



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

Πτυχιακή Μελέτη

«Διερεύνηση της επίδρασης της συνολικής διαιτητικής πρόσληψης υδατανθράκων και των επιμέρους μονο- και δισακχαριτών σε πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης της μακρο- και μικροκυκλοφορίας»



Ντούσκα Κωνσταντίνα, Α.Μ.:21123

Τριμελής επιτροπή: Καράτζη Κ.

Γιαννακούλια Μ.

Καλιώρα Α.

ΑΘΗΝΑ, 2015

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω μέσα από την καρδιά μου, την κυρία Καράτζη Καλλιόπη για τη συνεχή, ουσιαστική και πολύτιμη βοήθειά της και την υποστήριξή της όλο αυτό το διάστημα εκπόνησης της πτυχιακής μελέτης. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω την κυρία Αισώπου Ευαγγελία και τον κύριο Κωνσταντόνη Γιώργο για την άψογη και πολύ ευχάριστη συνεργασία που είχαμε.

Τέλος, αφιερώνω την πτυχιακή αυτή εργασία στην οικογένειά μου και τους ανθρώπους που είναι κοντά μου και με στηρίζουν σε κάθε μου βήμα.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	6
Abstract	9
1.Εισαγωγή	11
1.1.Υδατάνθρακες.....	11
1.1.1.Βασικές λειτουργίες.....	11
1.1.2 Δομή και κατηγοριοποίηση.....	12
1.1.2.1 Απλοί υδατάνθρακες.....	12
1.1.2.2 Σύνθετοι υδατάνθρακες.....	14
1.1.3 Διαιτητικές ίνες	14
1.1.4 Κατανάλωση υδατανθράκων – συστάσεις.....	15
1.1.5 Γλυκαιμικός δείκτης.....	17
1.2 Αγγειακή λειτουργία.....	19
1.2.1 Καρδιαγγειακά νοσήματα.....	19
1.2.1.1 Ορισμός και επιδημιολογικά δεδομένα.....	19
1.2.1.2 Παράγοντες κινδύνου και νεότεροι παράγοντες κινδύνου.....	20
1.2.2 Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία.....	23
1.2.2.1 Δομή αρτηριακού τοιχώματος.....	23
1.2.2.2 Ενδοθηλιακή λειτουργία.....	24
1.2.2.3 Ρύθμιση αγγειακού τόνου.....	25
1.2.2.4 Πήξη και θρόμβωση.....	26
1.2.2.5 Αγγειογένεση.....	27
1.2.3 Παθολογική αγγειακή λειτουργία.....	28
1.2.3.1 Αγγειακή αναδιαμόρφωση.....	28
1.2.3.2 Αρτηριακή σκληρία.....	29
1.2.3.3 Αθηροσκλήρωση.....	20
1.2.4 Υποκλινική αθηρωμάτωση-Δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης.....	33
1.2.4.1 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης για τη μακροκυκλοφορία	33
1.2.4.2 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης για τη μικροκυκλοφορία.....	37

1.3 Υδατάνθρακες και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης.....	40
1.3.1 Ποσοστό υδατανθράκων και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης.....	41
1.3.2 Απλά σάκχαρα, γλυκαιμικός δείκτης και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης.....	42
1.3.3 Φυτικές ίνες και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης.....	45
1.4 Σκοπός.....	47
2. Μεθοδολογία.....	48
2.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο.....	48
2.2 Πληθυσμός Δείγματος.....	48
2.3 Μετρήσεις.....	49
2.3.1 Μέτρηση Ύψους- Σωματικού Βάρους.....	49
2.3.2 Αγγειακός Έλεγχος.....	50
2.3.3.1 Εκτίμηση της μακροκυκλοφορίας.....	50
2.3.3.2 Εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας.....	53
2.4 Διατροφική Αξιολόγηση.....	54
2.5 Στατιστική Ανάλυση.....	63
3. Αποτελέσματα έρευνας.....	64
3.1 Αποτελέσματα στη μακροκυκλοφορία.....	64
3.1.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού.....	64
3.1.2 Συσχέτιση της κατανάλωσης υδατανθράκων με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία.....	65
3.2 Αποτελέσματα στη μικροκυκλοφορία.....	72
3.2.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού.....	72
3.2.2 Συσχέτιση της κατανάλωσης υδατανθράκων με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μικροκυκλοφορία.....	73
4. Συζήτηση.....	80
Ευρήματα για την επίδραση των υδατανθράκων στη μακροκυκλοφορία.....	81
Μono- και δισακχαρίτες.....	82
Φρουκτόζη.....	82
Λακτόζη.....	84
Γαλακτόζη.....	85
Ευρήματα για την επίδραση των υδατανθράκων στη μικροκυκλοφορία.....	85

Λακτόζη.....	86
Ολικοί υδατάνθρακες.....	87
Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης.....	89
Γενικά συμπεράσματα.....	89
5. Αναφορές	91

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι υδατάνθρακες καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης και διαδραματίζουν πολυσήμαντους ρόλους για τον οργανισμό. Αποτελούν πολύ ετερογενή μόρια και οι διάφορες υποομάδες τους φαίνεται να επιδρούν διαφορετικά στην υγεία. Για παράδειγμα, τα απλά σάκχαρα έχουν συσχετιστεί θετικά με κάποιους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, δεν έχει όμως ακόμη τεκμηριωθεί θετική ή αρνητική σχέση με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Έχει επίσηςδειχθεί αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στον καρδιαγγειακό κίνδυνο και την κατανάλωση φυτικών ινών και θετική συσχέτιση με τον υψηλό γλυκαιμικό δείκτη (ο δείκτης που αντανakλά στα απλά σάκχαρα). Η αγγειακή δυσλειτουργία αποτελεί τη βάση της πλειοψηφίας των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναδειχθεί ειδικοί δείκτες οι οποίοι ανιχνεύουν αλλοιώσεις της δομής και της λειτουργικότητας των αγγείων σε πολύ πρώιμα στάδια, πριν την εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων, προβλέποντας τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, και συμβάλλοντας στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία. Επομένως, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η διερεύνηση της πρόσληψης των υδατανθράκων σε σχέση με τους πρώιμους αυτούς δείκτες αθηρωμάτωσης, όμως μέχρι σήμερα οι υπάρχουσες μελέτες είναι αντικρουόμενες και ανεπαρκείς. Σε ότι αφορά τη συνολική πρόσληψη υδατανθράκων προκύπτουν αντικρουόμενα αποτελέσματα, ενώ τα απλά σάκχαρα, φαίνεται να ασκούν κάποια αρνητική επίδραση στα αγγεία αν και έχουν μελετηθεί μόνο από την πλευρά του γλυκαιμικού δείκτη και τροφίμων πλούσιων σε σάκχαρα. Τέλος, οι φυτικές ίνες φαίνεται να λειτουργούν ευεργετικά στη λειτουργία των αγγείων. Οι μελέτες όμως αυτές είναι πολύ περιορισμένες με ασαφή συμπεράσματα, ενώ έχουν διεξαχθεί σε πληθυσμούς κυρίως υγιείς και κάποιες σε διαβητικούς, υπέρβαρους ή παχύσαρκους.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης, είναι η διερεύνηση των πιθανών συσχετίσεων της συνολικής διαιτητικής πρόσληψης υδατανθράκων και των επιμέρους μονο- και δισακχαριτών με πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης της μακρο- και μικροκυκλοφορίας, σε ένα μεγάλο δείγμα ενήλικων ατόμων με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και επηρεασμένη αγγειακή λειτουργία.

Μεθοδολογία: Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από 524 άτομα που δεν πάσχουν από κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα, αλλά έχουν έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου. Από τους εθελοντές αυτούς το 53% είναι άνδρες και το 47% γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 54,7±13 έτη και

μέσο BMI $27,9 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$. Σε ένα μικρότερο υποπληθυσμό 241 ατόμων, εκ των οποίων το 52,7% είναι άνδρες, ο μέσος όρος ηλικίας είναι $53 \pm 12,9$ έτη και ο μέσος όρος BMI $27,5 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$; πραγματοποιήθηκε επιπλέον και εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας. Οι εθελοντές προσήλθαν στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του γενικού νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» πρωινές ώρες και υπεβλήθησαν σε ανθρωπομετρικές μετρήσεις (σωματικό βάρος, ύψος) και σε πλήρη αγγειακό έλεγχο με μη παρεμβατικές μεθόδους. Επίσης, πραγματοποιήθηκε διατροφική αξιολόγηση με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις εικοσιτετραώρου και η διατροφική πρόσληψη των συμμετεχόντων αναλύθηκε σε επίπεδο μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών με το πρόγραμμα nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro™ 2011), καθώς και σε επίπεδο ομάδων τροφίμων. Για τον έλεγχο των πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της κατανάλωσης υδατανθράκων και των πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με το στατιστικό λογισμικό Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 21.0) με επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,05$.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, από τη μελέτη της μακροκυκλοφορίας παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της φρουκτόζης ($b=0,107$, $P=0,041$), της γαλακτόζης ($b=0,110$, $P=0,034$), της λακτόζης ($b=0,106$, $P=0,041$), του συνόλου των μονοσακχαριτών ($b=0,106$, $P=0,042$) και του συνόλου των δισακχαριτών ($b=0,108$, $P=0,040$) με το πάχος του έσου-μέσου χιτώνα (IMT) της αριστερής καρωτίδας. Οι συσχετίσεις αυτές παρέμειναν στατιστικά σημαντικές μετά τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Ακόμη, από τη μελέτη της μικροκυκλοφορίας, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της λακτόζης με τη μέση διάμετρο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE) (right: $b=0,121$, $P=0,046$, left: $b=-0,157$, $P=0,006$) και με το λόγο της μέσης διαμέτρου του αρτηριδίου προς του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (AVR) (right: $b=0,115$, $P=0,041$, left: $b=0,219$, $P=0,003$) και για τους δύο οφθαλμούς, ενώ ταυτόχρονα βρέθηκε αρνητική συσχέτιση με τη μέση διάμετρο του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CRVE) και στους δύο οφθαλμούς (right: $b=-0,215$, $P=0,000$, left: $b=-0,157$, $P=0,006$). Ακόμη παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση της συνολικής πρόσληψης υδατανθράκων με τη μέση διάμετρο του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CRVE) του δεξιού οφθαλμού ($b=-0,220$, $P=0,039$). Τα ευρήματα και στη μικροκυκλοφορία ήταν στατιστικά σημαντικά μετά τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, προκύπτει το συμπέρασμα ότι ίσως η φρουκτόζη, η γαλακτόζη, η λακτόζη, οι μονοσακχαρίτες και οι δισακχαρίτες να έχουν

κάποια επιβαρυντική επίδραση στην μακροαγγειακή λειτουργία. Ακόμη, η λακτόζη και η αυξημένη κατανάλωση ολικών υδατανθράκων ίσως να μην επιβαρύνουν τη λειτουργία των αγγείων, αλλά αντίθετα να έχουν κάποιο προστατευτικό ρόλο στη μικροκυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς. Παρατηρούμε λοιπόν ότι οι υδατάνθρακες και οι υποκατηγορίες τους συσχετίζονται με διαφορετικό τρόπο με τους δείκτες της μακρο- και μικροκυκλοφορίας, γεγονός το οποίο κάνει επιτακτική την ανάγκη μελλοντικών μελετών που να επιβεβαιώσουν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης και κυρίως να διαλευκάνουν τους αντίστοιχους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς.

Abstract

Introduction: Carbohydrate intake covers most of the daily energy intake and play very important roles in the body. They are very heterogeneous molecules and their various subgroups seem to impact differently on health. For example, an increased intake of simple sugars is associated with increased risk factors of cardiovascular disease but they have not yet established a positive or negative association with cardiovascular risk. Also, a negative correlation has been established between cardiovascular risk and consumption of dietary fiber and a positive correlation with high glycemic index (the index reflecting the simple sugars). Vascular dysfunction is the basis of most cardiovascular disease. In recent years specific markers have been established, that detect alterations of structure and function of blood vessels in very early stages, before the onset of cardiovascular events, predicting cardiovascular risk, and contributing to early diagnosis and treatment. Therefore, of particular interest is the study of carbohydrate intake relation to those early atherosclerosis markers, but until now the existing studies are contradictory and inadequate. As for the total intake of carbohydrates obtained conflicting results, while simple sugars, seem to have a negative effect on the vessels although they have been studied only as glycemic index, and foods rich in sugars. Finally, dietary fibers appear to have a beneficial impact on the operation of vessels. However, these studies are very limited with vague conclusions and have been conducted mainly in healthy populations and some diabetic, overweight or obese.

Purpose: The purpose of this study is to investigate the possible associations of total dietary intake of carbohydrates and individual mono- and disaccharides with early atherosclerosis markers of macro- and microcirculation in a large sample of adult people with CVD risk factors and impaired vascular function.

Methods: The population of this study consists of 524 CVD-free individuals with risk factors, of whom 53% are men (mean age $54,7 \pm 13$ years and an average BMI of $27,9 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$). In a smaller subpopulation of participants, consisting of 241 individuals of whom 52,7% are men with an average age of $53 \pm 12,9$ years and an average BMI $27,5 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$, further assessment of microcirculation was held. Participants attended the Cardiovascular Research Laboratory, First Department of Propaedeutic and Internal Medicine, Athens University Medical School, at “Laikon” Hospital early in morning. They underwent anthropometric measurements (weight and height) as

well as full vascular assessment with non-invasive methods. Also, participants underwent nutritional assessment with two 24-hour recalls contacted by a trained researcher over the phone. Dietary intake was analyzed in macro and micronutrients with nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro™ 2011) and in food groups, based on special tables. To examine the possible associations between carbohydrates and early atherosclerosis markers a multiple linear regression analysis was performed with the statistical software Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 21.0) and $p < 0.05$ level of significance.

Results: According to the results of this research, the investigation of macrocirculation, showed positive associations of fructose ($b = 0.107$, $P = 0.041$), galactose ($b = 0.110$, $P = 0.034$), lactose ($b = 0.106$, $P = 0.041$), total monosaccharides ($b = 0.106$, $P = 0.042$) and total disaccharides ($b = 0.108$, $P = 0.040$) with intima-media thickness (IMT) of the left carotid. These associations remained significant after adjusting for all possible confounders. As for microcirculation, we observed positive associations between lactose and average diameter of retinal arteriole (CRAE) (right: $b = 0.121$, $P = 0.046$, left: $b = -0.157$, $P = 0.006$) and the ratio of the average diameter of arteriole to retinal venule (AVR) (right: $b = 0.115$, $P = 0.041$, left: $b = 0.219$, $P = 0.003$) for both eyes. We also found an inverse association between lactose and average diameter of retinal venule (CRVE) in both eyes (right: $b = -0.215$, $P = 0.000$, left: $b = -0.157$, $P = 0.006$). Finally, a negative association between total carbohydrate intake and the average diameter of retinal venule (CRVE) of the right eye ($b = -0.220$, $P = 0.039$) was observed. These findings remained significant after adjustments for all possible confounders.

Conclusions: According to the results of this research, fructose, galactose, lactose, monosaccharides and disaccharides are suggested to have an unfavorable effect on macrovascular function. Also, lactose and high consumption of total carbohydrates might have a protective role in retinal microcirculation. Therefore, the association between carbohydrates and their subcategories with vascular function present inconsistent associations related to the different vascular beds, which essentiate the need for future studies to confirm the data of this study and especially to unravel the corresponding pathophysiological mechanisms.

1. Εισαγωγή

1.1. Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες αποτελούν μια από τις 3 βασικές ομάδες βιομορίων, μαζί με τα λίπη και τις πρωτεΐνες, συντίθενται από τα φυτά[1] και αποτελούν τις πιο άφθονες οργανικές ενώσεις στη φύση[2]. Βρίσκονται σε πολλά τρόφιμα με βασικές πηγές τους να αποτελούν τα αμυλώδη τρόφιμα όπως το ψωμί, οι φρυγανιές, τα μακαρόνια, το ρύζι και η πατάτα, τα φρούτα και οι χυμοί φρούτων, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα όσπρια, τα λαχανικά, η ζάχαρη και τα γλυκά. [3]

1.1.1.Βασικές λειτουργίες

Οι υδατάνθρακες διαδραματίζουν πολύ σημαντικούς ρόλους για τη λειτουργία του οργανισμού και είναι επομένως ζωτικής σημασίας για μία ισορροπημένη διατροφή[3]. Το μακροθρεπτικό αυτό συστατικό αποτελεί την πηγή ενέργειας που απαντάται σε μεγαλύτερη ποσότητα στη δίαιτα του ανθρώπου, καταλαμβάνοντας το 40-80% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης στους διάφορους πληθυσμούς. Ένα γραμμάριο υδατάνθρακα προσδίδει στον οργανισμό ενέργεια 4,1kcal[4]. Οι ενώσεις αυτές είναι τα καύσιμα για την πιο άμεση απόδοση ενέργειας και αποτελούν έτσι μια από τις κύριες πηγές ενέργειας για τη διατήρηση της ζωής. Λειτουργούν ακόμη ως αποθήκη ενέργειας στον οργανισμό, με τη μορφή του αμύλου στα φυτά και με το σχηματισμό του γλυκογόνου στα ζωικά κύτταρα. Στον άνθρωπο αποθηκεύονται στο σώμα ως γλυκογόνο, πρακτικά σε όλους τους ιστούς αλλά πρωταρχικά στο ήπαρ και στους μυς. Στην περίπτωση που ο οργανισμός χρειάζεται άμεσα ενέργεια, η γλυκόζη μπορεί να κινητοποιηθεί από αυτές τις θέσεις.

Οι υδατάνθρακες δρουν ακόμη ως δομικά συστατικά των κυτταρικών τοιχωμάτων των φυτών (πχ κυτταρίνη), των βακτηρίων και του εξωτερικού σκελετού των αρθρόποδων (πχ χιτίνη) καθώς και ως πρόδρομα μόρια για πλήθος βιομορίων όπως είναι το ATP, αλλά αποτελούν επίσης και δομικό συστατικό βασικών μορίων όπως το DNA και το RNA.[2] Ακόμη, οι υδατάνθρακες συνδέονται με πολλές πρωτεΐνες και λίπη ιδιαίτερα στις κυτταρικές μεμβράνες και δημιουργούν γλυκοπρωτεΐνες και γλυκολιπίδια τα οποία είναι απαραίτητα για τη διακυτταρική αναγνώριση[4], την προσκόλληση μεταξύ των κυττάρων στην αλληλεπίδραση με την εξωκυττάρια ουσία, στη

μετανάστευση των κυττάρων, στην πήξη του αίματος, την ανοσολογική απόκριση καθώς και σε άλλες βασικές λειτουργίες του οργανισμού[2]. Επομένως η πληθώρα και η μεγάλη σημασία των λειτουργιών που διαδραματίζουν στον οργανισμό καθιστά αναγκαία τη μελέτη τους.

1.1.2 Δομή και κατηγοριοποίηση

Ο όρος «υδατάνθρακες» έχει προκύψει από το γεγονός ότι οι ενώσεις αυτές είναι ένυδρες ενώσεις του άνθρακα[2] αποτελούνται δηλαδή από άνθρακα, υδρογόνο και οξυγόνο σε αναλογία $C:O:H_2$ [1]. Η πιο απλή μορφή υδατανθράκων είναι οι μονοσακχαρίτες που αποτελούν τη δομική μονάδα των πιο σύνθετων και πολύπλοκων μορίων υδατανθράκων. Η σύνδεση των μονοσακχαριτών γίνεται μέσω ειδικών δεσμών, τους γλυκοζιτικούς δεσμούς και προκύπτουν έτσι δισακχαρίτες, ολιγομερή ή πολυμερή, είτε όμοιων, είτε διαφορετικών υπομονάδων σακχάρων[2]. Τα μόρια αυτά αποτελούν επομένως μια μεγάλη ομάδα μορίων, με πολύ ετερογενή υποστρώματα μεταβολικά. Για το λόγο αυτό, η κατηγοριοποίηση τους είναι αναγκαία για τη μελέτη τους όσον αφορά στις φυσιολογικές λειτουργίες τους και τις επιδράσεις τους στην υγεία.

Όπως και για άλλα μακρομόρια, η ταξινόμηση για τους υδατάνθρακες έγινε σύμφωνα με τη χημική τους δομή, όπως προτάθηκε σε συνεργασία των οργανισμών FAO και WHO στη Ρώμη το 1997. Από βιοχημική άποψη, οι υδατάνθρακες μπορούν να διαιρεθούν σε υποκατηγορίες με βάση το βαθμό πολυμερισμού τους (DP), όπως ορίζεται από το μοριακό τους μέγεθος, το είδος των δεσμών (α-δεσμοί ή όχι) και το είδος των μεμονωμένων μονομερών τους. Με βάση αυτά, διαχωρίζονται σε τρεις βασικές κατηγορίες: τους απλούς υδατάνθρακες ή αλλιώς τα απλά σάκχαρα (DP 1-2), τους ολιγοσακχαρίτες (μέσης αλυσίδας υδατάνθρακες, DP 3-9) και τους πολυσακχαρίτες (DP ≥ 10)[5], τους σύνθετους δηλαδή υδατάνθρακες όπου ανήκουν και οι διαιτητικές ίνες[6].

1.1.2.1 Απλοί υδατάνθρακες

Οι απλοί υδατάνθρακες ή αλλιώς τα απλά σάκχαρα διαχωρίζονται στους μονοσακχαρίτες όπως είναι η γλυκόζη, η γαλακτόζη και η φρουκτόζη, τους δισακχαρίτες όπως η σακχαρόζη (σουκρόζη), η μαλτόζη και η λακτόζη και τις πολυόλες ή αλλιώς τα αλκοολικά σάκχαρα [6].

Μονοσακχαρίτες

Οι μονοσακχαρίτες δεν υπάρχουν ελεύθεροι στη φύση αλλά αποτελούν βασικό συστατικό των δισακχαριτών, των ολιγο- και πολυ-σακχαριτών. Αποτελούνται από μία υπομονάδα και στο μόριο τους μπορεί να έχουν τρία ή και περισσότερα άτομα άνθρακα, όμως οι σημαντικότεροι για τον άνθρωπο είναι οι τρεις εξόζες (με έξι άτομα άνθρακα) δηλαδή η γλυκόζη, η γαλακτόζη και η φρουκτόζη[1].

Η γλυκόζη είναι ο πιο διαδεδομένος μονοσακχαρίτης στη φύση και αποτελεί το κύριο συστατικό των σύνθετων υδατανθράκων. Ο εγκέφαλος έχει ανάγκη από τακτική παροχή γλυκόζης και ο οργανισμός διαθέτει τους κατάλληλους μηχανισμούς που διατηρούν επαρκή τα επίπεδά της στο αίμα. Η φρουκτόζη έχει την πιο γλυκιά γεύση από όλους τους μονοσακχαρίτες. Τα περισσότερα φρούτα περιέχουν 1-7% φρουκτόζη ενώ μερικά έχουν πολύ μεγαλύτερα ποσοστά και όσο ωριμάζουν το ποσοστό αυτό αυξάνεται. Ακόμη μικρά ποσά φρουκτόζης υπάρχουν στα λαχανικά, ενώ πολύ πλούσιο είναι το μέλι όπου η φρουκτόζη αποτελεί το 40% του ξηρού του βάρους. Τέλος, η γαλακτόζη της τροφής παράγεται από τη διάσπαση της λακτόζης και αποτελεί το σάκχαρο του γάλακτος και των γαλακτοκομικών προϊόντων[1].

Δισακχαρίτες

Υπάρχει μεγάλη ποικιλία δισακχαριτών στη φύση, οι τρεις όμως κυριότεροι είναι η σακχαρόζη, η μαλτόζη, και η λακτόζη. Η σακχαρόζη υπάρχει στη ζάχαρη, το σάκχαρο των σταφυλλιών, των τεύτλων και των ζαχροκάλαμων και σχηματίζεται από την ένωση της γλυκόζης με τη φρουκτόζη. Υπάρχει φυσιολογικά σε πλήθος τροφίμων αλλά και ως πρόσθετο σε βιομηχανικά προϊόντα. Η λακτόζη ή αλλιώς το σάκχαρο του γάλακτος προκύπτει από τη σύνδεση της γλυκόζης με τη γαλακτόζη που πραγματοποιείται σχεδόν αποκλειστικά στους μαστούς των θηλαστικών και υπάρχει στο γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Τέλος η μαλτόζη, αποτελείται από δύο μόρια γλυκόζης και συναντάται σπάνια στη φύση. Σχηματίζεται από την υδρόλυση του αμύλου της τροφής κατά την πέψη και χρησιμοποιείται ως πρόσθετο σε πολλά παρασκευάσματα[1].

Πολυόλες

Οι πολυόλες όπως είναι η σορβιτόλη, αποτελούν αλκοόλες από γλυκόζη και άλλα σάκχαρα. Ανευρίσκονται φυσικά σε μερικά φρούτα και παρασκευάζονται και εμπορικά. Σήμερα, η σορβιτόλη χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο της σουκρόζης στην δίαιτα ασθενών με διαβήτη. Οι πολυόλες

ανοίκουν στην κατηγορία των απλών σακχάρων, βέβαια τα τελευταία χρόνια έχει επικρατήσει όταν αναφερόμαστε σε αυτό τον όρο να εννοούμε συμβατικά μόνο τους μονο- και δι-σακχαρίτες [6]

1.1.2.3 Σύνθετοι υδατάνθρακες

Οι σύνθετοι υδατάνθρακες περιλαμβάνουν τους ολιγο- και πολυσακχαρίτες δηλαδή υδατάνθρακες που αποτελούνται από 3 ή περισσότερες υπομονάδες, συνδέοντας μονοσακχαρικές μονάδες με γλυκοζιτικούς δεσμούς[6].

Ολιγοσακχαρίτες

Οι ολιγοσακχαρίτες είναι είτε μαλτο-ολιγοσακχαρίτες που προκύπτουν κυρίως από την υδρόλυση του αμύλου, είτε μη-α-γλυκάνες όπως η ραφινόζη, η σταχιόζη, φρουκτο- και γαλακτο-ολιγοσακχαρίτες καθώς και άλλοι ολιγοσακχαρίτες. Λόγω του μικρού τους μεγέθους είναι υδατοδιαλυτοί και έχουν γλυκιά γεύση[1]. Τα μεγαλύτερα μόρια, δεν πέπτονται και κατατάσσονται στην κατηγορία των διαιτητικών ινών[6].

Πολυσακχαρίτες

Οι πολυσακχαρίτες διαχωρίζονται σε αμυλούχους πολυσακχαρίτες που χαρακτηρίζονται από διαφορετικού βαθμού αντίσταση στην πέψη, καθώς επίσης και σε διαιτητικές ίνες ή μη αμυλώδεις πολυσακχαρίτες[4], από τους οποίους βασικοί είναι οι πολυσακχαρίτες του κυτταρικού τοιχώματος των φυτών, η κυτταρίνη, η ημικυτταρίνη και οι πηκτίνες[6].

1.1.3 Διαιτητικές ίνες

Οι διαιτητικές ή αλλιώς φυτικές ίνες είναι ένας όρος ευρέως γνωστός σήμερα, όμως κατά καιρούς πολλοί ορισμοί προσπάθησαν να καθορίσουν την έννοια ώστε να καταστεί σαφής και ολοκληρωμένη. Σήμερα, διαιτητικές ή φυτικές ίνες ορίζεται η ομάδα των υδατανθρακικών πολυμερών και ολιγομερών (σύνθετων υδατανθράκων) που δεν πέπτονται και δεν απορροφώνται στο λεπτό έντερο και περνούν στο παχύ έντερο ανέπαφα, όπου υπόκεινται σε μερική ή πλήρη ζύμωση από την εντερική μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου[6-7]. Περιλαμβάνουν μη αμυλούχους πολυσακχαρίτες (π.χ. κυτταρίνη, ημικυτταρίνη, κόμμεα, πηκτίνες), ολιγοσακχαρίτες (π.χ. ινουλίνη),

λιγνίνη και συναφή φυτικά συστατικά (π.χ. κηροί, σουβερίνη). Ο όρος φυτικές ίνες περιλαμβάνει και το ανθεκτικό άμυλο που περιέχεται στα όσπρια, σε ημιαλεσμένους σπόρους και σιτηρά και σε ορισμένα δημητριακά πρωινού, επειδή αντιστέκεται και αυτό στην πέψη στο λεπτό έντερο και φθάνει στο παχύ έντερο ανέπαφο[8-9].

Οι φυτικές ίνες ανάλογα με τη διαλυτότητά τους χωρίζονται σε δυο κατηγορίες, στις διαλυτές και τις αδιάλυτες, με διαφορετικές φυσιολογικές ιδιότητες για κάθε κατηγορία. Και τα δύο είδη υπάρχουν σε διαφορετικές αναλογίες σε πολλά τρόφιμα. Καλές πηγές διαλυτών φυτικών ινών αποτελούν η βρώμη, το κριθάρι, τα φρούτα, τα λαχανικά και τα όσπρια, ενώ τόσο τα δημητριακά ολικής αλέσεως όσο και το ψωμί ολικής αλέσεως είναι πλούσιες πηγές αδιάλυτων φυτικών ινών[9].

Τα τελευταία χρόνια έχει προκύψει μεγάλο ενδιαφέρον για τις διαιτητικές ίνες χάρη στη μεγάλη σημασία τους στον οργανισμό και την ευεργετική δράση τους σε πληθώρα ασθενειών. Κατά τη διαδικασία της ζύμωσης από τα βακτήρια του παχέος εντέρου παράγονται διάφορα παραπροϊόντα, λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου και αέρια. Οι ευεργετικές ιδιότητες των φυτικών ινών στην υγεία οφείλονται στη συνδυασμένη δράση της διαδικασίας ζύμωσης και της παραγωγής των ανωτέρω παραπροϊόντων, με κυριότερες την ευεργετική δράση τους στη λειτουργία του εντέρου, τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα, και επομένως τη ρύθμιση του διαβήτη και της δυσλιπιδαιμίας[10], τον έλεγχο του βάρους μέσω του κορεσμού που προκαλούν[9] καθώς και την πρόληψη ασθενειών όπως ο καρκίνος του παχέος εντέρου.

Κύριες πηγές διαιτητικών ινών αποτελούν τα φρούτα, τα λαχανικά τα όσπρια καθώς και όλα τα προϊόντα δημητριακών ολικής άλεσης (δημητριακά που περιέχουν πίτουρο, ψωμιά ολικής αλέσεως και πολύσπορα)[9].

1.1.4 Κατανάλωση υδατανθράκων – συστάσεις

Διαιτητική πρόσληψη υδατανθράκων

Τα τελευταία χρόνια, η κατανάλωση τροφής έχει αλλάξει σημαντικά στις αναπτυγμένες χώρες. Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής οδήγησαν σε ένα διατροφικό πρότυπο που περιλαμβάνει μειωμένη πρόσληψη διαιτητικών ινών, αυξημένη πρόσληψη απλών σακχάρων, μη επεξεργασμένων δημητριακών προϊόντων, τροποποίηση στη σύσταση λίπους στη δίαιτα και ένα διατροφικό πρότυπο

που χαρακτηρίζεται από υψηλό γλυκαιμικό δείκτη.[5]

Στην Ελλάδα, τα στοιχεία που υπάρχουν όσον αφορά στην πρόσληψη υδατανθράκων προέρχονται από επιδημιολογικές έρευνες, ωστόσο τα στοιχεία αυτά δεν είναι αντιπροσωπευτικά του ελληνικού πληθυσμού και τα συμπεράσματα πρέπει να ερμηνεύονται με σχετική επιφύλαξη. Από τη μελέτη ΕΠΙΚ που διενεργήθηκε σε δείγμα 20882 ατόμων από όλη την Ελλάδα ηλικίας 25-86 ετών στο χρονικό διάστημα 1995-1999, φάνηκε ότι οι άνδρες του δείγματος προσλάμβαναν 38% της ημερήσιας πρόσληψης από υδατάνθρακες, ενώ για τις γυναίκες το ποσοστό αυτό ήταν 40%[11]. Από τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ με δείγμα 3042 ατόμων 18-76 ετών, προέκυψε ότι το ποσοστό αυτό ήταν στο 34% για τους άνδρες και 37% για τις γυναίκες[12]. Από τα δεδομένα αυτά προκύπτει ότι η ημερήσια κατανάλωση υδατανθράκων ήταν σχετικά χαμηλή στην Ελλάδα σε σύγκριση με άλλες Ευρωπαϊκές χώρες[13-14], όχι όμως και κάτω των 100 γρ. την ημέρα που αποτελεί το κατώτερο όριο[13].

Τέλος, από τη μελέτη ΕΠΙΚ προέκυψε ότι η μέση κατανάλωση ζάχαρης και προϊόντων που περιέχουν ζάχαρη στους Έλληνες, ανέρχεται στα 22 γρ./ημέρα στους άνδρες και στα 24 γρ./ημέρα στις γυναίκες και βρίσκεται αρκετά χαμηλότερα σε σχέση με αυτή των περισσότερων Ευρωπαϊκών χωρών (της Κεντρικής, Νότιας και Βόρειας Ευρώπης) τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες[14]. Τα δεδομένα όμως για την ατομική πρόσληψη είναι περιορισμένα και δεν είναι επαρκή για την εκτίμηση της διαχρονικής πορείας της. Παρόλα αυτά, γενικά η παροχή ζάχαρης και άλλων γλυκαντικών ουσιών στην Ελλάδα παρουσίασε δραματική αύξηση μέχρι και τη δεκαετία του '80 ενώ στη συνέχεια σταθεροποιήθηκε σε αυτά περίπου τα επίπεδα με μικρές αυξομειώσεις. [13]

Όσον αφορά στην κατανάλωση φυτικών ινών, τα λιγοστά δεδομένα που διαθέτουμε για την Ελλάδα προέρχονται από τη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, σύμφωνα με την οποία η μειωμένη κατανάλωση λαχανικών και δημητριακών που βρέθηκε σε σύγκριση με τις συστάσεις οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ημερήσια πρόσληψη φυτικών ινών στην Ελλάδα ήταν σχετικά χαμηλή και μικρότερη των 20-30 γραμμαρίων την ημέρα. [12]

Συστάσεις για την πρόσληψη υδατανθράκων

Όσον αφορά στις συστάσεις για την πρόσληψη υδατανθράκων η Ελλάδα δεν έχει αναπτύξει δικές της τιμές αναφοράς. Για το λόγο αυτό ακολουθεί τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Αρχής

Ασφάλειας Τροφίμων. Οι συστάσεις για την κατανάλωση υδατανθράκων κυμαίνονται γενικά από 40 έως 75% επί της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης, με κάποιους οργανισμούς να συστήνουν επιπλέον ότι η κατανάλωση πρόσθετων υδατανθράκων, όπως τα πρόσθετα σάκχαρα, δεν πρέπει να υπερβαίνουν το 10% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης[13]. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο περιορισμός των σακχάρων κάτω του 10% της συνιστώμενης πρόσληψης ωφελεί την υγεία, ενώ μια μείωση κάτω του 5% οδηγεί σε επιπρόσθετα οφέλη[15]. Ακόμη, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή Ασφαλείας τροφίμων προτείνει η ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων να κυμαίνεται από 45 με 60% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης. Αναφέρει ωστόσο ότι τα δεδομένα είναι ακόμη ανεπαρκή για να οριστεί μια ανώτερη τιμή πρόσληψης πρόσθετων σακχάρων[13]. Όσον αφορά στα καρδιαγγειακά νοσήματα ο American Heart Association συστήνει μείωση των προστιθέμενων σακχάρων με ανώτατο όριο 100kcal/ημέρα για τις γυναίκες και 150kcal/ημέρα για τους άνδρες[16], ενώ από τις Ευρωπαϊκές Οδηγίες για τα καρδιαγγειακά νοσήματα του 2012, δεν γίνεται κάποια συγκεκριμένη σύσταση, ωστόσο δίνεται έμφαση στα αναψυκτικά με ζάχαρη και στη συμβολή τους στην πρόσληψη θερμίδων[17].

Τέλος για την κατανάλωση φυτικών ινών ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας συστήνει την κατανάλωση 25 με 30 γραμμαρίων φυτικών ινών την ημέρα. Ακόμη σύμφωνα με τον ΑΗΑ(American Heart Association), για τα καρδιαγγειακά νοσήματα συστήνεται η ημερήσια κατανάλωση 25g φυτικών ινών σε μια δίαιτα 2000kcal[18].

1.1.4 Γλυκαιμικός δείκτης

Τα τελευταία χρόνια γίνεται συχνά λόγος για τον όρο «γλυκαιμικός δείκτης». Η έννοια του γλυκαιμικού δείκτη αναπτύχθηκε αρχικά στη δεκαετία του '80, όταν έγινε κατανοητό ότι διαφορετικά τρόφιμα που περιέχουν ίδια ποσότητα υδατανθράκων δεν έχουν την ίδια επίδραση στα επίπεδα σακχάρου αίματος[19]. Ο γλυκαιμικός δείκτης ορίζεται ως η περιοχή κάτω από τη γλυκαιμική καμπύλη μετά την κατανάλωση 50g υδατανθράκων της υπό εξέτασης τροφής, εκφρασμένη ως ποσοστό της αντίστοιχης περιοχής μετά την κατανάλωση υδατανθράκων από μια τροφή αναφοράς, όπως η γλυκόζη ή το λευκό ψωμί[20]. Περιγράφει επομένως την αντίδραση της γλυκόζης του αίματος μετά την κατανάλωση υδατανθράκων από κάποιο τρόφιμο, σε σχέση με τους υδατάνθρακες από το τρόφιμο αναφοράς[21]. Σύμφωνα με το σύστημα αυτό, τρόφιμα με γλυκαιμικό δείκτη μικρότερο του 55 κατηγοριοποιούνται ως χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη (π.χ. ψωμί

ολικής άλεσης, καστανό ρύζι, βρώμη), με δείκτη από 55 ως 69 θεωρούνται μεσαίου γλυκαιμικού δείκτη και με μεγαλύτερο από 69 ως τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη (π.χ. λευκό ψωμί, λευκά μακαρόνια, πατάτες). Τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη θεωρήθηκε ότι προσδίδουν όφελος στην υγεία, ως αποτέλεσμα της σχετικά χαμηλής γλυκαιμικής αντίδρασης μετά την κατανάλωσή τους σε σύγκριση με τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη.[21]

Ο δείκτης αυτός σχεδιάστηκε αρχικά για τους διαβητικούς ασθενείς ως ένας οδηγός για την επιλογή τροφίμων χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, για έναν καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο. Νεότερα δεδομένα αφορούν στη δυνατότητα των διαιτών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη να συμβάλουν στη θεραπεία και άλλων ασθενειών εκτός του διαβήτη, μειώνοντας τον κίνδυνο χρόνιων νοσημάτων[21] όπως διάφορες μορφές καρκίνου και τα καρδιαγγειακά νοσήματα[22]. Μεταanalύσεις δείχνουν ότι οι τροφές με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη μπορεί να έχουν όφελος όσον αφορά στον γλυκαιμικό έλεγχο στο διαβήτη αλλά και στη διαχείριση των λιπιδίων[21].

Ο γλυκαιμικός δείκτης αποτελεί ένα μέτρο της ποιότητας των υδατανθράκων και έχει δώσει πολλές προοπτικές στη μελέτη της σχέσης της ποιότητας υδατανθράκων με την υγεία, σε ίσως μεγαλύτερο βαθμό από ότι η μελέτη της ποσότητας των απλών σακχάρων και του αμύλου στα τρόφιμα. Για το λόγο αυτό τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται ευρέως για τη διερεύνηση της επίδρασης των υδατανθράκων στην υγεία και αποτελεί επομένως ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο τόσο στην πρακτική διαιτητική θεραπεία όσο και για ερευνητικούς σκοπούς[23].

Τέλος, ένας ακόμη δείκτης της ποιότητας των υδατανθράκων είναι το γλυκαιμικό φορτίο, που αντιπροσωπεύει το γινόμενο των γραμμαρίων υδατανθράκων που περιέχεται σε μια μερίδα ενός τροφίμου και του γλυκαιμικού δείκτη του δεδομένου τροφίμου. Ο δείκτης αυτός έχει το πλεονέκτημα ότι επιτρέπει συγκρίσεις των πιθανών γλυκαιμικών επιδράσεων «ρεαλιστικών» μερίδων διαφόρων τροφίμων[20], όμως έχει μελετηθεί σε πολύ μικρότερο βαθμό από ότι ο γλυκαιμικός δείκτης σε σχέση με την υγεία και την αθηρωμάτωση και τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

1.2 Αγγειακή λειτουργία

1.2.1 Καρδιαγγειακά νοσήματα

1.2.1.1 Ορισμός και επιδημιολογικά δεδομένα

Σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας ο όρος καρδιαγγειακά νοσήματα αναφέρεται σε μια ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων που περιλαμβάνουν: στεφανιαία νόσο (έμφραγμα), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπέρταση, περιφερειακή αρτηριοπάθεια, ρευματική καρδιακή νόσο, συγγενή καρδιοπάθεια και καρδιακή ανεπάρκεια[24].

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν σήμερα την κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως. Το 2012 υπολογίστηκε ότι 17,5 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από καρδιαγγειακά νοσήματα, αντιπροσωπεύοντας το 31% (1/3) των ετήσιων θανάτων παγκοσμίως. Πάνω από τα $\frac{3}{4}$ των θανάτων αυτών προέρχονται από χώρες με χαμηλό ή μέσο κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο, φαίνεται λοιπόν ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα πλήττουν περισσότερο τα χαμηλά και μέσα κοινωνικοοικονομικά στρώματα. Τα ποσοστά θνησιμότητας εκτιμάται ότι αυξάνονται με γρήγορους ρυθμούς και ότι έως το 2030 θα έχουν ανέλθει στους 23,3 εκατομμύρια θανάτους ετησίως[24].

Και στην Ευρώπη οι θάνατοι από καρδιαγγειακά συμβάματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου, αντιστοιχώντας στο 47% των ετήσιων θανάτων και με τα μεγαλύτερα ποσοστά να πλήττουν κυρίως την Ανατολική και Κεντρική Ευρώπη. Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου στην Ευρώπη για άτομα ηλικίας κάτω των 65 ετών, πλήττοντας επομένως και άτομα παραγωγικής ακόμα ηλικίας. Τα τελευταία χρόνια όμως, φαίνεται ότι η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα έχει αρχίσει να μειώνεται σε αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες και ιδιαίτερα σε χώρες όπου είχε σημειώσει απότομη αύξηση στις αρχές του 21^{ου} αιώνα[25].

Τα στοιχεία για την επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ελλάδα είναι περιορισμένα[13]. Από τη μελέτη των εφτά χωρών της δεκαετίας του '60 από όπου έχουμε τα πρώτα δεδομένα, παρατηρήθηκε ότι οι Έλληνες είχαν πολύ χαμηλή θνησιμότητα από καρδιαγγειακές νόσους[26]. Σύμφωνα με την Εθνική Στατιστική Υπηρεσία το 2003, 52.000 θάνατοι σε σύνολο 105.529 θανάτων, δηλαδή περίπου το 49%, οφείλονταν σε καρδιαγγειακές παθήσεις[27]. Επομένως και στην Ελλάδα τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου[13].

Νεότερα δεδομένα από τον WHO, του 2009, έδειξαν ότι οι θάνατοι από καρδιαγγειακά νοσήματα στην Ελλάδα ανήλθαν το έτος αυτό στα 48.453 στο σύνολο των 108.316 θανάτων δηλαδή περίπου στο 45%[25]. Τέλος όσον αφορά στον επιπολασμό της νόσου, τα νεότερα και πιο αξιόπιστα δεδομένα που διαθέτουμε είναι αυτά της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ από την οποία προκύπτει ότι αντιστοιχεί στο 11% για τους άνδρες και στο 6,1% για τις γυναίκες, ποσοστά αρκετά χαμηλότερα από άλλες Ευρωπαϊκές χώρες[28].

1.2.1.2 Παράγοντες κινδύνου και νεότεροι παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου αποτελούν εκείνα τα χαρακτηριστικά τα οποία συσχετίζονται με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου[26]. Λόγω της πολυπλοκότητας των καρδιαγγειακών ασθενειών ως προς την παθοφυσιολογία τους και την αλληλεπίδραση πολλών βιολογικών μηχανισμών, η εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου απαιτεί πολυπαραγοντική προσέγγιση[29]. Σήμερα, περισσότεροι από 300 παράγοντες κινδύνου έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικών επεισοδίων. Οι επικρατέστεροι πληρούν τρία βασικά κριτήρια: υψηλό επιπολασμό σε πολλούς πληθυσμούς, μια σημαντική ανεξάρτητη επίδραση στον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου ή εγκεφαλικού επεισοδίου και τη μείωση του κινδύνου με θεραπεία και έλεγχο τους[30].

Οι παράγοντες κινδύνου μπορούν να διαχωριστούν σε δυο κατηγορίες: τους τροποποιήσιμους, αυτούς δηλαδή που μπορούν να τροποποιηθούν και να περιοριστούν, όπως αυτοί που αφορούν στον τρόπο ζωής, βιοχημικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά και τους μη τροποποιήσιμους, οι οποίοι δεν είναι δυνατό να μεταβληθούν, όπως είναι η ηλικία, το φύλο και το οικογενειακό ιστορικό του ατόμου για καρδιαγγειακά νοσήματα[26]. Οι κυριότεροι τροποποιήσιμοι και μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα[31]:

<u>Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου</u>
Δίαιτα <i>Μια δίαιτα πλούσια σε κορεσμένα λίπη, χοληστερόλη και θερμίδες[26] διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου καθώς επηρεάζει άλλους βιολογικούς παράγοντες κινδύνου όπως τα επίπεδα των λιπιδίων, την αρτηριακή υπέρταση και το σωματικό βάρος[31].</i>

Κάπνισμα και παθητικό κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι ο σημαντικότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου και επάγει τη νοσηρότητα της καρδιάς και των αγγείων με πολλούς μηχανισμούς. Θεωρείται ότι ευθύνεται για το 30-40% του συνόλου των θανάτων από καρδιαγγειακή νόσο παγκοσμίως[26].

Αυξημένη κατανάλωση οινοπνεύματος

Επιδημιολογικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος μειώνει την επίπτωση της πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου. Όμως φαίνεται ότι το 39% των ανδρών και το 21% των γυναικών καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες από τις συστάσεις, κάτι το οποίο φαίνεται ότι δρα επιβαρυντικά.[26]

Μειωμένη φυσική δραστηριότητα

Προοπτικές μελέτες αποδεικνύουν ότι η καθιστική ζωή αυξάνει την ολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα[26]. Αντίθετα, η μέτρια φυσική δραστηριότητα όπως το περπάτημα, μειώνει σημαντικά την επίπτωση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου κάτι το οποίο οφείλεται κυρίως στην επίδρασή της σε κλασικούς παράγοντες κινδύνου όπως το σωματικό βάρος, η αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα λιπιδίων[32-33]

Υπέρταση (>140/90mmHg)

Τόσο η συστολική υπέρταση όσο και η διαστολική αποτελούν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. [26]

Δυσλιπιδαιμία

Τα υψηλά επίπεδα ολικής, LDL-χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, και τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης στο αίμα, αποτελούν παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και ευθύνονται για το 1/3 του συνόλου των καρδιαγγειακών νοσημάτων παγκοσμίως[34].

Διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης και σακχαρώδης διαβήτης

Η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπερινσουλιναιμία και η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης προάγουν την αθηρωματική νόσο. Ακόμη ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και περιφερική αγγειοπάθεια εξαιτίας της δυσμενούς επίδρασης της διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων σε άλλους

παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία κ.α. Η καλή ρύθμισή του ελαττώνει σημαντικά τις μικροαγγειακές επιπλοκές, δεν φαίνεται όμως να μειώνει σημαντικά τις μακροαγγειακές επιπλοκές και κυρίως το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου[26].

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Ηλικία: Άνδρες 45 ετών και πάνω και γυναίκες 55 ετών και πάνω έχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων.[26]

Φύλο: Το ανδρικό φύλο έχει αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων.[26]

Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου ή άλλης αγγειακής νόσου

Η εμφάνιση αγγειακού συμβάματος σε πρώτου βαθμού συγγενή ηλικίας κάτω των 55 ετών για άνδρες και κάτω των 65 ετών για γυναίκες προκαλεί αυξημένο κίνδυνο[26].

Άλλοι παράγοντες κινδύνου, εκτός από τους γνωστούς και καθιερωμένους που αναφέρθηκαν παραπάνω, μελετώνται τα τελευταία χρόνια καθώς φαίνεται να έχουν προγνωστική και ενδεχόμενα παθογενετική σημασία για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου. Οι νεότεροι αυτοί παράγοντες αναφέρονται ενδεικτικά στον παρακάτω πίνακα[26]:

Νεότεροι παράγοντες κινδύνου

- Υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας

- Αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης

- Υπερτριγλυκεριδαιμία

- Αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) (Lp(α))

- Οξειδωτικό stress

- Υπερπηκτικότητα και μειωμένη δραστηριότητα του ινωδολυτικού μηχανισμού

- Δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη)

- Λοιμώδεις παράγοντες(μικροοργανισμοί όπως: κυτταρομεγαλοϊός, χλαμύδια της πνευμονίας, ο ιός του απλού έρπητα, το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού κ.α.

1.2.2 Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία

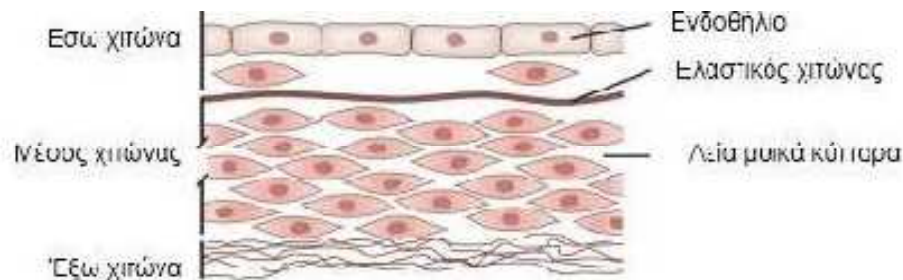
Το αγγειακό σύστημα του ανθρώπινου σώματος αποτελείται από ένα μεγάλο αριθμό αγγείων, τα αιμοφόρα αγγεία, τα οποία αποτελούν ένα κλειστό σύστημα αγωγών που μεταφέρουν το αίμα σε όλο το κυκλοφορικό σύστημα, από την καρδιά στους ιστούς και αντίστροφα[35-36]. Μέσα από αυτό το εκτεταμένο δίκτυο αγγείων, των αρτηριών και αρτηριολίων, των τριχοειδών αγγείων, των φλεβών και φλεβιδίων επιτυγχάνεται η μεταφορά και η είσοδος στους ιστούς του οξυγόνου και των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών, όπως βιταμίνες και ανόργανα συστατικά, η απομάκρυνση των κυτταρικών και των μεταβολικών προϊόντων και επομένως η εύρυθμη κυτταρική λειτουργία, καθώς και η αύξηση και η ανάπτυξη[36]. Η μη φυσιολογική λειτουργία των αγγείων οδηγεί σε παθολογικές καταστάσεις που δημιουργούν προβλήματα στην υγεία. Για το λόγο αυτό, είναι αναγκαίο να γίνει μια σύντομη αναφορά στη φυσιολογική λειτουργία του αγγειακού συστήματος, ώστε να γίνουν κατανοητοί οι μηχανισμοί των παθολογικών καταστάσεων των αγγείων.

1.2.2.1 Δομή αρτηριακού τοιχώματος

Το αγγειακό σύστημα, παρά την ύπαρξη κάποιων πολύπλοκων τοπικών και οργανικών διαφορών, γενικά διαθέτει μια κοινή ιστολογική οργάνωση[36]. Το τοίχωμα της αορτής, των μεγάλων αρτηριών και των αρτηριδίων αποτελείται από τρία στρώματα:

- **τον έξω χιτώνα**, ένα εξωτερικό στρώμα ινοελαστικού συνδετικού ιστού,
- **το μέσο χιτώνα** (μυϊκό) που αποτελεί ένα ενδιάμεσο στρώμα λείων μυϊκών ινών και ινών ελαστίνης,
- **και τον έσω χιτώνα**, που είναι το εσωτερικό και λεπτότερο στρώμα. Ο έσω χιτώνας αποτελείται από μια στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων που επικαλύπτουν τον αγγειακό αυλό και ονομάζεται

ενδοθήλιο, καθώς και από μία ποσότητα υπενδοθηλιακού ινοελαστικού στρώματος συνδετικού ιστού. [35-36]



Τα τρία αυτά στρώματα ή αλλιώς χιτώνες διαχωρίζονται μεταξύ τους από την ύπαρξη δύο ελαστικών υμένων, του έσω ελαστικού χιτώνα που βρίσκεται μεταξύ έσω και μέσου χιτώνα και του έξω ελαστικού χιτώνα που διαχωρίζει τον μέσο με τον έξω. [35-36]

1.2.2.2 Ενδοθηλιακή λειτουργία

Το ενδοθήλιο καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια όλων των αγγείων του οργανισμού, των αρτηριών, των τριχοειδών, και των φλεβών[37] και όπως προαναφέρθηκε αποτελεί συστατικό του έσω χιτώνα του τοιχώματος που έρχεται σε επαφή με το αίμα [35-36]. Το βάρος του ανέρχεται σε 1,5kg και η επιφάνειά του έχει έκταση περισσότερο από 1000τ.μ.[37].

Αποτελεί τον μεγαλύτερο μεταβολικό ιστό του ανθρώπου διαθέτοντας αυτοκρινική, παρακρινική και ενδοκρινική δραστηριότητα. Φυσιολογικά το ενδοθήλιο δέχεται συνεχώς ερεθίσματα όπως μεταβολές της ροής, και της πίεσης, αγγειοδραστικές ουσίες στο αίμα, μεσολαβητές φλεγμονής και εκκρίνει ρυθμιστικούς αυξητικούς παράγοντες και αγγειοκινητικές ουσίες δηλαδή μια σειρά ουσιών, με σκοπό την ομοιοστατική ρύθμιση[35-36]. Συνεισφέρει έτσι στη φυσιολογική αιματική τροφοδότηση των οργάνων ενώ παράλληλα ρυθμίζει τον τόνο των αγγείων, την ισορροπία μεταξύ θρόμβωσης και ινοδόλυσης και συμμετέχει στη διαδικασία της φλεγμονής και ανοσοβιολογικής αντίδρασης[37-38]. Επομένως το ενδοθήλιο συμμετέχει σε πολλές λειτουργίες ζωτικής σημασίας για τον οργανισμό και η δυσλειτουργία του είναι κρίσιμης σημασίας καθώς διαταράσσει τις προαναφερθείσες λειτουργίες και σχετίζεται με την εκδήλωση αθηροσκλήρωσης και άλλων καρδιαγγειακών παθήσεων. Μάλιστα η βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας αποτελεί βασικό κοινό χαρακτηριστικό των παρεμβάσεων για τη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων[39].

1.2.2.3 Ρύθμιση αγγειακού τόνου

Η σημασία του ενδοθηλίου αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά από την επίδρασή του στον αγγειακό τόνο. Η ρύθμιση του αγγειακού τόνου επηρεάζεται από την αντίδραση του ενδοθηλίου ομοιοστατικά στα ερεθίσματα που δέχεται, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω[35-36]. Πιο συγκεκριμένα, η ρύθμιση του αγγειακού τόνου επιτυγχάνεται με την παραγωγή και την απελευθέρωση από το ενδοθήλιο πολλών αγγειοδραστικών παραγόντων που διαχέονται στο λείο μυ των παρακείμενων αγγείων και προκαλούν συστολή (αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες) ή αγγειοδιαστολή-χαλάρωση (αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες) καθώς επίσης και από την ανταπόκριση και την τροποποίηση των κυκλοφορούντων αγγειοδραστικών μεσολαβητών όπως η βραδυκινίνη και η θρομβίνη[40-42]. Όταν το ενδοθήλιο λειτουργεί φυσιολογικά οι αγγειοδιασταλτικές και αγγειοσυσταλτικές ουσίες εκκρίνονται με τέτοιο τρόπο ώστε να επικρατεί η αγγειοδιαστολή και χαλάρωση των λείων μυικών κυττάρων, επικρατούν δηλαδή οι αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες[43]. Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζονται οι κυριότεροι αγγειοσυσταλτικοί και αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες που συντίθενται και απελευθερώνονται από το ενδοθήλιο[35, 44-45, 122]

Αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες
Ενδοθηλίνη <i>Είναι μέλος της οικογένειας των ενδοθηλινών των πεπτιδικών παρακρινών παραγόντων που εκκρίνονται από κύτταρα διαφόρων ιστών όπως του εγκεφάλου, των νεφρών και των πνευμόνων. Υπό ορισμένες συνθήκες μπορεί να φτάσει σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις και να δράσει ως ορμόνη προκαλώντας ευρέως διαδεδομένη αγγειοσυστολή των αρτηριδίων.</i>
Θρομβοξάνη <i>Παράγεται με πρόδρομη ουσία το αραχιδονικό οξύ και διεγείρει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων στο σχηματισμό του θρόμβου.</i>
Αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες
Μονοξείδιο του αζώτου <i>Είναι ένα αέριο που παράγεται από την αργινίνη και λειτουργεί ως ενδοκυττάριο μήνυμα και νευροδιαβιβαστής. Έχει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες και ισχυρή αντιθρομβωτική δράση</i>

μειώνοντας την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Ακόμη η δράση του στα ενδοθηλιακά κύτταρα ρυθμίζει τη διαπερατότητα και εμποδίζει την προσκόλληση των λευκοκυττάρων προάγοντας ταυτόχρονα τον πολλαπλασιασμό τους.

Προστακυκλίνη

Είναι ένα εικοσανοειδές για το οποίο υπάρχει λίγη έκκριση σε κατάσταση ηρεμίας, αλλά μπορεί να αυξηθεί σημαντικά ως απόκριση σε διάφορα ερεθίσματα. Βασικός είναι ο ρόλος της στην αγγειακή απόκριση κατά την πήξη του αίματος, όπου αναστέλλει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων κατά το σχηματισμό του θρόμβου.

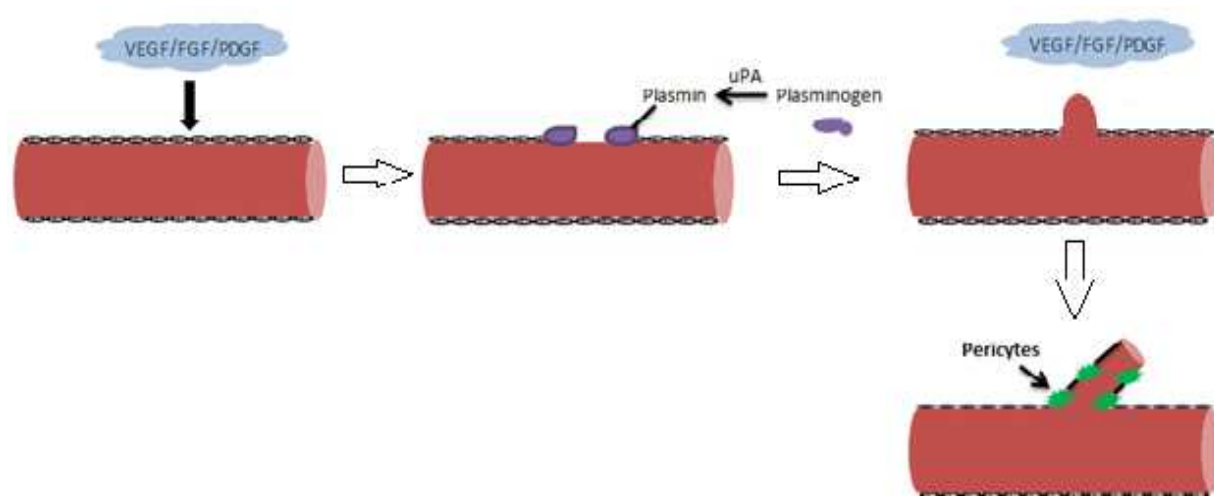
1.2.2.4 Πήξη και θρόμβωση

Όπως προαναφέρθηκε, το υγιές ενδοθήλιο διατηρεί μια λεπτή ισορροπία μεταξύ αντιθρομβωτικών και προθρομβωτικών παραγόντων και ερχόμενο σε επαφή με το αίμα το διατηρεί στην υγρή του μορφή, χωρίς να μεταβάλλεται η σύστασή του. Πιο συγκεκριμένα, στο αγγειακό ενδοθήλιο υπάρχουν ουσίες με αντιθρομβωτική δράση, όπως ο ενεργοποιητής του πλασμινογόνου που καταλύει το σχηματισμό πλασμίνης[46] και προκαλεί λύση των θρόμβων[42] και άλλες με προθρομβωτική δράση, όπως είναι ο ιστικός παράγοντας και ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου[46]. Ακόμη, τόσο το οξείδιο του αζώτου όσο και η προστακυκλίνη που παράγονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα, όπως προαναφέρθηκε, αναστέλλουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων εμποδίζοντας το σχηματισμό θρόμβων που θα παρεμπόδιζε τη ροή αίματος στην περιφέρεια.

Παρά το γεγονός ότι τα αιμοπετάλια έχουν την τάση προσκόλλησης σε επιφάνειες, δεν προσκολλώνται στα φυσιολογικά ενδοθηλιακά κύτταρα που καλύπτουν την εσωτερική επιφάνεια των αγγείων. Ωστόσο η κάκωση των αγγείων προκαλεί διακοπή της συνέχειας του ενδοθηλίου και υπολειτουργία του[46]. Έτσι προκαλείται πήξη του αίματος-θρόμβωση και δημιουργία ινώδους με καθοριστικό ρόλο στη διαδικασία να παίζει η θρομβίνη, η οποία φυσιολογικά ρυθμίζεται από το ενδοθήλιο. Σημαντικό ρόλο παίζει ακόμη η πρωτεΐνη C η οποία φυσιολογικά ενεργοποιείται από την θρομβίνη και αδρανοποιεί κάποιους παράγοντες πήξης[42]. Όταν το ενδοθήλιο επομένως διαταράσσεται, διαταράσσονται και όλοι αυτοί οι μηχανισμοί με αποτέλεσμα την πήξη του αίματος και τη δημιουργία θρόμβου.

1.2.2.3 Αγγειογένεση

Η αγγειογένεση είναι μια φυσιολογική διαδικασία που αφορά στην ανάπτυξη νέων αιμοφόρων αγγείων ως επέκταση των υπαρχόντων[47]. Η διαδικασία αυτή είναι μεγάλης σημασίας κατά την εμβρυική ανάπτυξη. Στην ενήλικη ζωή εμφανίζεται φυσιολογικά στη μήτρα κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρήσεως και της ωορηξίας, στην επούλωση τραυμάτων, ενώ αναγνωρίζεται ακόμη ευρέως ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση διαφόρων ασθενειών όπως το σχηματισμό νέου όγκου[48-49]. Η διαδικασία της αγγειογένεσης συνοψίζεται στο ακόλουθο σχήμα:



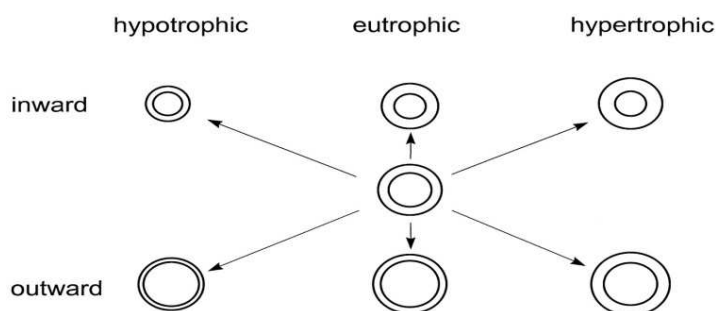
Όπως φαίνεται στο σχήμα η αγγειογένεση ξεκινά με τη ενεργοποίηση των αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων από αυξητικούς παράγοντες. Ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF) και οι αγγειοποιητίνες (ANG) παίζουν κυρίαρχο ρόλο στη διαδικασία της αγγειογένεσης [50]. Στη συνέχεια προκαλείται διάσπαση της βασικής μεμβράνης από πρωτεολυτικά ένζυμα όπως είναι η πλασμίνη, που δημιουργείται από το πλασμινογόνο με τον ενεργοποιητή πλασμινογόνου ουροκινάση, και ο σχηματισμός του σημείου διακλάδωσης. Ακολούθως, πραγματοποιείται πολλαπλασιασμός και μετανάστευση των ενδοθηλιακών κυττάρων προς το ερέθισμα και τέλος περικύτταρα εγκαθίστανται στο νεοσχηματισμένο αγγείο και συμβάλλουν στην ωρίμανσή του και στο σχηματισμό της βασικής μεμβράνης.[51]

1.2.3 Παθολογική αγγειακή λειτουργία

Η παθολογική αγγειακή λειτουργία περιλαμβάνει αλλοιώσεις στη λειτουργία του αγγείου, είτε στη δομή του και αφορά ουσιαστικά τρεις προοδευτικές καταστάσεις, την αγγειακή αναδιαμόρφωση, την αρτηριακή σκλήρυνση και την αθηροσκλήρωση.

1.2.3.1 Αγγειακή αναδιαμόρφωση

Το αγγειακό τοίχωμα φυσιολογικά έχει την ικανότητα να ανιχνεύει μεταβολές του περιβάλλοντος, να ενσωματώνει αυτά τα σήματα επικοινωνίας, και μέσω της τοπικής παραγωγής μεσολαβητών να επηρεάζει την αγγειακή δομή και λειτουργία. Η αγγειακή αναδιαμόρφωση αποτελεί μια ενεργό διαδικασία δομικών μεταβολών που περιλαμβάνει αλλαγές σε τουλάχιστον τέσσερις κυτταρικές διεργασίες: την κυτταρική αύξηση, τον κυτταρικό θάνατο (απόπτωση), τη μετανάστευση των κυττάρων και τη σύνθεση ή αποικοδόμηση του εξωκυττάριου πλέγματος. Εξαρτάται από δυναμικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ τοπικών αυξητικών παραγόντων, αγγειοδραστικών ουσιών και αιμοδυναμικών ερεθισμάτων και αποτελεί μια ενεργό διεργασία που πραγματοποιείται ως απάντηση σε μακροχρόνιες μεταβολές στις αιμοδυναμικές συνθήκες (π.χ. στην υπέρταση)[52] και σε ορμονικούς παράγοντες (π.χ. στη φλεγμονή)[53]



Όπως φαίνεται στο παραπάνω σχήμα η αγγειακή αναδιαμόρφωση μπορεί να τροποποιήσει με διάφορους τρόπους τα αιμοφόρα αγγεία. Η αναδιαμόρφωση μπορεί να είναι υπερτροφική, αυξάνοντας το εμβαδόν διατομής, ευτροφική, χωρίς μεταβολή της διατομής ή υποτροφική,

μειώνοντας το εμβαδόν διατομής. Οι μορφές αυτές αναδιαμόρφωσης μπορεί να είναι είτε προς τα μέσα, μειώνοντας τη διάμετρο του αυλού είτε προς τα έξω αυξάνοντας τη διάμετρο του αυλού[54].

Η αγγειακή αναδιαμόρφωση αποτελεί ουσιαστικά μια διαδικασία που αποσκοπεί στην προσαρμογή των αγγειακών τοιχωμάτων στις απαιτήσεις από τα περιβαλλοντικά ερεθίσματα [55-56] προκειμένου να διατηρηθεί η καλύτερη δυνατή αιματική ροή και να προστατευτούν τα αγγεία από τις υψηλές πιέσεις. Η διεργασία αυτή πραγματοποιείται τόσο στα μεγάλα αγγεία, σε επίπεδο μακροκυκλοφορίας όσο και σε μικρότερα αγγεία σε επίπεδο δηλαδή μικροκυκλοφορίας[57-58] και μπορούν να πάρουν μέρος όλα τα αγγειακά κύτταρα, το ενδοθήλιο όμως χάρη στις πολυσήμαντες δράσεις του διαδραματίζει τον κυρίαρχο ρόλο[57]. Έτσι ένα δυσλειτουργικό ενδοθήλιο έχει ως αποτέλεσμα δυσμενείς συνέπειες στην αγγειακή αναδιαμόρφωση.

Η ικανότητα των αρτηριών να προσαρμόζονται είναι πολύ σημαντική για τις περισσότερες αρτηριακές παθήσεις. Η αρτηριοσκληρωτική στεφανιαία νόσος, η περιφερική αγγειακή νόσος και η συστηματική υπέρταση θεωρούνται καταστάσεις αδυναμίας του αρτηριακού τοιχώματος να διατηρεί το μέγεθος του αυλού που χρειάζεται για να επιτρέπει την κανονική ροή του αίματος[55]. Έτσι, ενώ η φυσιολογική αγγειακή αναδιαμόρφωση μεταβάλλει το μέγεθος ή/και τη σύσταση του τοιχώματος των αιμοφόρων αγγείων με σκοπό την προσαρμογή και την επιδιόρθωσή τους, η μη φυσιολογική αγγειακή αναδιαμόρφωση συμπεριλαμβανομένης και της απουσίας της, συμβάλει στην παθογένεση μειζόνων καρδιαγγειακών παθήσεων όπως η αθηροσκλήρωση και επαναστένωση[59].

1.2.3.2 Αρτηριακή σκληρία

Ο όρος αρτηριακή σκληρία, ανελαστικότητα ή ακαμψία περιγράφει τη μειωμένη ικανότητα μιας αρτηρίας να διαστέλλεται και να συστέλλεται ως απάντηση στις μεταβολές της πίεσης[60]. Η αρτηριακή σκληρία είναι αποτέλεσμα της γήρανσης του αρτηριακού δένδρου, με την αύξηση της ηλικίας και της επίδρασης σε αυτό κλασικών και μη παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως διάφορες νόσοι[61]. Πιο συγκεκριμένα, παράγοντες που προκαλούν αυξημένη αρτηριακή σκληρία είναι η ηλικία, το ανδρικό φύλο, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η χρόνια νεφρική νόσος, η αθηρωμάτωση, η δυσλιπιδαιμία, η φλεγμονή, ο υψηλός καρδιακός ρυθμός καθώς και γενετικοί παράγοντες[62]. Η παρουσία της είναι στενά συνδεδεμένη με την εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου[61] και έχει συσχετιστεί με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, υπέρταση, αθηροσκλήρωση και την πιθανότητα εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού

εγκεφαλικού επεισοδίου, άνοιας, νεφρικής ανεπάρκειας, αλλά ακόμα και με τη συνολική θνητότητα[63].

Η ελαστικότητα του τοιχώματος των αρτηριών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την αναλογία δύο βασικών δομικών πρωτεϊνών, του κολλαγόνου και της ελαστίνης. Η διατήρηση της ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής και αποδόμησής τους προστατεύει τις μηχανικές ιδιότητες του αγγειακού τοιχώματος. Η απορρύθμιση αυτής της ισορροπίας οδηγεί σε υπερπαραγωγή κολλαγόνου και μειωμένες ποσότητες ελαστίνης τα οποία οδηγούν σε αρτηριακή σκληρία[64-65]. Φυσιολογικά, το αρτηριακό δέντρο είναι λιγότερο ελαστικό και με μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε λεία μυϊκά κύτταρα καθώς απομακρυνόμαστε από την καρδιά και μεταβαίνουμε από τις κεντρικές αρτηρίες προς τις περιφερικές[66]. Η ελαστικότητα των μεγάλων αρτηριών είναι αποτέλεσμα της υψηλής αναλογίας ελαστίνης ως προς το κολλαγόνο στα τοιχώματά τους, η οποία μειώνεται προοδευτικά προς τα περιφερικά αγγεία, με αποτέλεσμα να υπάρχει φυσιολογικά μεγαλύτερη αρτηριακή σκληρία στα περιφερικά αγγεία και επομένως στη μικροκυκλοφορία[67].

Η μείωση της ελαστικότητας των αγγείων στο αρτηριακό δέντρο ως αποτέλεσμα των παραγόντων που αναφέρθηκαν, δεν γίνεται ομοιόμορφα αλλά επηρεάζει περισσότερο τα κεντρικά αγγεία. Οι κεντρικές αρτηρίες σκληραίνουν ταχύτερα και σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με τις περιφερικές[60, 65]. Στις μεγάλες αρτηρίες η τροποποίηση της αναλογίας κολλαγόνου και ελαστίνης αποτελεί καθοριστική παράμετρο για τη σκληρία. Στις μεσαίου μεγέθους αρτηρίες σημαντικό ρόλο αρχίζει να διαδραματίζει και η λειτουργία των λείων μυϊκών ινών ενώ στη μικροκυκλοφορία η διατασιμότητα των αγγείων εξαρτάται σχεδόν αποκλειστικά από τον τόνο των λείων μυϊκών ινών που ρυθμίζεται από τη λειτουργία του ενδοθηλίου και την παραγωγή NO[68-69]. Τέλος, η αρτηριακή σκληρία μελετάται σήμερα κυρίως στο επίπεδο της μακροκυκλοφορίας, διαθέτοντας μεγάλη κλινική σημασία καθώς η αυξημένη σκληρία των μεγάλων αρτηριών συσχετίζεται σημαντικά με καρδιαγγειακά συμβάματα[61].

1.2.3.3 Αθηροσκλήρωση

Η αθηροσκλήρωση είναι μια παθολογική διεργασία που αποτελεί τη βάση της πλειοψηφίας των αγγειακών νόσων όπως είναι η αγγειακή εγκεφαλική νόσος, η στεφανιαία, η περιφερική αγγειακή νόσος και η νεφραγγειακή[70]. Ως αθηροσκλήρωση χαρακτηρίζεται η εναπόθεση πλάκας ανομοιογενούς σύστασης στην επιφάνεια του αρτηριακού τοιχώματος[35]. Η διαταραχή αυτή

αφορά στις μεγάλου μεγέθους αρτηρίες, συναντάται δηλαδή στη μακροκυκλοφορία[71] και διαμορφώνεται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες[72]. Ξεκινάει από νεαρή ηλικία και σε απουσία επιβαρυντικών παραγόντων εξελίσσεται αργά μέχρι τη γεροντική ηλικία κατά την οποία είναι πλέον πολύ εκτεταμένη. Παρουσία όμως επιβαρυντικών παραγόντων εξελίσσεται πολύ πιο γρήγορα με σοβαρές δυσμενείς επιπτώσεις για την υγεία[35].

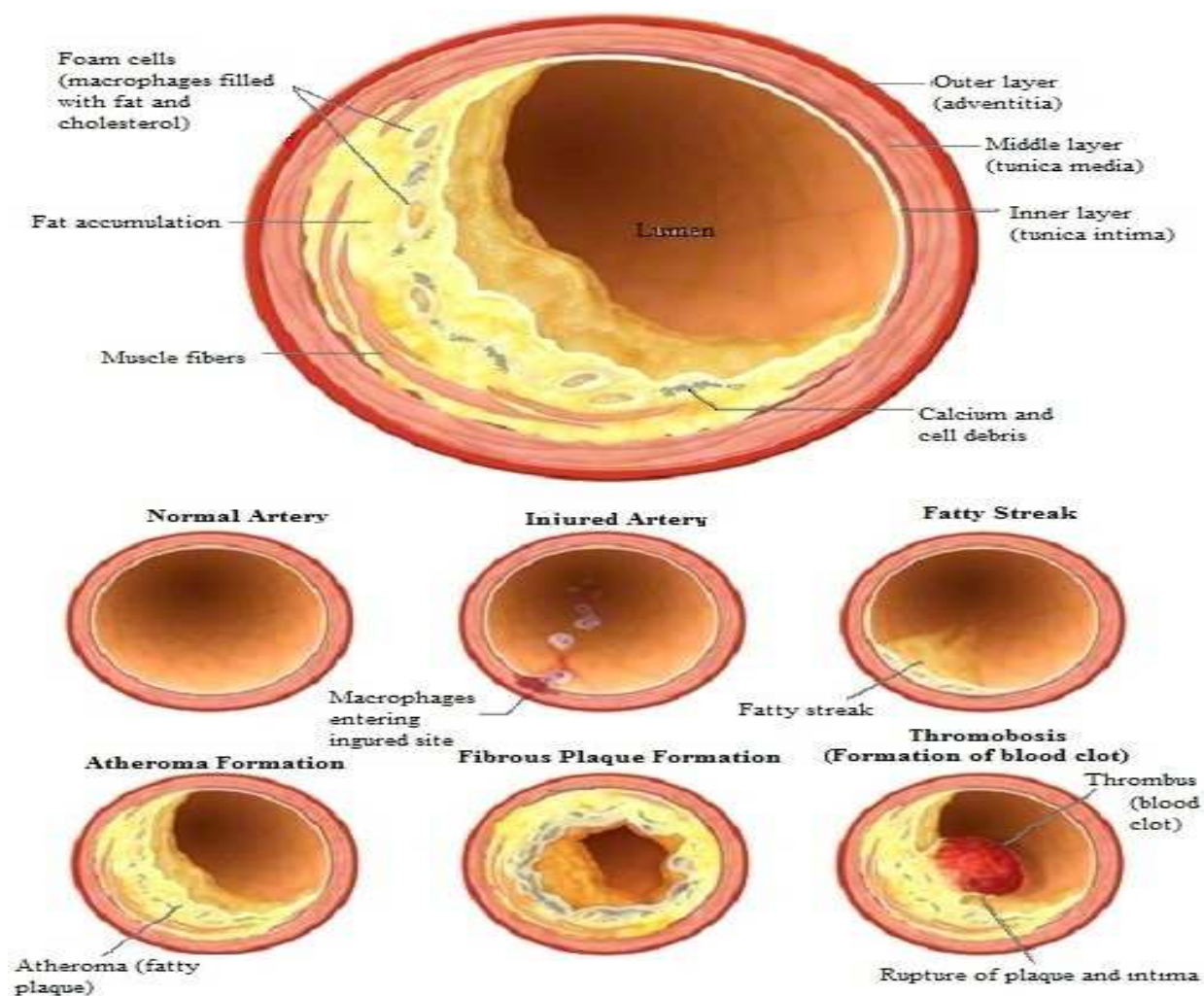
Η αθηροσκλήρωση ξεκινά από μια εντοπισμένη βλάβη του ενδοθηλίου που έχει οδηγήσει σε απώλεια των προστατευτικών δράσεών του. Μια τέτοια βλάβη οδηγεί σε έκφραση πρωτεϊνών προσκόλλησης στην επιφάνεια των δυσλειτουργικών ενδοθηλιακών κυττάρων, με αποτέλεσμα την προσκόλληση των λευκοκυττάρων (μονοκύτταρα) της κυκλοφορίας στο δυσλειτουργικό ενδοθήλιο. Στη συνέχεια, τα προσκολλημένα μονοκύτταρα μεταναστεύουν στον έσω χιτώνα και μετατρέπονται σε μακροφάγα όπου συνοδεύονται και με άλλα λεμφοκύτταρα όπως τα T-λεμφοκύτταρα, προκαλώντας μια σύνθετη φλεγμονώδη απάντηση. Τα μακροφάγα ακολούθως, προσλαμβάνουν λιπίδια με κυριότερο ρόλο να παίζει η LDL και ιδιαίτερα η οξειδωμένη μορφή της, διογκώνονται και μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα, τα οποία σχηματίζουν κατά μήκος της αρχικής θέσης της ενδοθηλιακής βλάβης μια λιπώδη γράμμωση[35, 70]. Οι λιπαρές γραμμώσεις αποτελούν μικρές λεπτές ελαφρώς υπερυψωμένες γραμμώσεις κατά μήκος της εσωτερικής επιφάνειας των αρτηριών[26] και αποτελούν την πρωιμότερη ορατή εκδήλωση της αθηροσκληρωτικής νόσου ανιχνεύσιμη από πολύ μικρές ηλικίες[70].

Τα φλεγμονώδη κύτταρα των λιπωδών γραμμώσεων και τα αιμοπετάλια που προσκολλώνται στο παρακείμενο ενδοθήλιο οδηγούν στην έκκριση κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων[70]. Ως απάντηση, τα λεία μυϊκά κύτταρα μεταναστεύουν από το μέσο χιτώνα στον έσω, όπου πολλαπλασιάζονται, εναποθέτουν κολλαγόνο και άλλα μόρια της θεμέλιας ουσίας και προσλαμβάνουν οξειδωμένη LDL με αποτέλεσμα να μετατρέπονται και αυτά σε αφρώδη κύτταρα. Τέλος, στο παραμορφωμένο και πεπαχυσμένο τοίχωμα της αρτηρίας εναποτίθεται ασβέστιο δημιουργώντας μια εύθραυστη πλάκα[35]. Έτσι σταδιακά δημιουργείται μια ώριμη αθηρωματική πλάκα, που συνίσταται από ένα εξωτερικό ινώδες περίβλημα αποτελούμενο από λεία μυϊκά κύτταρα, κολλαγόνο, λιπίδια, μακροφάγα και άλλα φλεγμονώδη κύτταρα, καθώς και από ένα νεκρωτικό πυρήνα αποτελούμενο από κυτταρικά αποθέματα, χοληστερόλη και ασβέστιο. [26, 35, 60].

Από αυτή τη διαδικασία δυο βασικοί τύποι αθηρωματικής πλάκας έχουν περιγραφεί που οδηγούν και σε δυο βασικούς μηχανισμούς για την εμφάνιση των κλινικών προβλημάτων. Οι σταθερές πλάκες χαρακτηρίζονται από ένα παχύ ινώδες κάλυμμα συνδετικού ιστού, από χαμηλή

τάση ρήξης και από μια χρόνια απόφραξη της ροής του αίματος. Οι διογκωμένες επομένως αυτές πλάκες καταπατούν τον αυλό του αγγείου, ελαττώνοντας την εσωτερική του διάμετρο και περιορίζοντας τη ροή του αίματος, με αποτέλεσμα να οδηγούν σε ισχαιμία των οργάνων και των ιστών που τροφοδοτούνται από το αγγείο. Οι ασταθείς πλάκες χαρακτηρίζονται από ένα λεπτό εύθραυστο κάλυμμα, επιρρεπές στη ρήξη, εκθέτοντας τον δυνητικά θρομβογόνο πυρήνα λιπιδίων στο αίμα που διέρχεται από τον αγγειακό αυλό. Αν η πλάκα υποστεί ρήξη, πραγματοποιείται συσσώρευση αιμοπεταλίων και ενεργοποιείται η διεργασία πήξης του αίματος με αποτέλεσμα το σχηματισμό θρόμβων. Έτσι μπορεί να προκληθούν συμπτώματα είτε μέσω εμβολής και απόφραξης μικρότερων αγγείων που βρίσκονται στην πορεία τους, είτε μέσω απόφραξης του αγγείου στο σημείο της αθηρωματικής πλάκας προκαλώντας ισχαιμία ή έμφραγμα του οργάνου στόχου[70].

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



1.2.4 Υποκλινική αθηρωμάτωση- Δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης

Η στεφανιαία αθηροσκλήρωση αποτελεί την κύρια αιτία για τα καρδιαγγειακά νοσήματα στο Δυτικό κόσμο[73]. Η αθηροσκλήρωση όμως και η εκτίμηση του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων βασισμένες μόνο στην παρουσία των κλασικών παραδοσιακών μεθόδων φαίνεται ότι δεν μπορούν να εκτιμηθούν επαρκώς και εγκαίρως[74]. Για το λόγο αυτό οι επιστήμονες έχουν αφιερώσει ένα μεγάλο μέρος της έρευνας στη μελέτη των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της καθώς και στην εξεύρεση μεθόδων πρόωρης διάγνωσης[75].

Με τον όρο αθηροσκλήρωση απευθυνόμαστε στην κατάσταση στην οποία «κάτι έχει αρχίσει να αλλάζει στο αγγειακό τοίχωμα»[76]. Η αθηροσκληρωτική διαδικασία ξεκινά πολύ νωρίς στη ζωή όπως προαναφέρθηκε, πολλά χρόνια πριν τις κλινικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου. Συνήθως παραμένει κλινικά σιωπηλή για μεγάλο χρονικό διάστημα και εκδηλώνεται με ένα οξύ καρδιαγγειακό συμβάν. Κατά την πρώιμη ανάπτυξη αθηρωμάτωσης, τα τοιχώματα των αγγείων αναδιαμορφώνονται ώστε η διάμετρος του αυλού να επηρεάζεται ελάχιστα από την ανάπτυξη πρώιμης αθηρωματικής πλάκας. Μόνο στα τελευταία στάδια της ασθένειας ο αγγειακός αυλός οδηγείται σε σημαντική στένωση. Ως εκ τούτου η τεχνική της αγγειογραφίας δεν αποτελεί χρήσιμη τεχνική για την διάγνωση της πρώιμης αθηροσκλήρωσης. Με την απουσία της στένωσης στα πρώιμα στάδια της αθηροσκλήρωσης, η παθολογική αγγειακή λειτουργία παραμένει υποκλινική για δεκαετίες. Επομένως μέθοδοι διάγνωσης της αθηροσκλήρωσης σε πρώιμα στάδια της δημιουργίας της νόσου, είναι αναγκαία, έτσι ώστε να μπορούν να γίνουν έγκαιρα οι απαραίτητες παρεμβάσεις στους πάσχοντες που θα εμποδίζουν την περεταίρω εξέλιξη της νόσου[73]. Για το λόγο αυτό, τα τελευταία χρόνια έχουν αναδειχθεί αρκετοί δείκτες που μελετούν είτε τη μικροκυκλοφορία είτε τη μακροκυκλοφορία, οι οποίοι στοχεύουν στη διάγνωση της αθηροσκλήρωσης από τα πρώιμα στάδιά της.

1.2.4.1 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης για την μακροκυκλοφορία

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

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

Το IMT είναι ο πιο επικυρωμένος δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου διεθνώς και είναι μια μη επεμβατική, γρήγορη, ανώδυνη, σχετικά φθηνή και με καλή επαναληψιμότητα μέθοδος και μετράται με υπερηχογραφική εκτίμηση[74]. Αποτελεί το άθροισμα του πάχους του τοιχώματος του έσω και του μέσου χιτώνα[77] και αντανακλά τη δομική αλλοίωση του αρτηριακού τοιχώματος. Θεωρείται σημαντικός προγνωστικός δείκτης της γενικευμένης αθηροσκλήρωσης εξαιτίας της συσχέτισής του με την στεφανιαία νόσο[78] και αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για το εγκεφαλικό επεισόδιο και το έμφραγμα του μυοκαρδίου[74]. Η αύξηση του IMT αντιστοιχεί σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο[79]. Αποτελεί έτσι ένα αξιόπιστο εργαλείο για την εκτίμηση και κατάταξη του κινδύνου για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα στους ενήλικες, καθώς και στην παρακολούθηση της εξέλιξης της αθηρωματικής νόσου[74]. Επιπλέον, τα αποτελέσματα μετανάλυσης που εξέταζε την προγνωστική αξία του IMT ως δείκτη πρώιμης αθηροσκλήρωσης έδειξαν πως η αύξηση του IMT κατά 0.1 mm ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο για στεφανιαίο και εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 10-15% και 13-18% αντίστοιχα[80]. Φαίνεται τέλος ότι η μέθοδος αυτή είναι αρκετά ευαίσθητη για την ανίχνευση επίπεδων πρώιμης αθηρωμάτωσης που δεν μπορούν να ανιχνευτούν με άλλες μεθόδους σε άτομα υγιή ασυμπτωματικά, ασθενή και πολύ νεαρά άτομα[81]. Μάλιστα πολλές κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν τη χρησιμοποίηση του δείκτη αυτού για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου[82].

Μέθοδος της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής-Flow Mediated Vasodilation (FMD)

Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου αποτελεί επίσης σημαντικό παράγοντα στην παθογένεια της αθηροσκλήρωσης. Το FMD αποτελεί μέθοδο μέτρησης της εξαρτώμενης από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολής με τη χρήση υπερήχων υψηλής συχνότητας στη βραχιόνιο αρτηρία[77]. Η μέθοδος αυτή είναι μη επεμβατική, επιτρέποντας έτσι επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, σχετικά οικονομική και έχει χρησιμοποιηθεί ως μεθοδολογία από πάρα πολλές μελέτες[83]. Ο δείκτης αυτός ως μοναδικός δείκτης δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη για τον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου, ωστόσο παραμένει ένα πρότυπο εργαλείο για πολλές ερευνητικές μελέτες με σκοπό την κατανόηση των επιπτώσεων των νέων παραγόντων κινδύνου ή θεραπείες για την περιφερική αρτηριοπάθεια[83]. Μειωμένο FMD εμφανίζεται σε καταστάσεις αντίστασης στην ινσουλίνη, στο διαβήτη τύπου II, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, στην τελικού σταδίου νεφρική νόσο και το

κάπνισμα[84]. Μάλιστα, κάθε μια μονάδα μείωσης του δείκτη ενδοθηλιακής λειτουργίας FMD έχει συνδεθεί με 13% αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα[85].

Δείκτες εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας

Η αρτηριακή σκληρία αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και μπορεί να εκτιμηθεί με διάφορες μεθόδους. Οι σημαντικότεροι και πιο ευρέως χρησιμοποιούμενοι δείκτες σήμερα για την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας της μακροκυκλοφορίας περιγράφονται παρακάτω[63, 86]:

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

Η μέθοδος του PWV αποτελεί έναν από τους δείκτες μέτρησης της αρτηριακής σκληρίας και είναι μια μη επεμβατική, σχετικά απλή και με καλή επαναληψιμότητα διαδικασία[87] που μπορεί να γίνει με τονομετρία επιπέδωσης[73]. Η μέτρηση γίνεται με δύο υποδοχείς σε ένα τμήμα του αρτηριακού δένδρου, με μετρήσεις στην καρωτιδική και μηριαία αρτηρία, αλλά και των περιφερικών αρτηριών[87]. Το PWV αποτελεί το λόγο της απόστασης των αρτηριών προς το χρόνο διάδοσης του κύματος σφυγμού δηλαδή την ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει το κύμα σφυγμού μεταξύ των δύο αυτών σημείων[77]. Οι σκληρές και περισσότερο άκαμπτες αρτηρίες οδηγούν σε αύξηση της ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος και επομένως σε μεγαλύτερη τιμή PWV σε αντίθεση με τις μαλακές και ελαστικές αρτηρίες που συνοδεύονται από χαμηλότερη τιμή[88].

Το PWV αποτελεί τον πιο ευρέως αποδεκτό δείκτη αρτηριακής ακαμψίας και θεωρείται πλέον «gold standard» μέθοδος μέτρησης για την αορτική σκληρία[89]. Έχει προγνωστική αξία για την ολική διαφόρων αιτιών θνησιμότητα και τη θνησιμότητα από τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τα θανατηφόρα και μη θανατηφόρα στεφανιαία επεισόδια και τα θανατηφόρα εγκεφαλικά επεισόδια και είναι ανεξάρτητη από άλλους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων[89]. Μάλιστα σε υγιείς πληθυσμούς φαίνεται ότι προσδίδει προγνωστικές πληροφορίες για την πρόγνωση ενός πρώτου καρδιαγγειακού συμβάματος[83]. Τέλος μια πολύ πρόσφατη μετανάλυση έδειξε ότι κάθε μονάδα αύξησης του PWV μοιριαίας-καρωτιδας σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου για καρδιαγγειακό νόσημα κατά 7%[90]. Συμπερασματικά, το PWV αποτελεί ένα μέτρο της αρτηριακής σκληρίας και θεωρείται η πιο ακριβής μέθοδος εκτίμησης της ελαστικότητας της αορτής και των μεγάλων αρτηριών[83, 91].

Pulse wave analysis-Ανάλυση κύματος σφυγμού και μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης -Augmentation index(AI)

Ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης αποτελεί έναν έμμεσο δείκτη αρτηριακής ανελαστικότητας και μετράται επίσης με τη μέθοδο της τονομετρίας[91] που είναι μη επεμβατική και γενικά καλά ανεκτή στον ασθενή[83]. Η ανάλυση του κύματος σφυγμού χρησιμοποιείται ευρέως για τη μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης στην αορτή που αντικατοπτρίζει την αύξηση της συστολικής πίεσης, η οποία επηρεάζεται από την ένταση των κυμάτων ανάκλασης που επιστρέφουν από την περιφέρεια[83]. Όταν υπάρχει αυξημένη σκληρία υπάρχει και ταχύτερη διάδοση του κύματος παλμού προς τα εμπρός, καθώς και ταχύτερο ανακλώμενο κύμα και επομένως μεγαλύτερο AI[92]. Ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης αποτελεί ουσιαστικά την αύξηση της κεντρικής συστολικής πίεσης εκφραζόμενη ως το ποσοστό της πίεσης παλμού [91].

Ο δείκτης αυτός προσδιορίζεται κυρίως από τρεις παράγοντες: την αρτηριακή σκλήρυνση, τον αγγειακό τόνο και τις αορτικές πιέσεις. Από τη βιβλιογραφία προκύπτει ότι έχει συσχετιστεί με την ύπαρξη της αρτηριοσκλήρυνσης των στεφανιαίων αγγείων[87], καθώς και με αυξημένα επίπεδα καρδιαγγειακού κινδύνου. Ακόμη, ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης και η κεντρική αυξητική πίεση παλμού η οποία υπολογίζεται με τη μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης έχει προκύψει ότι αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς δείκτες καρδιαγγειακής και συνολικής θνητότητας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και προγνωστικοί δείκτες καρδιαγγειακών επεισοδίων σε υπερτασικούς ασθενείς[91].

Κεντρικές πιέσεις

Η αυξημένη περιφερική αρτηριακή πίεση σχετίζεται ισχυρά με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και παραμένει ο βασικός στόχος ρύθμισης κατά την αντιυπερτασική αγωγή. Παρόλα αυτά, η κεντρική αορτική πίεση, που μπορεί να μετράται μη επεμβατικά κερδίζει τα τελευταία χρόνια όλο και μεγαλύτερο έδαφος και θα μπορούσε ενδεχομένως να αποδειχθεί πιο σημαντικός δείκτης καρδιαγγειακών παθήσεων στο μέλλον[93]. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η αυξημένη πίεση των περιφερικών αρτηριών δεν αντανakλά με ακρίβεια την πίεση του αίματος εγγύς της καρδιάς, όπως στην αορτή και στις καρωτίδες, σε αντίθεση με την κεντρική αρτηριακή πίεση, που είναι άμεσα σχετιζόμενη με αυτά. Υπάρχει πλέον μεγάλος όγκος δεδομένων που υποστηρίζουν την

ανεξάρτητη και συχνά επιπρόσθετη παθοφυσιολογική αξία της κεντρικής αρτηριακής πίεσης σε σχέση με την περιφερική[94]. Μέχρι σήμερα, αρκετές μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση της κεντρικής πίεσης με τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα, τη στεφανιαία νόσο, την αριστερή κοιλιακή υπερτροφία και την αθηροσκλήρωση[93]. Μάλιστα, πρόσφατη μετανάλυση, ανέδειξε την ανεξάρτητη αλλά και ισχυρότερη προγνωστική αξία των κεντρικών πιέσεων έναντι των περιφερικών στην εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων και στη θνητότητα [94].

Συμπερασματικά, οι κεντρικές πιέσεις σχετίζονται περισσότερο από ότι οι περιφερικές με τις βλάβες οργάνων-στόχων όπως η καρδιά, ο εγκέφαλος και οι νεφροί[88], με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, τα καρδιαγγειακά συμβάματα και τη θνητότητα. Η μέτρηση των κεντρικών πιέσεων μπορεί να γίνει εύκολα, μη επεμβατικά και με μεγάλη ακρίβεια με τη μέθοδο της τονομετρίας, καταγράφοντας μια σειρά από ομοιόμορφες κυματομορφές, ακουμπώντας το τονόμετρο την κερκιδική αρτηρία του ασθενούς. Ως εκ τούτου, η κλινική τους αξία είναι εξαιρετικά σημαντική, δεδομένης της ακριβούς και αναίμακτης εκτίμησής τους [94].

1.2.4.2 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης για τη μικροκυκλοφορία

Η μικροκυκλοφορία έχει αναγνωριστεί ως το αρχικό σημείο για την ενδοθηλιακή βλάβη, την αγγειακή αναδιαμόρφωση και ακολούθως την αθηροσκληρωτική διαδικασία στα αγγεία. Αποτελεί, επομένως, ένα προνομιακό στόχο για την έγκαιρη εντόπιση και παρακολούθηση των αγγειακών αλλοιώσεων σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα[95]. Για την εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας, έχει χρησιμοποιηθεί η μέτρηση των μικροαγγειακών απαντήσεων του δέρματος στην ιοντοφόρηση ακετυλοχολίνης που πραγματοποιείται με μέτρηση της ροής με laser Doppler και θεωρείται ότι αντικατοπτρίζει τη λειτουργία του ενδοθηλίου. Αποτελεί ουσιαστικά μια μέθοδο όπου φορτισμένα ιόντα της ακετυλοχολίνης, μιας ουσίας που προκαλεί ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή, μεταφέρονται μέσω της επιδερμίδας εφαρμόζοντας μια διαφορά δυναμικού και η ροή αυτή που δημιουργείται μετράται με το laser Doppler. Οι μετρήσεις της ταχύτητας της ροής των ερυθρών αιμοσφαιρίων του δέρματος αντιπροσωπεύουν τις μέσες ταχύτητες σε άλλους ιστούς όπου δεν είναι δυνατή η πραγματοποίηση μετρήσεων. Η μέθοδος αυτή, είναι μη επεμβατική αλλά έχει το μειονέκτημα ότι η δερματική μικροκυκλοφορία διαφέρει αρκετά από τη μικροκυκλοφορία διαφόρων ζωτικών οργάνων όσον αφορά τοπικούς, μεταβολικούς και νευρικούς μηχανισμούς[95].

Τα τελευταία χρόνια, η αγγειακή ανάλυση του αμφιβληστροειδούς εφαρμόζεται όλο και περισσότερο για να αξιολογήσει την εγκεφαλική μικροκυκλοφορία, μετρώντας την απάντηση της ροής του αίματος του αμφιβληστροειδή με παλμικό φως διέγερσης. Τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς και του εγκεφάλου έχουν κοινή εμβρυολογική προέλευση με αποτέλεσμα το μάτι να αποτελεί ένα ανοικτό παράθυρο για την εκτίμηση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Ως εκ τούτου, η μικροκυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς φαίνεται να αποτελεί έναν καλύτερο δείκτη της λειτουργίας της μικροκυκλοφορίας ζωτικών οργάνων από εκείνη του δέρματος[95].

Η εκτίμηση του αμφιβληστροειδούς γίνεται με τρεις βασικούς δείκτες, το ισοδύναμο της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς (Central Retinal Arteriolar Equivalent-CRAE) και το ισοδύναμο του κεντρικού φλεβιδίου (Central Retinal Venular Equivalent-CRVE), που αντιπροσωπεύουν το μέσο εσωτερικό διαμέτρημα του αρτηριδίου και του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς αντίστοιχα, καθώς και με τον λόγο των δεικτών αυτών (Arteriolar-to-Venular Ratio-AVR) [96]. Οι τρεις αυτοί δείκτες μετρώνται και στους δύο οφθαλμούς [97] με τη μέθοδο μέτρησής τους να είναι αναπαραγώγιμη και μη επεμβατική[98]. Τα τελευταία χρόνια, χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για την εκτίμηση της αθηρωμάτωσης στην μικροκυκλοφορία και διαθέτουν μεγάλη προγνωστική αξία. Από επιδημιολογικές μελέτες έχει προκύψει ότι μπορούν να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την αθηρωματική νόσο, τον κίνδυνο αγγειακών επιπλοκών και τα καρδιακά και τα εγκεφαλικά επεισόδια στον γενικό πληθυσμό. Οι μηχανισμοί όμως και τα μονοπάτια που διέπουν αυτές τις συσχετίσεις παραμένουν ακόμη ασαφείς[99].

Σύμφωνα με πρόσφατη μετανάλυση, η στένωση του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς και η φλεβική διεύρυνση αποτελούν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της μελλοντικής ανάπτυξης υπέρτασης[100]. Αποτελούν επίσης, δείκτες κινδύνου για την υποκλινική αγγειακή εγκεφαλική αγγειακή νόσο και σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για νοσηρότητα και θνησιμότητα από εγκεφαλικά επεισόδια και στεφανιαία καρδιακή νόσο[101]. Μάλιστα έχειδειχθεί ανεξάρτητη σχέση μεταξύ των δεικτών αυτών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως η ηλικία, το κάπνισμα, η αρτηριακή πίεση, το BMI, η HDL και η LDL. Ακόμη, οι δείκτες CRAE και CRVE αποτελούν και δείκτες αρτηριακής σκληρίας καθώς έχει βρεθεί ανεξάρτητη συσχέτιση και με τους δείκτες αρτηριακής σκληρίας της μακροκυκλοφορίας, AI και PWV[100]. Τέλος, το AVR έχει φανεί ότι έχει χαμηλότερες τιμές σε άτομα διαβητικά, ή με υψηλή πίεση κάτι το οποίο τον καθιστά κατάλληλο για την πρόωμη ανίχνευση και την παρακολούθηση της παθολογίας του διαβήτη, της

υπέρτασης και των καρδιαγγειακών νοσημάτων[97].

Σημασία δεικτών

Η δυνατότητα ανίχνευσης της αθηροσκλήρωσης σε μια υποκλινική φάση με σκοπό να μειωθεί ή να αντιστραφεί η εξέλιξή της είναι ένα θέμα που παρουσιάζει σήμερα μεγάλο ενδιαφέρον. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω οι δείκτες που μπορούν να ανιχνεύουν την πρώιμη αθηροσκλήρωση και τα δυσμενή κλινικά αποτελέσματά της σε νέους ενήλικες μπορεί να είναι κλινικής σημασίας στην πρωτογενή πρόσληψη. Επιπλέον τα άτομα που διαθέτουν παράγοντες κινδύνου έχουν ακόμη μεγαλύτερη ανάγκη έγκαιρης ανίχνευσης καθώς αυτό θα συμβάλλει στην καταλληλότερη κατηγοριοποίησή τους ανάλογα με τον κίνδυνο που διατρέχουν, γεγονός που οδηγεί στην αποτελεσματικότερη θεραπευτική διαχείρισή τους[73]. Επομένως οι δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης είναι εξαιρετικής σημασίας στην πρώιμη διάγνωση της αθηρωματικής νόσου και επομένως στην έγκαιρη αντιμετώπισή της.[102].

1.3 Υδατάνθρακες και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Η διατροφή όπως αναφέρθηκε και παραπάνω αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η επίδρασή της στην πρόληψη, την εξέλιξη, τον περιορισμό και την καθυστέρηση των επιπλοκών της πρώιμης αθηρωμάτωσης είναι σήμερα αρκετά μελετημένη και αποτελεί έναν από τους πιο ενδιαφέροντες και εξελισσόμενους κλάδους στον τομέα της έρευνας. Για το λόγο αυτό, τα τελευταία χρόνια πραγματοποιούνται όλο και περισσότερες μελέτες με σκοπό τη διερεύνηση της σχέσης πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης με διατροφικά πρότυπα, συγκεκριμένα τρόφιμα και επιμέρους θρεπτικά συστατικά[103].

Σύμφωνα με προοπτικές μελέτες, η τροποποίηση της διατροφής, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και η διακοπή του καπνίσματος δρουν προστατευτικά στην εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης[102]. Επιδημιολογικές έρευνες και κλινικές δοκιμές έχουν αποδείξει ότι η κατανάλωση λίπους επηρεάζει το μεταβολισμό και μπορεί να επιδράσει στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης με αποτέλεσμα καρδιαγγειακά συμβάματα. Επιβαρυντικές ιδιότητες για τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης έχουν βρεθεί στην υπερβολική κατανάλωση χοληστερόλης[104], κορεσμένων λιπαρών οξέων[70], στην αυξημένη μακροχρόνια κατανάλωση καφέ[105], ενώ αντίθετα θετικά φαίνεται ότι επιδρούν τα μονοακόρεστα λίπη[104]. Ακόμη μια δυτικού τύπου διατροφή υψηλή σε κορεσμένα λίπη, απλά σάκχαρα και αλάτι, φτωχή σε ψάρια, λαχανικά και φυτικές ίνες έχει συσχετιστεί με προφλεγμονώδεις, προοξειδωτικές και προθρομβωτικές τάσεις και συνεπώς με υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Αντίθετα, μια μεσογειακού τύπου διατροφή με λιγότερες ποσότητες κρέατος, περισσότερα ψάρια και $\omega 3$ λιπαρά οξέα, με φυτικές ίνες, φρούτα, λαχανικά, ελαιόλαδο και κρασί φαίνεται να εξηγεί την μειωμένη τάση καρδιαγγειακών νοσημάτων σε άτομα που την ακολουθούν[104].

Οι υδατάνθρακες έχουν αρχίσει τα τελευταία χρόνια να προσελκύουν το ενδιαφέρον των μελετών για τα καρδιαγγειακά νοσήματα διαθέτοντας ακόμη λίγα δεδομένα για την πιθανή επίδρασή τους στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, την αθηροσκλήρωση, και τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που με τους οποίους μπορεί να δρουν. Τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα δεν είναι επαρκή για την τεκμηρίωση θετικής ή αρνητικής ανεξάρτητης συσχέτισης για τα απλά σάκχαρα όμως έχειδειχθεί ότι η αυξημένη πρόσληψη απλών σακχάρων σχετίζεται με την αύξηση άλλων παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως τα τριγλυκερίδια[13]. Ακόμη, θετική

συσχέτιση με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο έχει βρεθεί για τον αυξημένο γλυκαιμικό δείκτη ενώ αρνητική συσχέτιση για την κατανάλωση φυτικών ινών[13].

Η μελέτη της πιθανής επίδρασης των υδατανθράκων στη δημιουργία και την εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου αποτελεί ένα νέο πολλά υποσχόμενο κομμάτι της έρευνας με λιγοστές υπάρχουσες μελέτες. Οι έρευνες αυτές εντοπίζονται στη μελέτη των πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης, κυρίως σε επίπεδο μακροκυκλοφορίας, σε σχέση με το συνολικό ποσό υδατανθράκων στη διαίτα ως ποσοστό της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, την κατανάλωση απλών σακχάρων, φυτικών ινών και του γλυκαιμικού δείκτη.

1.3.1 Ποσοστό υδατανθράκων και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Από τις υπάρχουσες μελέτες που διερευνούν τη σχέση των υδατανθράκων με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης, ένα μεγάλο μέρος καταλαμβάνουν αυτές που αφορούν στην καταναλισκόμενη ποσότητα υδατανθράκων ως ποσοστό της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης. Οι χαμηλές σε υδατάνθρακες δίαιτες αποτελούν διατροφικά πρότυπα με λιγότερο από 45% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης να προέρχεται από υδατάνθρακες, περιορίζοντας έτσι την ποσότητά τους από 30 έως 130 g/ημέρα[106-107]. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι μια διαίτα περιορισμένη σε υδατάνθρακες φαίνεται να μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, βελτιώνοντας την ηπατική, περιφερική και ενδοαγγειακή τροποποίηση των λιποπρωτεϊνών, επηρεάζοντας τη σχέση μεταξύ διατροφικής πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών και των επιπέδων τους στην κυκλοφορία, μεταβάλλοντας τη σύνθεση των λιπαρών οξέων και επιδρώντας σε άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου όπως η φλεγμονή[107]. Παρά το γεγονός ότι μια τέτοια διαίτα φαίνεται ότι μπορεί να βελτιώσει κάποιους μεταβολικούς δείκτες, οι επιπτώσεις τους στην αρτηριακή λειτουργία παραμένουν ακόμη σχετικά ασαφείς[106].

Σε μελέτη που διερευνούσε την επίδραση της κατανάλωσης υδατανθράκων στην αρτηριακή σκληρία σε ένα δείγμα 364 ατόμων φάνηκε ότι η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων σχετίζεται με αύξηση του PWV και επομένως αύξηση της αρτηριακής σκληρίας, σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή ισοδύναμο κίνδυνο. Στην ομάδα όμως ελέγχου, δηλαδή των ατόμων χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή ισοδύναμο κίνδυνο δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το PWV[108]. Σε μια άλλη έρευνα που μελετούσε την επίδραση της απώλειας βάρους στην εξέλιξη της καρωτιδικής αθηροσκλήρωσης 175 εθελοντές χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες όπου

κάθε ομάδα ακολουθούσε μια από τρεις διαφορετικές δίαιτες για διάστημα τριών ετών. Από τη μελέτη αυτή φάνηκε ότι και τα τρία είδη δίαιτας είχαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στο IMT κατά 1,1% χωρίς να υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων διαφορετικών διαιτών. Ως εκ τούτου θεωρήθηκε ότι η απώλεια βάρους με μια δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματική στην παρεμπόδιση της εξέλιξης της αθηρωμάτωσης όσο οι υποθερμιδικές δίαιτες με βάση τη μεσογειακή διατροφή ή χαμηλού λίπους και θα μπορούσε να αποτελεί και αυτή μια εναλλακτική μέθοδο παρέμβασης[109].

Ακόμη, έχει αποδειχθεί ότι μια υψηλή σε υδατάνθρακες δίαιτα οδηγώντας σε υπεργλυκαιμία και εν συνεχεία σε οξειδωτικό στρες μπορεί να επιδεινώσει την αγγειοδιασταλτική αποτελεσματικότητα του ενδοθηλίου. Έτσι, έγινε η υπόθεση ότι μια διατροφή περιορισμένη σε υδατάνθρακες πιθανό να μπορεί να διατηρήσει την ακεραιότητα του αρτηριακού συστήματος. Παρόλα αυτά, από μία μετανάλυση που διερεύνησε το ποσό των υδατανθράκων με τον δείκτη ενδοθηλιακής λειτουργίας FMD σε 210 άτομα συνολικά υγιή ή υπέρβαρα από 6 κλινικές μελέτες προέκυψε ότι η μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων σε σχέση με τη μεσσαιά κατανάλωση μειώνει σημαντικά το FMD κατά 1,01%[106] κάτι που δείχνει ότι η μειωμένη πρόσληψη ολικών υδατανθράκων ίσως να επιβαρύνει την λειτουργία του ενδοθηλίου.

Για τη μικροκυκλοφορία τα λιγοστά δεδομένα που υπάρχουν αφορούν μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 2353 παιδιά ηλικίας 12 ετών. Με βάση τα ευρήματά της, στα κορίτσια παρατηρήθηκε ότι η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων σχετιζόταν σημαντικά με στενότερο μέσο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς ενώ στα αγόρια με ευρύτερο μέσο διαμέτρημα του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς[110].

1.3.2 Απλά σάκχαρα, γλυκαιμικός δείκτης και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Παρά το ότι οι δίαιτες χαμηλές σε υδατάνθρακες φαίνεται να βελτιώνουν κάποιους μεταβολικούς δείκτες μια πρόσφατη μετανάλυση υποστηρίζει ότι δεν φαίνεται να δρουν προστατευτικά για τα καρδιαγγειακά συμβάματα και την θνησιμότητα από αυτά. Ο περιορισμός των υδατανθράκων καθοδηγείται σε μεγάλο βαθμό από τις επιβλαβείς επιδράσεις της υπερπρόσληψης σακχάρων για τον οργανισμό ή της υπεργλυκαιμίας που μπορεί να προκαλούν οι υδατάνθρακες. Ακόμη, έχει δειχθεί ότι οι διαταραχές στο μεταβολισμό της γλυκόζης σχετίζονται με στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο PWV, και συγκεκριμένα όσο σοβαρότερης μορφής είναι η διαταραχή

(φυσιολογικό, διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, διαβήτης τύπου II) τόσο μεγαλύτερο είναι προοδευτικά το PWV[111]. Η σχέση μεταξύ υδατανθράκων και υπεργλυκαιμίας επηρεάζεται εκτός από την ποσότητα, και από την ποιότητα των υδατανθράκων, για τη μελέτη της οποίας έχει επινοηθεί η έννοια του γλυκαιμικού δείκτη[106] που κατηγοριοποιεί τους υδατάνθρακες σύμφωνα με την επίδρασή τους στη γλυκόζη του αίματος μεταγευματικά[112]. Μάλιστα, τα τελευταία χρόνια αρχίζει να διαφαίνεται ότι ίσως αυτό που μας ενδιαφέρει περισσότερο στην αθηρογένεση πιθανό να είναι λιγότερο η ποσότητά τους και περισσότερο η ποιότητα των υδατανθράκων[106]. Για το λόγο αυτό, νεότερες έρευνες έχουν στραφεί στη μελέτη τους σε σχέση με την αθηρωμάτωση από την πλευρά του γλυκαιμικού δείκτη.

Μια πρόσφατη μελέτη προσπάθησε να καθορίσει την πιθανή σχέση του γλυκαιμικού δείκτη με την αρτηριακή σκληρία στη μακροκυκλοφορία χρησιμοποιώντας το δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης AI, σε ένα δείγμα 1553 ενήλικων ατόμων χωρίς καρδιαγγειακά νοσήματα. Μετά από προσαρμογή για πιθανούς συγχιτικούς παράγοντες φάνηκε ότι κάθε 5 μονάδες αύξησης του γλυκαιμικού δείκτη σχετίζονταν στατιστικά σημαντικά με 0,11% αύξηση στον AI και ως εκ τούτου με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Μάλιστα, στην ίδια κατεύθυνση, βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση και του δείκτη AI με το γλυκαιμικό φορτίο, όπου προέκυψε ότι για κάθε 10 μονάδες αύξησης του γλυκαιμικού φορτίου σχετίζεται με αύξηση του AI κατά 1,13 μονάδες. Ακόμη, σημαντικά υψηλότερες τιμές AI παρατηρήθηκαν στα άτομα που ακολουθούσαν δίαιτα υψηλότερου γλυκαιμικού δείκτη, ενώ μικρότερες τιμές AI στα άτομα με δίαιτες χαμηλότερου γλυκαιμικού δείκτη[113].

Επίσης σε μελέτη που διερευνούσε τη σχέση του γλυκαιμικού δείκτη των διαιτητικών υδατανθράκων σε σχέση με το δείκτη ενδοθηλιακής λειτουργίας FMD, σε ένα δείγμα 56 υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων χωρίς διαβήτη, πραγματοποιήθηκαν τέσσερις μετρήσεις του FMD σε διάρκεια 2 εβδομάδων, μετά από την κατανάλωση συγκεκριμένων ειδών γευμάτων ανά ημέρα μέτρησης. Από την έρευνα αυτή φάνηκε ότι μια δίαιτα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη μειώνει σημαντικά το FMD σε σχέση με μια χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, αναδεικνύοντας την επιβαρυντική επίδραση των γευμάτων υψηλού γλυκαιμικού δείκτη στην ενδοθηλιακή λειτουργία ως έναν πιθανό μηχανισμό για την αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου[114]. Τέλος, σε κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 26 παχύσαρκα παιδιά ακολουθώντας η μια ομάδα μια υποθερμιδική δίαιτα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη και η άλλη υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη για ένα διάστημα 6 μηνών, φάνηκε ότι και στις δύο ομάδες μειώθηκαν

σημαντικά οι δείκτες IMT και PWV, δεν φάνηκε όμως κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων[115].

Πολύ περιορισμένες έρευνες υπάρχουν και για την επίδραση μεμονομένων σακχάρων σε πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης. Μια κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 13 ατόμων για ένα χρονικό διάστημα περίπου τεσσάρων μηνών, εξέτασε την επίδραση δυο διαιτών διαφορετικής περιεκτικότητας σε σουκρόζη σε σχέση με τον PWV υγείων ατόμων, διατηρώντας σταθερό το ενεργειακό ισοζύγιο. Ακολουθήθηκαν μία δίαιτα χαμηλή σε σουκρόζη με 10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης να προέρχεται από το σάκχαρο αυτό και μια υψηλότερη σε σουκρόζη με ποσοστό 25% της ενεργειακής πρόσληψης, δεν βρέθηκε όμως κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση[116]. Ακόμη, σε κλινική μελέτη που ερευνήθηκε η πρόσληψη ενός διαλύματος με αναλογία γλυκόζης:φρουκτόζης 50:50 ή ενός ισοθερμιδικού διαλύματος με αναλογία 80:50 αντίστοιχα σε σχέση με τον δείκτη PWV, σε ένα δείγμα 10 ατόμων δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων[117]. Τέλος, όταν διερευνήθηκε η σχέση της κατανάλωσης χυμών, που θεωρείται ότι συνεισφέρουν σε μεγάλο βαθμό στην υπερβολική πρόσληψη σακχάρων στο Δυτικό κόσμο, με δείκτες αρτηριακής σκληρίας, σε ένα δείγμα 160 ενήλικων ατόμων βρέθηκε ότι η καθημερινή κατανάλωση, σε αντίθεση με την περιστασιακή ή σπάνια κατανάλωση χυμών, σχετίζεται με υψηλότερη κεντρική συστολική πίεση και τιμή AI [118].

Όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία τα ευρήματα για την επίδραση των υδατανθράκων είναι πολύ περιορισμένα. Από τα δεδομένα προοπτικής μελέτης 2897 ενήλικων ατόμων έχειδειχθεί ότι η αύξηση του γλυκαιμικού δείκτη συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με διεύρυνση της διαμέτρου του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς, με πιθανό μηχανισμό δράσης να αποτελεί η επίδραση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας, που προκαλείται από τον αυξημένο γλυκαιμικό δείκτη στη φλεγμονή, την επάρκεια αντιοξειδωτικής δράσης και την πρόκληση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας[112]. Ακόμη, σε μια άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 2353 παιδιά, φάνηκε ότι τα κορίτσια που ακολουθούσαν δίαιτα υψηλού GI σε σχέση με αυτά που κατατάχθηκαν στην κατηγορία χαμηλού GI, είχαν σημαντικά στενότερο μέσο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς και μάλιστα κάθε μονάδα αύξησης του GI σχετιζόταν με μια μέση στένωσή του κατά 0.98μm και μέση διεύρυνση του διαμετρήματος του φλεβιδίου κατά 1.68μm. Επίσης στα αγόρια φάνηκε ότι αυτά που κατανάλωναν δίαιτα πλούσια σε ολικά σάκχαρα είχαν στατιστικά σημαντικά στενότερο μέσο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς. Τέλος, από την ίδια μελέτη προέκυψε ακόμη ότι η μεγαλύτερη συχνότητα κατανάλωσης αναψυκτικών, τα οποία

αποτελούν πηγή πλούσια σε απλά σάκχαρα, σχετιζόταν με στατιστικά σημαντική στένωση των αρτηριδίων του αμφιβληστροειδούς[110].

1.3.3 Φυτικές ίνες και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Η διατροφική πρόσληψη φυτικών ινών συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων συμπεριλαμβανομένης της ισχαιμικής καρδιακής νόσου, του εγκεφαλικού επεισοδίου, της περιφερικής αρτηριακής νόσου, της υπέρτασης και της αθηροσκλήρωσης. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί της επίδρασης των φυτικών ινών στο καρδιαγγειακό σύστημα παραμένουν ακόμη ελάχιστα κατανοητοί, παρόλα αυτά μελέτες έχουν δείξει ότι η πρόσληψη φυτικών ινών μπορεί να επηρεάσει την πίεση του αίματος, τη συστηματική φλεγμονή, τις συγκεντρώσεις λιπιδίων του ορού, την μεταγευματική απορρόφηση υδατανθράκων, την ευαισθησία στην ινσουλίνη, την ινωδόλυση, την πήξη και τη λειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων.[119] Τα τελευταία χρόνια ενδιαφέρον εστιάζεται στη μελέτη της κατανάλωσης φυτικών ινών σε σχέση με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία ενώ πολύ περιορισμένα δεδομένα υπάρχουν και για την μικροκυκλοφορία.

Όσον αφορά στη μακροκυκλοφορία, σε προοπτική μελέτη 592 εθελοντών που διερευνούσε τη σχέση της κατανάλωσης ολικών φυτικών ινών με το δείκτη IMT, προέκυψε ότι η υψηλότερη κατανάλωση ολικών διαιτητικών ινών συσχετίζεται ισχυρά με χαμηλότερη τιμή IMT[120]. Η αντίστροφη αυτή στατιστικά σημαντική σχέση των ολικών ινών με το IMT επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες [121], ενώ έχει ακόμηδειχθεί ότι η πρόσληψη ολικών φυτικών ινών, διαλυτών ινών και πηκτίνης δρουν προστατευτικά και στην εξέλιξη του IMT, μειώνοντας τον καρδιαγγειακό κίνδυνο[120- 122]. Μάλιστα φαίνεται ότι η κατανάλωση φυτικών ινών στη νεαρή ηλικία σχετίζεται με το IMT και επομένως με την καρωτιδική αθηροσκλήρωση στην ενήλικη ζωή. Σε μελέτη όμως που εξετάστηκε η σχέση της κατανάλωσης φυτικών ινών με τους δείκτες αρτηριακής σκληρίας AI και PWV σε 180 νεαρά άτομα με διαβήτη τύπου 1 δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση[123]. Τέλος, από μια κλινική μελέτη στην οποία 12 εθελοντές μετρήθηκαν μετά την κατανάλωση δύο διαφορετικών γευμάτων, προέκυψε ότι ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες και διαιτητικές ίνες επιδρά άμεσα στην ενδοθηλιακή λειτουργία, καθώς βελτίωσε τον δείκτη FMD σε αντίθεση με ένα γεύμα φτωχό σε ίνες και υδατάνθρακες που προκάλεσε το αντίθετο αποτέλεσμα[124].

Όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία από τα δεδομένα προοπτικής μελέτης 2897 ενήλικων ατόμων έχειδειχθεί ότι υψηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών ως σύνολο από όλες τις πηγές και η υψηλότερη πρόσληψη από τα δημητριακά συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά με διευρυμένο διαμέτρημα αρτηριδίων του αμφιβληστροειδούς και στενότερο διαμέτρημα φλεβιδίου. Το εύρημα αυτό θεωρείται ότι πιθανό να διαμεσολαβείται από την επιρροή των φυτικών ινών σε κάποιους από τους παράγοντες κινδύνου, καθώς οι φυτικές ίνες δρουν προστατευτικά για την υπέρταση, τον κίνδυνο διαβήτη και μειώνουν τη δυσλιπιδαιμία, τη συστηματική φλεγμονή και την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Τέλος, έχει ακόμη βρεθεί ότι δίαιτες χαμηλές σε διαιτητικές ίνες προερχόμενες από τα δημητριακά συσχετίζονται με ευρύτερο διαμέτρημα του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς όσο και με στενότερο διαμέτρημα του αρτηριδίου και επομένως φαίνεται ότι μια δίαιτα χαμηλή σε ίνες προερχόμενες από δημητριακά δρά επιβαρυντικά στη λειτουργία των αγγείων της μικροκυκλοφορίας [112]. Τα δεδομένα αυτά έρχονται να συμπληρώσουν τις αυξανόμενες ενδείξεις για τα οφέλη της πρόσληψης φυτικών ινών σε διάφορες πτυχές της καρδιαγγειακής παθογένεσης, αποδεικνύοντας την προστατευτική τους δράση στα πρώιμα στάδια της παθογένεσης και τη σχέση τους με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο[119].

1.4 Σκοπός

Ενώ πλέον έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες για τη σχέση συστατικών της δίαιτας όπως το λίπος, το αλάτι και τη μεσογειακή διατροφή, σε σχέση με την καρδιαγγειακή νόσο και την αθηροσκλήρωση, νέες μελέτες αρχίζουν να στρέφονται και σε άλλα συστατικά. Σήμερα λίγα είναι αυτά που γνωρίζουμε για τους υδατανθράκες σε σχέση με τα καρδιαγγειακά νοσήματα και την αθηρωμάτωση. Σύμφωνα με πολλές μελέτες κάποιες ομάδες υδατανθράκων φαίνεται να σχετίζονται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο επιδρώντας σε άλλους κλασικούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως το υπέρβαρο και την παχυσαρκία, τη δυσλιπιδαιμία και πιο συγκεκριμένα τα αυξημένα τριγλυκερίδια, τη μειωμένη HDL, και την αυξημένη ολική και LDL χοληστερόλη[125].

Υπάρχουν λιγιστές μελέτες που να διερευνούν τη σχέση των υδατανθράκων με την διαδικασία της αθηρωμάτωσης, οι οποίες μάλιστα περιορίζονται κυρίως στο επίπεδο μακροκυκλοφορίας. Οι υπάρχουσες αυτές μελέτες διερευνούν κυρίως την ημερήσια καταναλισκόμενη ποσότητα υδατανθράκων, την πρόσληψη διαιτητικών ινών, το γλυκαιμικό δείκτη και κάποια τρόφιμα πλούσια σε απλά σάκχαρα. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την κατανάλωση ολικών σακχάρων και μεμονομένων ομάδων υδατανθράκων όπως οι μονοσακχαρίτες και οι δισακχαρίτες σε σχέση με την υποκλινική αθηρωμάτωση τόσο για τη μακρο- όσο και για τη μικροκυκλοφορία σε ενήλικα άτομα.

Ως εκ τούτου, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των πιθανών συσχετίσεων που υπάρχουν μεταξύ της κατανάλωσης υδατανθράκων ως συνολική ημερήσια πρόσληψη και της κατανάλωσης των επιμέρους μονοσακχαριτών, δισακχαριτών και φυτικών ινών, με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης, τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία σε ενήλικα άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

2. Μεθοδολογία

2.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί ένα μέρος μιας μεγάλης συγχρονικής μελέτης που πραγματοποιείται στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό». Η έρευνα αυτή βρίσκεται σε εξέλιξη και στοχεύει στη συλλογή δεδομένων από 2000 άτομα. Το χρονικό διάστημα στο οποίο αναφέρεται η δοθείσα μελέτη είναι από τον Οκτώβριο του 2013 μέχρι τον Ιούνιο του 2015. Όλοι οι εθελοντές κλήθηκαν να προσέλθουν στο εργαστήριο νωρίς το πρωί και μετά από 30 λεπτά εγκλιματισμό στο περιβάλλον του χώρου, υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και σε πλήρη αγγειολογικό έλεγχο. Απαραίτητη προϋπόθεση για την επίσκεψη των εθελοντών στο εργαστήριο και την πραγματοποίηση όλων των εξετάσεων ήταν η οκτάωρη νηστεία από οποιοδήποτε τρόφιμο και ρόφημα, η αποχή από το κάπνισμα και από τη λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων. Μετά την επίσκεψη των συμμετεχόντων στο εργαστήριο πραγματοποιήθηκε διατροφική αξιολόγηση με δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου.

2.2 Πληθυσμός Δείγματος

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από πληθυσμό 524 ατόμων, εκ των οποίων το 53% είναι άνδρες και το 47% γυναίκες και έχουν μέσο όρο ηλικίας τα 54,7 έτη και μέσο όρο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜ) $27,9\text{kg/m}^2$ (πίνακας 1). Σε ένα μικρότερο υποπληθυσμό τους, εκτός από τις προαναφερθείσες μετρήσεις πραγματοποιήθηκε και εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας. Το εν λόγω δείγμα αποτελείται από 241 άτομα εκ των οποίων το 52,7% είναι άνδρες και το 47,3% γυναίκες και έχουν μέσο όρο ηλικίας τα 53 έτη και μέσο όρο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜ) $27,5\text{kg/m}^2$ (πίνακας 2). Άλλα χαρακτηριστικά του πληθυσμού αναφέρονται στους πίνακες 1 και 2 στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων. Ο σκοπός για τον οποίο οι εθελοντές επισκέφθηκαν το συγκεκριμένο εργαστήριο ήταν η εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου που διατρέχουν. Για τη συμμετοχή τους στην ερευνητική διαδικασία προηγήθηκε η γραπτή συγκατάθεση των συμμετεχόντων και το πρωτόκολλο της μελέτης έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Νοσοκομείου.

2.3 Μετρήσεις

2.3.1 Μέτρηση Ύψους- Σωματικού Βάρους

Η μέτρηση του σωματικού βάρους των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια λιπομετρητή, (Tanita Body Composition Analyzer, BC-418) με ακρίβεια ± 100 γραμμάρια. Κατά τη ζύγιση οι συμμετέχοντες δε φορούσαν υποδήματα και είχαν την ελαφρύτερη δυνατή ενδυμασία.

Για τη μέτρηση του ύψους χρησιμοποιήθηκε το φορητό αναστημόμετρο (SECA 213) με ακρίβεια mm. Έτσι, με βάση τις παραπάνω μετρήσεις υπολογίσθηκε ο ΔΜΣ των εξεταζομένων εφαρμόζοντας την εξίσωση: $\Delta\text{Μ}\Sigma = \Sigma.\text{B}(\text{kg}) / \text{Ύ}\psi\omicron\varsigma^2(\text{m})$.



(i)



(ii)

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

2.3.3 Αγγειακός Έλεγχος

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

2.3.3.1 Για την εκτίμηση της μακροκυκλοφορίας

Μέτρηση Περιφερικής Πίεσης

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



Εικόνα (2): Microlife WatchBP Pro

Αξιολόγηση κεντρικών πιέσεων και δείκτη AI

Για την αξιολόγηση των κεντρικών πιέσεων εφαρμόστηκε η μη επεμβατική μέθοδος της τονομετρίας. Με αυτή τη μέθοδο είναι εφικτός ο σχηματισμός της κυματομορφής της αορτικής πίεσης, καθώς επίσης και ο προσδιορισμός της ενίσχυσης της κεντρικής αορτικής πίεσης εξαιτίας των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης. Η συγκεκριμένη μελέτη πραγματοποιείται με τη συσκευή Sphygmocor Atcor (Australia), καθώς πληρεί τις απαραίτητες προδιαγραφές, όπως αυτές ορίζονται από την Ευρωπαϊκή Εταιρία Έρευνας των Αρτηριών (European Artery Research society)[126].

Το τονόμετρο αποτελεί έναν αισθητήρα με μορφή που θυμίζει στυλό και χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με υπολογιστή στον οποίο έχει εγκατασταθεί το κατάλληλο λογισμικό, έτσι ώστε να επικοινωνεί με τον αισθητήρα. Η μέθοδος είναι αρκετά απλή και πραγματοποιείται σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της τονομετρίας είναι η παραμονή του ασθενούς σε άνετο και ήρεμο περιβάλλον για 15-30 λεπτά ώστε να εγκλιματιστεί και να σταθεροποιηθεί η πίεσή του. Κατόπιν γίνεται μέτρηση της αρτηριακής πίεσης του εξεταζόμενου με τη βοήθεια σφυγμομανομέτρου και ξεκινάει η τονομετρία. Ο εξεταστής ψηλαφίζει την κερκιδική αρτηρία του ασθενούς, όπου και ακουμπάει ελαφρά το τονόμετρο και στη συνέχεια καταγράφει μια σειρά από ομοιόμορφες κυματομορφές σε διάστημα 1-2 λεπτών. Οι καταγεγραμμένες κυματομορφές επεξεργάζονται από το λογισμικό, το οποίο μας δίνει πληροφορίες για την κεντρική αορτική πίεση (συστολική και διαστολική) και το δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (Aix) ο οποίος είναι δείκτης εκτίμησης των περιφερικών αντιστάσεων που ασκούνται στο έργο της καρδιάς από τα περιφερικά, μικρότερα αγγεία και τριχοειδή.



Εικόνα (3): Η μέθοδος της τονομετρίας

Αξιολόγηση δείκτη PWV

Με τη χρήση της ίδιας συσκευής υπολογίζεται η ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει το σφυγμικό κύμα (pulse wave velocity, PWV). Ο δείκτης PWV καθορίζεται από δύο παράγοντες, την απόσταση μεταξύ των δύο σημείων στα οποία γίνεται η καταγραφή του σφυγμικού κύματος και το χρόνο που απαιτείται για να φτάσει το κύμα παλμού από το ένα σημείο στο άλλο[127]. Η σχέση αυτή εκφράζεται από την ακόλουθη εξίσωση, η οποία χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του δείκτη PWV.

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

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



Εικόνα (4): *Sphygmocor Atcor*

Μέτρηση IMT

Έγινε εκτίμηση του πάχους του έσω χιτώνα (intima-media thickness, IMT) με τη χρήση υπερήχων στις καρωτιδικές αρτηρίες με τη βοήθεια του υπερηχοτομογράφου Vivid 7 Pro, General Electric. Η μέτρηση του IMT πραγματοποιήθηκε από τον ίδιο εξεταστή για όλους τους συμμετέχοντες, με σκοπό την αποφυγή της μεταβλητότητας λόγω διαφορετικών χειριστών.



Εικόνα (5): *Vivid 7 Pro*

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

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

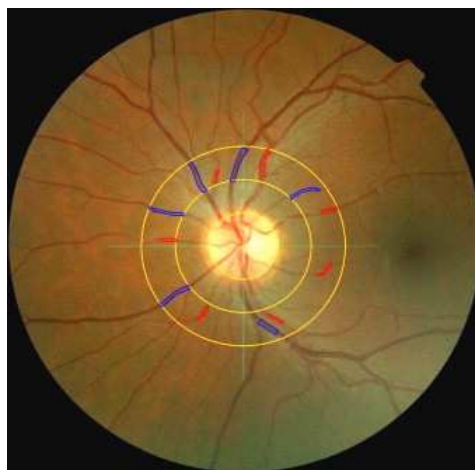
Χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος τριών μετρήσεων του πάχους του έσω χιτώνα της κοινής καρωτίδας. Ως ύπαρξη πλάκας ορίστηκε το πάχος του τοιχώματος που είναι μεγαλύτερο από 1,5 mm ή η εισχώρηση δομής εντός του αρτηριακού αυλού κατά τουλάχιστον 0,5 mm ή κατά το 50% της τιμής των περιφερικών IMT. Στη συνέχεια, γινόταν εντοπισμός της πλάκας με το μεγαλύτερο μέγεθος και αποθηκευόταν η καλύτερη απεικόνισή της ψηφιακά[128].

1.3.3.2 Για την εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας

Μέτρηση της διαμέτρου των αγγείων του αμφιβληστροειδή

Και οι δύο οφθαλμοί των εξεταζομένων φωτογραφήθηκαν με μια ψηφιακή μη μυδριατική κάμερα (Topcon TRC-NW8) μετά από 5 λεπτά προσαρμογής στο σκοτάδι. Λήφθηκε μια εικόνα του αμφιβληστροειδούς για κάθε οφθαλμό με επίκεντρο τον οπτικό δίσκο. Στη συνέχεια, όλες οι εικόνες βαθμολογήθηκαν ποσοτικά από έναν παθολόγο χωρίς να γνωρίζει κλινικά δεδομένα των εξεταζόμενων. Οι διάμετροι των 6 μεγαλύτερων αρτηριδίων και φλεβιδίων του αμφιβληστροειδούς και από τους δύο οφθαλμούς, που περνούν μέσα από μια ζώνη οπτικού δίσκου με διάμετρο μεταξύ 0,5 και 1,0 (εικόνα 6) μετρήθηκαν και αναλύθηκαν με τη χρήση ενός στατικού αναλυτή των αγγείων του αμφιβληστροειδούς και του λογισμικού Vesselmap 2 (Visualis, Imedos Systems UG)[129]. Οι μετρήσεις αυτές στη συνέχεια συνοψίστηκαν με τη χρήση ειδικών τύπων[130] για τον υπολογισμό του ισοδυνάμου της κεντρικής αρτηρίας (CRAE) και του ισοδυνάμου της κεντρικής φλέβας (CRVE) του αμφιβληστροειδούς (ξεχωριστά για κάθε οφθαλμό), που αντιπροσωπεύουν το μέσο εσωτερικό διάμετρο του αρτηριδίου και του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς αντίστοιχα. Η

επαναληψιμότητα των αγγειακών μετρήσεων του αμφιβληστροειδούς στο εργαστήριο έχει καταγραφεί στο 0,9. Τέλος, η αναλογία του αρτηριδίου προς το φλεβίδιο (AVR) υπολογίστηκε ως το πηλίκο του CRAE προς το CRVE.



Εικόνα (6): Η μελέτη των αγγείων του αμφιβληστροειδούς

2.2 Διατροφική Αξιολόγηση

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

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΤΕΥΞΗΣ:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:

UNIQUE NUMBER:

ΝΟΣΟΣ:

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

Εικόνα (7): Φόρμα ανάκλησης 24ώρου

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

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

	ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΟΣΠΡΙΑ	Μαγειρευμένα και στραγγισμένα	φασόλια μαυρομάτικα, κουκιά, φασόλια, φακές, φάβα, ρεβίθια	½ φλιτζάνι
ΟΜΑΔΑ ΠΑΤΑΤΑΣ		πατάτες βραστές	1 μικρή
	Μαγειρεμένες	πατάτες ψητές	1 μικρή (5-6 κομμάτια)
		πατάτες τηγανητές	4-5 κομμάτια
		πουρές πατάτας	½ φλιτζάνι
ΟΜΑΔΑ ΦΡΟΥΤΩΝ	Φρούτα + Φυσικοί Χυμοί	ανανάς	½ φλιτζάνι
		μανταρίνι	2 μικρά
		αχλάδι, νεκταρίνι, πορτοκάλι, γκρέιπ φρουτ, ροδάκινο, μήλο	1 μέτριο
		βερίκοκα	2 μικρά
		πεπόνι, φράουλες	1 φλιτζάνι
		δαμάσκηνα	2 μέτρια
		καρπούζι	1 φέτα
		σταφύλια	10 μικρά
		κεράσια	½ φλιτζάνι (~10 μικρά)
		σταφίδες	1 κουτ. σούπας
		μάνγκο	½ μικρό
		μπανάνα	1 μικρή
		αβοκάντο	1 μικρό
		μούρα	½ φλιτζάνι
		χυμός ανανά, μήλου, πορτοκαλιού, σταφυλιού, δαμάσκηνου, γκρέιπφρουτ	½ φλιτζάνι
	Επεξεργασμένοι Χυμοί	όλοι οι τυποποιημένοι χυμοί του εμπορίου	½ φλιτζάνι

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

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

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

		ζελέ φρούτων	1 κεσεδάκι
		Παστέλι	½ τεμάχιο
		Κομπόστες	½ φλιτζάνι (~3 κομμάτια)
		γλυκά του κουταλιού	1 κ. Γλυκού
	Γλυκά πλούσια σε ζάχαρη και κορεσμένο λίπος	εκμέκ, γαλακτομπούρεκο, πάστες (σοκολατίνα, αμυγδάλου κλπ), τούρτες, Τούρτες παγωτό, ραβανί, σάμαλι, καρυδόπιτα	1 μικρό κομμάτι
		παγωτό ξυλάκι, παγωτό κυπελάκι	1 τμχ
		παγωτό (οικογενειακό)	2 μπάλες
		Ρυζόγαλο	1 μικρό μπωλ
		σοκολάτα υγείας/κουβερτούρα, σοκολάτα γάλακτος, σοκολάτα λευκή, σοκολάτα αμυγδάλου	6 πλακίδια
		τσουρέκι, κέικ	1 φέτα
		μπισκότα, κουλούρια	2 μικρά
		κρουασάν σοκολάτας	½ τεμάχιο
		Λουκουμάδες	2 μικροί
		Μελομακάρονο Κουραμπιές	1 μέτριο
		Τουλούμπα	1τμχ μικρό

	Ζάχαρη	1 κ. Γλυκού
	Φρουκτόζη + Υποκατάστατα Ζάχαρης, μαρμελάδα, μέλι	1 κ. Γλυκού
ΟΜΑΔΑ SNACKS	Πατατάκια Γαριδάκια Κρακεράκια Ποπ κορν έτοιμο	1 φλιτζάνι

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

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε διατροφική ανάλυση σε μακρο- και μικροθρεπτικά συστατικά με τη χρήση του προγράμματος nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro TM 2011). Στο πρόγραμμα αυτό πραγματοποιείται καταχώρηση των στοιχείων των ασθενών και στη συνέχεια εισάγονται τα γεύματα και τα τρόφιμα που κατανάλωσαν σύμφωνα με τις δύο εικοσιτετράωρες

ανακλήσεις που έχουν πραγματοποιηθεί. Ακολούθως, το πρόγραμμα αναλύει και παρουσιάζει τις μέσες προσλήψεις όλων των μικρο- και μακροθρεπτικών συστατικών, όπως αυτές προκύπτουν από τις δύο εικοσιτετράωρες ανακλήσεις 24ώρου.

2.3 Στατιστική Ανάλυση

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

Εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για την εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ των αγγειακών δεικτών της μακρο- και μικροκυκλοφορίας και των συστατικών που μελετήσαμε.

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

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

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

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

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

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

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

3. Αποτελέσματα έρευνας

3.1 Αποτελέσματα στη μακροκυκλοφορία

3.1.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Πίνακας (1): Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Μεταβλητή	Τιμές
Αριθμός ατόμων	524
Ηλικία (έτη)	54,7 ±13
Φύλο ανδρικό (%)	53
Φύλο γυναικείο (%)	47
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	27,9 ±5,5
Κάπνισμα (%)	56
Αυτοάνοσο νόσημα (%)	47
Διαβήτης (%)	16,9
Υπέρταση (%)	55,6
Δυσλιπιδαιμία (%)	34,9
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (%)	12,5
Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	127,9 ± 17
Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	77 ± 10,2
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	117,1 ±16,4
Κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	77 ± 10,2
PWV(m/s)	8,5 ± 2
AI(%)	27,4 ± 12,3
IMT αριστερής καρωτίδας(mm)	0,7 ± 0,2
IMT δεξιάς καρωτίδας(mm)	0,7 ± 0,2
Θερμίδες (kcal)	1820,6 ± 683,7
Ολικοί υδατάνθρακες (g)	193,1 ± 81,9
Ολικά σάκχαρα (g)	64,3 ± 38,1

Ολικές διαιτητικές ίνες (g)	17,8 ± 10,5
-----------------------------	-------------

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

3.1.2 Συσχέτιση της κατανάλωσης υδατανθράκων με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία

Για την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Οι περιγραφές του κάθε μοντέλου παρατίθενται παρακάτω:

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

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

Και στα δύο μοντέλα, αναλύθηκαν οι πιθανές συσχετίσεις της κατανάλωσης υδατανθράκων και των επιμέρους υποομάδων τους, με τους δείκτες Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση, Κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση, PWV, AI, IMT αριστερής καρωτίδας, IMT δεξιάς καρωτίδας. Πιο συγκεκριμένα αναλύθηκαν οι ολικοί υδατάνθρακες, οι μονοσακχαρίτες, οι δισακχαρίτες, τα απλά σάκχαρα, η γλυκόζη, η φρουκτόζη, η λακτόζη, η μαλτόζη, η γαλακτόζη και η σουκρόζη, οι ολικές διαιτητικές ίνες, οι διαλυτές και οι αδιάλυτες διαιτητικές ίνες. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στους ακόλουθους πίνακες:

Πίνακας (2)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με την **κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση**(εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση				
Ολικοί υδατάνθρακες	0,022	0,674	0,043	0,621
Ολικά σάκχαρα	0,039	0,447	0,047	0,427
Γλυκόζη	0,022	0,669	0,038	0,458
Φρουκτόζη	-0,028	0,586	-0,037	0,451
Γαλακτόζη	-0,029	0,576	-0,039	0,430
Σουκρόζη	0,040	0,438	0,024	0,645
Λακτόζη	-0,033	0,523	-0,042	0,395
Μαλτόζη	-0,038	0,461	-0,051	0,298
Μονοσακχαρίτες	-0,028	0,592	-0,037	0,457
Δισακχαρίτες	-0,019	0,712	-0,032	0,523
Ολικές διαιτητικές ίνες	0,024	0,639	0,002	0,978
Διαλυτές ίνες	0,053	0,309	0,023	0,646
Αδιάλυτες ίνες	0,000	0,993	-0,028	0,578

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*

Πίνακας (3)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με την **κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση**(εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
Κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση				
Ολικοί υδατάνθρακες	0,023	0,670	0,030	0,732
Ολικά σάκχαρα	0,071	0,187	0,082	0,168
Γλυκόζη	0,031	0,559	0,046	0,385
Φρουκτόζη	0,000	1,000	-0,186	0,853
Γαλακτόζη	-0,001	0,978	-0,011	0,822
Σουκρόζη	0,083	0,120	0,063	0,225
Λακτόζη	-0,007	0,892	-0,014	0,778
Μαλτόζη	-0,024	0,661	-0,037	0,457
Μονοσακχαρίτες	0,001	0,991	-0,009	0,863
Δισακχαρίτες	0,013	0,809	0,001	0,991
Ολικές διαιτητικές ίνες	0,030	0,572	0,010	0,864
Διαλυτές ίνες	0,094	0,078	0,068	0,182
Αδιάλυτες ίνες	0,042	0,431	0,019	0,711

Πίνακας (4)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη **PWV** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
PWV				
Ολικοί υδατάνθρακες	0,011	0,815	0,063	0,436
Ολικά σάκχαρα	0,002	0,956	0,002	0,969
Γλυκόζη	-0,034	0,443	-0,017	0,721
Φρουκτόζη	0,033	0,452	0,058	0,210
Γαλακτόζη	0,035	0,423	0,059	0,204
Σουκρόζη	0,044	0,324	0,055	0,251
Λακτόζη	0,039	0,374	0,058	0,207
Μαλτόζη	0,037	0,398	0,061	0,185
Μονοσακχαρίτες	0,033	0,457	0,058	0,212
Δισακχαρίτες	0,044	0,319	0,063	0,177
Ολικές διαιτητικές ίνες	-0,026	0,564	-0,049	0,379
Διαλυτές ίνες	0,034	0,441	0,031	0,513
Αδιάλυτες ίνες	0,015	0,740	-0,007	0,880

Πίνακας (5)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη **ΑΙ**(εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
ΑΙ				
Ολικοί υδατάνθρακες	-0,050	0,261	-0,055	0,505
Ολικά σάκχαρα	-0,024	0,575	-0,011	0,838
Γλυκόζη	-0,016	0,718	-0,015	0,762
Φρουκτόζη	0,003	0,940	0,003	0,951
Γαλακτόζη	0,006	0,891	0,004	0,930
Σουκρόζη	0,000	0,997	0,002	0,965
Λακτόζη	0,001	0,990	0,000	0,998
Μαλτόζη	-0,007	0,873	-0,003	0,942
Μονοσακχαρίτες	0,004	0,931	0,003	0,950
Δισακχαρίτες	0,002	0,967	0,002	0,974
Ολικές διαιτητικές ίνες	-0,049	0,258	-0,051	0,362
Διαλυτές ίνες	-0,007	0,870	-0,006	0,892
Αδιάλυτες ίνες	-0,014	0,744	-0,008	0,867

Πίνακας (6)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με το **IMT της δεξιάς καρωτίδας**(εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
IMT δεξιάς καρωτίδας				
Ολικοί υδατάνθρακες	0,004	0,934	0,009	0,922
Ολικά σάκχαρα	0,002	0,973	0,020	0,747
Γλυκόζη	0,001	0,986	0,001	0,992
Φρουκτόζη	-0,035	0,466	-0,047	0,365
Γαλακτόζη	-0,036	0,454	-0,048	0,357
Σουκρόζη	0,000	0,995	0,007	0,901
Λακτόζη	-0,039	0,422	-0,050	0,335
Μαλτόζη	-0,047	0,331	-0,061	0,238
Μονοσακχαρίτες	-0,036	0,462	-0,047	0,361
Δισακχαρίτες	-0,034	0,492	-0,043	0,416
Ολικές διαιτητικές ίνες	0,038	0,439	0,077	0,221
Διαλυτές ίνες	-0,012	0,812	-0,003	0,953
Αδιάλυτες ίνες	-0,023	0,642	-0,010	0,853

Πίνακας (7)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με το **IMT της αριστερής καρωτίδας**(εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
IMT αριστερής καρωτίδας				
Ολικοί υδατάνθρακες	-0,029	0,563	-0,134	0,148
Ολικά σάκχαρα	-0,031	0,516	-0,042	0,504
Γλυκόζη	-0,057	0,240	-0,070	0,205
Φρουκτόζη	0,105	0,029	0,107	0,041
Γαλακτόζη	0,109	0,023	0,110	0,034
Σουκρόζη	0,067	0,167	0,080	0,146
Λακτόζη	0,103	0,032	0,106	0,041
Μαλτόζη	0,092	0,056	0,090	0,085
Μονοσακχαρίτες	0,105	0,030	0,106	0,042
Δισακχαρίτες	0,104	0,032	0,108	0,040
Ολικές διαιτητικές ίνες	-0,026	0,591	-0,036	0,577
Διαλυτές ίνες	0,021	0,671	0,023	0,666
Αδιάλυτες ίνες	-0,038	0,439	-0,044	0,417

3.2 Αποτελέσματα στη μικροκυκλοφορία

3.2.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Πίνακας (8): Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Μεταβλητή	Τιμές
Αριθμός ατόμων	241
Ηλικία (έτη)	53,0 ± 12,9
Φύλο ανδρικό (%)	52,7
Φύλο γυναικείο (%)	47,3
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	27,5 ± 5,4
Κάπνισμα (%)	58,7
Αυτοάνοσο νόσημα (%)	54,3
Διαβήτης (%)	14,2
Υπέρταση (%)	46,2
Δυσλιπιδαιμία (%)	32,9
Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	124,8 ± 16,8
Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	76,2 ± 10,4
CRAE Left (μm)	175,7 ± 17,4
CRVE Left (μm)	210,9 ± 18,4
AVR Left (μm)	0,84 ± 0,07
CRAE Right (μm)	176,7 ± 16,5
CRVE Right (μm)	211,6 ± 18,5
AVR Right (μm)	0,84 ± 0,06
Θερμίδες (kcal)	1,897,5 ± 748,0
Ολικοί υδατάνθρακες (g)	199,9 ± 90,0
Ολικά σάκχαρα (g)	65,9 ± 43,5
Ολικές διαιτητικές ίνες (g)	17,5 ± 11,9

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

3.2.2 Συσχέτιση της κατανάλωσης υδατανθράκων με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μικροκυκλοφορία

Για την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Οι περιγραφές του κάθε μοντέλου παρατίθενται παρακάτω:

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

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

Και στα δύο μοντέλα, αναλύθηκαν οι πιθανές συσχετίσεις της κατανάλωσης υδατανθράκων και των επιμέρους υποομάδων τους, με τους δείκτες CRAE(left), CRVE (left), AVR(left), CRAE (Right), CRVE (Right), AVR(Right). Πιο συγκεκριμένα αναλύθηκαν οι ολικοί υδατάνθρακες, οι μονοσακχαρίτες, οι δισακχαρίτες, τα απλά σάκχαρα, η γλυκόζη, η φρουκτόζη, η λακτόζη, η μαλτόζη, η γαλακτόζη και η σουκρόζη, οι ολικές διαιτητικές ίνες, οι διαλυτές και οι αδιάλυτες διαιτητικές ίνες. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στους ακόλουθους πίνακες:

Πίνακας (9)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη **CRAE αριστερού οφθαλμού** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
CRAE αριστερού οφθαλμού				
Ολικοί υδατάνθρακες	-0,095	0,185	0,029	0,774
Ολικά σάκχαρα	-0,088	0,178	-0,043	0,524
Γλυκόζη	-0,087	0,180	-0,063	0,277
Φρουκτόζη	-0,087	0,179	-0,066	0,253
Γαλακτόζη	-0,072	0,310	-0,012	0,831
Σουκρόζη	-0,082	0,211	-0,050	0,400
Λακτόζη	0,064	0,328	0,115	0,041
Μαλτόζη	-0,034	0,638	0,040	0,553
Μονοσακχαρίτες	-0,118	0,101	-0,086	0,155
Δισακχαρίτες	-0,078	0,281	-0,003	0,959
Ολικές διαιτητικές ίνες	-0,003	0,964	0,007	0,919
Διαλυτές ίνες	-0,082	0,215	-0,052	0,358
Αδιάλυτες ίνες	-0,046	0,484	-0,033	0,569

Πίνακας (10)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη **CRVE αριστερού οφθαλμού** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
CRVE αριστερού οφθαλμού				
Ολικοί υδατάνθρακες	-0,090	0,179	-0,188	0,070
Ολικά σάκχαρα	-0,073	0,271	-0,035	0,617
Γλυκόζη	-0,054	0,413	0,029	0,632
Φρουκτόζη	-0,050	0,445	0,030	0,621
Γαλακτόζη	-0,108	0,131	-0,075	0,218
Σουκρόζη	-0,053	0,428	-0,014	0,815
Λακτόζη	-0,106	0,112	-0,157	0,006
Μαλτόζη	-0,053	0,464	-0,022	0,753
Μονοσακχαρίτες	-0,081	0,263	0,034	0,598
Δισακχαρίτες	-0,125	0,083	-0,063	0,343
Ολικές διαιτητικές ίνες	0,015	0,818	0,028	0,686
Διαλυτές ίνες	-0,049	0,465	0,014	0,814
Αδιάλυτες ίνες	-0,027	0,687	0,030	0,617

Πίνακας (11)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη **AVR αριστερού οφθαλμού** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
AVR αριστερού οφθαλμού				
Ολικοί υδατάνθρακες	0,027	0,687	0,107	0,408
Ολικά σάκχαρα	-0,031	0,641	-0,017	0,843
Γλυκόζη	-0,055	0,410	-0,075	0,319
Φρουκτόζη	-0,056	0,399	-0,074	0,316
Γαλακτόζη	0,017	0,819	0,022	0,765
Σουκρόζη	-0,062	0,355	-0,058	0,451
Λακτόζη	0,201	0,003	0,196	0,006
Μαλτόζη	0,010	0,891	0,047	0,586
Μονοσακχαρίτες	-0,060	0,408	-0,095	0,216
Δισακχαρίτες	0,19	0,795	0,017	0,837
Ολικές διαιτητικές ίνες	-0,032	0,636	-0,022	0,797
Διαλυτές ίνες	-0,054	0,423	-0,055	0,448
Αδιάλυτες ίνες	-0,037	0,582	-0,049	0,508

Πίνακας (12)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη **CRAE του δεξιού οφθαλμού** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
CRAE δεξιού οφθαλμού				
Ολικοί υδατάνθρακες	-0,077	0,259	0,056	0,590
Ολικά σάκχαρα	-0,130	0,053	-0,067	0,338
Γλυκόζη	-0,069	0,309	-0,079	0,191
Φρουκτόζη	-0,073	0,277	-0,085	0,154
Γαλακτόζη	-0,074	0,309	-0,005	0,938
Σουκρόζη	-0,143	0,034	-0,086	0,167
Λακτόζη	-0,026	0,702	0,121	0,046
Μαλτόζη	-0,012	0,875	0,028	0,690
Μονοσακχαρίτες	-0,118	0,108	-0,106	0,087
Δισακχαρίτες	-0,137	0,062	-0,044	0,505
Ολικές διαιτητικές ίνες	-0,017	0,796	-0,017	0,807
Διαλυτές ίνες	-0,115	0,088	-0,071	0,229
Αδιάλυτες ίνες	-0,089	0,191	-0,076	0,204

Πίνακας (13)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη **CRVE του δεξιού οφθαλμού** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
CRVE δεξιού οφθαλμού				
Ολικοί υδατάνθρακες	-0,124	0,071	-0,220	0,039
Ολικά σάκχαρα	-0,118	0,084	-0,067	0,354
Γλυκόζη	0,004	0,956	0,063	0,315
Φρουκτόζη	-0,003	0,967	0,060	0,332
Γαλακτόζη	-0,122	0,098	-0,089	0,158
Σουκρόζη	-0,108	0,114	-0,023	0,723
Λακτόζη	-0,232	0,001	-0,215	0,000
Μαλτόζη	-0,017	0,816	0,024	0,751
Μονοσακχαρίτες	-0,047	0,531	0,068	0,300
Δισακχαρίτες	-0,176	0,017	-0,087	0,208
Ολικές διαιτητικές ίνες	0,019	0,786	0,045	0,528
Διαλυτές ίνες	-0,047	0,495	0,032	0,603
Αδιάλυτες ίνες	-0,015	0,825	0,064	0,306

Πίνακας (14)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των υδατανθράκων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη **AVR του δεξιού οφθαλμού** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>b</i>	P-value	<i>b</i>	P-value
AVR του δεξιού οφθαλμού				
Ολικοί υδατάνθρακες	0,036	0,607	0,160	0,221
Ολικά σάκχαρα	-0,031	0,653	-0,018	0,841
Γλυκόζη	-0,088	0,199	-0,104	0,176
Φρουκτόζη	-0,085	0,212	-0,106	0,164
Γαλακτόζη	0,026	0,729	0,035	0,640
Σουκρόζη	-0,071	0,297	-0,076	0,330
Λακτόζη	0,222	0,001	0,219	0,003
Μαλτόζη	0,010	0,895	0,020	0,823
Μονοσακχαρίτες	-0,089	0,229	-0,127	0,105
Δισακχαρίτες	0,007	0,928	-0,002	0,985
Ολικές διαιτητικές ίνες	-0,051	0,459	-0,047	0,594
Διαλυτές ίνες	-0,097	0,157	-0,086	0,255
Αδιάλυτες ίνες	-0,100	0,149	-0,105	0,165

4. Συζήτηση

Οι υδατάνθρακες έχουν αποτελέσει αντικείμενο μελέτης αρκετών επιδημιολογικών και κλινικών μελετών που διερευνούν την επίδρασή τους στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Από τις υπάρχουσες έρευνες, φαίνεται ότι κάποιες ομάδες υδατανθράκων δρουν προστατευτικά για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, όπως είναι οι φυτικές ίνες[13], ενώ άλλες ομάδες πιθανό να δρουν επιβαρυντικά, όπως τα απλά σάκχαρα και οι υδατάνθρακες υψηλού γλυκαιμικού δείκτη που επηρεάζουν αρνητικά κάποιους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα[13]. Ακόμη έχει διερευνηθεί αρκετά η ποσότητα των υδατάνθρακων ως ποσοστό της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης και έχειδειχθεί ότι η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων επηρεάζει επίσης αρνητικά κάποιους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως τα τριγλυκερίδια αυξάνοντας έτσι τον καρδιαγγειακό κίνδυνο[107]. Παρόλα αυτά από τα δεδομένα νεότερων μελετών φαίνεται ότι τελικά αυτό που επηρεάζει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, όταν η πρόσληψη των υδατανθράκων βρίσκεται μεταξύ συγκεκριμένων ορίων, ίσως να είναι περισσότερο η ποιότητα των υδατανθράκων που καταναλώνονται και λιγότερο η ποσότητά τους ως σύνολο[106].

Ακόμη λιγοστές είναι οι μελέτες που διερευνούν την επίδραση των υδατανθράκων στην υγεία των αγγείων, με τις έρευνες αυτές να αφορούν κυρίως στην ποσότητα των υδατανθράκων ως ποσοστό της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης[106,108-110], τις φυτικές ίνες[120-124] και το γλυκαιμικό δείκτη[110, 112-115] σε πληθυσμούς κυρίως υγιείς, διαβητικούς ή και υπέρβαρους και παχύσαρκους. Από τις ελάχιστες αυτές μελέτες, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω διαφαίνεται μια επιβαρυντική επίδραση του αυξημένου γλυκαιμικού δείκτη και μια προστατευτική δράση των φυτικών ινών στα αγγεία[113]. Ακόμη, τα απλά σάκχαρα φαίνεται να επηρεάζουν τη λειτουργία των αγγείων αλλά μέχρι στιγμής έχουν μελετηθεί κυρίως από την πλευρά του γλυκαιμικού δείκτη ή τροφίμων πλούσιων σε απλά σάκχαρα, τα οποία έχουν συσχετιστεί θετικά με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και την αρτηριακή σκληρία τόσο στη μακρο- όσο και στη μικροκυκλοφορία. Τέλος, η συνολική ποσότητα υδατανθράκων, ενώ έχειδειχθεί ότι όταν είναι μειωμένη δρα προστατευτικά σε κάποιους δείκτες αρτηριακής σκληρίας (μειώνοντας τον PWV, τον CRAE και αυξάνοντας τον CRVE) έχει αντίθεταδειχθεί ότι βελτιώνει τον δείκτη ενδοθηλιακής λειτουργίας FMD. Επομένως η συνολική ποσότητα υδατανθράκων δεν δίνει ξεκάθαρα αποτελέσματα και φαίνεται ότι η επίδραση των υδατανθράκων στην αγγειακή λειτουργία ίσως εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό και από την ποιότητά τους[106].

Συμπερασματικά, η σχέση των υδατανθράκων με την υποκλινική αθηρωμάτωση δεν είναι ξακάθαρη καθώς δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς. Τα λιγοστά δεδομένα που μέχρι στιγμής διαθέτουμε τόσο για τη μακροκυκλοφορία όσο και για τη μικροκυκλοφορία είναι αντικρουόμενα για τη συνολική πρόσληψη υδατανθράκων, και ελλιπή σε ότι αφορά τα απλά σάκχαρα και τις επιμέρους ομάδες τους, καθώς έχουν διερευνηθεί κυρίως μέσω του γλυκαιμικού δείκτη και τροφίμων πλούσιων σε σάκχαρα και όχι ως προς την συνολική ποσότητά τους. Για το λόγο αυτό στην παρούσα μελέτη έγινε η προσπάθεια διερεύνησης της συνολικής πρόσληψης υδατανθράκων, των απλών σακχάρων και των υποομάδων τους ξεχωριστά (μονο- και δισακχαρίτες, γλυκόζη, φρουκτόζη, γαλακτόζη, μαλτόζη, σακχαρόζη, λακτόζη) καθώς και των φυτικών ινών και των υποομάδων τους (διαλυτές, αδιάλυτες), ως προς την επίδρασή τους σε πρώιμους αθηρωματικούς δείκτες, σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Ευρήματα για την επίδραση των υδατανθράκων στη μακροκυκλοφορία

Όσον αφορά στη μακροκυκλοφορία, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της φρουκτόζης, της γαλακτόζης, της λακτόζης, του συνόλου των μονοσακχαριτών και του συνόλου των δισακχαριτών με τον δείκτη IMT της αριστερής καρωτίδας και στα δύο μοντέλα που μελετήθηκαν. Από το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει ότι στον υπό μελέτη πληθυσμό η αυξημένη κατανάλωση, φρουκτόζης, γαλακτόζης, λακτόζης, μονοσακχαριτών και δισακχαριτών συσχετίζονται με μεγαλύτερο πάχος του έσου-μέσου χιτώνα της αριστερής καρωτίδας, και επομένως πιθανό να επιβαρύνουν την μακροαγγειακή λειτουργία. Οι συσχετίσεις αυτές παρέμειναν σημαντικές μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί το IMT είναι το άθροισμα του πάχους του τοιχώματος του έσου και του μέσου χιτώνα και αποτελεί δείκτη αγγειακής λειτουργίας, σημαντικό προγνωστικό δείκτη της αθηροσκλήρωσης και κατάλληλο εργαλείο για την παρακολούθηση της εξέλιξης της αθηρωματικής νόσου [77,79,82]. Δεν υπάρχουν όμως δεδομένα από άλλες έρευνες που να διερεύνησαν τη σχέση μεμονωμένα των μονοσακχαριτών, των δισακχαριτών, της γαλακτόζης, της φρουκτόζης και της λακτόζης με τον δείκτη IMT. Συνεπώς, δεν μπορούμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης με αποτελέσματα άλλων ερευνών, προκειμένου να διερευνηθεί εάν έρχονται σε συμφωνία ή όχι. Παρόλα αυτά μπορούν να γίνουν κάποιες συγκρίσεις με άλλες μελέτες που διερεύνησαν άλλους δείκτες που σχετίζονται με την αθηρωμάτωση και τα καρδιαγγειακά νοσήματα

καθώς και κάποιους παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν άμεσα το δείκτη IMT όπως είναι η ολική χοληστερόλη και η συστολική αρτηριακή πίεση[131].

Μονο- και δισακχαρίτες

Από παλαιότερες έρευνες τα μόνα δεδομένα που διαθέτουμε για τον IMT σε σχέση με τους μονο- και δισακχαρίτες είναι μια κλινική μελέτη που διερεύνησε έμμεσα τα σάκχαρα, όπως και οι περισσότερες μελέτες, μέσω του γλυκαιμικού δείκτη. Η έρευνα αυτή πραγματοποιήθηκε σε 26 παχύσαρκα παιδιά ακολουθώντας η μια ομάδα μια υποθερμιδική δίαιτα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη και η άλλη υποθερμιδική δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη για ένα διάστημα 6 μηνών. Από τη μελέτη αυτή προέκυψε ότι και στις δύο ομάδες μειώθηκε σημαντικά ο δείκτης IMT, δεν φάνηκε όμως κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων[115]. Από άλλες μελέτες όμως έχειδειχθεί θετική συσχέτιση του γλυκαιμικού δείκτη, με άλλους δείκτες αγγειακής λειτουργίας της μακροκυκλοφορίας και συγκεκριμένα έχειδειχθεί ότι μια δίαιτα αυξημένου γλυκαιμικού δείκτη που αντανakλά σε αυξημένη πρόσληψη απλών σακχάρων, επιβαρύνει τον δείκτη αρτηριακής σκληρίας AI και τον δείκτη ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας FMD[113-114]. Ακόμη, μια πολύ πρόσφατη μετανάλυση διερεύνησε τη σχέση της κατανάλωσης μονοσακχαριτών και δισακχαριτών με τα λιπίδια και την πίεση του αίματος, λαμβάνοντας υπόψη 39 κλινικές μελέτες. Από τη μελέτη αυτή προέκυψε ότι η αυξημένη κατανάλωση σακχάρων σε σχέση με χαμηλότερη κατανάλωση, σχετίζεται με στατιστικά σημαντικά αυξημένη ολική χοληστερόλη και συστολική πίεση, μεταβλητές που αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες του δείκτη IMT. Πιο συγκεκριμένα η αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της ολικής χοληστερόλης αυξάνουν την τιμή του IMT και επομένως την καρωτιδική αθηροσκλήρωση[131]. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα της μετανάλυσης έρχονται σε συμφωνία με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, καθιστώντας ως πιθανό μηχανισμό για την αρνητική επίδραση των μονο- και δισακχαριτών στον δείκτη IMT, την αύξηση που αυτά προκαλούν στην αρτηριακή πίεση και στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης[132].

Φρουκτόζη

Όσον αφορά στη φρουκτόζη, μπορεί να μην έχει διερευνηθεί από άλλες μελέτες σε σχέση με το IMT αλλά έχει μελετηθεί σε σχέση με άλλους δείκτες αγγειακής λειτουργίας. Σε κλινική μελέτη που ερευνήθηκε η πρόσληψη ενός διαλύματος με αναλογία γλυκόζης:φρουκτόζης 50:50 ή ενός ισοθερμιδικού διαλύματος με αναλογία 80:50 αντίστοιχα σε σχέση με τον δείκτη PWV, σε ένα

δείγμα 10 ατόμων δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων[117]. Παρόλα αυτά έχειδειχθεί ότι μια δίαιτα πλούσια σε φρουκτόζη και λίπος επιδεινώνει τον PWV σε κλινική μελέτη που όμως πραγματοποιήθηκε με διαιτητική παρέμβαση σε πειραματόζωα και δεν έχει επιβεβαιωθεί σε ανθρώπους[133]. Τέλος, όταν διερευνήθηκε η σχέση της κατανάλωσης χυμών, που είναι πλούσιοι σε φρουκτόζη, με δείκτες αρτηριακής σκληρίας, σε ένα δείγμα 160 ενήλικων ατόμων βρέθηκε ότι η καθημερινή κατανάλωση, σε αντίθεση με την περιστασιακή ή σπάνια κατανάλωση χυμών, σχετίζεται με υψηλότερη κεντρική συστολική πίεση και τιμή AI [118].

Σε πρόσφατη ανασκόπηση έχουν διερευνηθεί δύο πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους η φρουκτόζη μπορεί να συμμετέχει στην αθηρογένεση. Ο ένας περιλαμβάνει την αρνητική επίδραση της στα λιπίδια αίματος μέσω της de novo λιπογένεσης και της αύξησης των τριγλυκεριδίων, της ολικής και LDL χοληστερόλης και ο άλλος την αύξηση του ουρικού οξέος[134]. Συγκεκριμένα, σε πρόσφατη μελέτη η αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης συσχετίστηκε θετικά με την ολική χοληστερόλη, που αποτελεί καθοριστικό παράγοντα του δείκτη IMT. Πιο συγκεκριμένα φάνηκε ότι η κατανάλωση ειδικών επιδορπίων με 10%, 17,5% και 25% σιρόπι καλαμποκιού υψηλής περιεκτικότητας σε φρουκτόζη αυξάνει αναλογικά στατιστικά σημαντικά τα τριγλυκερίδια, την ολική και LDL χοληστερόλη[135]. Ως εκ τούτου, η κατανάλωση φρουκτόζης πιθανό να αυξάνει τον δείκτη IMT όπως προέκυψε από τη παρούσα μελέτη, μέσω της αύξησης της ολικής χοληστερόλης [131]. Επίσης, έχειδειχθεί ότι η κατανάλωση φρουκτόζης αυξάνει τα επίπεδα ουρικού οξέος[136]. Μάλιστα σύμφωνα με το δεύτερο μηχανισμό που μελετήθηκε, η φρουκτόζη, μέσω του μεταβολισμού της, αυξάνει τα επίπεδα ουρικού οξέος και οδηγεί σε μειωμένη ενδοθηλιογενή συνθάση του NO και επομένως σε μειωμένη παραγωγή NO, με αποτέλεσμα την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και ως εκ τούτου αυξημένη αρτηριακή πίεση[134-137], η οποία επίσης αποτελεί καθοριστικό παράγοντα του IMT. Πράγματι έχειδειχθεί ότι η υπερκατανάλωση φρουκτόζης σχετίζεται με αυξημένη αρτηριακή πίεση και σε άτομα χωρίς κανένα ιστορικό υπέρτασης[137], κάτι που επιβεβαιώνεται από αρκετές μελέτες[138]. Ακόμη το ουρικό οξύ έχει συσχετισθεί θετικά με τον δείκτη IMT σε ασθενείς με υπέρταση και ψωριασική αρθρίτιδα[139]. Ως εκ τούτου ένας ακόμη πιθανός μηχανισμός με τον οποίο η φρουκτόζη πιθανό να οδήγησε σε αύξηση του IMT είναι η αύξηση του ουρικού οξέος και της αρτηριακής πίεσης. Τέλος, για τη φρουκτόζη έχει ακόμηδειχθεί ότι συμμετέχει σε θρομβωτικές διαδικασίες αυξάνοντας την έκφραση ιστικού παράγοντα στα ενδοθηλιακά κύτταρα και επομένως με αυτό τον τρόπο επίσης συμβάλει στην αθηρογένεση και το σχηματισμό θρόμβων, κάτι το οποίο επίσης έρχεται σε συμφωνία με την αύξηση του IMT που παρατηρήθηκε[140]. Βέβαια είναι εξέχουσας σημασίας η κατανάλωση φρουκτόζης να διερευνηθεί

περαιτέρω ώστε να καθοριστούν τα όρια κατανάλωσης στα οποία εμφανίζονται αυτές οι επιδράσεις στην αγγειακή λειτουργία.

Λακτόζη

Όσον αφορά στη λακτόζη δεν υπάρχουν μελέτες που να την έχουν διερευνήσει ως προς τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης που μελετήσαμε. Έχει όμως διερευνηθεί σε κλινικές μελέτες σε πειραματόζωα παλαιότερα, με παλαιότερους δείκτες και έχει βρεθεί επιβαρυντική επίδραση της αυξημένης κατανάλωσης λακτόζης με την αθηρωμάτωση κάτι που έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. Πιο συγκεκριμένα σε μια κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 36 κουνέλια συνολικά για 8 εβδομάδες, δύο ομάδες ακολούθησαν δίαιτα αποτελούμενη από 29,35% λακτόζη και 0,35% χοληστερόλη ενώ δύο άλλες ομάδες δίαιτα από 29,35% σουκρόζη και 0,35% χοληστερόλη. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η ολική συγκέντρωση χοληστερόλης στο ήπαρ των ομάδων που ακολούθησαν δίαιτα με λακτόζη ήταν υπερδιπλάσια σε σχέση με τις ομάδες που ακολούθησαν δίαιτα με σουκρόζη και το σκόρ αθηροσκλήρωσης, που προέκυπτε από ειδικές μετρήσεις των αθηρωματικών πλακών στο άνω θωρακικό τόξο της αορτής, για την δίαιτα με λακτόζη ήταν 40,6% για τη μια ομάδα και 56,6% για την άλλη ομάδα, σε αντίθεση με 11,8% και 11,5% για τη δίαιτα με σουκρόζη αντίστοιχα[135,141]. Ως εκ τούτου, από το αποτέλεσμα της μελέτης αυτής εκτός του ότι η αυξημένη κατανάλωση λακτόζης οδηγεί σε πιο εκτεταμένες αθηρωματικές πλάκες, προέκυψε ότι η αύξηση της λακτόζης αυξάνει σημαντικά την ολική χοληστερόλη στα πειραματόζωα, μια μεταβλητή που έχειδειχθεί ότι αυξάνει την τιμή του δείκτη IMT[131]. Μάλιστα η θετική συσχέτιση της λακτόζης με την ολική χοληστερόλη έχει επιβεβαιωθεί και από μια παλαιά μελέτη στον άνθρωπο[142] αλλά και από πιο σύγχρονες μελέτες σε πειραματόζωα. Συγκεκριμένα, σε μια ακόμη κλινική μελέτη που συμμετείχαν 78 ποντίκια της ομάδας των γεργίλων, για χρονικό διάστημα 2 ετών, μελετήθηκαν μια δίαιτα αποτελούμενη από καζέϊνη, άμυλο και 0,1% χοληστερόλη και μια δίαιτα με όμοια συστατικά αλλά να αποτελείται κατά 10% από λακτόζη. Στα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές χοληστερόλης ορού σε όλη τη διάρκεια της παρέμβασης στα ποντίκια που ακολουθούσαν τη δίαιτα που περιείχε τη λακτόζη.[143]

Γαλακτόζη

Όσον αφορά στη γαλακτόζη, τα μόνα δεδομένα που διαθέτουμε σε σχέση με την αγγειακή λειτουργία είναι από έρευνες που αφορούν πειραματόζωα, μελετώντας την μικροκυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς. Πιο συγκεκριμένα από μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ποντίκια με παρέμβαση 6 μηνών, φάνηκε ότι η ομάδα των ποντικών που κατανάλωναν δίαιτα αποτελούμενη από γαλακτόζη κατά 30%, είχε αυξημένη παραγωγή ενδοθηλίνης στα αγγεία του αμφιβληστροειδούς σε σχέση με την ομάδα ελέγχου που ακολουθούσε δίαιτα κατά 30% αποτελούμενη από куτταρίνη. Οι ενδοθηλίνες αποτελούν αγγειοσυσταλτικό παράγοντα και επομένως θεωρήθηκε ότι η γαλακτόζη πιθανό να επηρεάζει αρνητικά την αγγειακή λειτουργία [144] μέσω της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, καθώς ενώ το φυσιολογικό ενδοθήλιο συνεισφέρει στη φυσιολογική αιματική τροφοδότηση των οργάνων, στη ρύθμιση του τόνου των αγγείων, την ισορροπία μεταξύ θρόμβωσης και ινοδόλυσης και στη διαδικασία της φλεγμονής [37-38], όταν όλοι αυτοί οι παράγοντες απορυθμίζονται, προκαλείται αθηρογένεση. Έτσι, η γαλακτόζη πιθανό να δρά επιβαρυντικά και στο IMT μέσω του ίδιου μηχανισμού. Τέλος και από άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε σκύλους φάνηκε ότι η διακοπή της λακτόζης στη δίαιτα στα αρχικά στάδια της δημιουργίας αμφιβληστροειδοπάθειας καθυστερεί την εξέλιξη των βλαβών της μικροκυκλοφορίας του αμφιβληστροειδούς και επομένως πιθανώς να βελτιώνει παράλληλα και τη λειτουργία της μακροκυκλοφορίας [145].

Ευρήματα για την επίδραση των υδατανθράκων στη μικροκυκλοφορία

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, από τη μελέτη της μικροκυκλοφορίας παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της λακτόζης με τη μέση διάμετρο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς(CRAE) στο μοντέλο 2 και για τους δύο οφθαλμούς, θετική συσχέτιση με το λόγο της μέσης διαμέτρου του αρτηριδίου προς του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς(AVR) και για τα δύο μοντέλα και στους δύο οφθαλμούς, ενώ ταυτόχρονα βρέθηκε αρνητική συσχέτιση με τη μέση διάμετρο του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς(CRVE) στο μοντέλο 2 για τον αριστερό οφθαλμό και σε όλα τα μοντέλα για τον δεξιό οφθαλμό. Ακόμη παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση της συνολικής πρόσληψης υδατανθράκων με τη μέση διάμετρο του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς(CRVE) στο μοντέλο 2 του δεξιού οφθαλμού. Έτσι, με βάση τα ευρήματα αυτά προκύπτει ότι η λακτόζη και η αυξημένη κατανάλωση ολικών υδατανθράκων ίσως να έχουν κάποια θετική επίδραση στην αγγειακή λειτουργία της μικροκυκλοφορίας.

Λακτόζη

Η σχέση της λακτόζης με την αγγειακή λειτουργία στη μικροκυκλοφορία δεν έχει διερευνηθεί από άλλες μελέτες. Συνεπώς, δεν μπορούμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης με αποτελέσματα άλλων ερευνών, προκειμένου να διερευνηθεί εάν έρχονται σε συμφωνία ή όχι. Παρόλα αυτά ως ένας δισακχαρίτης δεν περιμέναμε ίσως κάποια προστατευτική επίδραση με τα μέχρι στιγμής δεδομένα. Τα δεδομένα όμως αυτά περιορίζονται σε μια μόνο έρευνα που μελέτησε τα απλά σάκχαρα ως ολικά σάκχαρα, τρόφιμα πλούσια σε σάκχαρα και από την πλευρά του γλυκαιμικού δείκτη, όμως δεν μελέτησε τη λακτόζη ειδικά. Από τη μελέτη αυτή, που πραγματοποιήθηκε σε 2353 παιδιά ηλικίας 12 ετών, φάνηκε ότι μια δίαιτα υψηλού GI σχετιζόταν με στενότερο μέσο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβλίστροειδούς ενώ μια δίαιτα πλούσια σε ολικά σάκχαρα με στενότερο μέσο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβλίστροειδούς. Τέλος, από την ίδια έρευνα προέκυψε ακόμη ότι η μεγαλύτερη συχνότητα κατανάλωσης αναψυκτικών, τα οποία αποτελούν πηγή πλούσια σε απλά σάκχαρα, σχετιζόταν με στατιστικά σημαντική στένωση των αρτηριδίων του αμφιβλίστροειδούς[110]. Βέβαια η μελέτη αυτή δε διερεύνησε τη λακτόζη και επομένως δεν είναι δυνατή η σύγκριση του ευρήματος για τη λακτόζη της παρούσας μελέτης με άλλες μελέτες και χρειάζεται για το λόγο αυτό περαιτέρω διερεύνηση.

Από μια όμως έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 6 τελειόμηνα νεογνά προέκυψαν κάποια αξιολογικά ευρήματα για την πιθανή ευεργετική σχέση της λακτόζης στην αγγειακή λειτουργία, όπως προέκυψε και στα ευρήματα της παρούσας μελέτης. Στη μελέτη αυτή 6 νεογνά κατανάλωσαν ένα γεύμα ελεύθερο λακτόζης στο οποίο οι υδατάνθρακες αποτελούταν από δεξτρόζη(55%) και σουκρόζη(45%) και ένα γεύμα στο οποίο οι υδατάνθρακες που περιείχε αποτελούνταν από λακτόζη. Από τις μετρήσεις που προέκυψαν 10 και 30 λεπτά μετά την κατανάλωση φάνηκε ότι η κατανάλωση του γεύματος με τη λακτόζη οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερη αγγειοδιαστολή και αιματική ροή στη μεσεντέρια αρτηρία σε σχέση με αυτά που κατανάλωσαν το γεύμα ελεύθερο λακτόζης. Ως εκ τούτου η λακτόζη φαίνεται ότι βελτίωσε την αγγειοδιασταλτική ικανότητα της αρτηρίας και την αιματική ροή, κάτι που συμφωνεί με τα δεδομένα της παρούσας μελέτης[146]. Με βάση αυτό το εύρημα θα μπορούσαμε να θεωρήσουμε ότι όμοια επίδραση της λακτόζης μπορεί να υπάρχει και στη μικροκυκλοφορία, προκαλώντας αγγειοδιαστολή των αρτηριολίων του αμφιβλίστροειδούς, που προέκυψε στα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, αφού η λακτόζη σχετίστηκε θετικά με τον δείκτη CRAE. Ακόμη, από μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε πειραματόζωα, 112 παχύσαρκα ποντίκια χωρίστηκαν σε 4 ομάδες κάθε μια από τις οποίες ακολούθησε για διάστημα περίπου τριών μηνών δίαιτα με 10% λακτόζη, δίαιτα αυξημένη σε λίπος,

δίαιτα με 10% φρουκτόζη και αυξημένη σε λίπος και τέλος τη δίαιτα της ομάδας ελέγχου. Από τα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι η δίαιτα υψηλή σε λίπος και λακτόζη σε σχέση με τη δίαιτα πλούσια σε λίπος μείωσε στατιστικά σημαντικά το σωματικό βάρος, τη συσσώρευση λίπους και τη γλυκόζη του ορού[147]. Η επίδραση της λακτόζης στη βελτίωση του σωματικού βάρους και τη γλυκόζη του ορού πιθανό να αποτέλεσε και το μηχανισμό με τον οποίο η φρουκτόζη μπορεί να δρα στη μέση διάμετρο του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς καθώς η παχυσαρκία και η διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες του δείκτη αυτού αυξάνοντάς τον[148].

Συνολική πρόσληψη υδατανθράκων

Όσον αφορά στη συνολική καταναλισκόμενη ποσότητα υδατανθράκων, το εύρημα της παρούσας μελέτης έρχεται σε αντίθεση με μια πρόσφατη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 2353 παιδιά ηλικίας 12 ετών. Με βάση τα ευρήματα της έρευνας αυτής στα κορίτσια παρατηρήθηκε ότι η αυξημένη κατανάλωση ολικών υδατανθράκων σχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με στενότερο CRAE ενώ στα αγόρια με ευρύτερο CRVE και επομένως η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων συσχετίστηκε με επιβαρυντική δράση στη μικροαγγειακή λειτουργία[110]. Δεν βρέθηκε κάποια άλλη μελέτη που να διερευνά τη σχέση της συνολικής καταναλισκόμενης ποσότητας υδατανθράκων με τους δείκτες αγγειακής λειτουργίας της μικροκυκλοφορίας του αμφιβληστροειδούς σε ενήλικα άτομα. Όμως επιβαρυντική επίδραση της αυξημένης ποσότητας ολικών υδατανθράκων έχει βρεθεί στην αρτηριακή σκληρία η οποία σχετίζεται ανεξάρτητα θετικά με τον δείκτη CRVE και επομένως όσο μεγαλύτερη αρτηριακή σκληρία υπάρχει τόσο αυξάνεται ο δείκτης CRVE [100]. Πιο συγκεκριμένα στη μελέτη αυτή διερευνήθηκε η κατανάλωση υδατανθράκων σε σχέση με την αρτηριακή σκληρία σε ένα δείγμα 364 ενήλικων ατόμων και φάνηκε ότι η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων σχετίζεται με αύξηση του δείκτη PWV και επομένως αύξηση της αρτηριακής σκληρίας, σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή ισοδύναμο κίνδυνο. Στην ομάδα όμως ελέγχου, δηλαδή των ατόμων χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή ισοδύναμο κίνδυνο δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το PWV[108]. Η μελέτη αυτή έρχεται επίσης σε αντίθεση με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης.

Παρόλα αυτά ο περιορισμός των υδατανθράκων καθοδηγείται σε μεγάλο βαθμό από τις επιβλαβείς επιδράσεις της υπερπρόσληψης σακχάρων για τον οργανισμό. Έτσι, τα τελευταία χρόνια έχει αρχίσει να διαφαίνεται ότι ίσως αυτό που μας ενδιαφέρει περισσότερο στην αθηρογένεση πιθανό να είναι λιγότερο η ποσότητά τους και περισσότερο η ποιότητα των υδατανθράκων [149]

κάτι που σημαίνει ότι η αυξημένη ποσότητα ολικών σακχάρων ίσως να μην είναι επιβαρυντική για τα αγγεία αν χαρακτηρίζονται από καλής ποιότητας υδατάνθρακες. Έτσι ενώ λαμβάνουμε υπόψη τις παραπάνω έρευνες που έδειξαν αντίθετα αποτελέσματα δεν γνωρίζουμε την ποιότητα των υδατανθράκων που καταναλώναν οι συμμετέχοντες, κάτι το οποίο μπορεί να επηρέασε τα αποτελέσματα των μελετών. Μάλιστα αντίθετα από τα αποτελέσματα των παραπάνω ερευνών, σε μία μετανάλυση που διερεύνησε το ποσό των υδατανθράκων με τον δείκτη ενδοθηλιακής λειτουργίας FMD σε 210 άτομα συνολικά υγιή ή υπέρβαρα από 6 κλινικές μελέτες προέκυψε ότι η μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων μειώνει σημαντικά το FMD κατά 1,01%[106], κάτι που δείχνει ότι και η μειωμένη πρόσληψη ολικών υδατανθράκων ίσως να επιβαρύνει τη λειτουργία του ενδοθηλίου. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σχετίζεται άμεσα με τη μικροκυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς και οδηγεί σε μικροαγγειακή δυσλειτουργία[150], κάτι που αποτελεί έναν πιθανό μηχανισμό που εξηγεί την αρνητική συσχέτιση της κατανάλωσης υδατανθράκων με τον δείκτη CRVE και επιβεβαιώνει την πιθανή ευεργετική επίδραση της αυξημένης κατανάλωσης υδατανθράκων στα αγγεία που προέκυψε στην παρούσα μελέτη.

Ακόμη, το εύρημα της παρούσας μελέτης, μπορεί ίσως να εξηγηθεί σε ένα βαθμό και από το γεγονός ότι η αύξηση της καταναλισκόμενης ποσότητας υδατανθράκων μειώνει την κατανάλωση λίπους. Η αυξημένη κατανάλωση λίπους και ιδιαίτερα των κορεσμένων έχει συσχετιστεί με αυξημένη αρτηριακή σκληρία[151-152] η οποία σχετίζεται ανεξάρτητα θετικά με τον δείκτη CRVE[100] που μελετήθηκε στην παρούσα μελέτη. Ως εκ τούτου η αύξηση της καταναλισκόμενης ποσότητας υδατανθράκων πιθανό να βελτιώνει την μικροαγγειακή λειτουργία μειώνοντας την κατανάλωση λίπους που προκαλεί αρτηριακή σκληρία και επομένως μειώνοντας τις επιβαρυντικές δράσεις του λίπους στα αγγεία. Τέλος, σε μία άλλη μελέτη φάνηκε ότι μια δίαιτα υψηλή σε κορεσμένα λίπη μειώνει σημαντικά τον δείκτη ενδοθηλιακής λειτουργίας FMD σε αντίθεση με μία υψηλή σε υδατάνθρακες στην οποία ο FMD δεν επηρεάστηκε[154], ενώ ταυτόχρονα σε άλλη μελέτη έχει δείχθει ότι μια δίαιτα χαμηλή σε λίπος μετά από παρέμβαση σε παχύσαρκα άτομα για 6 εβδομάδες έδειξε βελτίωση του FMD ενώ η ομάδα που ακολούθησε δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες έδειξε επιβαρυντική δράση[155]. Ως εκ τούτου η αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων πιθανό να έχει ευεργετική δράση και στην αγγειακή λειτουργία της μικροκυκλοφορίας μέσω της ευεργετικής επίδρασης στην ενδοθηλιακή λειτουργία που έχει ο περιορισμός του λίπους και ιδιαίτερα του κορεσμένου λίπους.

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης

Το πλεονέκτημα της παρούσας μελέτης έγκειται στο ότι αποτελεί την πρώτη συγχρονική μελέτη που διερευνά τη συνολική καταναλισκόμενη ποσότητα υδατανθράκων και των επιμέρους υποομάδων τους μεμονωμένα σε σχέση με την υποκλινική αθηρωμάτωση, σε πληθυσμό ενηλίκων ατόμων με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Ως μειονέκτημα της μελέτης πρέπει να θεωρηθεί ότι πρόκειται για μια συγχρονική μελέτη, συνεπώς δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για τη σχέση αιτίου αποτελέσματος μεταξύ των υδατανθράκων και των υποομάδων τους σε σχέση με την αγγειακή λειτουργία. Επιπρόσθετα για τη διατροφική ανάλυση των υδατανθράκων χρησιμοποιήθηκε κυρίως βάση δεδομένων στην οποία υπάρχουν κατά κύριο λόγο αμερικάνικα τρόφιμα, γεγονός που μπορεί να επηρεάζει την περιεκτικότητα και τις αναλογίες των τροφών σε υδατάνθρακες καθώς αυτά μπορεί να διαφοροποιούνται σε κάποιο βαθμό από χώρα σε χώρα. Τέλος, το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη της μικροκυκλοφορίας είναι ένα σχετικά μικρό δείγμα, κάτι το οποίο πρέπει να ληφθεί υπόψη στην εξαγωγή συμπερασμάτων. Καθίσταται λοιπόν η ανάγκη για περισσότερες έρευνες που να εξετάζουν τις παραπάνω μεταβλητές προκειμένου να επιβεβαιωθούν ή και να απορριφθούν τα αποτελέσματα της δεδομένης μελέτης.

Γενικά συμπεράσματα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δεδομένης έρευνας συμπεραίνουμε ότι η αυξημένη κατανάλωση μονοσακχαριτών και δισακχαριτών γενικά και ειδικότερα φρουκτόζης, γαλακτόζης και λακτόζης, πιθανό να επιβαρύνουν την αγγειακή λειτουργία σε επίπεδο μακροκυκλοφορίας, καθώς παρατηρήθηκαν θετικές συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών αυτών και του πάχους του έσου-μέσου χιτώνα της αριστερής καρωτίδας. Ακόμη προέκυψε ότι η κατανάλωση λακτόζης πιθανό να δρά προστατευτικά για την αγγειακή λειτουργία σε επίπεδο μικροκυκλοφορίας καθώς φαίνεται ότι όσο αυξάνεται η κατανάλωση λακτόζης αυξάνεται η διάμετρος του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς και ο λόγος της διαμέτρου του αρτηριδίου προς το φλεβίδιο του αμφιβληστροειδούς και ταυτόχρονα μειώνεται η διάμετρος του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς. Ακόμη η συνολική πρόσληψη υδατανθράκων σχετίστηκε αρνητικά με στη διάμετρο του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς και επομένως η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων φαίνεται ότι μπορεί να

συμβάλει στην καλή λειτουργία των αγγείων στη μικροκυκλοφορία. Τέλος, από την παρούσα μελέτη παρατηρούμε, ότι η συσχέτιση των υδατανθράκων και των υποκατηγοριών τους συσχετίζονται με διαφορετικό τρόπο με τους δείκτες της μακρο- και μικροκυκλοφορίας, γεγονός το οποίο κάνει επιτακτική την ανάγκη μελλοντικών μελετών που να επιβεβαιώσουν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης και κυρίως να διαλευκάνουν τους αντίστοιχους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς με τους οποίους δρουν.

5. Αναφορές

1. L. Kathleen Mahan, S.E.-S., *Krause's Κλινική διατροφή*. Vol. 3. 2014: ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.
2. Κ.Α. Δημόπουλος, Σ.Α., *Βασική Βιοχημεία*. Vol. Υδατάνθρακες. 2009.
3. EUFIC. *Υδατάνθρακες*. 2012.
4. Michael J gibney, H.H.V.F.J.K., *Εισαγωγή στη διατροφή του ανθρώπου*. 2007: επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου.
5. Eckardstein, A.v., *Atherosclerosis: Diet and Drugs*. Vol. 2. 2006: Springer.
6. Cummings, J.H. and A.M. Stephen, *Carbohydrate terminology and classification*. Eur J Clin Nutr, 2007. **61 Suppl 1**: p. S5-18.
7. Jones, J.M., *Dietary fiber future directions: integrating new definitions and findings to inform nutrition research and communication*. Adv Nutr, 2013. **4**(1): p. 8-15.
8. DeVries, J.W., *On defining dietary fibre*. Proc Nutr Soc, 2003. **62**(1): p. 37-43.
9. Council(EUFIC), E.F.I., *Φυτικές ίνες – ποιος ο ρόλος τους σε μία υγιεινή διατροφή;*. 2005.
10. Sanchez Almaraz, R., et al., *[Fiber-type indication among different pathologies]*. Nutr Hosp, 2015. **31**(6): p. 2372-83.
11. Α. Νάσκα, Φ.Ο., Ι. Χλοπτσιος, Α.Τριχοπούλου, *Οι διατροφικές συνήθειες των Ελλήνων Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα συνεργασίας Ιατρικής και Κοινωνίας(ΕΠΙΚ)*. 2005.
12. Arvaniti, F., et al., *Dietary habits in a Greek sample of men and women: the ATTICA study*. Cent Eur J Public Health, 2006. **14**(2): p. 74-7.
13. *Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για Ενήλικες Επιστημονική Τεκμηρίωση*. 2014.
14. Cust, A.E., et al., *Total dietary carbohydrate, sugar, starch and fibre intakes in the European*

- Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*. Eur J Clin Nutr, 2009. **63 Suppl 4**: p. S37-60.
15. WHO. *Healthy diet*. 2015.
 16. Lichtenstein, A.H., et al., *Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee*. Circulation, 2006. **114**(1): p. 82-96.
 17. *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. Eur J Prev Cardiol, 2012. **19**(4): p. 585-667.
 18. AHA, *Whole Grains and Fiber*. 2015.
 19. EUFIC, *Προς τι τόσος λόγος για τον γλυκαιμικό δείκτη;*. 2006.
 20. Κ. Μακρυλάκης, Ν.Λ.Κ., *Διατροφικές οδηγίες με βάση τις υπάρχουσες ενδείξεις για τη θεραπεία και πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη*, Π.κ.Θ.τ.Σ.Δ.κ.τ.Ε.τ. Εθνικό Κέντρο Έρευνας, Editor. 2004.
 21. Venn, B.J. and T.J. Green, *Glycemic index and glycemic load: measurement issues and their effect on diet-disease relationships*. Eur J Clin Nutr, 2007. **61 Suppl 1**: p. S122-31.
 22. *Εθνικός διατροφικός οδηγός για άτομα ηλικία 65 ετών και άνω Επιστημονική Τεκμηρίωση*. 2014.
 23. Brand-Miller, J., et al., *Glycemic index, glycemic load, and thrombogenesis*. Semin Thromb Hemost, 2009. **35**(1): p. 111-8.
 24. WHO, *Cardiovascular diseases(CVDs)*. 2015.
 25. EHN, E.H.N., *European Cardiovascular Disease Statistics 2012*. 2012.
 26. Ζαμπέλας, Α., *Κλινική διαιτολογία και διατροφή με στοιχεία παθολογίας*. 2007.
 27. ΕΛΣΤΑΤ, Ε.Σ.Α., *Στατιστική της φυσικής κίνησης του πληθυσμού της Ελλάδας. Διαχρονικές*

σειρές (2000-2005).

28. Panagiotakos, D.B., et al., *The effect of clinical characteristics and dietary habits on the relationship between education status and 5-year incidence of cardiovascular disease: the ATTICA study*. Eur J Nutr, 2008. **47**(5): p. 258-65.
29. Stoner, L., et al., *Inflammatory biomarkers for predicting cardiovascular disease*. Clin Biochem, 2013. **46**(15): p. 1353-71.
30. WHO, *CVD Risk factors*. 2002.
31. *Cardiovascular disease Risk factors*, in World Health Federation. 2012.
32. Kraus, W.E., et al., *Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins*. N Engl J Med, 2002. **347**(19): p. 1483-92.
33. Pate, R.R., et al., *Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine*. JAMA, 1995. **273**(5): p. 402-7.
34. WHO, *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. 2004.
35. Stephen Mcphee, X.M., *Παθολογική Φυσιολογία*. 2009.
36. Pugsley, M.K. and R. Tabrizchi, *The vascular system. An overview of structure and function*. J Pharmacol Toxicol Methods, 2000. **44**(2): p. 333-40.
37. Η. Ευθυμίου, Μ.Μ., *Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2*. 2006.
38. Favero, G., et al., *Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 801896.
39. Vita, J.A. and J.F. Keaney, Jr., *Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk?* Circulation, 2002. **106**(6): p. 640-2.
40. Schechter, A.N. and M.T. Gladwin, *Hemoglobin and the paracrine and endocrine functions of nitric oxide*. N Engl J Med, 2003. **348**(15): p. 1483-5.

41. Deanfield, J.E., J.P. Halcox, and T.J. Rabelink, *Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance*. Circulation, 2007. **115**(10): p. 1285-95.
42. Ν. Γελαδάς, Μ.Τ., *Φυσιολογία του Ανθρώπου*. 2011.
43. Michiels, C., *Endothelial cell functions*. J Cell Physiol, 2003. **196**(3): p. 430-43.
44. Mombouli, J.V. and P.M. Vanhoutte, *Endothelial dysfunction: from physiology to therapy*. J Mol Cell Cardiol, 1999. **31**(1): p. 61-74.
45. Bauer, V. and R. Sotnikova, *Nitric oxide--the endothelium-derived relaxing factor and its role in endothelial functions*. Gen Physiol Biophys, 2010. **29**(4): p. 319-40.
46. Σωτηρίου Π., Α.Μ., *Αντιφλεγμονώδεις δράσεις της άσκησης στις αρτηρίες: μηχανισμοί προστασίας έναντι της αθηροσκλήρωσης και των επιπλοκών της*. 2014.
47. Birbrair, A., et al., *Type-2 pericytes participate in normal and tumoral angiogenesis*. Am J Physiol Cell Physiol, 2014. **307**(1): p. C25-38.
48. Khurana, R., et al., *Role of angiogenesis in cardiovascular disease: a critical appraisal*. Circulation, 2005. **112**(12): p. 1813-24.
49. Stockmann, C., et al., *The impact of the immune system on tumor: angiogenesis and vascular remodeling*. Front Oncol, 2014. **4**: p. 69.
50. Rajendran, P., et al., *The vascular endothelium and human diseases*. Int J Biol Sci, 2013. **9**(10): p. 1057-69.
51. Bergers, G. and L.E. Benjamin, *Tumorigenesis and the angiogenic switch*. Nat Rev Cancer, 2003. **3**(6): p. 401-10.
52. Renna, N.F., N. de Las Heras, and R.M. Miatello, *Pathophysiology of vascular remodeling in hypertension*. Int J Hypertens, 2013. **2013**: p. 808353.
53. Schoenhagen, P., et al., *Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(2): p. 297-306.

54. Mulvany, M.J., *Vascular remodelling of resistance vessels: can we define this?* Cardiovasc Res, 1999. **41**(1): p. 9-13.
55. Korshunov, V.A., S.M. Schwartz, and B.C. Berk, *Vascular remodeling: hemodynamic and biochemical mechanisms underlying Glagov's phenomenon.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007. **27**(8): p. 1722-8.
56. Figg, W., *Angiogenesis, An Integrative Approach from Science to Medicine.* 2008: Springer.
57. Ν. Λευκός, Ν.Φ., *Αγγειακή επαναδιαμόρφωση στην αρτηριακή υπέρταση.* 2003.
58. Intengan, H.D. and E.L. Schiffrin, *Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis.* Hypertension, 2001. **38**(3 Pt 2): p. 581-7.
59. Galis, Z.S. and J.J. Khatri, *Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly.* Circ Res, 2002. **90**(3): p. 251-62.
60. Cecelja, M. and P. Chowienzyk, *Role of arterial stiffness in cardiovascular disease.* JRSM Cardiovasc Dis, 2012. **1**(4).
61. Kohn, J.C., M.C. Lampi, and C.A. Reinhart-King, *Age-related vascular stiffening: causes and consequences.* Front Genet, 2015. **6**: p. 112.
62. Δ. Καρασαββίδου, Γ.Σ., *Αρτηριακή σκληρία και υπέρταση.* Ελληνική Νεφρολογία 2012. **24**(1): p. 37 - 45.
63. Ε. Κολλάρη, Μ.Γ., Χ. Κουμαράς, Ε. Παπαδοπούλου, Ε. Γκαλιαγκούση, Α. Καραγιάννης, *Η αρτηριακή σκληρία ως παθοφυσιολογικός και προγνωστικός παράγοντας στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.* 2014, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΑΠΘ, Ιπποκράτειο ΓΠΝ Θεσσαλονίκη.
64. Lee, H.Y. and B.H. Oh, *Aging and arterial stiffness.* Circ J, 2010. **74**(11): p. 2257-62.
65. Zieman, S.J., V. Melenovsky, and D.A. Kass, *Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005. **25**(5): p. 932-43.
66. Γεώργιος Τσιαούσης, Β.Α., Αατέριος Καραγιάννης, *Αρτηριακή σκληρία και η συμβολή της στη διαστροφώτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.* Αθηροσκλήρωση, Μαρ. 2017. **13**.

67. Oliver, J.J. and D.J. Webb, *Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003. **23**(4): p. 554-66.
68. Bank, A.J., et al., *Contribution of collagen, elastin, and smooth muscle to in vivo human brachial artery wall stress and elastic modulus*. Circulation, 1996. **94**(12): p. 3263-70.
69. Vaughn, M.W., L. Kuo, and J.C. Liao, *Effective diffusion distance of nitric oxide in the microcirculation*. Am J Physiol, 1998. **274**(5 Pt 2): p. H1705-14.
70. Μανιός Ι., Κ.Μ., *Κλινική διατροφή*. 2010.
71. Libby, P., *Inflammation in atherosclerosis*. NATURE, 2002. **420**.
72. Singh, R.B., et al., *Pathogenesis of atherosclerosis: A multifactorial process*. Exp Clin Cardiol, 2002. **7**(1): p. 40-53.
73. Wentland, A.L., T.M. Grist, and O. Wieben, *Review of MRI-based measurements of pulse wave velocity: a biomarker of arterial stiffness*. Cardiovasc Diagn Ther, 2014. **4**(2): p. 193-206.
74. Cobble, M. and B. Bale, *Carotid intima-media thickness: knowledge and application to everyday practice*. Postgrad Med, 2010. **122**(1): p. 10-8.
75. Rosas, E., et al., *Importance of receptor-targeted systems in the battle against atherosclerosis*. Curr Pharm Des, 2013. **19**(33): p. 5897-903.
76. Novo, S., *Preclinical Atherosclerosis, Global Cardiovascular Risk and Cardiovascular Events*. 2012.
77. Α. Παπαζαφειροπούλου, Ν.Τ., Ν. Κατσιλάμπρος, *Οι ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών και οι μέθοδοι εκτίμησής τους*, in *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 2006: Αθήνα. p. 560-578.
78. Novo, S., et al., *Preclinical atherosclerosis and metabolic syndrome increase cardio- and cerebrovascular events rate: a 20-year follow up*. Cardiovasc Diabetol, 2013. **12**: p. 155.
79. Gerber, T.C. and A.J. Taylor, *Carotid intima-media thickness: can it close the "detection gap" for cardiovascular risk?* Mayo Clin Proc, 2009. **84**(3): p. 218-20.

80. Lorenz, M.W., et al., *Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis*. Circulation, 2007. **115**(4): p. 459-67.
81. Kones, R., *Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey*. Drug Des Devel Ther, 2011. **5**: p. 325-80.
82. Touboul, P.J., et al., *Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011*. Cerebrovasc Dis, 2012. **34**(4): p. 290-6.
83. Anderson, T.J. and S.A. Phillips, *Assessment and prognosis of peripheral artery measures of vascular function*. Prog Cardiovasc Dis, 2015. **57**(5): p. 497-509.
84. Lane, H.A., J.C. Smith, and J.S. Davies, *Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis*. Vasc Health Risk Manag, 2006. **2**(1): p. 19-30.
85. Inaba, Y., J.A. Chen, and S.R. Bergmann, *Prediction of future cardiovascular outcomes by flow-mediated vasodilatation of brachial artery: a meta-analysis*. Int J Cardiovasc Imaging, 2010. **26**(6): p. 631-40.
86. Mackenzie, I.S., I.B. Wilkinson, and J.R. Cockcroft, *Assessment of arterial stiffness in clinical practice*. QJM, 2002. **95**(2): p. 67-74.
87. Μ.Π. Κουκούλη, Α.Μ., Ε. Μπλιανού, Ε. Αδαμοπούλου, Ι. Σκουλαρίγκης, Η. Ζιντζαράς, Φ. Τρυποσκιάδης, *Προγνωστικοί δείκτες και παράγοντες κινδύνου της αθηρωματικής νόσου σε διαβητικούς ασθενείς*. Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης, 2011. **2**(3): p. 196–203.
88. Mitsiou E, K.V., Karagiannis A, Athyros V G. , *The impact of statin therapy on arterial stiffness* Hell J Atherosclerosis, 2013. **4**(3): p. 158-163
89. Ciccone, M.M., et al., *Task force on: 'Early markers of atherosclerosis: influence of age and sex'*. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2013. **14**(10): p. 757-66.

90. Ben-Shlomo, Y., et al., *Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects*. J Am Coll Cardiol, 2014. **63**(7): p. 636-46.
91. Ε. Γκαλιαγκούση, Σ.Δ., Χ. Ζαμπούλης, *Αορτική ανελαστικότητα: παθογένεια, . Αρτηριακή Υπέρταση*, 2008. **17**(1): p. 38-45.
92. Fantin, F., et al., *Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly?* Age Ageing, 2007. **36**(1): p. 43-8.
93. Patel, B.C., R. Gupta, and F. Latif, *Indices of central aortic blood pressure and their impact on cardiovascular outcomes*. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2012. **13**(1): p. 38-45.
94. Θ. Παπαϊωάννου, Δ.Μ., Α. Πρωτογέρου, Χ. Στεφανάδης, *Κεντρικές αρτηριακές πιέσεις Μέθοδοι και τεχνολογίες για τη μη επεμβατική εκτίμησή τους*. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 2011. **28**(3): p. 351-364.
95. Reimann, M., N. Weiss, and T. Ziemssen, *Different responses of the retinal and cutaneous microcirculation to transient dysmetabolic conditions*. Atheroscler Suppl, 2015. **18**: p. 1-7.
96. Dashtbozorg, B., *Advanced Image Analysis for the Assessment of Retinal Vascular Changes*. 2015.
97. Dashtbozorg, B., et al., *RetinaCAD, a system for the assessment of retinal vascular changes*. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2014. **2014**: p. 6328-31.
98. Boillot, A., et al., *Periodontitis and retinal microcirculation in the Atherosclerosis Risk in Communities study*. J Clin Periodontol, 2015. **42**(4): p. 342-9.
99. Al-Fiadh, A.H., et al., *Retinal microvascular structure and function in patients with risk factors of atherosclerosis and coronary artery disease*. Atherosclerosis, 2014. **233**(2): p. 478-84.
100. Triantafyllou, A., et al., *Association between retinal vessel caliber and arterial stiffness in a population comprised of normotensive to early-stage hypertensive individuals*. Am J Hypertens, 2014. **27**(12): p. 1472-8.

101. Ogagarue, E.R., et al., *Association of ideal cardiovascular health metrics and retinal microvascular findings: the Atherosclerosis Risk in Communities Study*. J Am Heart Assoc, 2013. **2**(6): p. e000430.
102. Gattone, M. and P. Giannuzzi, *Interventional strategies in early atherosclerosis*. Monaldi Arch Chest Dis, 2006. **66**(1): p. 54-62.
103. Torres, N., et al., *Nutrition and Atherosclerosis*. Arch Med Res, 2015. **46**(5): p. 408-26.
104. Martins e Silva, J. and C. Saldanha, *Diet, atherosclerosis and atherothrombotic events*. Rev Port Cardiol, 2007. **26**(3): p. 277-94.
105. Vlachopoulos, C., et al., *Chronic coffee consumption has a detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections*. Am J Clin Nutr, 2005. **81**(6): p. 1307-12.
106. Jovanovski, E., A. Zurbau, and V. Vuksan, *Carbohydrates and endothelial function: is a low-carbohydrate diet or a low-glycemic index diet favourable for vascular health?* Clin Nutr Res, 2015. **4**(2): p. 69-75.
107. Hite, A.H., V.G. Berkowitz, and K. Berkowitz, *Low-carbohydrate diet review: shifting the paradigm*. Nutr Clin Pract, 2011. **26**(3): p. 300-8.
108. Chan, H.T., et al., *Worsened arterial stiffness in high-risk cardiovascular patients with high habitual carbohydrate intake: a cross-sectional vascular function study*. BMC Cardiovasc Disord, 2014. **14**: p. 24.
109. Shai, I., et al., *Dietary intervention to reverse carotid atherosclerosis*. Circulation, 2010. **121**(10): p. 1200-8.
110. Gopinath, B., et al., *Carbohydrate nutrition is associated with changes in the retinal vascular structure and branching pattern in children*. Am J Clin Nutr, 2012. **95**(5): p. 1215-22.
111. Pietri, P., et al., *Macro- and microvascular alterations in patients with metabolic syndrome: sugar makes the difference*. Hypertens Res, 2014. **37**(5): p. 452-6.
112. Kaushik, S., et al., *Glycemic index, retinal vascular caliber, and stroke mortality*. Stroke,

2009. **40**(1): p. 206-12.
113. Recio-Rodriguez, J.I., et al., *Glycemic index, glycemic load, and pulse wave reflection in adults*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2015. **25**(1): p. 68-74.
 114. Lavi, T., et al., *The acute effect of various glycemic index dietary carbohydrates on endothelial function in nondiabetic overweight and obese subjects*. J Am Coll Cardiol, 2009. **53**(24): p. 2283-7.
 115. Iannuzzi, A., et al., *Comparison of two diets of varying glycemic index on carotid subclinical atherosclerosis in obese children*. Heart Vessels, 2009. **24**(6): p. 419-24.
 116. Black, R.N., et al., *Effect of eucaloric high- and low-sucrose diets with identical macronutrient profile on insulin resistance and vascular risk: a randomized controlled trial*. Diabetes, 2006. **55**(12): p. 3566-72.
 117. Bidwell, A.J., et al., *Assessment of endothelial function and blood metabolite status following acute ingestion of a fructose-containing beverage*. Acta Physiol (Oxf), 2010. **200**(1): p. 35-43.
 118. Pase, M.P., et al., *Habitual intake of fruit juice predicts central blood pressure*. Appetite, 2015. **84**: p. 68-72.
 119. Kan, H., et al., *Dietary fiber intake and retinal vascular caliber in the Atherosclerosis Risk in Communities Study*. Am J Clin Nutr, 2007. **86**(6): p. 1626-32.
 120. Masley, S.C., et al., *Emerging risk factors as markers for carotid intima media thickness scores*. J Am Coll Nutr, 2015. **34**(2): p. 100-7.
 121. Buil-Cosiales, P., et al., *Dietary fibre intake is inversely associated with carotid intima-media thickness: a cross-sectional assessment in the PREDIMED study*. Eur J Clin Nutr, 2009. **63**(10): p. 1213-9.
 122. Wu, H., et al., *Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study*. Am J Clin Nutr, 2003. **78**(6): p. 1085-91.
 123. Jaacks, L.M., et al., *No association of dietary fiber intake with inflammation or arterial*

- stiffness in youth with type 1 diabetes*. J Diabetes Complications, 2014. **28**(3): p. 305-10.
124. Brock, D.W., et al., *A high-carbohydrate, high-fiber meal improves endothelial function in adults with the metabolic syndrome*. Diabetes Care, 2006. **29**(10): p. 2313-5.
 125. Siri-Tarino, P.W., et al., *Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease*. Am J Clin Nutr, 2010. **91**(3): p. 502-9.
 126. Wilkinson, e. a. (2010). "ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity." Artery Research xx(1-7).
 127. O'Rourke, M.F., et al., *Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values*. Am J Hypertens, 2002. **15**(5): p. 426-44.
 128. Touboul, P.J., et al., *Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006*. Cerebrovasc Dis, 2007. **23**(1): p. 75-80.
 129. Jurgens, C., et al., *Comparison of two non-mydratic fundus cameras to obtain retinal arterio-venous ratio*. Ophthalmic Epidemiol, 2014. **21**(5): p. 333-8.
 130. Knudtson, M.D., et al., *Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters*. Curr Eye Res, 2003. **27**(3): p. 143-9.
 131. Nair, S.B., R. Malik, and R.S. Khattar, *Carotid intima-media thickness: ultrasound measurement, prognostic value and role in clinical practice*. Postgrad Med J, 2012. **88**(1046): p. 694-9.
 132. Te Morenga, L.A., et al., *Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids*. Am J Clin Nutr, 2014. **100**(1): p. 65-79.
 133. Mattison, J.A., et al., *Resveratrol prevents high fat/sucrose diet-induced central arterial wall inflammation and stiffening in nonhuman primates*. Cell Metab, 2014. **20**(1): p. 183-90.

134. Kolderup, A. and B. Svihus, *Fructose Metabolism and Relation to Atherosclerosis, Type 2 Diabetes, and Obesity*. J Nutr Metab, 2015. **2015**: p. 823081.
135. Wells, W.W. and S.C. Anderson, *The increased severity of atherosclerosis in rabbits on a lactose-containing diet*. J Nutr, 1959. **68**(4): p. 541-9.
136. Stanhope, K.L., et al., *A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults*. Am J Clin Nutr, 2015. **101**(6): p. 1144-54.
137. Jia, G., et al., *Fructose and uric acid: is there a role in endothelial function?* Curr Hypertens Rep, 2014. **16**(6): p. 434.
138. Brown, C.M., et al., *Fructose ingestion acutely elevates blood pressure in healthy young humans*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2008. **294**(3): p. R730-7.
139. Caliskan, M., et al., *Serum uric acid and carotid artery intima media thickness in patients with masked hypertension*. Acta Cardiol, 2014. **69**(4): p. 417-23.
140. Cirillo, P., et al., *Fructose induces prothrombotic phenotype in human endothelial cells : A new role for "added sugar" in cardio-metabolic risk*. J Thromb Thrombolysis, 2015.
141. Fried, S.K. and S.P. Rao, *Sugars, hypertriglyceridemia, and cardiovascular disease*. Am J Clin Nutr, 2003. **78**(4): p. 873S-880S.
142. Shammaa, M. and U. Al Khalidi, *Dietary Carbohydrates and Serum Cholesterol in Man*. Am J Clin Nutr, 1963. **13**: p. 194-6.
143. Wostmann, B.S. and E. Bruckner-Kardoss, *The effect of long-term feeding of 10% dietary lactose on serum, liver and aortic cholesterol of the rat and the gerbil*. J Nutr, 1980. **110**(1): p. 82-9.
144. Kobayashi, T., et al., *Retinal vessel changes in galactose-fed dogs*. Arch Ophthalmol, 1998. **116**(6): p. 785-9.
145. Kador, P.F., et al., *Effect of galactose diet removal on the progression of retinal vessel changes in galactose-fed dogs*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002. **43**(6): p. 1916-21.

146. Schroeder, V.A., et al., *Effects of lactose-containing vs lactose-free infant formula on postprandial superior mesenteric artery flow in term infants*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014. **38**(2): p. 236-42.
147. Goseki-Sone, M., et al., *Effects of dietary lactose on long-term high-fat-diet-induced obesity in rats*. Obesity (Silver Spring), 2007. **15**(11): p. 2605-13.
148. Sun, C., et al., *Retinal vascular caliber: systemic, environmental, and genetic associations*. Surv Ophthalmol, 2009. **54**(1): p. 74-95.
149. Schaefer, E.J., J.A. Gleason, and M.L. Dansinger, *The effects of low-fat, high-carbohydrate diets on plasma lipoproteins, weight loss, and heart disease risk reduction*. Curr Atheroscler Rep, 2005. **7**(6): p. 421-7.
150. Hauner, H., et al., *Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases*. Ann Nutr Metab, 2012. **60 Suppl 1**: p. 1-58.
151. Chatterjee, S., et al., *Inhibition of glycosphingolipid synthesis ameliorates atherosclerosis and arterial stiffness in apolipoprotein E-/- mice and rabbits fed a high-fat and -cholesterol diet*. Circulation, 2014. **129**(23): p. 2403-13.
152. Lithander, F.E., et al., *Postprandial effect of dietary fat quantity and quality on arterial stiffness and wave reflection: a randomised controlled trial*. Nutr J, 2013. **12**: p. 93.
153. Boden-Albala, B., et al., *Dietary total fat intake and ischemic stroke risk: the Northern Manhattan Study*. Neuroepidemiology, 2009. **32**(4): p. 296-301.
154. Keogh, J.B., et al., *Flow-mediated dilatation is impaired by a high-saturated fat diet but not by a high-carbohydrate diet*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005. **25**(6): p. 1274-9.
155. Phillips, S.A., et al., *Benefit of low-fat over low-carbohydrate diet on endothelial health in obesity*. Hypertension, 2008. **51**(2): p. 376-82.

