ⁽⁷⁷⁾. Επιπρόσθετα, ανεξάρτητα από την ευεργετική δράση που μπορεί να έχει η μείωση της φλεγμονής στη θρόμβωση, τα ω-3 λιπαρά οξέα συμβάλουν και κατ'

ευθείαν στην ελάττωση της αιμοπεταλιακής συσσώρευσης και της πήξης του αίματος⁽⁷⁸⁾. Ποιος είναι όμως ο μηχανισμός με τον οποίο μπορεί να επιτυγχάνεται αυτό;

Πιθανοί μηχανισμοί δράσης ω-3 λιπαρών οξέων έναντι της φλεγμονής

Ο βασικός αντιφλεγμονώδης μηχανισμός των ω-3 λιπαρών οξέων των ψαριών φαίνεται να σχετίζεται έντονα με το μεταβολισμό των εικοσανοειδών. Όπως περιγράφηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, τα εικοσανοειδή χρησιμοποιούν ως πρόδρομα μόρια για το σχηματισμό τους, λιπαρά οξέα με 20 άτομα άνθρακα και πιο συγκεκριμένα, το αραχιδονικό (βασική παραγωγή εικοσανοειδών), το εικοσιπεντανοϊκό (EPA) και το διομο-γαμα-λινολενικό οξύ, τα οποία αποτελούν συστατικά των φωσφολιπιδίων, που δομούν τις μεμβράνες των εκάστοτε κυττάρων.

Ωστόσο, τα εικοσανοειδή που προέρχονται από τα αραχιδονικό οξύ έχουν φλεγμονώδη δράση⁽⁷⁹⁾. Αντίθετα, τα ω-3 λιπαρά οξέα και συγκεκριμένα το εικοσιπεντανοϊκό οξύ αποτελούν ένα υπόστρωμα για την παραγωγή εναλλακτικών εικοσανοειδών, τα οποία έχουν διαφορετική δομή από τα παράγωγα του αραχιδονικού οξέος και είναι τυπικά λιγότερο δραστικά⁽⁸⁰⁾. Έτσι, πιστεύεται, ότι τα μακράς αλύσου ω-3 λιπαρά οξέα μεταβάλλουν τη σύνθεση των εικοσανοειδών στον ανθρώπινο οργανισμό, περιορίζοντας τη φλεγμονώδη διαδικασία και κατ' επέκταση την αθηρωμάτωση.



Διάγραμμα 3.1.Ο

μεταβολισμός των εικοσανοειδών από πρόδρομα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα: φλεγμονώδη και μη παράγωγα

Η σημαντική αυτή δράση των ω-3 λιπαρών οξέων προτείνεται ότι επιτυγχάνεται μέσω διάφορων μηχανισμών. Ο πρώτος μηχανισμός βασίζεται στην αντικατάσταση του αραχιδονικού οξέως των φωσφολιπιδίων των κυτταρικών μεμβρανών, από τα αντίστοιχα ω-3 λιπαρά οξέα. Συγκεκριμένα, έχει φανεί ότι η διαιτητική πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολή του λιπιδαιμικού προφίλ, με αύξηση της συγκέντρωσης EPA και DHA στο πλάσμα, τα οποία συχνά αντικαθιστούν τα ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως το αραχιδονικό οξύ στις μεμβράνες των κυττάρων, μειώνοντας τη διαθεσιμότητά του^{(81),(82),(79)}.

Ένας δεύτερος μηχανισμός δράσης, προτείνει ότι το εικοσιπεντανοϊκό οξύ παρεμποδίζει τη φλεγμονώδη δράση της κυκλο-οξυγενάσης, καθώς ανταγωνίζεται το αραχιδονικό οξύ στη χρησιμοποίηση του συγκεκριμένου ενζύμου⁽⁸³⁾. Επιπλέον, φαίνεται, ότι τα εικοσανοειδή που προέρχονται από ω-3 λιπαρά οξέα και συγκεκριμένα από το EPA ανταγωνίζονται με αυτά του αραχιδονικού οξέος⁽⁸⁴⁾. Πράγματι, μια πρόσφατη μελέτη αναφέρει ότι η προσταγλαδίνη PG₃, που προέρχεται από το EPA μπορεί να εμποδίσει την πρόσδεση στον υποδοχέα DP1 της PG₂, που προέρχεται από το αραχιδονικό, εμποδίζοντας τη φλεγμονώδη δράση της⁽⁸⁵⁾.

Σχετικά πρόσφατα, περιγράφηκαν δύο νέες οικογένειες λιποειδικών μεσολαβητών, οι ρεσολβίνες, οι οποίες προέρχονται από το εικοσιπεντανοϊκό (σειρά E-) και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (σειρά D-) και οι προτεκτίνες, που προέρχονται από το DHA. Η σύνθεση των μεσολαβητών αυτών περιλαμβάνει το μονοπάτι της κυκλο-οξυγενάσης δρώντας ανταγωνιστικά στη χρησιμοποίηση του ενζύμου από το αραχιδονικό οξύ και παίζει σημαντικό ρόλο στη λύση της φλεγμονής αποτελώντας ακόμα έναν προστατευτικό μηχανισμό των ω-3 λιπαρών οξέων, ο οποίος σχετίζεται με το μεταβολισμό των εικοσανοειδών^{(86),(87),(88)}.

Τέλος, υπάρχει ακόμη μία πρόταση σχετικά με τον τρόπο δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων με αποτέλεσμα την ελάττωση των δεικτών θρόμβωσης. Η δράση τους σε αυτήν την περίπτωση, δε σχετίζεται άμεσα με το μεταβολισμό των εικοσανοειδών, αλλά με την άμεση παρεμπόδιση της αιμοπεταλιακής συσσώρευσης προκαλούμενης τη θρομβοξάνη A₂. Σε αυτήν την περίπτωση, αποκλείσθηκε το ενδεχόμενο να οφείλεται η μείωση της αιμοπεταλιακής συσσώρευσης, στην προαναφερθείσα παρεμπόδιση της δράσης της κυκλο-οξυγονάσης, αλλά προτείνεται το ενδεχόμενο να οφείλεται στην ιδιότητα των EPA και DHA να μεταβάλλουν τη σύνθεση και τη ρευστότητα των κυτταρικών μεμβρανών. Πάντως, διευκρινίστηκε, ότι πρόκειται για άμεση παρεμπόδιση της δράσης της θρομβοξάνης A₂, μέσω αλληλεπίδρασης των ω-3 λιπαρών οξέων μακράς αλυσού με τον υποδοχέα της στις μεμβράνες των αιμοπεταλίων⁽⁸⁹⁾.

Ειδικό μέρος

Σκοπός της εργασίας

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανίχνευση της πιθανής προληπτικής δράσης της κατανάλωσης ψαριού στην εξέλιξη της φλεγμονής στην αθηρομάτωση. Από τα προηγούμενα κεφάλαια, φάνηκε η σχέση της παρουσίας ψαριού στη διατροφή με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, καθώς και ο ρόλος της φλεγμονής σε αυτόν. Το ερώτημα είναι, κατά πόσο η κατανάλωση ψαριού επηρεάζει την ίδια την ανάπτυξη της φλεγμονής και ειδικότερα σε ποιο βαθμό συμβάλει στην πρωτογενή πρόληψή της. Μετά από συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση βρέθηκε ένας σημαντικός αριθμός κλινικών μελετών παρέμβασης, που διερευνούν τη σχέση αυτή. Στη συνέχεια, αναφέρονται τα αποτελέσματα της ανασκόπησης και διεξάγονται τα συμπεράσματα, που προκύπτουν από αυτήν.

Μεθοδολογία

Για το σκοπό της παρούσας εργασίας πραγματοποιήθηκε συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση στη βάση δεδομένων του Pubmed. Η ανασκόπηση αφορούσε κλινικές μελέτες, που εξετάζαν τη μεταβολή σε δείκτες φλεγμονής σε σχέση με την κατανάλωση ψαριού. Οι λέξεις κλειδιά, που χρησιμοποιήθηκαν κατά την αναζήτηση αυτή είναι: fish (intake/consumption), inflammation, cytokines, leukocytes, TNF, IL, CRP, adhesion molecules.

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε αυστηρά μεταξύ των μελετών, οι οποίες περιελάμβαναν οπωσδήποτε κατανάλωση αυτούσιου ψαριού και επομένως, αποκλείστηκαν όσες περιελάμβαναν παρέμβαση με συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων (κάψουλες, ιχθυέλαια, εμπλουτισμένα τρόφιμα κ.ά.). Ο περιορισμός αυτός οδήγησε στον αποκλεισμό μεγάλου αριθμού κλινικών μελετών, καθώς δεν είναι λίγοι οι ερευνητές, που προτίμησαν να συμπεριλάβουν στο πρωτόκολλο τους χορήγηση συμπληρωμάτων ω-3, τόσο για οικονομικούς λόγους, όσο και για να εξασφαλίσουν ευκολότερη και ευρύτερη συμμόρφωση του δείγματος. Ακόμη, περιορίστηκε αποκλειστικά σε μελέτες παρέμβασης.

Οι κλινικές μελέτες, είναι δύσκολο να ομαδοποιηθούν βάσει του τρόπου με τον οποίο πραγματοποιήθηκε η παρέμβαση, μιας και οι περισσότεροι ερευνητές προσπαθούν να πετύχουν το σχεδιασμό μιας πρωτότυπης έρευνας, η οποία δεν έχει παρόμοιο αντικείμενο με τις προηγούμενες. Η ετερογένεια των μελετών αυτών περιλαμβάνει εκτός των άλλων και ποικιλία στο σχεδιασμό τους. Έτσι, μεγάλος αριθμός κλινικών μελετών έχει ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου, αρκετές έχουν τυφλό σχεδιασμό με τη χρήση placebo σκευασμάτων, ενώ άλλες χρησιμοποιούν μία μόνο ομάδα, στην οποία πραγματοποιούν μετρήσεις πριν και μετά την παρέμβαση. Το δείγμα στο οποίο γίνεται η παρέμβαση, έρχεται να προσθέσει άλλη μία

παράμετρο, η οποία ενισχύει την ετερογένεια μεταξύ των κλινικών μελετών. Αν και οι περισσότερες από αυτές περιλαμβάνουν παρέμβαση σε σχετικά μικρό αριθμό δείγματος ξεκινώντας από 7 εθελοντές, υπάρχουν και καλύτερα σχεδιασμένες μελέτες, των οποίων το δείγμα ξεπερνά τα 300 άτομα. Επιπρόσθετα, οι περισσότερες μελέτες ασχολήθηκαν με δείγματα υγιών ατόμων, όμως υπήρξαν και κάποιες, στις οποίες τα άτομα που απάρτιζαν το δείγμα έφεραν κάποιον παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου (διαβήτη, δυσλιπιδαιμία κ.ά.) ή ακόμα και βεβαρυμμένο ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων.

Κλινικές Μελέτες

Παρά την προαναφερθείσα δυσκολία στην ομαδοποίηση των κλινικών μελετών, η οποία οφείλεται στην ετερογένειά τους, έγινε μία προσπάθεια ομαδοποίησής τους, ώστε να γίνει καλύτερα κατανοητή η παρουσίαση των αποτελεσμάτων τους. Έτσι, αρχικά παρουσιάζονται οι κλινικές μελέτες, οι οποίες στη διατροφική παρέμβασή τους χρησιμοποίησαν αποκλειστικά ψάρι, στη συνέχεια όσες συμπεριέλαβαν ομάδες αποκλειστικής παρέμβασης με ψάρι των οποίων τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με ομάδες κατανάλωσης κρέατος και τέλος, παρουσιάζονται όσες κλινικές μελέτες σχεδιάστηκαν με σκοπό να συνεκτιμηθεί η ευεργετική δράση της κατανάλωσης ψαριών με την κατανάλωση άλλων τροφών πλούσιων σε ω-3 λιπαρά οξέα.

Όσον αφορά τις μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε ψάρι ως αποκλειστικό μέσο παρέμβασης, τα δεδομένα ξεκινούν από το 1993, όταν ο Meydani SN και οι συνεργάτες του ⁽⁹⁰⁾ συγκέντρωσαν δείγμα 22 ατόμων άνω των 40 ετών, τους οποίους τυχαιοποίησαν σε μία από τις παρακάτω δίαιτες. Η πρώτη ήταν εμπλουτισμένη με ω-3 λιπαρά οξέα προερχόμενα από την κατανάλωση ψαριών και η δεύτερη περιλάμβανε μειωμένη πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων από ψάρια. Παρόλο που και οι 2 δίαιτες ήταν σχεδιασμένες με χαμηλό λίπος και χοληστερόλη και αυξημένα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το παράδοξο ήταν ότι στην ομάδα που δεν κατανάλωνε ψάρι, ύστερα από 24 εβδομάδες παρέμβαση, παρατηρήθηκε αύξηση των δεικτών φλεγμονής (IL-1 και TNF-a) σε αντίθεση με την ομάδα ψαριού, όπου σημειώθηκε μείωση των παραπάνω δεικτών φλεγμονής, αλλά και της ιντερλευκίνης-6.

Το 2005 ο Seierstad ⁽⁹¹⁾ πραγματοποίησε μια τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη ανάμεσα σε 50 καρδιαγγειακούς ασθενείς, τους οποίους χώρισε σε 3 ομάδες. Κάθε ομάδα λάμβανε περίπου 700γρ. την εβδομάδα από σολομό για 6 εβδομάδες. Στην πρώτη ομάδα, ο σολομός είχε ταϊστεί αποκλειστικά με ιχθυέλαια, στη δεύτερη με σπορέλαια, ενώ στην τρίτη ομάδα, ο σολομός είχε ταϊστεί με μίγμα από τα παραπάνω έλαια. Τα αποτελέσματα, παρόλο που και οι τρεις παρεμβάσεις περιελάμβαναν ίση ποσότητα σολομού, ήταν ευνοϊκά μόνο για την πρώτη ομάδα. Έτσι, στο τέλος της παρέμβασης, εμφάνισαν μειωμένα επίπεδα IL-6 και VCAM-1, μόνο τα μέλη

της ομάδας εκείνης, που κατανάλωνε το σολομό, ο οποίος είχε ταϊστεί με ιχθυέλαια και ως εκ τούτου, ήταν πιο πλούσιος σε ω-3 λιπαρά οξέα.

Ένα χρόνο αργότερα, ο Elvevoll και οι συνεργάτες του⁽⁹²⁾ προχώρησαν στη συλλογή 71 εθελοντών, τους οποίους υπέβαλλαν σε κλινικό πρωτόκολλο για 8 εβδομάδες. Οι εθελοντές χωρίστηκαν σε πέντε ομάδες, σε τρεις από τις οποίες χορηγούνταν από 400γρ. Καπνιστού σολομού, μαγειρευτού σολομού ή μπακαλιάρου, την εβδομάδα. Οι υπόλοιποι εθελοντές χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, που είτε λάμβαναν συμπλήρωμα ιχθυελαίου, είτε χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα ελέγχου. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι η κατανάλωση ψαριού είναι πιο αποδοτική, σε σύγκριση με τη λήψη ιχθυελαίων, στην αύξηση του εικοσιπεντανοϊκού και δοκοσαεξανοϊκού οξέος του ορού, γεγονός που οφελεί στη μείωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως η IL-8 και ο TNF-α.

Το 2009, ο Sofi και οι συνεργάτες του⁽⁹³⁾ εφάρμοσαν σε δείγμα 9 ατόμων με δυσλιπιδαιμία, διαιτητική παρέμβαση με περίπου 800γρ. ψαριού ιχθυοκαλλιέργειας την εβδομάδα για 10 εβδομάδες. Η λήψη ψαριού, οδήγησε το δείγμα σε μείωση των τριγλυκεριδίων του πλάσματος, αλλά και όλων των παραγόντων φλεγμονής που μετρήθηκαν, συγκεκριμένα της CRP, της IL-6 και της IL-8. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ακόμα και η βραχυχρόνια κατανάλωση ψαριού από ιχθυοκαλλιέργεια φαίνεται να έχει ευεργετικές βιοχημικές μεταβολές σε άτομα με δυσλιπιδαιμία.

Το ίδιο έτος ο de Mello⁽⁹⁴⁾ πραγματοποίησε παρέμβαση μεταξύ ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα. Ύστερα από συλλογή δείγματος 27 ασθενών, αυτοί χωρίστηκαν σε δύο ομάδες κατανάλωσης ψαριού και μία ομάδα ελέγχου. Μεταξύ των δύο πρώτων ομάδων, σε μία αντιστοιχούσε η κατανάλωση λιπαρών ψαριών και στην άλλη ψαριών με χαμηλότερο λίπος σε ίδια συχνότητα (1-4 μερίδες/εβδομάδα) για 8 εβδομάδες. Η ομάδα ελέγχου, κατανάλωνε λιγότερο από μία μερίδα ψαριού την εβδομάδα. Στο πέρας της μελέτης, οι δείκτες φλεγμονής των τριών ομάδων δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, εντούτοις, οι ερευνητές συμπέραναν, ότι μείωση του κλάσματος AA:EPA μεταξύ των μελών της ομάδας του λιπαρού ψαριού σε σχέση με τις άλλες δύο, πιθανώς σχετίζεται με αντιφλεγμονώδη απόκριση στην έκφραση του mRNA.

Την επόμενη χρονιά, δημοσιεύτηκε η κλινική μελέτη του Pot⁽⁹⁵⁾ με 242 συμμετέχοντες, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε 6μηνο πρωτόκολλο. Χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, από τις οποίες οι δύο έλαβαν διαιτητική παρέμβαση με 300γρ. εβδομαδιαία κατανάλωση είτε λιπαρού ή άλιπου ψαριού, και η τρίτη, έλαβε απλώς διατροφικές συμβουλές. Όταν πραγματοποιήθηκε μέτρηση των δεικτών φλεγμονής, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της CRP στις ομάδες

διαιτητικής παρέμβασης, συγκριτικά με την τρίτη ομάδα. Μάλιστα, η ομάδα που κατανάλωνε το λιπαρό ψάρι εμφάνισε ακόμη μεγαλύτερη μείωση στη CRP σε σχέση με την ομάδα του άλιπου ψαριού.

Μερικούς μήνες αργότερα, ο Ramel ⁽⁹⁶⁾ και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν κλινική μελέτη με ακόμα μεγαλύτερο δείγμα παρέμβασης. Συγκεκριμένα, το δείγμα απαρτιζόταν από 324 υγιή άτομα, με προέλευση την Ισπανία, την Ιρλανδία και την Ισλανδία. Οι εθελοντές, αφού τυχαιοποιήθηκαν σε τέσσερις ομάδες, υπεβλήθησαν σε υποθερμιδική διαίτα με ένα από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά. Οι δύο πρώτες περιελάμβαναν την κατανάλωση 450γρ. σολομού και μπακαλιάρου την εβδομάδα αντίστοιχα, ενώ οι δύο επόμενες ήταν εμπλουτισμένες με κάψουλες ιχθυελαίων ή placebo κάψουλες (ομάδα ελέγχου). Παρόλο που τα άτομα της ομάδας με το ιχθέλαιο λάμβαναν μεγαλύτερη ποσότητα ω-3 σε σχέση με την ομάδα του μπακαλιάρου, δεν παρουσίασαν κάποιο θετικό εύρημα στη λήξη της παρέμβασης. Αντιθέτως, και οι δύο ομάδες κατανάλωσης ψαριού εμφάνισαν μειωμένες τιμές CRP και IL-6, ενώ η ομάδα του σολομού, εμφάνισε επιπλέον μειωμένα επίπεδα IL-8.

Το 2013, διεξάγεται μία ακόμη κλινική μελέτη από τον Sofi ⁽⁹⁷⁾, αυτή τη φορά με δείγμα από 20 υγιείς εθελοντές. Το δείγμα χωρίστηκε σε 2 ομάδες, που λάμβαναν περίπου 630γρ. ψαριού την εβδομάδα, για 10 εβδομάδες. Στη μία ομάδα τα ψάρια ήταν ταϊσμένα με ψάρια, ενώ στη δεύτερη μέρος της τροφής τους προερχόταν από φυτικής προέλευσης πρωτεΐνη. Στο τέλος της μελέτης φάνηκαν στατιστικά σημαντικά μειωμένες οι τιμές της IL-6 και IL-8 μόνο στην πρώτη περίπτωση, καθώς, σύμφωνα με τους ερευνητές τα ψάρια που τράφηκαν με ψάρια παρουσίαζαν μεγαλύτερο ποσοστό ω-3/ω-6 λιπαρών οξέων.

Το ίδιο έτος, ο Sabbatini ⁽⁹⁸⁾ μελέτησε την επίδραση των διαιτητικών ω-3 λιπαρών οξέων στη φλεγμονή με αντικείμενο 50 δέκτες μοσχεύματος νεφρού. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε ομάδα ελέγχου, οι οποίοι διατήρησαν τις διατροφικές τους συνήθειες και σε ομάδα παρέμβασης με εμπλουτισμένη σε ψάρια διαίτα για 6 μήνες. Τα αποτελέσματα μετρήθηκαν τόσο στους έξι μήνες, όσο και στους πρώτους τρεις της παρέμβασης. Και στις δύο περιπτώσεις, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά μειωμένες τιμές των προφλεγμονωδών κυτοκινών CRP και IL-6 στην ομάδα παρέμβασης, γεγονός που οδήγησε τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι η διαιτητική χορήγηση ω-3 από ψάρια είναι πολύ αποτελεσματική ενάντια στη φλεγμονή, ιδιαίτερα αν ληφθεί υπόψη η κακή προσκόλληση των ασθενών στη συμπληρωματική λήψη ιχθυελαίων, λόγω δυσάρεστης γεύσης.

Την περασμένη χρονιά δημοσιεύτηκαν δύο ακόμη κλινικές μελέτες που εξετάζουν τη σχέση της κατανάλωσης ψαριών με τους δείκτες φλεγμονής. Τον Ιανουάριο του 2014 ο Grieger ⁽⁹⁹⁾

μελέτησε την επίδραση του ψαριού σε δείγμα 80 υγιών ηλικιωμένων Αυστραλών. Το δείγμα χωρίστηκε σε δύο ομάδες, οι οποίες κατανάλωναν 4 μερίδες ψαριού την εβδομάδα ή λιγότερο από μία μερίδα για δεβδομάδες. Στο πέρας της μελέτης, μετρήθηκαν δείκτες φλεγμονής και άλλοι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά, ωστόσο, καμία από τις ανωτέρω μετρήσεις δεν είχε ενθαρρυντικά αποτελέσματα ως προς την αυξημένη κατανάλωση ψαριών.

Δύο μήνες αργότερα ωστόσο, ο Vazquez⁽¹⁰⁰⁾ και οι συνεργάτες του, πραγματοποίησαν μια μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή με δείγμα 273 ατόμων με μεταβολικό σύνδρομο, όπου τα αποτελέσματα ήταν πιο ενθαρρυντικά σχετικά με την κατανάλωση ψαριού. Στη μελέτη αυτή, τα αποτελέσματα συμβουλευτικής για υγιεινή διατροφή συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα συνδυασμού αυτής με διαιτητική πρόσληψη 100γρ. λευκού ψαριού την ημέρα για οκτώ 8 βδομάδες. Έτσι, μετά τη λήξη της παρέμβασης παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα EPA και DHA του πλάσματος, τα οποία, σύμφωνα με τους ερευνητές μπορούν να συσχετισθούν με ελάττωση της φλεγμονώδους απόκρισης.

Συγγραφέας	Δείγμα	Τύπος δίαιτας	Αποτελέσματα σχετικά με δείκτες φλεγμονής
Meydani SN, 1993 ⁽⁹⁰⁾	22 άτομα >40 ετών	Δίαιτες βασισμένες στο NCEP (χαμηλά λιπαρά, χοληστερόλη, αυξημένα πολυακόρεστα) – με κατανάλωση ψαριών – χωρίς κατανάλωση ψαριών	↓IL-6, IL-1, TNF-a
Seierstad SL, 2005 ⁽⁹¹⁾	50 ασθενείς με K/A	700g/εβδομάδα σολομός – ταϊσμένος με ιχθυέλαια (FO) – ταϊσμένος με σπορέλαια (RO) – ταϊσμένος με μίγμα (FO/RO)	↓IL-6, VCAM-1 (FO)
Elvevoll EO, 2006 ⁽⁹²⁾	71 εθελοντές	– Ομάδα ελέγχου – 400g/ εβδομάδα καπνιστός σολομός – 400g/ εβδομάδα μαγειρευτός σολομός – 400g/ εβδομάδα μπακαλιάρος – 15ml/ ημέρα ιχθυέλαιο	↓IL-8, TNF-a ↑EPA & DHA ορού

Sofi F, 2009 ⁽⁹³⁾	9 άτομα με δυσλιπιδαιμία	800g ψάρι/ εβδομάδα	↓CRP, IL-6, IL-8
de Mello VD, 2009 ⁽⁹⁴⁾	27 ασθενείς με K/A	– Ομάδα ελέγχου – 4 μερίδες λιπαρού ψαριού/ εβδομάδα – 4 μερίδες άλιπου ψαριού/εβδομάδα	↓AA:EPA
Pot GK, 2010 ⁽⁹⁵⁾	242 συμμετέχοντες	– Διαιτητικές συμβουλές – 300g λιπαρού ψαριού/ εβδομάδα – 300g άλιπου ψαριού/εβδομάδα	↓ CRP
Ramel A, 2010 ⁽⁹⁶⁾	324 συμμετέχοντες	Υποθερμιδικές δίαιτες – Ομάδα ελέγχου – 450g/ εβδομάδα σολομός – 450g/ εβδομάδα μπακαλιάρος – 13g/ ημέρα ιχθυέλαιο	↓CRP, IL-6, PGEF2-a
Sofi F, 2013 ⁽⁹⁷⁾	20 υγιείς εθελοντές	630g ψάρι/ εβδομάδα – ταϊσμένο με ψάρι – ταϊσμένος με φυτικές πρωτεΐνες	↓IL-6, IL-8
Sabbatini M, 2013 ⁽⁹⁸⁾	50 ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού	– Ομάδα ελέγχου – Ομάδα κατανάλωσης ψαριού για 6 μήνες	↓CRP, IL-6
Grieger JA, 2014 ⁽⁹⁹⁾	80 υγιείς ηλικιωμένοι	– Ομάδα ελέγχου – 4 μερίδες ψαριού/ εβδομάδα	--
Vazquez C, 2014 ⁽¹⁰⁰⁾	273 εθελοντές με μεταβολικό σύνδρομο	– Ομάδα ελέγχου – 100g λευκού ψαριού/ εβδομάδα	↑ EPA και DHA πλάσματος ↓CRP (NS)

Πίνακας 3.1. Κλινικές μελέτες, που περιγράφουν την επίδραση της κατανάλωσης ψαριού σε δείκτες φλεγμονής

Εκτός από τους παραπάνω ερευνητές, οι οποίοι χρησιμοποίησαν το ψάρι ως μόνο μέσο παρέμβασης, υπήρξαν και εκείνοι, οι οποίοι σύγκριναν την κατανάλωση ψαριού με την κατανάλωση κόκκινου κρέατος ή πουλερικών. Έτσι, το 2009, ο Lindqvist⁽¹⁰¹⁾ συνέλλεξε 25 υγιείς, αλλά υπέρβαρους άνδρες, τους οποίους υπέβαλλε σε πρωτόκολλο κλινικής δοκιμής για 24 εβδομάδες. Οι άνδρες υπεβλήθησαν στην κατανάλωση 150γρ. ψημένου φιλέτου ρέγγας 5 φορές την εβδομάδα για 6 εβδομάδες. Στη συνέχεια ακολούθησε περίοδος επαναφοράς στη φυσιολογική δίαιτα με διάρκεια 12 εβδομάδες και το δείγμα υπεβλήθη εκ νέου σε κατανάλωση ίσης ποσότητας από άλιπο χοιρινό ή κοτόπουλο για άλλες 6 εβδομάδες. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των αιματολογικών μετρήσεων τόσο μετά το πέρας της κατανάλωσης ψαριού, όσο και μετά το πέρας της κατανάλωσης κρέατος, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι η κατανάλωση ψαριού αύξησε τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης και ελάττωσε τη CRP, IL-6 και IL-8 όχι όμως στατιστικά σημαντικά.

Το ίδιο έτος, ο Lankinen⁽¹⁰²⁾ μελέτησε την επίδραση της κατανάλωσης ψαριού σε 53 ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ισχαιμικό επεισόδιο, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα κατανάλωσης λιπαρού ψαριού, ομάδα άλιπου ψαριού και ομάδα άλιπου χοιρινού ή κοτόπουλου. Μετά από παρέμβαση 8 εβδομάδων, οι ερευνητές. Αν και δεν είχαν δεδομένα για άμεσο αντίκτυπο της κατανάλωσης ψαριών στους δείκτες φλεγμονής, εντούτοις διατύπωσαν το συμπέρασμα ότι η κατανάλωση λιπαρών ψαριών οδηγεί σε βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, έτσι που ευνοείται η αντίσταση στην φλεγμονή.

Ακόμη μία έρευνα δημοσιεύτηκε το 2009 από το Navas-Carretero και τους συνεργάτες του⁽¹⁰³⁾, οι οποίοι μελέτησαν την επίδραση της κατανάλωσης ψαριού συγκριτικά με την κατανάλωση κόκκινου κρέατος σε σιδηροπενικές γυναίκες νεαρής ηλικίας. Αφού συνέλλεξαν δείγμα 25 γυναικών, τις υπέβαλλαν σε 2 πρωτόκολλα διάρκειας 8 εβδομάδων το κάθε ένα. Αρχικά, οι εθελόντριες κλήθηκαν να καταναλώνουν 4 μερίδες λιπαρού ψαριού την εβδομάδα και στη συνέχεια ίση ποσότητα από κόκκινο κρέας. Μετά το πέρας κάθε παρέμβασης μετρήθηκαν βιοχημικοί δείκτες αλλά και δείκτες φλεγμονής, οι οποίοι συγκρίθηκαν τόσο μεταξύ τους, όσο και με αυτούς στην έναρξη της παρέμβασης. Τα συμπεράσματα ωστόσο σχετικά με τους δείκτες φλεγμονής δε φάνηκαν ιδιαίτερα ενθαρρυντικά ως προς μία από τις δύο κατευθύνσεις, αν και στην περίπτωση κατανάλωσης λιπαρών ψαριών μειώθηκαν οι δείκτες VCAM-1 και ICAM-1, όχι όμως στατιστικά σημαντικά.

Ένα χρόνο αργότερα, ο Zhang⁽¹⁰⁴⁾ πραγματοποίησε κλινική δοκιμή σε δείγμα 93 Κινέζων με υπερλιπιδαιμία, οι οποίοι κλήθηκαν να καταναλώνουν μεσημεριανά γεύματα με χοιρινό, λιπαρό ή άλιπο ψάρι. Μετά από παρέμβαση 8 εβδομάδων, τα αποτελέσματα φάνηκαν ευνοϊκά μόνο για την ομάδα που κατανάλωνε λιπαρό ψάρι, καθώς σε σύγκριση με τις άλλες δύο, παρουσίασε στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα EPA και DHA αλλά και HDL χοληστερόλης, ενώ μειωμένος φάνηκε ο δείκτης φλεγμονής IL-6. Συνεπώς, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ημερήσια κατανάλωση ψαριού ως μέρους της κινεζικής κουζίνας για 8 εβδομάδες, μπορεί να βελτιώσει σημαντικά διάφορους παράγοντες κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Εξήντα οκτώ υγιείς άνδρες συμπεριέλαβε στη μελέτη του ο Hallund⁽¹⁰⁵⁾ την ίδια χρονιά. Το δείγμα τυχαιοποιήθηκε σε δύο ομάδες παρέμβασης, η πρώτη από τις οποίες περιελάμβανε την κατανάλωση 150γρ. πέστροφας ημερησίως και η δεύτερη 150γρ. κοτόπουλου ημερησίως για 8 εβδομάδες. Σκοπός της μελέτης ήταν να διαπιστωθεί αν η αυξημένη κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων από ψάρια μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα. Στο τέλος της μελέτης, η ομάδα που κατανάλωνε την πέστροφα εμφάνισε βελτιωμένα επίπεδα EPA και DHA συγκριτικά με την ομάδα που κατανάλωνε το κοτόπουλο, γεγονός όμως που δεν μπορεί να υποστηρίξει επαρκώς την τόσο συχνή κατανάλωση ψαριού ως προληπτικό μέτρο ενάντια στην καρδιαγγειακή νόσο.

Το 2012, ο Zhang⁽¹⁰⁶⁾ πραγματοποίησε μία ακόμη σχετική κλινική δοκιμή, με δείγμα αυτή τη

φορά 126 Κινέζες με αυξημένα τριγλυκερίδια. Στις, γυναίκες αυτές, οι οποίες χωρίστηκαν σε 4 ομάδες παρέμβασης, χορηγήθηκαν αντίστοιχα 80γρ. σολομού, ρέγγας, ενός τοπικού ψαριού και κρέατος, ως μεσημεριανό γεύμα 5 φορές την εβδομάδα για 8 εβδομάδες. Στο πέρας της παρέμβασης, οι ομάδες που κατανάλωναν ψάρι εμφάνισαν αυξημένα επίπεδα EPA και DHA, ωστόσο, μόνο οι ομάδες σολομού και ρέγγας είχαν μειωμένους τον φλεγμονώδη παράγοντα IL-6 και η ομάδα του σολομού είχε επιπλέον μειωμένη τιμή του TNF-α. Οι ερευνητές κατέληξαν έτσι στο συμπέρασμα, ότι η κατανάλωση οποιουδήποτε λιπαρού ψαριού έχει ευνοϊκότερα αποτελέσματα στους δείκτες φλεγμονής σε σχέση με την κατανάλωση κρέατος, ωστόσο ακόμα καλύτερα αποτελέσματα εμφανίζει η κατανάλωση σολομού.

Συγγραφέας	Δείγμα	Τύπος διαίτας	Αποτελέσματα σχετικά με δείκτες φλεγμονής
Lindqvist HM, 2009 ⁽¹⁰¹⁾	25 υγιείς αλλά υπέρβαροι άνδρες	- 750g ρέγγα/ εβδομάδα - 750g άλιπο κρέας/εβδομάδα	↓ IL-6, IL-18, CRP (NS)
Lankinen M, 2009 ⁽¹⁰²⁾	33 ασθενείς με Κ/Α	4 φορές / εβδομάδα - Λιπαρό ψάρι - Άλιπο ψάρι - Άλιπο κρέας	↓ λιπιδίων αίματος
Navas- Carretero S, 2009 ⁽¹⁰³⁾	25 σιδηροπενικές γυναίκες	4 φορές / εβδομάδα - Λιπαρό ψάρι - Κόκκινο κρέας	↓ VCAM-1 , ICAM-1, (NS)
Zhang J, 2010 ⁽¹⁰⁴⁾	92 άτομα με υπερλιπιδαιμία	- Λιπαρό ψάρι - Άλιπο ψάρι - Άλιπο κρέας Για μεσημεριανό	↑EPA DHA ↑HDL ↓IL-6
Hallund J, 2010 ⁽¹⁰⁵⁾	68 υγιείς άνδρες	150g / ημέρα - Ψάρι ταϊσμένο με ψάρι - Ψάρι ταϊσμένος με φυτικές πρωτεΐνες - Άλιπο κρέας	↑EPA and DHA ↓CRP (NS)

Zhang J, 2012 ⁽¹⁰⁶⁾	126 γυναίκες με υπερτριγλυκεριδαιμία	400g / εβδομάδα – σολομός – ρέγγα – τοπικό ψάρι – άλιπο κρέας	↓TNF-α , IL-6 ↑EPA and DHA
--------------------------------	---	---	-------------------------------

Πίνακας 3.2. Κλινικές μελέτες, που περιγράφουν την επίδραση της κατανάλωσης ψαριού σε δείκτες φλεγμονής, συγκριτικά με την επίδραση της κατανάλωσης κρέατος

Τέλος, όπως προαναφέρθηκε θα παρουσιαστούν και κάποιες κλινικές δοκιμές, στις οποίες η δράση του ψαριού στους δείκτες φλεγμονής συνυπολογίστηκε με την επίδραση άλλων τροφών, όπως ο λιναρόσπορος ή τα μούρα. Το 2000 η Mantzionis⁽¹⁰⁷⁾ και οι συνεργάτες της μελέτησαν τη βιοχημική επίδραση τροφών πλούσιων και εμπλουτισμένων με ω-3 λιπαρά οξέα. Σε δείγμα 15 υγιών ανδρών, μοιράστηκαν προϊόντα εμπλουτισμένα με α-λινολενικό οξύ (μαργαρίνες, μαγιονέζες κ. ά.), αλλά και φυσικά πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα, όπως ο λιναρόσπορος και τα ψάρια. Τα τρόφιμα αυτά εντάχθηκαν στο καθημερινό διαιτολόγιο του δείγματος για 4 εβδομάδες και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε εκτίμηση των βιοχημικών μεταβολών που συντελέστηκαν. Ανάμεσα στις μεταβολές που σχετίζονται με τη φλεγμονώδη διαδικασία. Παρατηρήθηκε και 20% μείωση των επιπέδων της IL-1, γεγονός που σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα ευρήματα οδήγησε τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι πλούσια και εμπλουτισμένα με ω-3 τρόφιμα μπορούν να δράσουν ευεργετικά αν ενταχθούν στο καθημερινό διαιτολόγιο.

Το 2007 ο Murphy⁽¹⁰⁸⁾ πραγματοποίησε αντίστοιχη μελέτη σε δείγμα 86 υπέρβαρων εθελοντών, οι οποίοι ακολούθησαν 6μηνο πρωτόκολλο παρέμβασης. Αφού τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες, η πρώτη λειτούργησε ως ομάδα ελέγχου, ενώ η δεύτερη κλήθηκε να καταναλώνει τρόφιμα πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα. Μετά το πέρας της παρέμβασης, η ομάδα παρέμβασης εμφάνισε αυξημένα επίπεδα EPA και DHA ενώ μειωμένα ήταν τα επίπεδα της CRP, γεγονός που ενισχύει την ένταξη πλούσιων σε ω-3 τροφών, όπως τα ψάρια στο καθημερινό διαιτολόγιο.

Το 2011 ο de Mello⁽¹⁰⁹⁾ μελέτησε την επίδραση της κατανάλωσης λιπαρού ψαριού σε συνδυασμό με μούρα και ολικής άλεσης προϊόντα, έναντι της απλής κατανάλωσης προϊόντων ολικής άλεσης και της συνήθους δίαιτας. Δείγμα 104 εθελοντών χωρίστηκε σε μία από τις παραπάνω ομάδες και ακολούθησε πρωτόκολλο διάρκειας 12 εβδομάδων. Στη συνέχεια μετρήθηκαν και συγκρίθηκαν δείκτες φλεγμονής και οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα

ότι μόνο στην περίπτωση που συνυπάρχει η κατανάλωση λιπαρού ψαριού παρουσιάζονται μειωμένα επίπεδα CRP σε σύγκριση με τα αρχικά, αλλά και με των άλλων δύο ομάδων.

Ένα χρόνο αργότερα, ο Chiang⁽¹¹⁰⁾ συνέλεξε δείγμα 25 ανδρών, τους οποίους τυχαιοποίησε σε 3 ομάδες με σκοπό να ερευνήσει την ευεργετική επίδραση των καρυδιών έναντι αυτής του ψαριού σε δείκτες φλεγμονής. Έτσι, οι εθελοντές της πρώτης ομάδας, κλήθηκαν να καταναλώνουν 42,5γρ. καρυδιών 6 φορές την εβδομάδα, οι εθελοντές της δεύτερης ομάδας 113γρ. λιπαρού ψαριού 2 φορές την εβδομάδα, ενώ εκείνοι της τρίτης μια δίαιτα ελέγχου. Έτσι, στην πρώτη ομάδα αντιστοιχούσαν τα περισσότερα γραμμάρια ω-3 την εβδομάδα, με τη δεύτερη ομάδα να ακολουθεί. Τέσσερις εβδομάδες μετά την έναρξη της παρέμβασης μετρήθηκαν οι δείκτες φλεγμονής και φάνηκε ότι μόνο η ομάδα του λιπαρού ψαριού είχε μειωμένα επίπεδα ICAM-1 , χωρίς όμως τα αποτελέσματα αυτά να θεωρούνται επαρκή από τους ερευνητές για τη διεξαγωγή συμπεράσματος.

Συγγραφέας	Δείγμα	Τύπος διαίτας	Αποτελέσματα σχετικά με δείκτες φλεγμονής
Mantzionis E, 2000 ⁽¹⁰⁷⁾	15υγιείς άνδρες	– Τρόφιμα εμπλουτισμένα με α-λινολενικό, EPA και DHA – Τρόφιμα πλούσια σε ω-3 (ψάρια, λιναρόσπορος)	↓ IL-1
Murphy KJ, 2007 ⁽¹⁰⁸⁾	86 υπέρβαροι άνδρες	– Τρόφιμα ελέγχου – Τρόφιμα πλούσια σε ω-3 (ψάρια)	↑EPA and DHA ↓CRP
De Mello VD, 2011 ⁽¹⁰⁹⁾	104 εθελοντές με χαρακτηριστικά μεταβολικού συνδρόμου	– ομάδα ελέγχου – διαίτα πλούσια ψάρια, μούρα και ολικής άλεσης – διαίτα πλούσια σε ολικής άλεσης	↓CRP
Chiang YL, 2012 ⁽¹¹⁰⁾	25 άτομα με ελαφριά υπερλιπιδαιμία	3 ισοθερμιδικές δίαιτες – καρύδια – ψάρια – ομάδα ελέγχου	↓ICAM-1

Πίνακας 3.3. Κλινικές μελέτες, που περιγράφουν την επίδραση της κατανάλωσης ψαριού σε δείκτες φλεγμονής, σε συνέργια με άλλα τρόφιμα

Σημασία των ευρημάτων

Τα ευρήματα από τη στατιστική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είναι πολλά και σημαντικά. Θα μπορούσε κανείς να συμπεράνει βάσει της παραπάνω βιβλιογραφίας, ότι πράγματι η κατανάλωση ψαριού επιδρά αντιστρόφως ανάλογα στη διαδικασία της φλεγμονής και κατ'επέκταση της αθηρωμάτωσης.

Η αθηρωμάτωση με τη σειρά της, όπως περιγράφηκε στο πρώτο κεφάλαιο, αποτελεί έναν από τους νεότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και σχετίζεται ειδικότερα με τον κίνδυνο εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου, ή ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Επίσης, αποτελεί και μία από τις κυριότερες αιτίες της θρόμβωσης. Κατά συνέπεια, αν η κατανάλωση ψαριού μπορεί να μειώσει την εξέλιξη του αθηρώματος στον πληθυσμό,

συστηματική κατανάλωση ψαριού σύμφωνα με τις οδηγίες θα οδηγήσει σε απώτερο περιορισμό των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Είναι ωστόσο αναγκαίο να υπογραμμιστεί, ότι από την παρούσα εργασία φάνηκε η στατιστική και όχι η αιτιολογική σχέση της κατανάλωσης ψαριού με τη φλεγμονή. Για την αιτιολογική τους συσχέτιση θα πρέπει να μελετηθούν οι έρευνες, οι οποίες τεκμηριώνουν τη σχέση αυτή και παθοφυσιολογικά.

Αξιοπιστία των ευρημάτων

Ορισμένα από τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης είναι επαληθευμένα και τεκμηριωμένα πολλές φορές στη βιβλιογραφία, άλλα παρουσιάζονται μόνο σε ορισμένες παρεμβάσεις, που αφορούν συγκεκριμένες συνθήκες, ή πληθυσμό, ενώ δε λείπουν και οι μελέτες που παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα μεταξύ τους. Γενικά, όσο πιο συχνά εμφανίζεται το κάθε εύρημα, τόσο πιο αξιόπιστο μπορεί να θεωρηθεί.

Παρ' όλα αυτά, παραμένει το ερώτημα αν τα δημοσιευμένα ευρήματα είναι και τα μοναδικά, ή υπάρχουν και ευρήματα, τα οποία λόγω της αντίθεσής τους με τη γενικότερη επιστημονική τάση, παραμένουν σκόπιμα αδημοσίευτα. Το ερώτημα αυτό είναι δύσκολο να απαντηθεί και το σφάλμα δύσκολο να αποφευχθεί, αν όντως συμβαίνει κάτι τέτοιο. Μοναδική διέξοδος, είναι η τήρηση επιφύλαξης κατά τη διεξαγωγή συμπερασμάτων και η αποφυγή υιοθέτησης της πεποίθησης ότι η ήδη υπάρχουσα γνώση είναι πάντοτε και η μόνη έγκυρη.

Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία έγινε μία προσπάθεια ανίχνευσης της πιθανής προληπτικής σχέσης που έχει η παρουσία του ψαριού στη διατροφή με την πρόοδο της διαδικασίας της φλεγμονής, μέσα από 21 κλινικές μελέτες. Στην πλειοψηφία τους οι μελέτες αυτές απέδειξαν τον προστατευτικό ρόλο της κατανάλωσης ψαριού ενάντια στη φλεγμονή, ενώ κάποιες επεκτάθηκαν περαιτέρω, εξετάζοντας διάφορες παραμέτρους.

Συνοπτικά, οι ερευνητές καταλήγουν ότι ο ρόλος του ψαριού ενάντια στην αθηρωμάτωση που σχετίζεται με τη φλεγμονή, είναι αρκετά σημαντικός και μάλιστα εμφανίζεται σχετικά σύντομα από την έναρξη της συστηματικής κατανάλωσης. Επιπρόσθετα, ακόμη και η μέτρια πρόσληψη ψαριού και κυρίως λιπαρού αποδείχθηκε ιδιαίτερα ευεργετική, χωρίς βέβαια αυτό να αποκλείει τη θετική, αν και λιγότερο έντονη, επίδραση που μπορεί να έχει και η κατανάλωση ψαριού με χαμηλότερη περιεκτικότητα σε λίπος.

Επίσης, στις περισσότερες μελέτες η δίαιτα, που περιλαμβάνει ψάρι αποδείχθηκε πιο προστατευτική έναντι της φλεγμονής σε σύγκριση με αντίστοιχες δίαιτες που περιέχουν κυρίως

κρέας. Εντούτοις, υπήρξαν και μελέτες, των οποίων τα αποτελέσματα δεν επέτρεψαν στους ερευνητές να υποστηρίξουν την παραπάνω θέση. Στον τομέα αυτό επομένως, περαιτέρω έρευνα, ίσως διαλευκάνει το δίλημμα.

Τέλος, υπογραμμίζεται και η ευεργετική δράση του ψαριού σε συνέργια με άλλες τροφές, όπως ο λιναρόσπορος, τα μούρα και τα ολικής άλεσης προϊόντα. Το γεγονός αυτό, μπορεί ενδεχομένως να οδηγήσει σε πιο ολοκληρωμένες προτάσεις διατροφικής αντιμετώπισης ή πρόληψης της αθηρωμάτωσης.

Καταλήγοντας, ο περιορισμός της φλεγμονής μέσω της κατανάλωσης ψαριού, μπορεί να αποτελέσει σημαντικότερο παράγοντα περιορισμού των καρδιαγγειακών συμβάντων και χρήσιμη οδηγία για τη Δημόσια Υγεία, ιδιαίτερα αν ληφθεί υπόψη πόσο εύκολη είναι η ένταξη του ψαριού στη διατροφή σε σχέση με άλλες εγκατεστημένες μεθόδους πρόληψης της καρδιαγγειακής νόσου. Αυτός ίσως είναι και ένας από τους λόγους άλλωστε, που η Αμερικανική Εταιρία καρδιολογίας συνιστά τη συχνή χρήση του ψαριού στη διατροφή, στις οδηγίες που αφορούν την πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Βιβλιογραφία

1. **Rosano et al.** Menopause and cardiovascular disease: The evidence. . *Climametric*. 2007.
2. **Sowers JR et al.** Diabetes, hypertension and cardiovascular disease. *Hypertension*. 2001.
3. *National Cholesterol Educational Program. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (Adult Treatment Panel III).*
4. **Mentis S et al.** *Global Atlas of cardiovascular disease. Prevention and Control*. Geneva : s.n., 2011.
5. **Ζαμπέλας Α.** *Κλινική διαιτολογία και διατροφή με στοιχεία παθολογίας*. σ.λ. : Ιατρικές εκδόσεις Πασχελίδης.
6. **Teo KK et al.** Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a control study. *Lancet*. 2006.
7. **Ambrose JA et al.** The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004.
8. The Health consequences of Smoking. *Center of Disease Control and Prevention*. 2004.
9. Risk Factors and Coronary Heart Disease. *American Heart Association*.
10. **Ignarro LJ et al.** Nutrition, physical activity and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res* 2007.
11. **Sowers JR.** Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med*. 2003.
12. **Hamer M et al.** Psychological distress as a risk factor for cardiovascular events: pathophysiological and behavioral mechanisms. *J Am Coll Cardiol*. 2008.
13. **Pitsavos C et al.** Anxiety in relation to inflammatory and coagulation marker, among healthy adults: the ATTICA study. *Atherosclerosis*. 2006.
14. **Nordestgaard BG et al.** Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010.
15. **Kamstrup PR et al.** Lipoprotein(a) and risk of myocardial infarction-genetic epidemiologic evidence of causality. *Scand J Clin Lab Invest*. 2011.
16. **McCully KS et al.** Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol*. 1969.
17. **Ridker PM et al.** C-reactive protein, inflammation and coronary risk. *Cardiol Clin*. 2003.
18. **Libby P et al.** Novel inflammatory markers of coronary risk: theory versus practice. *Circulation*. 1999.
19. **Montecucco F et al.** New evidence for C-reactive protein deposits in the arterial intima as a cardiovascular risk factor. *Clin Interv Aging*. 2008.
20. **Kannel WB et al.** Fibrinogen and risk of cardiovascular disease: The Framingham Study. . *JAMA*. 1987.
21. **Danesh J et al.** Association of fibrinogen, c-reactive protein, albumin or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998.

22. **Ernst E et al.** Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med.* 1999.
23. **Fuster V et al.** Atherogenesis and its determinants in «the Heart» Medical Publishing Division, 2001
24. **Stary HC.** Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*, 2000
25. **Ross R.** Atherosclerosis and inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol*, 2006
26. **Hwang SJ et al.** Circulation adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Circulation*, 1997
27. **Peter Libby.** Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 2002
28. **Miller M et al.** Pathobiology of coronary artery disease in «The practice of coronary disease prevention», 1996
29. **Maseri A et al.** Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J*, 1999
30. **Libby P.** Changing concepts of atherogenesis. *J Intern Med*, 1999
31. **Lind L.** Circulating markers of inflammation and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2003
32. **Carrero JJ, et al.** Persistent Inflammation as a Catalyst for Other Risk Factors in Chronic Kidney Disease: A Hypothesis Proposal. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009
33. **Medzhitov R.** Inflammation 2010: New Adventures of an Old Flame. *Cell*. 2010
34. **Peter Libby.** Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 2002
35. **Makino H et al.** Long-term effect of low density lipoprotein apheresis in patience with homozygous familial hypercholesterolemia. *Therap Apher Dial*, 2003
36. Summary of 3rd report of the NCEP,Expert Panel on detection, evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in adults, AHA, JAMA 2006
37. **Fruchart JC et al.** New risk factors in Atherosclerosis and Patient Risk Assessment. *Circulation*, 2004), (Homma Y. Predictors of Atherosclerosis. *J Atheroscl. Thromb.* 2004
38. **Levigne GN et al.** Cholesterol reduction in cardiovascular disease: Clinical benefits and possible mechanisms. *N Engl J Med* 1995
39. **King MJ et al.** Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med*, 1996
40. *Journal of Hypertension*, 2013
41. **Kontogianni MD et al.** Modeling dairy intake on the development of acute coronary syndrome: the CARDIO 2000 study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006.
42. **Shils M et al.** Modern Nutrition in Health and Disease. *Williams & Wilkins.* 2008.
43. **Trichopoulou A et al.** Adherence to a Mediterranean diet and survival in Greek population. . *N Engl J Med.*

44. **Keys A et al.** Coronary heart disease in seven countries. . *Circulation*. 1970.
45. **Keys A et al.** The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* . 1986.
46. **Giugliano D et al.** Mediterranean Diet and cardiovascular health. *Ann A Y Acad Set*. 2005.
47. **Renaud S et al.** Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary disease of coronary heart disease. *E J Clin Nutr*. 1995.
48. **Knoops K et al.** Mediterranean diet, lifestyle factor and 10-year mortality in elderly European menand women: The HALE project. *JAMA*. 2004.
49. **Peluso M et al.** Flavonoids attenuate cardiovascular disease inhibit phosphodiesterase and modulate lipid homeostasis in adipose tissue and liver. . *Exp Biol Med*. 2006.
50. **He F et al.** Fruit and vegetable consumption and stroke: metaanalysis of cohort studies. . *Lancet*. 2006.
51. **Flight I et al.** Cereal grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature. . *Eur J Clin Nutr*. 2006.
52. **Hondgson J.** Effects of tea and tea flavonoids on endothelial function and blood pressure: a brief review. . *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006.
53. **Psota T et al.** Dietary omega-3 fatty acid intake and cardiovascular risk. *Am J Cardiol*. 2006.
54. **Pitsavos C e alt.** Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, designs and baseline characteristics of the ATTICA study. . *BMC Public Health*. 2003.
55. **Panagiotakos D et al.** Status and management of blood lipids in Greek adults and their relation to socio-economic, lifestyle and dietary factors. The ATTICA study. . *Atheroscler*. 2004.
56. **Chrysochoou C et al.** Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation progress in healthy adults: The ATTICA study. . *J Am Coll Cardiol*. 2004.
57. **Rabinowitch IM.** Clinical and other observations on Canadian Eskimos in the Eastern Arctic. *Can Med Assoc J*. 1936.
58. **Willemsen F.** Report on the seafood consumption data found in the European countries of the OT-safe project. . *Institute for environmental studies*. 2003.
59. **Murray and. Burt** Food quality and quality changes. . *FAO*. 1988.
60. **Hagve TA et al.** Evidence for peroxisomal retroconversion of adrenic acid and docosahexanoic acid in isolated liver cells. *Biochem Biophys Acta*. 1986.
61. **Acoh CC et al.** Food Lipids Chemistry, Nutrition and Biotechnology. . *Market Dekker*. 2002.
62. **Voss A et al.** The metabolism of 7,10,13,16,19-docosapentanoic acid to 4,7,10,13,16,19-docosahexanoic acid. . *J Biol Chem*. 1991.
63. **Moore SA et al.** Docosahexanoic acid synthesis in human skin fibroblasts. . *J Lipid Res*. 1995.
64. **al., Crawford MA et.** The role of essential fatty acids in neural development. *J Clin Nutr*. 1993.

65. **al., Kris Etherton PM et.** Fish consumption, Fish oil, n-3 fatty acids and cvd. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003.
66. **E., Hernandez.** Omega-3 oils as Food Ingredients. . *Institute of Food and Technologists.* 2007.
67. **Borneo R et al.** Stability and consumer acceptance of long chain n-3 fatty acids in cream-filled sandwich cookies. . *J of Food and Science.* 2007.
68. **Mantzioris E.** Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. . *AClin Nuts.* 2000.
69. **Wu G et al.** Stepwise engineering to produce high yields of long chained polyunsaturated fatty acids in plants. . *Nature Biotechnology.* 2005.
70. Information based on averages from FDA's and EPA's determination of safe levels of mercury. . *Natural Resource Defence Council.* 2014.
71. **Ness AR et al.** The long-term effect of dietary advice in men with coronary disease: follow-up of the Diet and Reinfraction trial (DART). . *Eur J Clin Nutr.* 2002.
72. **Burr ML.** Secondary prevention of CHD in UK men: The Diet and Reinfraction and its sequel. . *Proc Nutr Soc.* 2007.
73. **Geleijnse JM et al.** Blood pressure response to fish oil supplementation: a meta-regression analysis of randomized trials. . *J Hypertens* . 2002.
74. **Harris W.** N-3 fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies. . *Lipids.* 1996.
75. **Nester P et al.** The n-3 fatty acids EPA and DHA increase systemic arterial compliance in humans. . *Am J Clin Nutr.* 2002.
76. **Von Schacky C.** Omega-3 fatty acids: antiarrhythmic, proarrhythmic or both? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008.
77. **Calder al.** N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr.* 2006.
78. Unsaturated Fatty acids: Nutritional and Physiologic Significance. *British Nutrition Foundations.*
79. **Nicolaou A et al.** Bioactive lipids: Bridgewater. *The Oily Press.* 2004.
80. **Calder PC.** N-3 fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. . *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008.
81. **Kratan MB et al.** Kinetics of the incorporation of dietary fatty acids into serum cholesterol, erythrocyte membranes and adipose tissue: an 18 month controlled study. . *J Lipid Res.* 1997.
82. The influence of different types of n-3 polyunsaturated fatty acids on blood lipids and platelet function in health volunteers. . *Clin Sci.* 1983.
83. **Richard J et al.** Interactions Peroxydase and Cyclooxygenase activities in prostaglandin – endoperoxide synthase. . *J of Biol Chem.* 1994.

84. **Wada et al.** Enzymes and receptors of prostaglandin pathways with AA-derived vs. EPA-derived substrates and products. . *J Biol Chem.* 2007.
85. **Tull SP et al.** Omega-3 fatty acids and inflammation: novel interactions reveal a new step in neurophil recruitment. . *PLoS Biol.* 2009.
86. **Serhan CN et al.** Novel functional sets of lipid-derived mediators with antiinflammatory actions from omega-3 fatty acids via cyclooxygenase 2-nonsteroidal antiinflammatory drugs and transcellular processing. *J Exp Med.* 2000.
87. **Serhan CN et al.** Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter pro-inflammation signals. . *J Exp Med.* 2002.
88. **Serhan CN et al.** Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution signals. . *J Exp Med.* 2008.
89. **Patrick G et al.** EPA and DHA are antagonists in the thromboxane A₂/prostaglandin H₂ receptor in human platelets. . *FEBS Letters.* 1989.
90. **Meydani SN et al.** Immunologic effects of national cholesterol education panel step-2 diets with and without fish-derived N-3 fatty acid enrichment. *J Clin Invest.* 1993
91. **Seierstad SL et al.** Dietary intake of differently fed salmon; the influence on markers of human atherosclerosis. *Eur J Clin Invest.* 2005
92. **Elvevoll EO et al.** Enhanced incorporation of n-3 fatty acids from fish compared with fish oils. *Lipids.* 2006
93. **Sofi F et al.** Lipid, inflammatory and haemorheological profiles are significantly affected by farmed fish eating; an intervention study. *Int J Food Sci Nutr.* 2009
94. **de Mello VD et al.** The effect of fatty or lean fish intake on inflammatory gene expression in peripheral blood mononuclear cells of patients with coronary heart disease. *Eur J Nutr.* 2009
95. **Pot JK et al.** Increased consumption of fatty and lean fish reduces serum C-reactive protein concentrations but not inflammation markers in feces and in colonic biopsies. *J Nutr.* 2010
96. **Ramel A et al.** Effects of weight loss and seafood consumption on inflammation parameters in young, overweight and obese European men and women during 8 weeks of energy restriction. *Eur J Clin Nutr.* 2010
97. **Sofi F et al.** The atherosclerotic risk profile is affected differently by fish flesh with a similar EPA and DHA content but different n-6/n-3 ratio. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013
98. **Sabbatini M et al.** Effects of a diet rich in N-3 polyunsaturated fatty acids on systemic inflammation in renal transplant recipients. *J Am Coll Nutr.* 2013
99. **Grieger JA et al.** Investigation of the effects of a high fish diet on inflammatory cytokines, blood pressure, and lipids in healthy older Australians. *Food Nutr Res.* 2014
100. **Vazquez C et al.** White fish reduces cardiovascular risk factors in patients with metabolic syndrome: the WISH-CARE study, a multicenter randomized clinical trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014
101. **Linqvist HM et al.** Herring (*Clupea harengus*) intake influences lipoproteins but not inflammatory and oxidation markers in overweight men *Br J Nutr.* 2009
102. **Lankinen M et al.** Fatty fish intake decreases lipids related to inflammation and insulin signaling--a lipidomics approach. *PloS One.* 2009

103. **Navas- Carretero S et al.** An oily fish diet increases insulin sensitivity compared to a red meat diet in young iron-deficient women. *Br J Nutr.* 2009
104. **Zhang J et al.** Inclusion of Atlantic salmon in the Chinese diet reduces cardiovascular disease risk markers in dyslipidemic adult men. *Nutr Res.* 2010
105. **Hellund J et al.** The effect of farmed trout on cardiovascular risk markers in healthy men. *Br J Nutr.* 2010
106. **Zhang J et al.** Dietary inclusion of salmon, herring and pompano as oily fish reduces CVD risk markers in dyslipidaemic middle-aged and elderly Chinese women. *Br J Nutr.* 2012
107. **Mantzioris E.** Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. *J Am Coll Nutr.* 2000
108. **Murphy KJ et al.** Impact of foods enriched with n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on erythrocyte n-3 levels and cardiovascular risk factors. *Br J Nutr.* 2007
109. **De Mello VD et al.** A diet high in fatty fish, bilberries and wholegrain products improves markers of endothelial function and inflammation in individuals with impaired glucose metabolism in a randomised controlled trial: the Sysdimet study. *Diabetologia.* 2011
110. **Chiang YL.** The effect of dietary walnuts compared to fatty fish on eicosanoids, cytokines, soluble endothelial adhesion molecules and lymphocyte subsets: a randomized, controlled crossover trial. Prostaglandins *Leukot Essent Fatty Acids.* 2012