

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

«Αθηροσκλήρωση - διατροφή και φαρμακευτική αγωγή»

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Φ. Σκοπούλη

Τριμελής επιτροπή: Ε. Πολυχρονόπουλος
Φ. Σκοπούλη
Μ. Σκουρολιάκου

Υπεύθυνη πτυχιακής μελέτης: Έλενα Χατζημπέη

Αθήνα

Ιούνιος 2003

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή.....	1
2. Τι είναι αθηροσκλήρωση.....	2
3. Παθοφυσιολογία αθηρωματογένεσης.....	3
4. Επιδημιολογία.....	5
5. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου.....	9
5.1. Λιπιδιακοί παράγοντες κινδύνου.....	9
5.1.1. LDL χοληστερόλη.....	9
5.1.2. HDL χοληστερόλη.....	13
5.1.3. Τριγλυκερίδια.....	15
5.2. Μη λιπιδιακοί παράγοντες κινδύνου.....	18
Α. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.....	18
5.2.1. Υπέρταση.....	18
5.2.2. Κάπνισμα.....	20
5.2.3. Παχυσαρκία.....	23
5.2.4. Διαβήτης.....	27
Β. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.....	33
5.2.5. Ηλικία.....	33
5.2.6. Οικογενειακό ιστορικό.....	37
6. Διατροφικές συστάσεις για την πρόληψη και αντιμετώπιση της αθηροσκλήρωσης.....	41
6.1. Κορεσμένα λιπαρά οξέα.....	42
6.2. Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα.....	45
6.3. Χοληστερόλη της δίαιτας.....	47
6.4. Trans λιπαρά οξέα.....	52
6.5. Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.....	55
6.5.1. ω-6 λιπαρά οξέα.....	55
6.5.2. ω-3 λιπαρά οξέα.....	56

6.6. Συνολικό λίπος.....	58
6.7. Υδατάνθρακες.....	59
6.8. Φυτικές ίνες.....	60
6.9. Αντιοξειδωτικές ουσίες.....	63
6.10. Αλκοόλ.....	65
7. Υιοθέτηση υγιεινού τρόπου ζωής.....	68
7.1. Η TLC δίαιτα.....	68
7.2. Έλεγχος του σωματικού βάρους.....	69
7.3. Σωματική άσκηση.....	70
7.4. Συστάσεις για μια υγιή καρδιά.....	71
7.5. Παράδειγμα καθημερινού διαιτολογίου (TLC).....	73
7.5.1. Χωρίς απώλεια βάρους.....	73
7.5.2. Με απώλεια βάρους.....	74
7.5.3. Μερίδες φρούτων.....	75
8. Φαρμακευτική αγωγή.....	76
8.1. Νικοτινικό οξύ.....	77
8.2. Φιβράτες.....	79
8.3. Ρητίνες.....	81
8.4. Στατίνες (Αναστολείς της HMG-CoA αναγωγής).....	83
9. Συντομογραφίες.....	86
10. Βιβλιογραφία.....	87

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την κυρία Σκοπούλη για την ανάθεση του θέματος καθώς και την κυρία Σκουρολιάκου για τις απαραίτητες διευκρινήσεις και διορθώσεις που διευκόλυναν τη διεκπεραίωση της πτυχιακής μου μελέτης.

Τέλος ευχαριστώ πολύ την οικογένεια μου για την ηθική υποστήριξη και την αμέριστη συμπαράσταση της.

Αθήνα

Ιούνιος 2003

Έλενα Χατζημπέη

Στον πατέρα μου.....

B. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

5.2.5. Ηλικία και φύλο

Όπως είναι γνωστό η στεφανιαία νόσος είναι πιο συνήθης στους άνδρες παρά στις γυναίκες. Και στα δύο φύλα ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο αυξάνει σημαντικά με την ηλικία.

Οι περισσότεροι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων φαίνεται να είναι πιο ευνοϊκοί στις γυναίκες, αλλά αυτή η επίδραση του γυναικείου φύλου στους παράγοντες κινδύνου μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας.

Για πολλά χρόνια στο παρελθόν επικρατούσε η αντίληψη ότι η ανδρική θνησιμότητα μπορούσε να εξηγηθεί εξαιτίας των μη υγιεινών συμπεριφορών, που ήταν περισσότερο κοινωνικά αποδεκτές στους άνδρες παρά στις γυναίκες. Αυτές οι συμπεριφορές περιλάμβαναν το κάπνισμα, την υπερβολική χρήση αλκοόλ, την κατανάλωση περισσότερου κόκκινου κρέατος και λιγότερων φρούτων και λαχανικών και την έκθεση σε σωματικούς κινδύνους. Η συνήθης άποψη ήταν ότι αυτές οι διαφορές στη συμπεριφορά ήταν καθοριστικοί παράγοντες της υψηλότερης ανδρικής θνησιμότητας, παρά οι έμφυτες διαφορές μεταξύ των δύο φύλων. Οι πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι οι συμπεριφορές αυτές δεν εξηγούν εξ' ολοκλήρου τον αυξημένο κίνδυνο στους άνδρες.

Μια προοπτική μελέτη (Jousilahti et al,1999), εξέτασε αν οι διάφοροι παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο διαφέρουν μεταξύ ανδρών και γυναικών και κατά πόσο αυτές οι διαφορές μπορούν να εξηγήσουν τη διαφορά που επικρατεί στα δύο φύλα, όσον αφορά την επίπτωση και θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο, καθώς και τις αλλαγές που παρατηρούνται σε αυτούς τους παράγοντες κινδύνου με την αύξηση της ηλικίας.

Η μελέτη αυτή αποτελείται από 14786 Φιλανδούς άνδρες (7090) και γυναίκες (7696) ηλικίας 25 – 64 ετών. Οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου που προσδιορίστηκαν ήταν το κάπνισμα, η ολική χοληστερόλη, η HDL χοληστερόλη, η αρτηριακή πίεση, ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και ο διαβήτης. Οι μετρήσεις

αυτές έγιναν το 1982 ή το 1987 και η παρακολούθηση του κάθε ατόμου συνεχίστηκε μέχρι το τέλος του 1994.

Τα περιστατικά στεφανιαίας νόσου ήταν 520 για τους άνδρες και 208 για τις γυναίκες και οι αριθμοί των θανάτων από στεφανιαία νόσο ήταν 231 και 63 αντίστοιχα.

Σύμφωνα λοιπόν με τα αποτελέσματα της έρευνας, παρατηρήθηκε ότι όσον αφορά τους άνδρες, σε σύγκριση με τις γυναίκες, κάπνιζαν περισσότερο, οι τιμές της ολικής χοληστερόλης και της αρτηριακής πίεσης ήταν υψηλότερες, ενώ οι τιμές της HDL χοληστερόλης ήταν χαμηλότερες, οι τιμές του ΔΜΣ ήταν υψηλότερες αναμεταξύ των ανδρών τόσο στις ηλικίες των 25 – 64 , όσο και στις ηλικίες των 25 – 49 .

Στις ηλικίες των 50 – 59, μεταξύ ανδρών και γυναικών δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην τιμή της συστολικής πίεσης και μάλιστα οι τιμές της ολικής χοληστερόλης και του ΔΜΣ ήταν μεγαλύτερες στις γυναίκες. Στις ηλικίες των 60 – 64 η συστολική πίεση ήταν υψηλότερη στις γυναίκες.

Βρέθηκε επίσης ότι η αναλογία της HDL χοληστερόλης προς την ολική χοληστερόλη ήταν υψηλότερη στις γυναίκες, αλλά αυτή η διαφορά μειωνόταν με την αύξηση της ηλικίας και ότι η επικράτηση του διαβήτη ήταν παρόμοια στα δύο φύλα και αυξανόταν ομοίως με την αύξηση της ηλικίας.

Γενικά η επίπτωση από στεφανιαία νόσο, ήταν 3 φορές υψηλότερη στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες και η θνησιμότητα 5 φορές υψηλότερη.

Έτσι περίπου το 45 % του αυξημένου κινδύνου για στεφανιαία νόσο που παρατηρείται στους άνδρες, σχετίστηκε με τις διαφορές που παρατηρούνται στους παράγοντες κινδύνου μεταξύ των δύο φύλων. Δηλαδή οι διαφορές που υπάρχουν μεταξύ των ανδρών και των γυναικών εξηγούν σχεδόν κατά το ήμισυ την παρατηρούμενη διαφορά στην επίπτωση και την θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο. Συγκεκριμένα η διαφορά που παρατηρείται στον λόγο της HDL χοληστερόλης προς την ολική χοληστερόλη, ήταν ο καθοριστικός παράγοντας του αυξημένου κινδύνου στους άνδρες και κατά δεύτερον το κάπνισμα.

Τώρα όσον αφορά την ηλικία, οι αλλαγές που παρατηρούνται στους παράγοντες κινδύνου όσο μεγαλώνουμε, εξηγούν περίπου κατά το 1/3 στους άνδρες και περισσότερο από το 1/2 στις γυναίκες, την αύξηση του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα στις ηλικίες των 50 – 64 συγκριτικά με τις ηλικίες των 25 – 49.

Όπως φαίνεται η μείωση του λόγου HDL / ολική χοληστερόλη, η αύξηση στην συστολική πίεση συνεισφέρουν περισσότερο στον αυξημένο κίνδυνο που παρατηρείται στους ηλικιωμένους. Επίσης η αύξηση του ΔΜΣ και της επικράτησης του διαβήτη σχετίστηκαν με τον αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο στις ηλικίες αυτές.

Σε αυτή τη μελέτη βλέπουμε τελικά ότι οι διαφορές στους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου που παρατηρούνται τόσο μεταξύ των δύο φύλων, όσο και με την αύξηση της ηλικίας, μπορούν να εξηγήσουν ένα ουσιαστικό μέρος της διαφοράς που υπάρχει στον κίνδυνο μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Έτσι γεννιέται το ερώτημα ποιοι είναι αυτοί οι παράγοντες που εξηγούν το υπόλοιπο μέρος. Γνωρίζουμε ότι η φαινομενική διαφορά μεταξύ των ανδρών και των γυναικών καθορίζεται με βάση τα χρωμοσώματα X και Y. Κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής περιόδου οι ανδρικοί και οι γυναικείοι φαινότυποι αναπτύσσονται διαμέσου της δράσης των φυλετικών ορμονών. Στις γυναίκες το οιστρογόνο είναι η επικρατέστερη φυλετική ορμόνη. Μετά την εμμηνόπαυση η μείωση στην παραγωγή του οιστρογόνου μετατρέπει τον μεταβολισμό των λιπιδίων προς μια πιο αθηρογόνα μορφή, με την μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και με την αύξηση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και της λιποπρωτεΐνης(α). Εκτός από την θετική επίδραση στον λιπιδικό μεταβολισμό, τα οιστρογόνα φαίνεται ότι έχουν καρδιοπροστατευτικά αποτελέσματα διαμέσου του μεταβολισμού της γλυκόζης και πιθανόν να έχουν άμεση επίδραση στην ενδοθηλιακή λειτουργία.

Επιπλέον πρέπει να σημειωθεί ότι η αθηροσκλήρωση είναι μια αθροιστική διαδικασία, που ξεκινά από αρκετά νεαρή ηλικία. Αν και οι φυλετικές διαφορές στα επίπεδα της χοληστερόλης και της αρτηριακής πίεσης εξαφανίζονται με την αύξηση της ηλικίας, είναι πιθανόν τα αθροιστικά αποτελέσματα αυτών των παραγόντων κινδύνου στην αθηροσκλήρωση να παραμένουν μεγαλύτερα στους άνδρες παρά στις γυναίκες, εξαιτίας του μακρύτερου χρόνου έκθεσης στους άνδρες.

Μια άλλη προοπτική έρευνα, η Finnmark Study, (Njolstad et al,1996) είχε παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά τις φυλετικές διαφορές και τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, με την προηγούμενη έρευνα, αλλά έδειξε ότι το κάπνισμα κρύβει μεγαλύτερο κίνδυνο στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.

Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν 11483 άνδρες και γυναίκες, χωρίς ιστορικό εμφράγματος ηλικίας 35 – 52 ετών και παρακολούθηθηκαν για 12 χρόνια. Κατά τη διάρκεια αυτή σημειώθηκαν 495 περιστατικά οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου μεταξύ των ανδρών και 103 περιστατικά μεταξύ των γυναικών.

Η επίπτωση του εμφράγματος ήταν 4,6 φορές μεγαλύτερη στους άνδρες.

Με βάση τα αποτελέσματα οι άνδρες, είχαν πιο δυσμενή κατάσταση κινδύνου, με υψηλότερες τιμές ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και αρτηριακής πίεσης και χαμηλότερες τιμές HDL χοληστερόλης. Οι περισσότεροι καπνιστές ήταν άνδρες και οι γυναίκες καπνίστριες κάπνιζαν λιγότερα τσιγάρα την ημέρα συγκριτικά με τους άνδρες.

Βρέθηκε ότι οι καπνιστές είχαν χαμηλότερα επίπεδα HDL χοληστερόλης σε σχέση με τους μη καπνιστές και η διαφορά αυτή ήταν μεγαλύτερη στις γυναίκες (0,10 mmol/L [3,87 mg/dl], 6 %) παρά στους άνδρες (0,03 mmol/L [1,16 mg/dl], 2 %).

Οι γυναίκες οι οποίες κάπνιζαν 20 τσιγάρα την ημέρα ή παραπάνω, είχαν 6 φορές αυξημένο κίνδυνο για έμφραγμα σε σχέση με τις μη καπνίστριες, ενώ ο αντίστοιχος κίνδυνος για τους άνδρες ήταν αυξημένος κατά 3 φορές.

Το συμπέρασμα είναι ότι το κάπνισμα αποτελεί ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Έτσι οι γυναίκες που καπνίζουν ≥ 20 τσιγάρα την ημέρα εξαλείφουν κάθε " γυναικείο πλεονέκτημα " συγκριτικά με τους άνδρες που δεν καπνίζουν.

Μια τρίτη μελέτη είναι αυτή των Bugge et al, 2000 (The Tromso Study), η οποία αποτελείτο από 3128 μεσήλικες άνδρες και γυναίκες και διάρκησε 15 χρόνια. Αρχικά έγιναν μετρήσεις των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και με την πάροδο 15 ετών, τα άτομα υποβλήθηκαν σε καρωτιδική υπερηχογραφία. Η πάχυνση του εσωτερικού χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας (IMT) θεωρήθηκε ως έγκυρος δείκτης αθηροσκλήρωσης.

Η παρούσα μελέτη έδειξε σημαντικές φυλετικές διαφορές στην επίδραση των τριγλυκεριδίων, του καπνίσματος και της φυσικής δραστηριότητας στην υποκλινική αθηροσκλήρωση, ενώ η ηλικία, η συστολική και διαστολική πίεση, η ολική χοληστερόλη, η HDL χοληστερόλη και ο ΔΜΣ αποτέλεσαν ανεξάρτητους μακροπρόθεσμους παράγοντες κινδύνου και στα δύο φύλα

Γενικά οι άνδρες είχαν μεγαλύτερες τιμές IMT σε όλες τις περιοχές της καρωτίδας παρά οι γυναίκες. Συγκεκριμένα στους άνδρες παρατηρήθηκε γραμμική αύξηση στο πάχος της καρωτίδας με σειρά τους μη καπνιστές, τους πρώην καπνιστές και τέλος τους καπνιστές, καθώς και γραμμική δοσοεξαρτώμενη σχέση ανάμεσα στον αριθμό των τσιγάρων ανά ημέρα και την πάχυνση της καρωτίδας. Η φυσική δραστηριότητα κατά τον ελεύθερο χρόνο σχετίστηκε με μικρότερη πάχυνση του χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας στους άνδρες, αλλά όχι στις γυναίκες.

Όσον αφορά τις γυναίκες η αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων σχετίστηκαν με αύξηση του πάχους της καρωτίδας μόνο σε αυτές.

Επιπρόσθετα σύμφωνα με τα αποτελέσματα της προοπτικής μελέτης ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), η οποία περιλάμβανε 2073 άτομα ηλικίας 31 – 52 ετών το κάπνισμα σχετίστηκε με αύξηση του πάχους του εσωτερικού χιτώνα της καρωτίδας 12 – 14 χρόνια αργότερα. Βρέθηκε ότι το κάπνισμα επιδρά και στα δύο φύλα, αλλά η διαφορά στην τιμή του IMT μεταξύ των μη καπνιστών και των καπνιστών φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στους άνδρες παρά στις γυναίκες (0,162 έναντι 0,072 mm αντίστοιχα).

5.2.6. Οικογενειακό ιστορικό

Γίνεται λόγος για θετικό οικογενειακό ιστορικό όταν ένας ή περισσότεροι στενοί συγγενείς (γονείς ή αδέρφια) έπασχαν από στεφανιαία νόσο. Το NCEP ορίζει θετικό οικογενειακό ιστορικό όταν κάποιος στενός συγγενής έπαθε έμφραγμα σε ηλικία μικρότερη των 55 ετών (πατέρας ή αδελφός), ή μικρότερη των 65 ετών (μητέρα ή αδελφή).

Τίθεται το ερώτημα πως γίνεται η στεφανιαία νόσος να αποτελεί "οικογενειακή υπόθεση". Τμήμα της εξήγησης κρύβεται στην γενετική κληρονομισιμότητα των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως είναι η υψηλή αρτηριακή πίεση, τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης και ο διαβήτης. Επιπλέον τα άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό είναι πιο επιρρεπή στα αποτελέσματα των προαναφερθέντων παραγόντων. Ένα άλλο τμήμα είναι το ότι σε πολλές οικογένειες τα μέλη ζουν με

παρόμοιο τρόπο, για παράδειγμα μπορεί να καταναλώνουν τα ίδια φαγητά, να προσθέτουν πολύ αλάτι στο φαγητό, να έχουν χαμηλή φυσική δραστηριότητα και αν καπνίζουν οι γονείς συχνά καπνίζουν και τα παιδιά τους.

Πολλές προοπτικές έρευνες υποδηλώνουν ότι το θετικό οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου ακόμη και αν συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου.

Οι συγγενείς πρώτου βαθμού έχουν αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο κατά 2 – 12 φορές μεγαλύτερο σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος όσο μικρότερο σε ηλικία είναι το μέλος της οικογένειας που εμφάνισε στεφανιαία νόσο και όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των πασχόντων από τους πρώτου βαθμού συγγενείς.

Στη συνέχεια αναφέρονται ενδεικτικά κάποιες έρευνες.

Οι Jousilahti et al, 1997 παρακολούθησαν 14371 μεσήλικες άνδρες και γυναίκες. Η ύπαρξη θετικού οικογενειακού ιστορικού καθορίστηκε από την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου ή εγκεφαλικού σε συγγενή πρώτου βαθμού πριν την ηλικία των 60.

Βρέθηκε λοιπόν ότι ο σχετικός κίνδυνος για εγκεφαλικό επεισόδιο στα άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό ήταν 1,89 στους άνδρες και 1,80 στις γυναίκες. Μάλιστα ο κίνδυνος ήταν υψηλότερος στα άτομα ηλικίας 25 – 49 ετών, παρά στα μεγαλύτερα άτομα.

Το τελικό συμπέρασμα της έρευνας αυτής ήταν ότι το θετικό οικογενειακό ιστορικό εγκεφαλικού σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο ανεξάρτητα από τους άλλους παράγοντες κινδύνου.

Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Goga et al, 1996 οι οποίοι παρακολούθησαν 7735 μεσήλικες άνδρες κατά μέσο όρο 14,8 χρόνια (13,5 – 16)

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό εγκεφαλικού είχαν σημαντικά υψηλότερες τιμές συστολικής και διαστολικής πίεσης, μεγαλύτερη συχνότητα αντιυπερτασικής αγωγής, υψηλότερα επίπεδα χοληστερόλης καθώς και υψηλότερο ΔΜΣ., συγκριτικά με τους άνδρες των οποίων οι γονείς τους ζούσαν ή πέθαναν από άλλες αιτίες.

Επιπλέον στην έρευνα αυτή τονίζεται ότι η συσχέτιση του οικογενειακού ιστορικού με τον αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλικό ισχύει τόσο για το πατρικό όσο και για το μητρικό ιστορικό θανάτου από εγκεφαλικό, ενώ η ηλικία θανάτου των γονιών δεν είχε υπολογίσιμη επίδραση.

Σε πρόσφατη έρευνα των Howard et al, 2001 μελετήθηκαν ξεχωριστά τα αποτελέσματα του πατρικού και του μητρικού ιστορικού εμφράγματος του μυοκαρδίου, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας που έγινε το έμφραγμα, στα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Πρόκειται για μια προοπτική έρευνα στην οποία συμμετείχαν 22071 άνδρες (από την Physicians' Health Study) και 39876 γυναίκες (από την Women's Health Study). Μεταξύ των ανδρών σημειώθηκαν 2654 περιστατικά καρδιαγγειακών νοσημάτων (συμπεριλαμβανομένου 653 εμφράγματα και 613 εγκεφαλικά) μέσα σε 13 χρόνια και μεταξύ των γυναικών 563 (συμπεριλαμβανομένου 159 εμφράγματα και 195 εγκεφαλικά) μέσα σε 6,2 χρόνια.

Συγκρίνοντας με τους άνδρες που δεν είχαν οικογενειακό ιστορικό, ο σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα στους άνδρες με πατρικό ιστορικό, με μητρικό ιστορικό, με μητρικό και πατρικό ιστορικό εμφράγματος, ήταν αντίστοιχα 1.71, 1.40, 1.85, ενώ για τις γυναίκες ο αντίστοιχος κίνδυνος ήταν 1.46, 1.15, 2.05.

Για μητρική ηλικία εμφράγματος < 50, 50 – 59, 60 – 69, 70 – 79 και > 80 χρονών, ο σχετικός κίνδυνος στους άνδρες ήταν 1.00, 1.88, 1.88, 1.67, 1.17, ενώ για τις γυναίκες, για μητρική ηλικία εμφράγματος < 50, 50 – 59 και ≥ 60, ο σχετικός κίνδυνος ήταν αντίστοιχα 2.57, 1.33, 1.52. Τώρα για πατρική ηλικία εμφράγματος < 50, 50 – 59, 60 – 69, 70 – 79 και > 80 χρονών, ο σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα στους άνδρες, ήταν αντίστοιχα 2.19, 1.64, 1.42, 1.16 και 0.92, ενώ στις γυναίκες για πατρική ηλικία εμφράγματος < 50, 50 – 59 και ≥ 60, ο αντίστοιχος σχετικός κίνδυνος ήταν 1.63, 1.33 και 1.13.

Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι ένα πρώιμο οικογενειακό ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου (< 60 ετών) συνεισφέρει πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα, από ότι σε μεγαλύτερες ηλικίες. Παρόλα αυτά ο κίνδυνος αυτός παραμένει αυξημένος για μητρική ηλικία εμφράγματος 70 – 79 ετών όσον αφορά τους άνδρες και για μητρική ηλικία εμφράγματος ≥ 60 ετών όσον αφορά τις γυναίκες,

γεγονός που δηλώνει ότι οποιοδήποτε μητρικό ιστορικό εμφράγματος ενδέχεται να είναι σημαντικό.

Αυτή η διαφορά στον κίνδυνο της πατρικής έναντι της μητρικής ηλικίας κατά την οποία σημειώθηκε το έμφραγμα, ίσως να αντικατοπτρίζει τις έμφυτες διαφορές που υπάρχουν στον βαθμό επίπτωσης από έμφραγμα του μυοκαρδίου μεταξύ ανδρών και γυναικών.

6. Διατροφικές συστάσεις για την πρόληψη και αντιμετώπιση της αθηροσκλήρωσης

Η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο, όχι μόνο στην αντιμετώπιση της αθηροσκλήρωσης αλλά και πολύ περισσότερο στην πρόληψη της.

Πρωταρχικός σκοπός οποιασδήποτε παρέμβασης με στόχο την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης είναι η πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε άτομα στα οποία δεν έχουν εμφανιστεί, καθώς και η καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου σε όσους ήδη πάσχουν από αυτήν.

Η σχέση μεταξύ διαίτας και αθηροσκλήρωσης οφείλεται στην επιρροή των διατροφικών συστατικών στο λιπιδαιμικό προφίλ. Επιπλέον, εξαιτίας της πολυπαραγοντικής φύσης της αθηροσκλήρωσης, τα διατροφικά συστατικά μπορούν να επιτείνουν την αθηροσκληρωτική διαδικασία και μέσω άλλων δυνητικών εμπλεκόμενων μηχανισμών, όπως είναι η επίδραση τους σε άλλους παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, παχυσαρκία, διαβήτης) ή η επίδραση τους στο σύστημα πήξης και στη σχέση ενδοθηλίου – αιμοπεταλίων.

Μια ενδεδειγμένη διατροφή λοιπόν, μπορεί να επιτύχει μείωση των υπερλιπιδαιμιών, μείωση της υπέρτασης, μείωση του σωματικού βάρους και σε συνδυασμό με την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας και την ενδεχόμενη φαρμακευτική αγωγή να επιφέρει μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Παρακάτω θα γίνει λεπτομερής περιγραφή των επιδράσεων των διαφόρων συστατικών της τροφής στους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων καθώς και αναφορά στην TLC διαίτα (Therapeutic Lifestyle Changes).

6.1. Κορεσμένα λιπαρά οξέα

Το κορεσμένο λίπος είναι ο κυριότερος διατροφικός παράγοντας για την αύξηση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης και έτσι η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων κορεσμένων λιπαρών οξέων είναι ισχυρά συσχετισμένη με τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.

Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα αυξάνουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, χάρη στην ικανότητα τους να μειώνουν την σύνθεση και την δραστικότητα των υποδοχέων της LDL. Η μείωση αυτή των υποδοχέων της LDL έχει ως αποτέλεσμα οι λιποπρωτεΐνες να παραμένουν περισσότερο χρόνο στην κυκλοφορία του αίματος και έτσι τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης του ορού να αυξάνουν, καθώς επίσης και η πιθανότητα εισχώρησης της LDL μέσω των καθαριστών υποδοχέων στα αρτηριακά τοιχώματα.

Τα περισσότερα υπερχοληστερολαιμικά ή αθηρογόνα κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι το λαυρικό (C12:0), το μυριστικό (C14:0) και το παλμιτικό (C16:0). Το πιο ισχυρό είναι το μυριστικό οξύ, ακολουθεί το παλμιτικό και μετά το λαυρικό. Στη δυτικού τύπου διατροφή, τα τρία αυτά λιπαρά οξέα αποτελούν το 60 – 70 % του συνόλου των κορεσμένων λιπαρών οξέων και σε αυτά οφείλεται η επίδραση των κορεσμένων λιπαρών οξέων στην αύξηση της χοληστερόλης.

Πρέπει να σημειωθεί ότι το στεατικό οξύ (C18:0), δεν έχει καμιά επίδραση στις λιποπρωτεΐνες και έτσι θεωρείται ουδέτερο, όπως τους υδατάνθρακες. Παρόλα αυτά ίσως να επιδρά δυσμενώς στην πήξη του αίματος, αφού δίαιτες πλούσιες σε στεατικό αυξάνουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, πιθανόν λόγω της αύξησης του γονδοϊκού οξέος (C20:3, ω-9) στα φωσφολιπίδια του πλάσματος, το οποίο είναι παράγωγο του στεατικού οξέος.

Οι κυριότερες πηγές κορεσμένων λιπαρών οξέων στη δίαιτα είναι τα γαλακτοκομικά προϊόντα με αυξημένη περιεκτικότητα σε λίπος, όπως το πλήρες γάλα, το τυρί, το βούτυρο, το παγωτό και η κρέμα, το κρέας με αυξημένα λιπαρά (κυρίως το κόκκινο κρέας) και τα τροπικά λάδια, όπως το φοινικέλαιο και το λάδι της καρύδας. (πίνακας 6.1.)

Οι επιδημιολογικές έρευνες δείχνουν ότι οι πληθυσμοί, οι οποίοι καταναλώνουν υψηλά επίπεδα κορεσμένων λιπαρών οξέων και χοληστερόλης έχουν υψηλό κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.

Μια σειρά μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί υποδεικνύουν ότι για κάθε αύξηση κατά 1% των θερμίδων που προέρχονται από κορεσμένο λίπος, παρατηρείται αύξηση της LDL χοληστερόλης κατά 2 %. Από την άλλη πλευρά μια μείωση των κορεσμένων λιπαρών οξέων κατά 1%, έχει σαν αποτέλεσμα μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης κατά 2 %. Παράλληλα οι ωφέλιμες επιδράσεις που προκύπτουν από τη μείωση της κατανάλωσης των κορεσμένων λιπαρών οξέων, περιλαμβάνουν επίσης και τη μείωση του σωματικού βάρους στα υπέρβαρα άτομα. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης μπορεί να μειωθούν μέσω της μείωσης του βάρους.

Καταλήγουμε λοιπόν ότι υπάρχει μια δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ των κορεσμένων λιπών και των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. Δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λίπη αυξάνει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, ενώ η μείωση της κατανάλωσης κορεσμένων λιπαρών οξέων μειώνει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης.

Στη μελέτη Delta-1 οι Giinsberg et al, 1998 εξέτασαν τα αποτελέσματα της μείωσης του κορεσμένου λίπους στο λιπιδαιμικό προφίλ. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 103 υγιείς ενήλικες ηλικίας 22 – 67 ετών και σκοπός ήταν η σύγκριση τριών διαιτών : της μέσης Αμερικάνικης διαίτας (AAD, 34,3% λίπος και 15% κορεσμένο λίπος), της Step 1 διαίτας (28,6% λίπος και 9% κορεσμένο λίπος) και της διαίτας με πολύ μειωμένο κορεσμένο λίπος (Low-Sat, 25,3% λίπος και 6,1% κορεσμένο λίπος).

Όλα τα γεύματα και τα ενδιάμεσα, εκτός του δείπνου του Σαββάτου, παρασκευάζονταν και σερβίρονταν στα ερευνητικά κέντρα. Η κάθε διαίτα διαρκούσε για 8 εβδομάδες και λαμβάνονταν δείγματα αίματος από την 5^η μέχρι την 8^η εβδομάδα και υπήρχε διάλειμμα 4 – 6 εβδομάδων από τη μια διαίτα στην άλλη.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ολική χοληστερόλη μειώθηκε κατά 5% όταν εφαρμόζονταν η Step 1 διαίτα και κατά 9% όταν εφαρμόζονταν η Low-Sat διαίτα, συγκριτικά με την AAD διαίτα. Όσο αφορά την LDL χοληστερόλη, συγκρίνοντας με την AAD διαίτα η μείωση ήταν 7% στην Step 1 διαίτα και 11% στην Low-Sat διαίτα.

Οι μειώσεις αυτές στις τιμές της ολικής και της LDL χοληστερόλης δείχνουν ότι η διαίτα μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στον κίνδυνο για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή ασθένεια σε ολόκληρο τον πληθυσμό.

Παρόμοια αποτελέσματα διεξήχθησαν και από την μελέτη των Yu-Poth et al,2000 όπου έγινε πάλι σύγκριση των τριών αυτών διαιτών. 27 υγιείς άνδρες και γυναίκες ηλικίας 24 – 65 ετών ακολούθησαν το κάθε είδος διαίτας για 8 εβδομάδες.

Η ολική χοληστερόλη ήταν κατά 4% χαμηλότερη όταν οι εθελοντές ακολουθούσαν την Step 1 διαίτα και κατά 9,5 % χαμηλότερη όταν ακολουθούσαν την Low-Sat διαίτα συγκριτικά με την AAD διαίτα. Επιπλέον η LDL χοληστερόλη ήταν κατά 8% χαμηλότερη όταν οι συμμετέχοντες ακολουθούσαν την Step 1 διαίτα και κατά 11% χαμηλότερη όταν ακολουθούσαν την Low-Sat διαίτα πάντα σε σχέση με την AAD διαίτα.

Βρέθηκε επίσης ότι όταν εφαρμοζόταν η Step 1 και Low-Sat διαίτα η LDL είχε χαμηλότερη οξειδωτική επιδεκτικότητα.

Πίνακας 6.1.

Κυριότερες πηγές κορεσμένων λιπαρών οξέων		
<i>Γαλακτοκομικά προϊόντα</i>	<i>Κρέας</i>	<i>Τροπικά λάδια</i>
Πλήρες γάλα	Κόκκινο κρέας	Φοινικέλαιο
Τυρί		Λάδι καρύδας
Βούτυρο		
Παγωτό		
Κρέμα		

6.2. Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα

Η πιο κοινή μορφή των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων είναι το ελαϊκό οξύ (C18:1), το οποίο απαντάται συνηθέστερα στη μορφή cis. Αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών οξέων από μονοακόρεστα έχει σαν αποτέλεσμα μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης, ενώ ταυτόχρονα δεν μειώνονται τα επίπεδα της HDL, ούτε αυξάνονται τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων.

Ο κύριος μηχανισμός δράσης του ελαϊκού οξέος είναι μέσω του υποδοχέα της LDL, του οποίου αυξάνει την δραστικότητα ή την επαναφέρει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Αν και το κρέας είναι πολύ καλή πηγή μονοακόρεστων οξέων, το οποίο όμως είναι επίσης πλούσιο σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, η πρόσληψη των μονοακόρεστων πρέπει να προέρχεται κυρίως από φυτικές πηγές όπως φυτικά έλαια, με κυριότερο εκπρόσωπο το ελαιόλαδο, και τους ξηρούς καρπούς. (πίνακας 6.2.)

Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα - ως μέρος μιας δίαιτας που είναι χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και χοληστερόλη, ενώ είναι πλούσια σε λαχανικά, φρούτα και δημητριακά – θεωρούνται ιδιαίτερα ωφέλιμα για τη μείωση του κινδύνου εξαιτίας της συσχέτισης τους με χαμηλά ποσοστά στεφανιαίας νόσου στους μεσογειακούς λαούς που καταναλώνουν ελαιόλαδο.

Η μελέτη των Επτά Χωρών (Seven Countries Study), η οποία αποτέλεσε μια σημαντική έρευνα για τη σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της στεφανιαίας νόσου, διαπίστωσε μια σαφή σχέση μεταξύ της κατανάλωσης μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και της επιβίωσης σε 15 χρόνια. Περίπου 13000 άνδρες ηλικίας 40 – 59 ετών έλαβαν μέρος στη μελέτη, και τα ποσοστά θανάτων από στεφανιαία νόσο στη διάρκεια των 15 ετών της παρακολούθησης της μελέτης διαπιστώθηκε ότι ήταν χαμηλότερα σε χώρες στις οποίες η πρόσληψη μονοακόρεστων ήταν υψηλή και η πρόσληψη κορεσμένων χαμηλή. Μάλιστα στοιχεία από την Κρήτη, που είχε το χαμηλότερο ποσοστό θανάτων από στεφανιαία νόσο στη διάρκεια της μελέτης, έδειξαν σαφέστατα ότι οι ιδιότητες μείωσης της χοληστερόλης που διαθέτει το ελαϊκό οξύ (κυρίως από το ελαιόλαδο),

συνδυάζονται με άλλες ευεργετικές ιδιότητες της Μεσογειακής Διατροφής, προσφέροντας ουσιώδη προστασία από καρδιαγγειακά προβλήματα.

Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η υιοθέτηση της Μεσογειακού τύπου δίαιτας, με το ελαιόλαδο ως κύρια πηγή λιπαρών στη διατροφή, μέσα στα προτεινόμενα όρια συνολικής πρόσληψης λιπαρών, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στη δημιουργία μιας ασπίδας για την υγεία μέσω της διατροφής. Οι ευεργετικές επιδράσεις του ελαιολάδου ως προς τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο οφείλονται κυρίως στα θετικά αποτελέσματα που επιφέρει στα λιπίδια του αίματος, περιλαμβανομένων και των οξειδωτικών τους ιδιοτήτων. Φαίνεται ότι χάρη στα υψηλά επίπεδα μονοακόρεστων λιπαρών οξέων που διαθέτει, το ελαιόλαδο έχει προστατευτικές ιδιότητες κατά της οξείδωσης των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας. Ακόμα μπορεί να προσφέρει προστασία, παρέχοντας στις λιποπρωτεΐνες ισχυρά αντιοξειδωτικά, όπως είναι η βιταμίνη E και τα σύμπλοκα πολυφαινόλης.

Στη συνέχεια αναφέρονται δύο μελέτες στις οποίες φαίνονται οι προστατευτικές ιδιότητες του ελαιολάδου στις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας.

Οι Aviran και Elias, 1999 συνέκριναν τις επιδράσεις ενός συμπληρώματος ελαιολάδου (50 γρ / ημέρα), με τη βασική διατροφή (30% λιπαρά, 50% υδατάνθρακες). Αποδείχθηκε ότι μετά από μία ή δύο εβδομάδες δίαιτας εμπλουτισμένης με ελαιόλαδο, οι λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας παρουσίασαν μειωμένη οξειδωτική επιδεκτικότητα και μειωμένη πρόσληψη από τα μακροφάγα. Κατά συνέπεια, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η ενίσχυση της διατροφής με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να προκαλέσει μια απόλυτη μείωση στην οξειδωτική επιδεκτικότητα των λιποπρωτεϊνών.

Οι Berry et al, 2001 επιβεβαίωσαν τα συμπεράσματα αυτά στη μελέτη τους, κατά την οποία αντιπαρέβαλαν μια πλούσια σε μονοακόρεστα δίαιτα (μονοακόρεστα : 17% των θερμίδων, λιπιδικό σύνολο : 33%) με μια δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες (υδατάνθρακες : 65% των θερμίδων, μονοακόρεστα : 7%), κρατώντας το ποσοστό των πολυακόρεστων ίδιο και στις δύο περιπτώσεις. Η δίαιτα με τα μονοακόρεστα είχε ως αποτέλεσμα μια σημαντική μείωση στην απόκριση των λιποπρωτεϊνών στην οξειδωτική καταπόνηση.

Αυτά τα δεδομένα ενισχύουν την άποψη ότι η εμπλουτισμένη με ελαϊκό οξύ διατροφή μπορεί να μειώσει την οξείδωση των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας, τόσο μέσω των ενδογενών αντιοξειδωτικών των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, όσο και με τη μείωση του λινολεϊκού οξέος στις λιποπρωτεΐνες.

Πίνακας 6.2.

Κυριότερες πηγές μονοακόρεστων λιπαρών οξέων
Κρέας
Ελαιόλαδο
Ξηροί καρποί

6.3. Χοληστερόλη της δίαιτας

Η διαιτητική χοληστερόλη προκαλεί αξιοσημείωτη υπερχοληστερολαιμία σε πολλά πειραματόζωα, συμπεριλαμβανομένου και του πιθήκου. Ωστόσο στους ανθρώπους η υψηλή πρόσληψη χοληστερόλης δεν προκαλεί τέτοια αύξηση στη χοληστερόλη του ορού.

Μεταβολικές έρευνες που διεξήχθησαν σε ανθρώπους έδειξαν ότι η διαιτητική χοληστερόλη προκαλεί αύξηση της ολικής και της LDL χοληστερόλης στο αίμα, αλλά οι επιδράσεις αυτές είναι σχετικά μικρές, αν συγκρίνουμε με τα κορεσμένα και τα trans λιπαρά οξέα. Επίσης η απόκριση στη χοληστερόλη ποικίλει πολύ από άτομο σε άτομο. Σε κάποιους ανθρώπους τα επίπεδα της χοληστερόλης ορού δεν μεταβάλλονται από την πρόσληψη διαιτητικής χοληστερόλης (hyporesponders), ενώ σε κάποιους άλλους τα επίπεδα της χοληστερόλης αυξάνονται πολύ περισσότερο από ότι αναμενόταν από την πρόσληψη διαιτητικής χοληστερόλης (hyperresponders).

Καλές πηγές χοληστερόλης είναι τα αυγά, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, το κρέας, τα πουλερικά και τα οστρακοειδή. (πίνακας 6.3.) Τα αυγά συνεισφέρουν περίπου το 1/3 της χοληστερόλης που καταναλώνεται μέσω της δίαιτας.

Παρατηρούμε ότι η χοληστερόλη βρίσκεται σε τρόφιμα τα οποία είναι πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και επομένως η μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων, έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της προσλαμβανόμενης χοληστερόλης.

Πολλές μελέτες έγιναν με σκοπό να εξετάσουν τη συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ της κατανάλωσης αυγών και της στεφανιαίας νόσου και συνοψίζονται στον πίνακα 6.4., (Kritchevsky et al, 2000)

Ο Dawber και οι συνεργάτες του εξέτασαν τη σχέση μεταξύ χοληστερόλης ορού και της κατανάλωσης αυγών σε 912 άνδρες και γυναίκες, που συμμετείχαν στη μελέτη Framingham. Το πιο αξιόλογο εύρημα αυτής της μελέτης ήταν η παντελής έλλειψη συσχέτισης μεταξύ της κατανάλωσης αυγών και των επιπέδων της χοληστερόλης στο αίμα. Γενικά αυτοί που κατανάλωναν περισσότερα αυγά ήταν σε ελαφρώς μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια, αν και η ανάλυση δεν υπολόγισε τους διάφορους συγχυτικούς παράγοντες που υπάρχουν (π.χ ηλικία, κάπνισμα, αρτηριακή πίεση κ.ά) και η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Ο Gramenzi και οι συνεργάτες του εξέτασαν τους διατροφικούς παράγοντες κινδύνου για μη-μοιραίο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Δεν βρέθηκε καμία σχέση μεταξύ πρόσληψης αυγών και εμφράγματος. Βέβαια η πρόσληψη αυγών ήταν αρκετά χαμηλή (κατά μέσο όρο: 1 – 2 αυγά/εβδομάδα)

Μεταξύ των ετών 1969 – 1972 αξιολογήθηκε η διαίτα 5133 Φιλανδών ανδρών και γυναικών ηλικίας 30 – 69 ετών. Στα επόμενα 10 – 16 χρόνια του επανελέγχου 186 άνδρες και 58 γυναίκες πέθαναν από στεφανιαία νόσο. Μετά από προσαρμογή της ηλικίας, αυτοί που πέθαναν από στεφανιαία νόσο κατανάλωναν παρόμοιες ποσότητες αυγών συγκριτικά με αυτούς που επιβίωσαν μέχρι το τέλος της μελέτης.

Έρευνες σε πληθυσμούς που περιλαμβάνουν μεγάλους αριθμούς χορτοφάγων παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Οι χορτοφάγοι θεωρούνται ελκυστικοί προς μελέτη επειδή οι διατροφικές τους συνήθειες διαφέρουν σημαντικά από τους μη χορτοφάγους και η συμπερίληψη τους στην έρευνα επιτρέπει την αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών με κάποιες ασθένειες.

Υπάρχουν δύο έρευνες που περιλαμβάνουν μεγάλο ποσοστό χορτοφάγων. Η πρώτη είναι η Seventh Day Adventists όπου συμμετείχαν 26473 μη διαβητικοί ενήλικες. Το 30% των εθελοντών ήταν χορτοφάγοι, το 21% ήταν ημι-χορτοφάγοι και το 49% δεν

ήταν χορτοφάγοι. Μετά από 6 χρόνια παρακολούθηση δεν παρατηρήθηκε διαφορετικός κίνδυνος για στεφανιαία νόσο στα άτομα που κατανάλωναν περισσότερα από 2 αυγά την εβδομάδα (σχετικός κίνδυνος = 1,01). Η δεύτερη είναι η Oxford Vegetarian Health Study, η οποία αξιολόγησε τη σχέση που υπάρχει μεταξύ της διατροφής και της στεφανιαίας νόσου σε 10802 υγιείς ενήλικες. Το 54% των εθελοντών ήταν χορτοφάγοι. Οι συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για 13,3 χρόνια, διάστημα κατά το οποίο μόνο 64 θάνατοι σημειώθηκαν από στεφανιαία νόσο. Μετά την απαλοιφή κάποιων παραγόντων που εμπλέκονται στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (ηλικία, φύλο, κάπνισμα, κοινωνική τάξη), τα τρόφιμα τα οποία σχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο ήταν το τυρί, το ζωικό λίπος και τα αυγά. Αυτοί που κατανάλωναν 6 ή περισσότερα αυγά την εβδομάδα είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο για θάνατο από στεφανιαία νόσο συγκρίνοντας με αυτούς που κατανάλωναν λιγότερο από 1 αυγό την εβδομάδα (σχετικός κίνδυνος = 2,68).

Ο Hu και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν δεδομένα από τις μελέτες Nurses Health Study και Male Health Professional Study. Και σε αυτή την περίπτωση ο κίνδυνος στα άτομα που κατανάλωναν περισσότερα αυγά την εβδομάδα δεν ήταν μεγαλύτερος σε σχέση με αυτούς που κατανάλωναν λιγότερα αυγά. Τα στοιχεία αυτά δηλώνουν ότι δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος για πρόσληψη μέχρι ένα αυγό την ημέρα. Αυξημένος κίνδυνος βρέθηκε στην περίπτωση διαβητικών ασθενών, όπου οι διαβητικοί που κατανάλωναν 1 ή περισσότερα αυγά την ημέρα είχαν διπλάσιο κίνδυνο για καρδιοπάθειες σε σχέση με αυτούς που κατανάλωναν λιγότερο από 1 αυγό την εβδομάδα.

Από όλες τις προαναφερόμενες μελέτες μόνο η Oxford Vegetarian Health Study έδειξε υψηλό κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, για αυτούς που κατανάλωναν 6 ή περισσότερα αυγά την εβδομάδα. Πρέπει να τονιστεί ότι έναν μεγάλο αριθμός παραγόντων που προκαλούν σύγχυση δεν λήφθηκε υπόψη.

Λαμβάνοντας υπόψη μας λοιπόν τα δεδομένα από τις μελέτες αυτές, παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει κίνδυνος για στεφανιαία νόσο όσον αφορά την πρόσληψη αυγών (μέχρι 1 αυγό/ημέρα).

Η μηδενική αυτή σχέση που παρατηρείται σε αυτές τις μελέτες μεταξύ της κατανάλωσης αυγών και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο ίσως να εντυπωσιάζει αν

σκεφτούμε την διαδεδομένη αντίληψη ότι τα αυγά είναι η κύρια αιτία καρδιαγγειακών παθήσεων.

Ένα αυγό περιέχει περίπου 200mg χοληστερόλης, αλλά περιέχει επίσης υπολογίσιμα ποσά πρωτεΐνης, ακόρεστων λιπαρών οξέων, φολικού οξέος, βιταμινών Β και μετάλλων.

Γίνεται λοιπόν κατανοητό ότι η μικρή δυσμενής επίδραση που προκαλεί η χοληστερόλη αντισταθμίζεται από τις ωφέλιμες επιδράσεις των άλλων συστατικών. Από την άλλη τα αυγά περιέχουν λιγότερα κορεσμένα λίπη από άλλες πρωτεϊνικές πηγές (π.χ κόκκινο κρέας), έτσι πιθανόν να μην υπάρξει κάποιο αποτέλεσμα στα επίπεδα της χοληστερόλης όταν τα αυγά καταναλώνονται στη θέση αυτών.

Βέβαια τα ευρήματα αυτά δεν προτείνουν να γυρίσουμε στην παραδοσιακή δυτικού τύπου δίαιτα (Western diet), που περιέχει υψηλή χοληστερόλη, αντιθέτως εισηγούνται ότι μεταξύ υγιών ανδρών και γυναικών, η μέτρια κατανάλωση αυγών μπορεί να είναι μέρος μιας θρεπτικής και ισορροπημένης διατροφής.

Πίνακας 6.3.

Κυριότερες πηγές χοληστερόλης
Αυγά
Γαλακτοκομικά προϊόντα
Κρέας
Πουλερικά
Οστρακοειδή

Πίνακας 6.4.

Study Population (Ref)	Egg Consumption Levels Compared (per week)	Relative Risk	Adjustment Factors
Framingham [19]	Men <2.5 <i>versus</i> ≥ 7	1.3	None
	Women <1.5 <i>versus</i> $\geq 5^*$	1.3	
Italian Women 22–69 years of age [20]	< 1 <i>versus</i> > 2	0.8	Age
Finnish Men and Women 30 to 69 years of age [21]	Not Applicable (Average Consumption of Coronary Deaths Compared to Survivors)	Difference in Intake Men 1 g/day Women 0 g/day	Age
Seventh-Day Adventists [22,23]	<1 <i>versus</i> ≥ 3	1.01	None
Oxford Vegetarian Study [24]	<1 <i>versus</i> ≥ 6	2.68 ^{**}	Age, gender, smoking, social class
Nurses Health Study and Male Health Professionals Study [25]	<1 <i>versus</i> ≥ 7 Men	0.93	Age, body mass index, cigarette smoking, parental history of MI, vitamin supplement use, alcohol consumption, history of hypertension, physical activity, total energy intake, bacon consumption and, in women, menopausal status and post-menopausal hormone use
	Women	0.78	

6.4. Trans λιπαρά οξέα

Τα trans λιπαρά οξέα παράγονται κυρίως τεχνητά με υδρογόνωση των φυτικών ελαίων, μια διαδικασία που χρησιμοποιείται ευρέως από τη βιομηχανία τροφίμων, για τη σκλήρυνση των ακόρεστων ελαίων

Υψηλή πρόσληψη trans λιπαρών οξέων αυξάνει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο διαμέσου πολλαπλών μηχανισμών :

- Τα trans λιπαρά οξέα αυξάνουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης και μειώνουν τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης συγκριτικά με τα cis ακόρεστα λιπαρά οξέα. Έτσι η αύξηση στον λόγο ολικής χοληστερόλης / HDL χοληστερόλη για τα trans λιπαρά οξέα είναι περίπου διπλάσια παρά για τα κορεσμένα λιπαρά οξέα.
- Τα trans λιπαρά οξέα αυξάνουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα, όπου τα αυξημένα τριγλυκερίδια αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο.
- Αυξάνουν τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης (α), τα οποία σχετίζονται θετικά με τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.
- Μπορούν να επηρεάσουν τον μεταβολισμό των απαραίτητων λιπαρών οξέων και το ισοζύγιο της προσταγλανδίνης αναστέλλοντας το ένζυμο Δ6-δεσατουράση και ως συνέπεια προάγεται η θρομβογένεση.
- Και τέλος σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία υψηλή πρόσληψη trans λιπών πιθανόν να συμβάλλει στην ινσουλινοαντίσταση στους ανθρώπους.

Σε χώρες όπως οι Ηνωμένες Πολιτείες και η Ολλανδία τα trans λιπαρά οξέα αποτελούν το 4 – 7 % του λίπους της δίαιτας. Οι κυριότερες πηγές αυτών είναι τρόφιμα που έχουν φτιαχτεί από μερικώς υδρογονωμένα έλαια, όπως μαργαρίνη, κράκερς, μπισκότα, ντόνατς και προϊόντα όπως τηγανητές πατάτες. Ζωικές πηγές, συμπεριλαμβανομένου και των γαλακτοκομικών προϊόντων περιέχουν μικρότερες ποσότητες. (πίνακας 6.5.)

Επειδή οι περισσότερες ετικέτες τροφίμων δεν αναγράφουν το ποσοστό των trans λιπών στους διατροφικούς πίνακες, πρέπει να κοιτάζουμε για τον όρο μερικώς υδρογονωμένα φυτικά έλαια, ως ένδειξη ύπαρξης trans λιπαρών οξέων.

Πίνακας 6.5.

Κυριότερες πηγές trans λιπαρών οξέων
Μαργαρίνη
Κράκερς
Μπισκότα
Ντόνατς
Τηγανητές πατάτες
Ζωικές πηγές

Πολλές είναι οι μελέτες που παρατήρησαν θετική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης trans λιπών και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο, με κυριότερες τις Nurses' Health Study, Health Professionals' Follow-up Study και την Alpha-Tocopherol Beta-Caroten Study.

Πρόσφατα οι Hu και οι συνεργάτες του, 1999 χρησιμοποιώντας τα δεδομένα 14 ετών από τη Nurses' Health Study, διεξήγαγαν λεπτομερή προοπτική ανάλυση όσον αφορά το διαιτητικό λίπος και την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε 80082 γυναίκες ηλικίας 34 – 59 ετών. Η μελέτη αυτή είναι ιδιαίτερος ισχυρή εξαιτίας του μεγάλου αριθμού δείγματος και των επαναλαμβανόμενων αξιολογήσεων της δίαιτας.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αντικατάσταση του 2% της ενέργειας από trans λιπαρά οξέα με μη υδρογονωμένα ακόρεστα λιπαρά οξέα μειώνει τον κίνδυνο σε ποσοστό 53%. Επιπλέον συγκρίνοντας με ισοδύναμη ενέργεια από υδατάνθρακες ο σχετικός κίνδυνος για το 2% της ενέργειας από trans λίπη ήταν 1,93 (1,43 – 2,61, $p < 0,0001$).

Έτσι οι Hu et al βρήκαν μια σημαντική και δυνατή σχέση μεταξύ trans λιπών και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο.

Σε μια δεύτερη μελέτη των Roos et al, 2001 εξετάσθηκε η διαφορά των trans λιπών από τα κορεσμένα λίπη. Στη μελέτη αυτή πήραν μέρος 29 εθελοντές (10 άνδρες και 19 γυναίκες) με μέση ηλικία 30 ± 16 ετών.

Οι συμμετέχοντες ακολούθησαν 2 καλά ρυθμισμένες δίαιτες για 4 εβδομάδες την κάθε μία. Η "Trans – diet" περιείχε το 9,2 % της ενέργειας από trans λιπαρά οξέα, όπου το ποσοστό αυτό αντικαταστάθηκε από κορεσμένα λιπαρά οξέα στην "Sat - diet". Οι συμμετέχοντες κατανάλωναν τα γεύματα τους σε μια τραπεζαρία κάτω από την επίβλεψη των ερευνητών, και κάποια τρόφιμα όπως φρούτα, γιαούρτι, γάλα, ψωμί, μαργαρίνη, μαρμελάδες τα έπαιρναν στο σπίτι. Λήφθηκαν δείγματα αίματος μετά από ολονύχτια νηστεία σε δυο διαφορετικές ημέρες μετά από την 19^η ημέρα της κάθε δίαιτας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης στον ορό μειώθηκαν από $1,87 \pm 0,46$ mmol/L ($73,1 \pm 17,8$ mg/dl) στην δίαιτα πλούσια σε κορεσμένο λίπος σε $1,49 \pm 0,33$ mmol/L ($56,5 \pm 12,8$ mg/dl) στην δίαιτα πλούσια σε trans λίπος. Η μείωση δηλαδή της HDL χοληστερόλης μετά την Trans δίαιτα ήταν $0,39$ mmol/L ή 21 %. Τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων παρέμειναν σταθερά.

Στον παρακάτω πίνακα βλέπουμε τις συγκεντρώσεις των λιπιδίων στον ορό μετά από τις 4 εβδομάδες κατανάλωσης των 2 διατηών.

Πίνακας 6.6.

	Trans-Diet	Sat-Diet	Difference (95% CI)
Total cholesterol, mmol/L	4.97 ± 0.94	5.34 ± 0.95	-0.37 (-0.24—0.50)
HDLs, mmol/L	1.48 ± 0.33	1.87 ± 0.45	-0.39 (-0.28—0.50)
LDLs, mmol/L	3.04 ± 0.80	3.05 ± 0.81	-0.01 (-0.14—0.11)
Triglycerides, mmol/L	0.98 ± 0.41	0.90 ± 0.36	0.08 (-0.04—0.20)

Βλέπουμε λοιπόν ότι ενώ τα trans λιπαρά οξέα έχουν υπερχοληστερολαιμικές ιδιότητες, όπως και τα κορεσμένα, μειώνουν την HDL χοληστερόλη, κάτι το οποίο δεν συμβαίνει σε δίαιτες πλούσιες σε κορεσμένα λιπαρά.

6.5. Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

6.5.1. ω-6 λιπαρά οξέα

Τα ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα με κυριότερο εκπρόσωπο το λινελαϊκό οξύ (C18:2, ω-6), όταν αντικαθιστούν τα κορεσμένα λιπαρά οξέα εμφανίζονται να μειώνουν τα επίπεδα της ολικής και της LDL χοληστερόλης. Η μείωση αυτή επιτυγχάνεται μέσω της αύξησης της δραστηριότητας του υποδοχέα της LDL ή της επαναφοράς της στα φυσιολογικά επίπεδα.

Συγκρίνοντας με τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα τα πολυακόρεστα προκαλούν ελαφρώς μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. Υψηλή όμως πρόσληψη λινελαϊκού οξέος μπορεί να προκαλέσει ελαφρά μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, αν και αυτό μπορεί να ποικίλει. Η μείωση της HDL ίσως να οφείλεται στη μείωση του ρυθμού σύνθεσης της απολιποπρωτεΐνης A-I και η μείωση των τριγλυκεριδίων στη μείωση της σύνθεσης της VLDL στο ήπαρ ή στην αύξηση της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, λόγω καλύτερου υποστρώματος, ή συνδυασμός και των δύο.

Είναι επίσης επιδεκτικά σε υπεροξειδωση και σαν συστατικά των λιποπρωτεϊνών τις κάνουν πιο εύκολα απορροφήσιμες από τα μακροφάγα, μέσω του καθαριστή υποδοχέα. Έτσι παρόλο που τα ω-6 λιπαρά οξέα μειώνουν τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο υψηλές προσλήψεις δεν συνίστανται. Από την άλλη δεν υπάρχουν έρευνες σε μεγάλους πληθυσμούς που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες ω-6 λιπαρών οξέων για αρκετό χρονικό διάστημα.

Το λινελαϊκό οξύ δεν συντίθεται από τον ανθρώπινο οργανισμό και είναι απαραίτητο για την ομαλή λειτουργία του σε ποσοστό 2 % της προσλαμβανόμενης ενέργειας.

Οι κυριότερες πηγές ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων είναι διάφορα έλαια φυτικής προέλευσης.

6.5.2. *ω-3 λιπαρά οξέα*

Τα ω -3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα με κυριότερο εκπρόσωπο το α -λινολενικό οξύ (C18:3, ω -3), φαίνεται επίσης να μειώνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα. Το α -λινολενικό οξύ ανήκει στα απαραίτητα λιπαρά οξέα για τον ανθρώπινο οργανισμό και επαρκείς προσλήψεις α -λινολενικού οξέος και μακράς αλύσου ω -3 λιπαρών οξέων είναι ιδιαίτερα σημαντικές για τα βρέφη, τα μικρά παιδιά και τους ασθενείς που χρειάζονται παρεντερική και εντερική διατροφή.

Τόσο στα ζώα όσο και στους ανθρώπους το α -λινολενικό οξύ μπορεί να μεταβολιστεί σε μακράς αλύσου λιπαρά οξέα, συμπεριλαμβανομένου του εικοσαπεντενικού (EPA C20:5, ω -3) και του δοκοσαεξενικού οξέος (DHA C22:6, ω -3).

Οι σημαντικότερες πηγές ω -3 λιπαρών οξέων είναι οι σπόροι, τα πράσινα φύλλα, τα διάφορα ιχθυέλαια, τα λιπαρά ψάρια και τα σαλιγκάρια. (πίνακας 6.7.)

Η κύρια δράση τους είναι η μείωση των τριγλυκεριδίων, τόσο σε στάδιο νηστείας όσο και σε μεταγευματικό στάδιο, κυρίως λόγω της μειωμένης σύνθεσης τριγλυκεριδίων στο ήπαρ και της μειωμένης έκκρισης VLDL από το ήπαρ στην κυκλοφορία του αίματος. Σε πολλές όμως περιπτώσεις, η χορήγηση συμπληρωμάτων είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της LDL.

Επιπλέον έχουν αντιθρομβωτικές ιδιότητες. Αύξηση της πρόσληψης α -λινολενικού οξέος πιθανόν να μειώνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και τον σχηματισμό της θρομβοξάνης A2, αναστέλλοντας τη μετατροπή του λινελαϊκού οξέος σε αραχιδονικό (C20:4, ω -6). Να σημειώσουμε ότι το αραχιδονικό οξύ παίζει σημαντικό ρόλο στη θρομβογένεση, επειδή μπορεί να μετατραπεί σε θρομβοξάνη A2, η οποία προκαλεί τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

Ο χαμηλός ρυθμός καρδιαγγειακών νοσημάτων σε πληθυσμούς με πολύ υψηλή κατανάλωση ψαριών, όπως στους ιθαγενείς στην Αλάσκα, τους Εσκιμώους στην Γροιλανδία και τους Γιαπωνέζους σε χωριά ψαράδων, υποδηλώνει ότι το λίπος των ψαριών πιθανόν να έχει προστατευτικές ιδιότητες εναντίον της αθηροσκλήρωσης.

Πολλές είναι οι προοπτικές μελέτες που έδειξαν αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριών και της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο. Στη συνέχεια αναφέρονται κάποιες από αυτές.

Οι Daviglus et al, 1997 στην Western Electric Study βρήκαν ότι οι άνδρες που κατανάλωναν 35g ή περισσότερο ψάρι την ημέρα είχαν 40 % χαμηλότερο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Ο σχετικός κίνδυνος αυτών που κατανάλωναν 35g ή περισσότερο ψάρι την ημέρα συγκρινόμενοι με αυτούς που δεν κατανάλωναν καθόλου ήταν 0,62 για θάνατο από στεφανιαία νόσο και 0,33 για θάνατο από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Στη μελέτη DART (Diet and Reinfarction Trial), η οποία αποτελεί δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου, άνδρες που επέζησαν μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου συμβουλευτήκαν να αυξήσουν την πρόσληψη των ψαριών (200 – 400 g λιπαρών ψαριών / εβδομάδα).

Με βάση τα αποτελέσματα μετά από δύο χρόνια παρατηρήθηκε 29 % μείωση σε όλες τις αιτίες θνησιμότητας σε σύγκριση με αυτούς που δεν δόθηκε συμβουλή για αύξηση της κατανάλωσης ψαριών.

Όπως προαναφέρθηκε όταν εξετάζαμε τα trans λιπαρά οξέα ο Hu και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν τα δεδομένα από τη μελέτη Nurses' Health Study. Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριών και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο στις νοσοκόμες αυτές.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μετά από προσαρμογή για την ηλικία, το κάπνισμα και άλλους παράγοντες κινδύνου οι σχετικοί κίνδυνοι για στεφανιαία νόσο ήταν αντίστοιχα 0,79 για κατανάλωση ψαριών 1 – 3 φορές / μήνα, 0,71 για 1 φορά / εβδομάδα, 0,69 για 2 – 4 φορές / εβδομάδα και 0,66 για 5 ή περισσότερες φορές / εβδομάδα, σε σχέση με τις νοσοκόμες που σπάνια έτρωγαν ψάρι (< 1 φορά / μήνα). Έτσι οι υψηλότερες προσλήψεις ω-3 λιπαρών οξέων σχετίστηκαν με χαμηλότερο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου.

Τέλος σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη και πάλι των Hu et al, 2003 εξετάστηκε προοπτικά η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριών και ω-3 λιπαρών οξέων και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο και ολική θνησιμότητα σε 5103 γυναίκες που αυτή τη φορά έπασχαν από διαβήτη, αλλά όχι από κάποια καρδιαγγειακή ασθένεια.

Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής δημοσιεύθηκαν τον Μάρτιο του 2003 και αναφέρουν ότι στη διάρκεια των ετών 1980 – 1996 σημειώθηκαν 362 περιστατικά

στεφανιαίας νόσου (141 θάνατοι από στεφανιαία νόσο και 221 μη-μοιραία εμφράγματα του μυοκαρδίου), καθώς και 468 θάνατοι από άλλες αιτίες.

Συγκρίνοντας με τις γυναίκες που σπάνια κατανάλωναν ψάρι (< 1 μερίδα / μήνα), οι σχετικοί κίνδυνοι μετά από προσαρμογή διαφόρων παραγόντων ήταν 0,70 για κατανάλωση ψαριού 1 – 3 φορές / μήνα, 0,6 για 1 φορά / εβδομάδα, 0,64 για 2 – 4 φορές / εβδομάδα και 0,36 για 5 ή περισσότερες φορές / εβδομάδα.

Το συμπέρασμα της έρευνας αυτής είναι ότι η υψηλή κατανάλωση ψαριών σχετίζεται με χαμηλότερη επίπτωση από στεφανιαία νόσο και ολική θνησιμότητα μεταξύ των διαβητικών γυναικών.

Πίνακας 6.7.

Κυριότερες πηγές ω-3 λιπαρών οξέων
Σπόροι
Πράσινα φύλλα
Ιχθυέλαια
Λιπαρά ψάρια
Σαλιγκάρια

6.6. Συνολικό λίπος

Κατά τη διάρκεια των προηγούμενων δεκαετιών η μείωση της πρόσληψης του λίπους ήταν το κύριο μέλημα των διατροφικών συστάσεων. Στο μυαλό του κόσμου η λέξη λίπος είχε γίνει συνώνυμη με την παχυσαρκία και τις καρδιοπάθειες.

Σε ανταπόκριση αυτής της εκστρατείας για τη μείωση του λίπους η βιομηχανία τροφίμων παρήγαγε πολυάριθμα εμπορικά προϊόντα με την επιγραφή "low fat" ή "fat free", αλλά με υψηλές ποσότητες εξευγενισμένων υδατανθράκων ή ζάχαρης. Ειρωνικά, ενώ το ποσοστό του διαιτητικού λίπους ως ποσοστό της ενεργειακής πρόσληψης μειώθηκε, η συνολική θερμιδική πρόσληψη δεν μειώθηκε και η επικράτηση της παχυσαρκίας και του διαβήτη τύπου II αυξήθηκε δραματικά.

Τώρα είναι αναγνωρισμένο ότι η εκστρατεία της μείωσης του λίπους βασίζεται σε ελάχιστα επιστημονικά δεδομένα και ότι πιθανόν να προκαλεί συνέπειες στην υγεία. Ολοένα και περισσότερο εκτιμάται ότι οι διαφορετικοί τύποι λίπους έχουν διαφορετικά αποτελέσματα στην υγεία.

Μεταξύ των λιπαρών οξέων που συνιστούν το συνολικό λίπος, μόνο τα trans λιπαρά οξέα και τα κορεσμένα αυξάνουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης. Αυτό σημαίνει ότι τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης είναι ανεξάρτητα από την πρόσληψη του συνολικού λίπους.

Επομένως, δεν είναι απαραίτητο να περιοριστεί το συνολικό λίπος για να μειωθούν τα επίπεδα της LDL, εφόσον τα κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι ήδη περιορισμένα στη δίαιτα. Μάλιστα είναι χαρακτηριστικό ότι πληθυσμοί με ποσότητα λίπους 40 % της ενέργειας (πληθυσμοί της Μεσογείου), έχουν μικρότερη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο συγκριτικά με πληθυσμούς με μικρότερο ποσό προσλαμβανόμενου λίπους. Για αυτό το λόγο, τον σημαντικότερο ρόλο τον παίζει η σύσταση και όχι η ποσότητα του προσλαμβανόμενου λίπους.

6.7. Υδατάνθρακες

Όταν οι υδατάνθρακες αντικαθιστούν τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, παρατηρείται μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. Η μείωση αυτή είναι περίπου ίδια με αυτή που προκαλούν τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα όταν αντικαθιστούν το κορεσμένο λίπος. Η υπερβολική όμως αύξηση των υδατανθράκων μπορεί να επιφέρει μείωση της HDL χοληστερόλης και αύξηση των τριγλυκεριδίων στον όρο. Ωστόσο όταν οι υδατάνθρακες καταναλώνονται ως μέρος μιας δίαιτας πλούσιας σε φυτικές ίνες η αύξηση των τριγλυκεριδίων και η μείωση των επιπέδων της HDL περιορίζονται.

Ο μηχανισμός, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τη μείωση της χοληστερόλης, είναι η αύξηση της δραστηριότητας του υποδοχέα της LDL. Η αύξηση των τριγλυκεριδίων οφείλεται σε αυξημένη σύνθεση VLDL στο ήπαρ και μειωμένη λιπολυτική δραστηριότητα, λόγω μειωμένης δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης.

Οι υδατάνθρακες που καταναλώνουμε περιλαμβάνουν το άμυλο (σύνθετοι υδατάνθρακες) και τη ζάχαρη. Κάποια από τα τρόφιμα αυτά όπως τα προϊόντα ολικής αλέσεως, τα λαχανικά και τα φρούτα περιέχουν φυτικές ίνες που βοηθούν επίσης στη μείωση της LDL χοληστερόλης. Τα σάκχαρα και το άμυλο απαντώνται φυσικά σε πολλά τρόφιμα, τα οποία επιπλέον παρέχουν άλλα σημαντικά θρεπτικά συστατικά. Παραδείγματα τέτοιων τροφίμων είναι τα γαλακτοκομικά προϊόντα με μειωμένα λιπαρά, τα φρούτα, τα λαχανικά, το ψωμί και τα δημητριακά.

6.8. Φυτικές ίνες

Οι φυτικές ίνες ανήκουν στην ομάδα των πολυσακχαριτών και αποτελούν φυτικές ουσίες που δεν προσβάλλονται από τα πεπτικά ένζυμα και παρέχουν ασήμαντες ή μηδενικές ποσότητες ενέργειας στον οργανισμό. Οι φυτικές ίνες όμως είναι απαραίτητες για την ικανοποιητική λειτουργία του εντέρου και διακρίνονται σε διαλυτές (πηκτίνες, κόμμεα) και αδιάλυτες (λιγνίνες, κυτταρίνη, ημικυτταρίνες), ανάλογα με το αν είναι διαλυτές ή όχι στο νερό.

Δίαιτες πλούσιες σε διαλυτές φυτικές ίνες έχει παρατηρηθεί ότι μειώνουν τη χοληστερόλη του ορού και την LDL χοληστερόλη, ενώ από την άλλη πλευρά οι αδιάλυτες φυτικές ίνες δεν τις επηρεάζουν σημαντικά. Κατά μέσο όρο μια αύξηση των διαλυτών ινών κατά 5 – 10 γρ. ημερησίως συνοδεύεται από μια μείωση της LDL της τάξεως του 5 %. Οι διαιτητικές ίνες δεν επηρεάζουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και των VLDL.

Προτεινόμενοι μηχανισμοί για τα υποχοληστερολαιμικά αποτελέσματα των διαλυτών φυτικών ινών περιλαμβάνουν τους ακόλουθους :

- Οι φυτικές ίνες δεσμεύουν τα χολικά οξέα και τα επίπεδα τους αυξάνονται στα κόπρανα, γεγονός το οποίο προκαλεί μείωση της χοληστερόλης αφού πρέπει να γεμίσει η δεξαμενή των χολικών οξέων.

- Βακτήρια στο κόλον ζυμώνουν τις φυτικές ίνες για να συνθέσουν οξικό, προπιονικό και βουτυρικό άλας, τα οποία με τη σειρά τους αναστέλλουν τη σύνθεση της χοληστερόλης.
- Οι διαλυτές φυτικές ίνες μειώνουν την απορρόφηση του λίπους και των στερολών από το έντερο.

Πολλές πρόσφατες μελέτες αποδεικνύουν ότι η αύξηση φυτικών ινών στη δίαιτα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.

Οι He et al, 2001 εξέτασαν τη σχέση μεταξύ φυτικών ινών και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο σε 3745 άνδρες και 6031 γυναίκες, που συμμετείχαν στη μελέτη NHANES I Epidemiological Follow-up Study και ήταν ελεύθεροι από καρδιαγγειακά νοσήματα.

Μετά από 19 χρόνια παρακολούθησης των ατόμων αυτών σημειώθηκαν 1843 περιστατικά στεφανιαίας νόσου και 3762 επεισόδια καρδιαγγειακών νοσημάτων. Συγκρίνοντας με αυτούς που είχαν χαμηλότερη πρόσληψη διαιτητικών ινών (μέσος όρος: 4,6 g/d) , ο σχετικός κίνδυνος για τους συμμετέχοντες με την υψηλότερη πρόσληψη (20,6 g/d) ήταν 0,81 για στεφανιαία νόσο και 0,85 για καρδιαγγειακά νοσήματα. Τώρα όσο αφορά αποκλειστικά την πρόσληψη διαλυτών φυτικών ινών, συγκρίνοντας με τα άτομα που είχαν την χαμηλότερη πρόσληψη (0,7 g/d), τα άτομα με την υψηλότερη πρόσληψη (5,4 g/d) είχαν σχετικό κίνδυνο για στεφανιαία νόσο 0,81 και για καρδιοπάθειες 0,88.

Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η υψηλότερη λήψη φυτικών ινών και ειδικότερα διαλυτών φυτικών ινών μειώνει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.

Η υπόθεση αυτή υποστηρίχθηκε και από τη μελέτη Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study, η οποία αποτελεί μια διπλή τυφλή έρευνα. 21930 καπνιστές άνδρες παρακολουθήθηκαν για 6,1 χρόνια.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι άνδρες με τη μέγιστη πρόσληψη φυτικών ινών (34,8 g/d) σε σύγκριση με αυτούς με την χαμηλότερη πρόσληψη (16,1 g/d) είχαν σχετικό κίνδυνο από στεφανιαία νόσο 0,69.

Παρόμοια αποτελέσματα διεξήχθησαν και από τους Wolk et al, 1999 οι οποίοι εξέτασαν την πρόσληψη φυτικών ινών και τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο στις γυναίκες που έλαβαν μέρος στη γνωστή μελέτη Nurses' Health Study.

Βρέθηκε λοιπόν ότι ο σχετικός κίνδυνος για στεφανιαία νόσο ήταν 0,53 για τις γυναίκες με την μεγαλύτερη πρόσληψη φυτικών ινών (22,9 g/d), σε σχέση με τις γυναίκες με τη χαμηλότερη πρόσληψη (11,5 g/d). Μετά από προσαρμογή για την ηλικία, άλλους παράγοντες κινδύνου, διατροφικούς παράγοντες και τη χρήση πολυβιταμινούχων συμπληρωμάτων ο σχετικός κίνδυνος ήταν 0,77. Για αύξηση 5 – 10 g/d στη συνολική πρόσληψη των φυτικών ινών (η διαφορά μεταξύ των χαμηλότερων και των υψηλότερων προσλήψεων) ο σχετικός κίνδυνος ήταν 0,81. μεταξύ των διαφορετικών πηγών διατροφικών ινών (π.χ. δημητριακά, λαχανικά, φρούτα), οι φυτικές ίνες που προέρχονται από τα δημητριακά σχετίστηκαν με ισχυρά μειωμένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Επιπλέον η ανάλυση έδειξε ότι οι γυναίκες με την υψηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών είχαν κατά 43 % χαμηλότερο κίνδυνο για μη-μοιραίο έμφραγμα του μυοκαρδίου και 59 % χαμηλότερο κίνδυνο για θάνατο από στεφανιαία νόσο.

Το γενικό συμπέρασμα λοιπόν όλων των ερευνών είναι ότι η μακροπρόθεσμη πρόσληψη φυτικών ινών με κυριότερο εκπρόσωπο τις διαλυτές φυτικές ίνες μειώνει ουσιαστικά τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.

Οι σημαντικότερες πηγές διαλυτών φυτικών ινών φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 6.8.

<i>Πηγή τροφίμου</i>	<i>Διαλυτές φυτικές ίνες (g)</i>	<i>Συνολικές φυτικές ίνες (g)</i>
Κόκκοι δημητριακών (1/2 κούπα)	1	4
Φρούτα (1 μέτριο)		
Μήλα	1	4
Μπανάνες	1	3
Πορτοκάλια	2	2 – 3
Grapesfruits	2	2 – 3
Νεκταρίνια	1	2
Ροδάκινα	1	2
Αχλάδια	2	4
Δαμάσκηνα	1,5	1,5
Ξηρά δαμάσκηνα 1/4 κούπα		3

Όσπρια (1/2 κούπα)		
Φασόλια	3	6
Φακές	1	8
Μπιζέλια	1	6
Λαχανικά (1/2 κούπα)		
Μπρόκολο	1	1,5
Καρότα	1	2,5
Λάχανο	3	4,5

Πηγή: National Cholesterol Education Program

6.9. Αντιοξειδωτικές ουσίες

Το οξειδωτικό στρες θεωρείται μια από τις πιθανές αιτίες της αθηροσκλήρωσης. Σε πειραματικές μελέτες η οξείδωση της LDL χοληστερόλης είναι ένα σημαντικό βήμα για την ανάπτυξη και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Συγκεκριμένα η υπεροξείδωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων της LDL έχει ως αποτέλεσμα την τροποποίηση της απολιποπρωτεΐνης της. Η τροποποιημένη αυτή πρωτεΐνη δεν αναγνωρίζεται από τον υποδοχέα της LDL, αλλά γίνεται αναγνωρίσιμη από τον καθαριστή υποδοχέα των μακροφάγων, έτσι η εναπόθεση χοληστερόλης στα μακροφάγα είναι συνεχής και ανεξέλεγκτη. Για αυτό λοιπόν τα τελευταία χρόνια υπάρχει ένα μεγάλο ενδιαφέρον που προσανατολίζεται στις αντιοξειδωτικές ουσίες. Οι κύριες αντιοξειδωτικές ουσίες είναι οι βιταμίνες C και E, τα ιχνοστοιχεία μαγνήσιο, σελήνιο και ψευδάργυρος, το β-καροτένιο και άλλα καροτενοειδή όπως η λουτεΐνη και το λυκοπένιο, καθώς και τα φλαβονοειδή του κόκκινου κρασιού, των κρεμμυδιών και του σκόρδου.

Πολλές μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα υποστηρίζουν την ιδέα ότι τα αντιοξειδωτικά είναι αντιαθηρογόνα. Γενικά σε πληθυσμούς όπου καταναλώνονται πολλά φρούτα και λαχανικά, καθώς και άλλα τρόφιμα που περιέχουν αντιοξειδωτικά, υπάρχει μειωμένος κίνδυνος για στεφανιαία νόσο.

Αρκετές κλινικές δοκιμές έγιναν με σκοπό να προσδιορίσουν αν η λήψη συμπληρωμάτων με αντιοξειδωτικά μειώνει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.

Στην Κίνα η μελέτη Linxian Study έδειξε ότι τα συμπληρώματα β-καροτενίου, βιταμίνης E και σεληνίου, τα οποία δόθηκαν σε επίπεδα τα οποία μπορούμε να εξασφαλίσουμε από τα τρόφιμα σχετίστηκαν με μη σημαντική μείωση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο (10 %).

Στη μελέτη Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study η λήψη συμπληρωμάτων β-καροτενίου δεν είχε κανένα ευεργετικό αποτέλεσμα στην επίπτωση από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Αντιθέτως στη μελέτη CHAOS (Cambridge Heart Antioxidant Study), βρέθηκε ότι μεταξύ των ασθενών με στεφανιαία νόσο η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης E μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο για επανάληψη του εμφράγματος κατά 77 %. Κανένα όμως αποτέλεσμα όσο αφορά τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα.

Έτσι παρόλα τα θεωρητικά ωφελήματα των αντιοξειδωτικών βιταμινών για μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου, οι έρευνες δεν κατάφεραν να το αποδείξουν. Παρόλα αυτά δεν μηδενίζεται η πιθανότητα των ευεργετικών δράσεων των βιταμινών.

Από την άλλη μελέτες που έγιναν in vitro έδειξαν ότι τα διαιτητικά αντιοξειδωτικά παρεμποδίζουν το σχηματισμό της LDL_{ox} (οξειδωμένη LDL), καθώς και την πρόσληψη της από τα μακροφάγα. Έχει παρατηρηθεί ότι η LDL είναι πιο επιδεκτική σε οξείδωση όταν περιέχει πολυακόρεστα από ότι όταν περιέχει μονοακόρεστα λιπαρά οξέα. Πάντως διαιτολόγια τα οποία είναι πλούσια σε πολυακόρεστα, συνήθως περιέχουν ικανοποιητικές ποσότητες βιταμίνης E.

Σε πρόσφατη έρευνα, υγιή άτομα που λάμβαναν λυκοπένιο (από χυμό ντομάτας, σάλτσα, κάψουλες), για μία μόνο εβδομάδα είχαν σημαντικά χαμηλότερα LDL_{ox} σε σχέση με το δείγμα ελέγχου (A.V. Rao, 2002).

Η δράση της πρόσληψης φλαβονοειδών στην ανάπτυξη αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων μελετήθηκε σε ποντίκια που δεν είχαν απολιποπρωτεΐνη E. Τα ποντίκια αυτά είναι υπερχοληστερολαιμικά και κάτω από συνθήκες οξειδωτικού στρες αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις μέσα σε 3 – 4 μήνες.

Χρησιμοποιήθηκαν λοιπόν ως μοντέλα για τη έρευνα των αντιαθηροσκληρωτικών επιδράσεων των φλαβονοειδών.

Μετά τη χορήγηση κόκκινου κρασιού, γλυκόριζας, πιπερόριζας και χυμό ροδιού, παρατηρήθηκε μειωμένη επιδεκτικότητα της LDL χοληστερόλης για οξείδωση, μειώθηκε το βασικό οξειδωτικό στάδιο της LDL και επίσης μειώθηκε η ανάπτυξη αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων. (Fuhrman et al, 2001)

6.10. Αλκοόλ

Μεγάλος αριθμός ερευνών δείχνει ότι μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της ολικής θνησιμότητας υπάρχει σχέση, που σε μια γραφική παράσταση αποδίδεται με το γράμμα J (J-shaped relation). Η σχέση αυτή ισχύει μόνο για τους μεσήλικες ή μεγαλύτερους σε ηλικία άνδρες και γυναίκες.

Η χαμηλότερη θνησιμότητα εμφανίζεται σε αυτούς που καταναλώνουν ένα ή δύο ποτά τη ημέρα. Στα άτομα που δεν καταναλώνουν καθόλου ή σπάνια αλκοόλ οι ρυθμοί θνησιμότητας είναι μεγαλύτεροι σε σχέση με αυτούς που έχουν μέτρια κατανάλωση. Τώρα για τα άτομα που καταναλώνουν τρία ή περισσότερα ποτά την ημέρα, η ολική θνησιμότητα αυξάνεται όσο αυξάνει ο αριθμός των ποτών.

Οι ασθένειες που σχετίζονται με την υψηλή πρόσληψη αλκοόλ περιλαμβάνουν εγκεφαλικά επεισόδια, αλκοολική καρδιομυοπάθεια, αρκετά είδη καρκίνου, κίρρωση και παγκρεατίτιδα, καθώς και ατυχήματα, αυτοκτονίες και ανθρωποκτονίες. Πρέπει να τονιστεί ότι η υψηλή πρόσληψη αλκοόλ είναι η κύρια αιτία της υπέρτασης, έτσι οι ασθένειες που σχετίζονται με την υπέρταση, όπως το εγκεφαλικό, γενικά σχετίζονται με την πρόσληψη αλκοόλ.

Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα, σαν αποτέλεσμα της αύξησης της σύνθεσης τριγλυκεριδίων στο ήπαρ και της αύξησης της VLDL στην κυκλοφορία του αίματος.

Εντούτοις υπάρχουν περισσότερες από 60 προοπτικές έρευνες οι οποίες υποστηρίζουν ότι υπάρχει ισχυρή αντίστροφη σχέση μεταξύ της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου.

Ως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ ορίζεται η μέχρι ένα ποτό κατανάλωση στις γυναίκες και μέχρι δύο στους άνδρες. Η διάκριση αυτή που γίνεται μεταξύ των δύο φύλων λαμβάνει υπόψη τις διαφορές στο βάρος και το μεταβολισμό.

Η κατανάλωση ενός ή δύο ποτών την ημέρα μειώνει τον κίνδυνο σε ποσοστό 30 – 50 %. Ένα ποτό ορίζεται ως 150γρ κρασί, 360γρ μύρα ή 45γρ ουίσκι.

Πρόσφατες αναλύσεις εισηγούνται ότι περίπου το 50 % των προστατευτικών επιδράσεων του αλκοόλ οφείλεται στην αύξηση που παρατηρείται στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης (~ 12 %). Αρκετοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για να εξηγήσουν το υπόλοιπο 50 %. Ένα ή δύο ποτά την ημέρα φαινομενικά δεν επηρεάζουν άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως για παράδειγμα την LDL χοληστερόλη και την αρτηριακή πίεση. Επιπλέον πολλές μελέτες προτείνουν ότι το αλκοόλ ίσως να επηρεάζει την πήξη του αίματος, είτε επηρεάζοντας τους παράγοντες πήξης και τη δραστικότητα των αιμοπεταλίων, είτε αυξάνοντας την ικανότητα του αίματος να διαλύει τους θρόμβους, όταν αυτοί σχηματίζονται.

Επιπροσθέτως, μερικά αλκοολούχα ποτά όπως το κόκκινο κρασί, περιέχουν πολυφαινόλες, οι οποίες είναι αντιοξειδωτικές ενώσεις και παρεμποδίζουν την οξείδωση της LDL in vitro.

Οι ρυθμοί θνησιμότητας στη Γαλλία είναι πιθανόν οι μισοί από ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες, παρόλο που έχουν παρόμοια κατανάλωση ζωικών λιπών (Γαλλικό παράδοξο). Μια εξήγηση για το φαινόμενο αυτό είναι η αυξημένη κατανάλωση και ειδικότερα κόκκινου κρασιού στη Γαλλία.

Στην έρευνα τους οι Wannamethee και Shaper, 1999 μελέτησαν τους διάφορους τύπους ποτών και τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο και θνησιμότητα από όλες τις αιτίες. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 7735 άνδρες ηλικίας 40 – 59 ετών και παρακολουθήθηκαν για περίπου 16,8 χρόνια.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι αυτοί που έπιναν συχνά αλκοόλ είχαν χαμηλότερο σχετικό κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, αλλά όχι για ολική θνησιμότητα σε σύγκριση με αυτούς που έπιναν περιστασιακά. Παρόλα αυτά οι άνδρες που ανέφεραν ότι κατανάλωναν κρασί (συχνά ή περιστασιακά)είχαν σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο τόσο για στεφανιαία νόσο, όσο και για ολική θνησιμότητα σε σχέση με αυτούς που έπιναν μύρα ή άλλα οινοπνευματώδη ποτά.

Οι Abramson et al, 2001 μελέτησαν και αυτοί τη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και τον κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια , αλλά σε ηλικιωμένους. Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη που κράτησε για 14 χρόνια και αποτελείτο από 2235 ηλικιωμένους (μέση ηλικία 73,7 χρόνια, 41,2 % άνδρες).

Οι σχετικοί κίνδυνοι για καρδιακή ανεπάρκεια για αυτούς που δεν κατανάλωναν αλκοόλ, για αυτούς που κατανάλωναν 1 – 20 oz (oz =30γρ) και 21 – 70 oz τον μήνα ήταν 1,00, 0,79 και 0,53 αντίστοιχα.

Βλέπουμε λοιπόν ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια στους ηλικιωμένους.

7. Υιοθέτηση υγιεινού τρόπου ζωής

Οι διατροφικές συνήθειες και ο τρόπος ζωής είναι πολύ δύσκολο να αλλάξουν, επειδή διαμορφώνονται από μικρή ηλικία. Είναι λοιπόν σημαντικό ο ασθενής ή κάποιος με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο να έχει καλή επικοινωνία με τον διαιτολόγο και να αντιληφθεί τα οφέλη που θα έχει στην υγεία του η υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής.

Η αντιμετώπιση ή η πρόληψη της αθηροσκλήρωσης περιλαμβάνει τροποποίηση όλων των παραγόντων κινδύνου. Η διακοπή του καπνίσματος, ο έλεγχος του σωματικού βάρους, η ομαλοποίηση των λιπιδίων του αίματος, ο ενεργητικός τρόπος ζωής και η δίαιτα TLC, αποτελούν παράγοντες κλειδιά για την επίτευξη του σκοπού αυτού.

Η διαιτολογική αγωγή είναι η πρωταρχική παρέμβαση σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης. Με τη δίαιτα, την άσκηση και τη μείωση του σωματικού βάρους οι ασθενείς μπορούν να επιτύχουν μείωση της LDL. Η φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να αρχίσει αν μετά από μια περίοδο διαιτητικής αγωγής τα επίπεδα της LDL παραμένουν υψηλά.

7.1. Η TLC δίαιτα

Η δίαιτα TLC αποτελεί ένα διατροφικό πλάνο με μειωμένο κορεσμένο λίπος και μειωμένη χοληστερόλη, και συγκεκριμένα συστήνει λιγότερο από το 7% της συνολικής ενέργειας σε κορεσμένο λίπος και λιγότερο από 200mg χοληστερόλης την ημέρα.

Γενικά η TLC δίαιτα περιλαμβάνει δημητριακά, όσπρια, άφθονα φρούτα και λαχανικά, άπαχα κρέατα, πουλερικά, ψάρια και γαλακτοκομικά με μειωμένα λιπαρά.

Δίνει ιδιαίτερη έμφαση στην αύξηση της πρόσληψης τροφίμων που είναι πλούσια σε φυτικές ίνες. Κάποια τρόφιμα τα οποία περιέχουν φυτικές στανόλες και στερόλες (πχ μαργαρίνες για μείωση της χοληστερόλης και ντρεσινγκ σαλάτας), μπορούν επίσης να προστεθούν στη δίαιτα TLC και έτσι να προωθήσουν την ικανότητά της στη μείωση της LDL χοληστερόλης.

Επιπλέον συστήνει ενεργειακή πρόσληψη για διατήρηση του επιθυμητού βάρους και αποφυγή της πρόσληψης βάρους.

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η σύνθεση της δίαιτας αυτής

Πίνακας 7.1.

Συστατικό	Συνιστώμενη πρόσληψη
Κορεσμένο λίπος	Λιγότερο από 7% των συνολικών θερμίδων
Πολυακόρεστα λίπη	Μέχρι 10 % >> >>
Μονοακόρεστα λίπη	Μέχρι 20 % >> >>
Ολικό λίπος	25 – 35 % >> >>
Υδατάνθρακες	50 – 60 % >> >>
Φυτικές ίνες	20 – 30 γρ. / ημέρα
Πρωτεΐνη	Περίπου 15 %
Χοληστερόλη	Λιγότερο από 200 mg / ημέρα

Πηγή: National Cholesterol Education Program

7.2. Έλεγχος του σωματικού βάρους

Η απώλεια βάρους στην περίπτωση παχυσαρκίας είναι επιβεβλημένη για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς η παχυσαρκία αποτελεί από μόνη της έναν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Παράλληλα σχετίζεται με πολλούς άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου (πχ υπέρταση, διαβήτης).

Η απώλεια βάρους βοηθάει στη μείωση της LDL χοληστερόλης.

Στόχος είναι ο δείκτης μάζας σώματος να κυμαίνεται από 18,5 – 25 Kg / m².

7.3. Σωματική άσκηση

Είναι αναγκαίο να δοθεί έμφαση στη συστηματική σωματική άσκηση (τουλάχιστον 30 λεπτά τις περισσότερες , αν όχι όλες ημέρες)

Η φυσική αδράνεια αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Κατ' αρχήν η φυσική αδράνεια μειώνει την ενεργειακή δαπάνη και προφανώς συμβάλλει στην παχυσαρκία.

Έτσι η σωματική άσκηση ενδείκνυται για τον έλεγχο του σωματικού βάρους, για την εξασφάλιση της υγείας του καρδιαγγειακού συστήματος και της κυκλοφορίας του αίματος. Επιπρόσθετα η συστηματική σωματική άσκηση μειώνει την αρτηριακή πίεση και την ινσουλinoαντίσταση, μειώνει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης και αυξάνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης.

Όλες οι παραπάνω συστάσεις μπορούν να συνοψιστούν στο παρακάτω πλαίσιο

Πίνακας 7.2.

Στόχος η καλή φυσική κατάσταση

- Ο ΔΜΣ να κυμαίνεται μεταξύ 18,5 – 25 Kg / m²
- Να κάνετε κάποιου είδους σωματική άσκηση καθημερινά

Να δημιουργήσετε μία υγιή και γερή βάση

- Κάνετε τις επιλογές τροφίμων με βάση την πυραμίδα τροφίμων
- Διαλέγετε μία ποικιλία τροφίμων πλούσια σε φυτικές ίνες καθημερινά
- Διαλέγετε μία ποικιλία φρούτων και λαχανικών καθημερινά
- Να προσέχετε να διατηρείτε τα τρόφιμα ασφαλή

Να διαλέγετε με σύνεση

- Διαλέξτε μία δίαιτα που είναι χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένο λίπος και χοληστερόλη και μέτριας περιεκτικότητας σε συνολικό λίπος
- Διαλέγετε ποτά και τρόφιμα ώστε να περιορίσετε την κατανάλωση ζάχαρης
- Διαλέγετε και προετοιμάζετε το φαγητό σας με λιγότερο αλάτι
- Αν καταναλώνετε αλκοολούχα ποτά, να το κάνετε με μέτρο

Πηγή: National Cholesterol Education Program

7.4. Συστάσεις για μια υγιή καρδιά

Τρόφιμα που πρέπει να είναι συχνές επιλογές	Τρόφιμα, λιγότερα συχνές επιλογές	Συστάσεις για τη μείωση του σωματικού βάρους	Συστάσεις για αύξηση της φυσικής δραστηριότητας
Ψωμί και δημητριακά ≥ 6 μερίδες την ημέρα, προσαρμοσμένες στις ενεργειακές ανάγκες ψωμί, δημητριακά, κυρίως ολικής άλεσης, πατάτες, ρύζι, μακαρόνια, χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος κράκερς και μπισκότα Λαχανικά 3 – 5 μερίδες ημερησίως φρέσκων, κατεψυγμένων ή κονσερβοποιημένων λαχανικών χωρίς της προσθήκης λίπους ή αλατιού Φρούτα 2 – 4 μερίδες ημερησίως, φρέσκα, κατεψυγμένα, κομπόστα ή αποξηραμένα Γαλακτοκομικά 2 –3 μερίδες ημερησίως άπαχο, 0,5%, 1% γάλα, γιαούρτι, cottage cheese, άπαχο ή χαμηλού λίπους	Ψωμί και δημητριακά Πολλά προϊόντα ζαχαροπλαστικής, όπως ντόνατς, μπισκότα, κρουασάν, κέικ Επίσης προϊόντα όπως πατατάκια, κράκερς, ποπ κορν Λαχανικά Λαχανικά που έχουμε τηγανίσει ή που έχουν προετοιμαστεί με βούτυρο, τυρί ή σάλτσες με κρέμα γάλακτος Φρούτα Τηγανητά φρούτα ή φρούτα που σερβίρονται με βούτυρο ή κρέμα Αυγά Κρόκος αυγού Κρέας, πουλερικά, ψάρια	Τακτικό ζύγισμα Καταγραφή του βάρους σας, ΔΜΣ και της περιφέρειας της μέσης Σταδιακή απώλεια βάρους Στόχος: απώλεια του 10% του σωματικού βάρους σε 6 μήνες. Απώλεια μέχρι 0,5 – 1 Kg την εβδομάδα Υγιεινές διατροφικές συνήθειες Επιλογή υγιεινών τροφίμων (στήλη 1) Μείωση κατανάλωσης τροφίμων της στήλης 2 Περιορίστε τις εξόδους για φαγητό Διαλέξτε μερίδες λογικού μεγέθους Αναγνωρίστε και αποφύγετε το κρυμμένο	Κάνετε τη σωματική άσκηση μέρος της καθημερινότητας Μειώστε το χρόνο που παραμένετε αδρανείς Ξεκινήστε το περπάτημα, το ποδήλατο, και να οδηγείτε λιγότερο. Χρησιμοποιήστε τις σκάλες αντί το ασανσέρ. Να κατεβαίνετε από το λεωφορείο μερικές στάσεις νωρίτερα και να περπατάτε την υπόλοιπη απόσταση. Να καθαρίζετε το σπίτι, να κάνετε εργασίες κηπουρικής, να κάνετε ποδήλατο σε σταθερό ποδήλατο ενώ παρακολουθείτε τηλεόραση. Να παίζετε με τα παιδιά. Να περπατάτε πριν από τη δουλειά, στο διάλειμμα της δουλειάς και αμέσως μετά το δείπνο Κάνετε τη σωματική άσκηση μέρος του

τυρί Αυγά ≤ 2 κρόκους αυγού την εβδομάδα. Ασπράδια αυγού ή υποκατάστατα αυγού Κρέας, πουλερικά, ψάρια ≤ 150 γρ την ημέρα προτιμάτε άπαχο κρέας, πουλερικά χωρίς πέτσα και ψάρια Λίπη και έλαια Το ποσό πρέπει να προσαρμόζετε στις ενεργειακές ανάγκες. Ακόρεστα έλαια, μαλακές ή υγρές μαργαρίνες, φυτικά έλαια, καρπούς και αμύγδαλα	Κρέατα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος, Hamburgers, μπέικον, Λουκάνικα, σαλάμι, χοτ ντόγκ, συκώτι, μυαλό, πουλερικά με πέτσα, τηγανητό κρέας, τηγανητά πουλερικά, τηγανητό ψάρι Λίπη και έλαια Βούτυρο, σκληρή μαργαρίνη, σοκολάτα, ινδική καρύδα	λίπος στα τρόφιμα, διαβάζοντας τις ετικέτες των τροφίμων, αποφύγετε το κορεσμένο λίπος, τις πολλές θερμίδες Αναγνωρίστε και αποφύγετε τρόφιμα πλούσια σε υδατάνθρακες όπως κράκερς, μπισκότα και διάφορα άλλα επιδόρπια καθώς και τα αναψυκτικά	ελεύθερου χρόνου σας Ξεκινήστε το τρέξιμο ή το περπάτημα. Να κολυμπάτε ή να κάνετε γυμναστική στο νερό. Να παίζετε μπάσκετ, να γίνετε μέλος μιας αθλητικής ομάδας, ξεκινήστε το γκολφ, το σκι, το χορό. Πάρτε μέρος σε ένα πρόγραμμα γυμναστικής στο σχολείο, στη δουλειά ή στο γυμναστήριο
--	---	---	--

Πηγή: National Cholesterol Education Program

7.5. Παράδειγμα καθημερινού διαιτολογίου (TLC)

7.5.1 Χωρίς απώλεια βάρους, για μέσο άνδρα

Kcal : 2500

Υδατάνθρακες : 50 %

Πρωτεΐνη : 15 %

Λίπος : 35 %

Πρωινό : 1) 1 φλυτζάνι

γάλα 1,5 % ή 1 γιαουρτάκι 1,5 %

2) 4 φρυγανιές ή 1 φλ. δημητριακά πρωινού

Δεκατιανό : 2 μερίδες φρούτου

Μεσημεριανό : 1) 60 γρ βραστό ή ψητό άπαχο κρέας ή ψάρι ή κοτόπουλο ή

γαλοπούλα ή χαμηλού λίπους τυρί (πχ ανθότυρο)

2) 2 φλ. ζυμαρικά ή 4 μικρές πατάτες ή 2 φλ. πατάτα πουρέ ή 1 1/3

φλ. ρύζι ή 2 φλ. αρακάς

3) 1 –2 φλ. χορταρικά

4) 2,5 κ.σ ελαιόλαδο

5) 1 φέτα ψωμί

Απογευματινό : 2 μερίδες φρούτου

Βραδινό : 1) 60 γρ βραστό ή ψητό άπαχο κρέας ή ψάρι ή κοτόπουλο ή

γαλοπούλα ή χαμηλού λίπους τυρί (πχ ανθότυρο)

2) 1 φλ. μαγειρεμένο ρύζι ή 1,5 φλ. ζυμαρικά ή 3 μικρές πατάτες

ή 1,5 φλ. αρακάς

3) 1 –2 φλ. χορταρικά

4) 2 κ.σ. ελαιόλαδο

5) 2 φέτες ψωμί

Προ του ύπνου : 1) 1 φλυτζάνι γάλα 1,5 % ή 1 γιαουρτάκι 1,5 %

2) παξιμάδι 60γρ ή 4 φρυγανιές ή 1 φλ. δημητριακά πρωινού

7.5.2 Με απώλεια βάρους (0,5 – 1 Kg/εβδομάδα) , για μέσο άνδρα

Kcal : 2000

Υδατάνθρακες :50 %

Πρωτεΐνη : 15 %

Λίπος : 35 %

Πρωινό : 1) 1 φλ. γάλα 1,5 % ή 1 γιαουρτάκι 1,5 %
 2) 2 φρυγανιές ή ½ φλ. δημητριακά πρωινού

Δεκατιανό : 2 μερίδες φρούτου

Μεσημεριανό : 1) 60 γρ βραστό ή ψητό άπαχο κρέας ή ψάρι ή κοτόπουλο ή
 γαλοπούλα ή χαμηλού λίπους τυρί (πχ ανθότυρο)
 2) 1 φλ. ζυμαρικά ή 1 φλ. αρακάς ή 2/3 φλ. ρύζι ή 2 μικρές πατάτες
 3) 1 – 2 φλ. χορταρικά
 4) 2 κ.σ. ελαιόλαδο
 5) 2 φέτες ψωμί

Μπορεί να γίνει αντικατάσταση 1 και 2 με 2 φλ. όσπρια

Απογευματινό : 2 μερίδες φρούτου

Βραδινό : 1) 1 φλ. ζυμαρικά ή 1 φλ. αρακάς ή 2/3 φλ. ρύζι ή 2 μικρές πατάτες
 2) 30 γρ χαμηλού λίπους τυρί (πχ ανθότυρο)
 3) 1 – 2 φλ. χορταρικά
 4) 5 κ.γ. ελαιόλαδο
 5) 1 φέτα ψωμί

Προ του ύπνου : 1) 1 φλ. γάλα 1,5 % ή 1 γιαουρτάκι 1,5 %
 2) 2 φρυγανιές ή ½ φλ. δημητριακά πρωινού

7.5.3 Μερίδες φρούτων

Μία μερίδα φρούτου αντιστοιχεί σε:

1 μέτριο μήλο 80γρ

2 μεσαίου μεγέθους βερύκοκα

10 μέτριες φράουλες

10 μεγάλα κεράσια ή 15 μικρά

1 μέτριο πορτοκάλι 80γρ

½ φλ. χυμό πορτοκαλιού

1 μεσαίου μεγέθους ροδάκινο

1 μικρό αχλάδι

1 μεγάλο μανταρίνι

10 ρόγες σταφύλι μέτριες

$\frac{3}{4}$ φλ. πεπόνι 120γρ

1 φλ. καρπούζι 150 γρ.

2 χλωρά σύκα

½ γρέιπ φρούτ

½ μπανάνα

1 μέτριο ακτινίδιο

8. Φαρμακευτική αγωγή

Όπως αναφέρθηκε η φαρμακευτική αγωγή αρχίζει αν η διαιτητική αγωγή δεν επιτύχει τον στόχο για την LDL χοληστερόλη. Αλλά ακόμη και αν κάποιος αρχίσει φαρμακευτική αγωγή με σκοπό τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης, πρέπει να συνεχίσει τη δίαιτα καθώς και τον υγιεινό τρόπο ζωής. Με αυτόν τον τρόπο η δοσολογία του φαρμάκου θα διατηρηθεί όσο το δυνατό μικρότερη και επιπλέον ο κίνδυνος θα παραμείνει χαμηλότερος.

Υπάρχουν αρκετοί τύποι φαρμάκων διαθέσιμοι για τη μείωση της χοληστερόλης, όπως είναι οι στατίνες, οι ρητίνες, οι φιβράτες, η προβουκόλη και το νικοτινικό οξύ. Ο γιατρός αποφασίζει ποιο φάρμακο (ή συνδυασμός φαρμάκων) είναι το καλύτερο για κάθε ασθενή.

Οι στατίνες είναι πολύ αποτελεσματικές στη μείωση των επιπέδων της LDL και είναι ασφαλείς για τους περισσότερους ασθενείς. Οι ρητίνες, επίσης μειώνουν την LDL και μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε μόνες τους ή σε συνδυασμό με τις στατίνες. Το νικοτινικό οξύ μειώνει τα επίπεδα της LDL και των τριγλυκεριδίων και επιπλέον αυξάνει τα επίπεδα της HDL. Οι φιβράτες προκαλούν κάποια μείωση στην LDL, αλλά κυρίως χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των υψηλών τριγλυκεριδίων και της χαμηλής HDL.

8.1. Νικοτινικό οξύ

Το νικοτινικό οξύ (ή νιασίνη) επηρεάζει ευνοϊκά όλα τα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες του αίματος όταν χορηγηθεί σε φαρμακολογικές δόσεις. Συγκεκριμένα μειώνει τα επίπεδα της ολικής και της LDL χοληστερόλης καθώς και των τριγλυκεριδίων και επίσης αυξάνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης.

Το νικοτινικό οξύ έδειξε ότι μειώνει τον κίνδυνο για επανάληψη του εμφράγματος σε ασθενείς που υπέστησαν έμφραγμα στη μελέτη Coronary Drug Project, η οποία διήρκεσε 15 χρόνια.

Το νικοτινικό οξύ μεταβάλλει τα επίπεδα των λιπιδίων διαμέσου του εξής μηχανισμού : αναστέλλει ισχυρά τη λιπόλυση, η οποία καταλύεται από την ορμονοευαίσθητη λιπάση, στο λιπώδη ιστό. Έτσι τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων μειώνονται στην κυκλοφορία του αίματος. Το ήπαρ φυσιολογικά χρησιμοποιεί τα λιπαρά οξέα ως πρόδρομη ουσία για τη σύνθεση τριαγλυκερόλης, η οποία είναι απαραίτητη για την παραγωγή των λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL). Η LDL παράγεται από τη VLDL στο πλάσμα.

Αντιλαμβανόμαστε λοιπόν ότι τα τριγλυκερίδια του πλάσματος (στη VLDL) και η χοληστερόλη (στη VLDL και στην LDL) μειώνονται.

Στη μελέτη τους οι Wang et al, 2001 παρατήρησαν ότι μετά από ένα μήνα αγωγής με νικοτινικό οξύ, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας μειώθηκαν από $93,4 \pm 31,4$ σε $48,4 \pm 11$ mg/dl, η ολική χοληστερόλη μειώθηκε από $153,4 \pm 19,7$ σε $110,4 \pm 14,0$ mg/dl και οι συγκεντρώσεις της LDL από $87,2 \pm 15,8$ σε $50,4 \pm 11,1$ mg/dl. Οι μεταβολές στα τριγλυκερίδια ($42,1 \pm 7,5$ %) και στην LDL ($42,1 \pm 6,4$ %) ήταν μεγαλύτερες από ότι στην ολική χοληστερόλη ($26,9 \pm 6,3$ %). Στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα της HDL (από $51,4 \pm 5,4$ σε $53,8 \pm 6,5$ mg/dl).

Πρέπει να σημειωθεί ότι παρά τα αποτελέσματα της προηγούμενης μελέτης, το νικοτινικό οξύ είναι ο ισχυρότερος αντιυπερλιπιδαιμικός παράγοντας για την αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Οι αυξήσεις αυτές κυμαίνονται σε ποσοστό από 15 – 30 %.

Αν και το νικοτινικό οξύ αυξάνει τα χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης, τα οποία συχνά συνοδεύουν τον διαβήτη, οι οδηγίες δεν συνιστούν τη χρήση νικοτινικού οξέος σε ασθενείς με διαβήτη, εξαιτίας της ανησυχίας σχετικά με τα δυσμενή αποτελέσματα του στον γλυκαιμικό έλεγχο. Παρόλα αυτά, τα δεδομένα αυτά βασίζονται σε περιορισμένα κλινικά στοιχεία.

Έτσι η έρευνα ADMIT, (Elam et al, 2000) έγινε με σκοπό να καθορίσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της χορήγησης νικοτινικού οξέος σε διαβητικούς ασθενείς. Αποτελεί μια προοπτική έρευνα, όπου συμμετείχαν 468 άτομα, συμπεριλαμβανομένου 125 διαβητικών οι οποίοι είχαν διαγνωσθεί με περιφερική αγγειοπάθεια.

Οι συμμετέχοντες τυχαία λάμβαναν 3000 mg/d νικοτινικό οξύ (n = 64 με διαβήτη, n = 173 χωρίς διαβήτη) ή εικονικό φάρμακο (n = 61 με διαβήτη, n = 170 χωρίς διαβήτη), για 60 εβδομάδες.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα λοιπόν, η χορήγηση νικοτινικού οξέος αύξησε σημαντικά τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, κατά 29 % και 29 % και μείωσε τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων κατά 23 % και 28 %, καθώς και της LDL χοληστερόλης κατά 8 % και 9 %, αντίστοιχα στους συμμετέχοντες με διαβήτη και χωρίς διαβήτη.

Οι αντίστοιχες μεταβολές στους συμμετέχοντες με διαβήτη και χωρίς διαβήτη, που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (placebo), ήταν αύξηση της HDL κατά 0 % και 2 %, αύξηση των τριγλυκεριδίων κατά 7 % και 0 % και αύξηση της LDL κατά 1 % και 1 %.

Όσο αφορά τα επίπεδα της γλυκόζης, παρατηρήθηκε μέτρια αύξηση μετά τη χορήγηση νικοτινικού οξέος. Αύξηση κατά 8,7 και 6,3 mg/dl αντίστοιχα στους εθελοντές με διαβήτη και χωρίς διαβήτη. Τα επίπεδα της γλυκοζιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) παρέμειναν αμετάβλητα.

Το συμπέρασμα αυτής της έρευνας, ήταν ότι η νιασίνη μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια στους διαβητικούς ασθενείς και ότι μπορεί να θεωρείται ως εναλλακτική λύση, όταν οι στατίνες ή οι φιβράτες δεν γίνονται καλά ανεκτές ή αποτυγχάνουν να διορθώσουν την υπερτριγλυκεριδαιμία ή τα χαμηλά επίπεδα της HDL.

Παρόλες τις θετικές επιδράσεις του νικοτινικού οξέος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του συνήθως δεν είναι ιδιαίτερα ευχάριστες. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπείας με νικοτινικό οξύ είναι η έντονη ερυθρότητα του δέρματος, η οποία συνοδεύεται από ενοχλητικό αίσθημα θερμότητας και ο κνησμός. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές (εμετός, διάρροια, ναυτία, δυσπεψία), πονοκέφαλο, υπερουριχαιμία και ουρική αρθρίτιδα. Έχουν επίσης αναφερθεί μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη και ηπατοτοξικότητα. Λόγω των αρκετών ανεπιθύμητων ενεργειών, η χρήση του νικοτινικού οξέος είναι περιορισμένη.

8.2. Φιβράτες

Οι φιβράτες είναι παράγωγα του φιβρικού οξέος και οι επικρατέστερες είναι η γεμφιβροζίλη και η κλοφιβράτη.

Οι φιβράτες χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των υπερτριγλυκεριδαιμιών, διότι προκαλούν σημαντική μείωση της τριακυλογλυκερόλης στο πλάσμα.

Οι φιβράτες προκαλούν ελάττωση των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα, διεγείροντας τη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Η λιποπρωτεϊνική λιπάση προκαλεί υδρόλυση της τριακυλογλυκερόλης που βρίσκεται σε χυλομικρά και VLDL και έτσι επιταχύνεται η απομάκρυνση των σωματιδίων αυτών από το πλάσμα.

Οι φιβράτες γενικά μειώνουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων κατά 25 – 50 % και οι μεγαλύτερες μειώσεις παρατηρούνται σε ασθενείς με σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία. Αντίθετα τα επίπεδα της HDL αυξάνονται μερικώς και όσο αφορά την LDL χοληστερόλη, η μείωση που παρατηρείται είναι μικρή, συνήθως της τάξεως του 10 % ή και λιγότερο.

Αν και οι δύο φιβράτες έχουν τον ίδιο μηχανισμό δράσης, η γεμφιβροζίλη έχει αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό την κλοφιβράτη στην κλινική πράξη, λόγω της υψηλότερης θνησιμότητας που συνδέεται με την τελευταία. Οι θάνατοι δεν έχουν σχέση με καρδιαγγειακά αίτια, αλλά με κακοήγη νεοπλάσματα ή επιπλοκές οφειλόμενες σε προηγηθείσα χολοκυστεκτομή και παγκρεατίτιδα.

Αντιπροσωπευτική είναι η έρευνα WHO Clofibrate Study, στην οποία η χορήγηση κλοφιβράτης μείωσε τον κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά 25 %, ενώ η ολική θνησιμότητα ήταν υψηλότερη στην ομάδα που χρησιμοποιούσε κλοφιβράτη, οφειλόμενη σε μη καρδιαγγειακούς θανάτους.

Μετά τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής η χρήση της κλοφιβράτης ελαττώθηκε αξιοσημείωτα.

Οι Rubins et al, 1999 σε μια διπλή τυφλή μελέτη εξέτασαν τα αποτελέσματα της χορήγησης γεμφιβροζίλης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

Στη μελέτη αυτή έλαβαν μέρος 2531 άνδρες με στεφανιαία νόσο, όπου τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης τους ήταν 40 mg/dl ή χαμηλότερα και τα επίπεδα της LDL ήταν 140 mg/dl ή χαμηλότερα. Σε κάποιους από τους συμμετέχοντες δόθηκε γεμφιβροζίλη (1200 mg/d) και σε κάποιους εικονικό φάρμακο.

Μετά την πάροδο ενός χρόνου τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αυξήθηκαν κατά 6 %, τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μειώθηκαν κατά 31 % και τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης μειώθηκαν κατά 4 % στην ομάδα που λάμβανε γεμφιβροζίλη. Τα επίπεδα της LDL δεν διέφεραν σημαντικά στις δύο ομάδες.

Το συμπέρασμα ήταν ότι η θεραπεία με γεμφιβροζίλη είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια στους ασθενείς με στεφανιαία νόσο, των οποίων η βασική λιπιδαιμική ανωμαλία ήταν τα χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι ο ρυθμός των καρδιαγγειακών επεισοδίων μειώνεται διαμέσου της αύξησης των επιπέδων της HDL και της μείωσης των τριγλυκεριδίων, χωρίς να μειώνονται τα επίπεδα της LDL.

Γενικά οι φιβράτες γίνονται καλά ανεκτές στους περισσότερους ασθενείς και οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές, οι οποίες ελαττώνονται με την πάροδο της θεραπείας.

Επειδή τα φάρμακα αυτά αυξάνουν την απέκκριση της χοληστερόλης στη χολή, δημιουργούν μια προδιάθεση για σχηματισμό χολολίθων. Επίσης έχουν παρατηρηθεί αυξήσεις σε ορισμένα ηπατικά ένζυμα και στην κινάση της κρεατινίνης.

8.3. Ρητίνες

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η χολεστυραμίνη, η κολεστιπόλη και η κολεσεβελάμη. Τα φάρμακα αυτά είναι ανιονικές ανταλλακτικές ρητίνες και η κύρια δράση τους είναι η δέσμευση χολικών οξέων στην κοιλότητα του εντέρου.

Το σύμπλοκο ρητίνης – χολικού οξέος απεκκρίνεται στα κόπρανα, εμποδίζοντας κατ' αυτό τον τρόπο την επιστροφή των χολικών οξέων στο ήπαρ, διαμέσου του εντεροηπατικού κύκλου. Αυτή η δραστική μείωση της δεξαμενής των χολικών οξέων, αναγκάζει τα ηπατοκύτταρα να αυξήσουν τη μετατροπή της χοληστερόλης σε χολικά οξέα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της χοληστερόλης στο ήπαρ, γεγονός που ενεργοποιεί την αύξηση των ηπατικών υποδοχέων της LDL και επομένως την αύξηση της εισόδου χοληστερόλης από την κυκλοφορία του αίματος στο ήπαρ. Η αυξημένη αυτή ηπατική πρόσληψη των μορίων της LDL, οδηγεί σε πτώση της LDL στο πλάσμα.

Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι οι ρητίνες αυξάνουν, αλλά σε μικρό βαθμό τα επίπεδα της HDL, καθώς και τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Έτσι αν χορηγηθεί ρητίνη σε υπερτριγλυκεριδαιμικό ασθενή, πρέπει να συμπεριληφθεί και ένα υποτριγλυκεριδαιμικό φάρμακο στη θεραπεία. Οι ρητίνες μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια σε άτομα με επίπεδα τριγλυκεριδίων < 200 mg/dl.

Η χολεστυραμίνη και η κολεστιπόλη χορηγούνται συνήθως υπό τη μορφή σκόνης, γι' αυτό πρέπει να αναμιγνύονται με νερό ή χυμό. 8 – 10 g/d χολεστυραμίνης ή 10 – 20 g κολεστιπόλης μειώνουν τις συγκεντρώσεις της LDL χοληστερόλης κατά 10 – 20 %.

Η κολεσεβελάμη είναι πρόσφατο φάρμακο και είναι πού πιο δραστικό από τα άλλα δύο. Σε δόσεις 2,6 – 3,8 g/day μειώνει την LDL κατά 12 – 18 %. Επιπλέον γίνεται καλύτερα ανεκτό από τους ασθενείς.

Σε έρευνα τους οι Davidson et al, 1999 εξέτασαν τα αποτελέσματα της χρήσης κολεσεβελάμης. Σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία χορηγούταν κολεσεβελάμη σε 4 δόσεις (1.5, 2.25, 3.0, 3.75 g/d) ή εικονικό φάρμακο, για έξι εβδομάδες μαζί με το πρωινό και το βραδινό γεύμα.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις της LDL χοληστερόλης μειώθηκαν κατά 4,2 mg/dl (1,8 %), στην ομάδα που έπαιρνε 1,5 g/d κολεσεβελάμης και μέχρι 39 mg/dl (19,1 %) στην ομάδα των 3,75 g/d. Παρατηρούμε λοιπόν ότι υπάρχει μια δόσοεξαρτώμενη σχέση. Πάντως στο τέλος της θεραπείας, οι συγκεντρώσεις της LDL μειώθηκαν στις ομάδες όπου χορηγήθηκαν 3,0 και 3,75 g/d κολεσεβελάμης.

Επιπλέον τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αυξήθηκαν σημαντικά στις ομάδες των 3,0 και 3,75 g/d, κατά 11,2 και 8,1 % αντίστοιχα, ενώ δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων.

Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η αγωγή με κολεσεβελάμη είναι αποτελεσματική για τη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης σε άτομα με μέτρια υπερχοληστερολαιμία. Μάλιστα λόγω της καλύτερης ανοχής και της έλλειψης γαστρεντερικών διαταραχών, ίσως το φάρμακο αυτό να είναι η καλύτερη επιλογή από τις άλλες δύο ρητίνες.

Η αγωγή με ρητίνες προκαλεί ποικιλία γαστρεντερικών διαταραχών, όπως δυσκοιλιότητα, κοιλιακό πόνο, ναυτία, μετεωρισμό. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να μειωθούν από τη χρήση μέτριων δόσεων χολεστυραμίνης και κολεστιπόλης ή όπως αναφέρθηκε από τη χρήση κολεσεβελάμης.

Επίσης η χολεστυραμίνη και η κολεστιπόλη παρεμβαίνουν στην απορρόφηση από το έντερο πολλών φαρμάκων. Έτσι συνίσταται τα άλλα φάρμακα να χορηγούνται τουλάχιστον μία με δύο ώρες πριν ή τέσσερις με έξι ώρες μετά τη λήψη των ρητινών. Αντιθέτως η κολεσεβελάμη δεν επηρεάζει την απορρόφηση των άλλων φαρμάκων και δεν χρειάζεται να λαμβάνονται χωριστά από αυτή.

Επιπρόσθετα με τη χορήγηση υψηλών δόσεων ρητίνης, μπορεί να διαταραχθεί η απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών A, D, E και K.

Τις επιδράσεις της χολεστυραμίνης στις λιποδιαλυτές βιταμίνες εξέτασαν οι Frydman et al, 2001. Η παρούσα μελέτη διεξήχθη σε παιδιά με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία, με σκοπό να εξετάσει τις επιδράσεις της χολεστυραμίνης στα επίπεδα των λιποδιαλυτών βιταμινών, στα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, καθώς και στην επιδεκτικότητα της LDL για οξείδωση.

Η αγωγή άρχισε με τη χορήγηση 8 g/d φαρμάκου για 2 μήνες και με αύξηση της δόσης στα 12 – 16 g/d τους επόμενους 2 μήνες.

Μετά από 4 μήνες θεραπείας παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα της LDL μειώθηκαν κατά 14 % (239 ± 67 mg/dl σε 205 ± 55 mg/dl), τα επίπεδα της βιταμίνης E στην LDL μειώθηκαν κατά 65 %, ενώ το β-καροτένιο και το λυκοπένιο παραδόξως αυξήθηκαν κατά 90 και 102 % αντίστοιχα.

Η αγωγή με χολεστυραμίνη ομαλοποίησε την επιδεκτικότητα της LDL για οξείδωση, παρόλο που μειώθηκε η βιταμίνη E και αυτό οφείλεται στην αύξηση της περιεκτικότητας της LDL σε β-καροτένιο και λυκοπένιο.

Το τελικό συμπέρασμα λοιπόν ήταν ότι η αγωγή χολεστυραμίνης είχε ένα ολικό αντιοξειδωτικό αποτέλεσμα στην LDL.

8.4. Στατίνες (Αναστολείς της HMG-CoA αναγωγής)

Οι στατίνες είναι τα πιο αποτελεσματικά και τα πιο πρακτικά φάρμακα για τη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης ($\downarrow 18 - 55$ %). Περιλαμβάνουν τη λοβαστατίνη, τη συμβαστατίνη, την πραβαστατίνη, τη φλουβαστατίνη και την ατορβαστατίνη.

Οι στατίνες είναι αναστολείς της HMG-CoA αναγωγής, το ένζυμο το οποίο καταλύει τη μετατροπή του HMG-CoA (υδροξυμεθυλο-γλουταρυλο-συνενζύμου A) σε μεβαλονικό οξύ. Η μετατροπή αυτή είναι το πρώτο στάδιο στη σύνθεση της χοληστερόλης με αποτέλεσμα να εξαντλείται το ενδοκυττάριο απόθεμά της.

Η μείωση της ενδοκυττάριας χοληστερόλης, όπως είδαμε και στις ρητίνες, οδηγεί σε αύξηση του αριθμού των υποδοχέων της LDL στην κυτταρική επιφάνεια, οι οποίοι δεσμεύουν τις κυκλοφορούντες LDL. Συνεπώς, το τελικό αποτέλεσμα είναι η μείωση της χοληστερόλης του πλάσματος.

Οι ουσίες αυτές μπορούν επίσης να αυξήσουν τα επίπεδα της HDL σε ποσοστό 5 – 15 %, καθώς και να μειώσουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων σε ποσοστό 7 – 30 %.

Οι μεγαλύτερες μεταβολές παρατηρούνται στα άτομα με χαμηλά επίπεδα HDL και αυξημένα τριγλυκερίδια (> 200 mg/dl).

Οι στατίνες γενικά χορηγούνται με το βραδινό γεύμα ή λίγο πριν τον ύπνο, επειδή παρατηρείται κάπως μεγαλύτερη μείωση στην LDL λόγω του ότι το μεγαλύτερο ποσοστό της χοληστερόλης συντίθεται κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Σε έρευνα τους οι Stein et al, 1999 μελέτησαν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της χρήσης λοβαστατίνης σε έφηβους άνδρες, με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Πρόκειται για μια διπλή τυφλή μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε αγόρια ηλικίας 10 – 17 ετών και στα οποία χορηγήθηκε λοβαστατίνη ή εικονικό φάρμακο.

Συγκρίνοντας με αυτούς που πήραν εικονικό, οι ασθενείς που πήραν λοβαστατίνη μείωσαν σημαντικά τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης τους κατά 17 %, 24 % και 27 %, ανάλογα αν σ' αυτούς χορηγήθηκαν 10, 20 ή 40 mg/d φαρμάκου αντίστοιχα για 48 εβδομάδες. Παράλληλα αξιολογήθηκε η ανάπτυξη και η σεξουαλική ωρίμανση των αγοριών που λάμβαναν λοβαστατίνη σε σχέση με τα αγόρια που έπαιρναν εικονικό φάρμακο και δεν βρέθηκε καμία σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Επίσης δεν υπήρχαν διαφορές όσο αφορά τα επίπεδα των ορμονών ή τις βιοχημικές παραμέτρους της διατροφής.

Έτσι η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει την αποτελεσματικότητα της λοβαστατίνης στη μείωση της LDL και υποδηλώνει ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην ανάπτυξη, τις ορμόνες και τη διατροφική κατάσταση.

Παρόμοια αποτελέσματα διεξήχθησαν και από άλλες έρευνες και για τις υπόλοιπες στατίνες.

Αναφέρουμε μια μελέτη των Nawrocki et al, 1995 όπου αφορά την ατορβαστατίνη, η οποία είναι η πιο καινούργια από όλες τις στατίνες.

Πρόκειται και πάλι για μια διπλή τυφλή μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία για 6 εβδομάδες. Οι ασθενείς λάμβαναν είτε εικονικό φάρμακο είτε 2.5, 5, 10, 20, 40 ή 80 mg ατορβαστατίνης.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα η μείωση των επιπέδων της LDL από τα αρχικά επίπεδα ήταν δοσοεξαρτώμενη και κυμαινόταν από 25 – 61 %, από τη χαμηλότερη δόση μέχρι την υψηλότερη των 80 mg. Δοσοεξαρτώμενες ήταν και μειώσεις που παρατηρήθηκαν στην ολική χοληστερόλη και στην απολιποπρωτεΐνη B.

Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η ατορβαστατίνη ήταν καλά ανεκτή στους υπερλιπιδαιμικούς ασθενείς και ότι προκαλεί μεγαλύτερη μείωση στις συγκεντρώσεις της LDL από ότι οι άλλες στατίνες.

Οι στατίνες φαίνεται να μην παρουσιάζουν σοβαρής μορφής τοξικές επιδράσεις. Όπως και με άλλους παράγοντες που ελαττώνουν τα λιπίδια, έχει ανακοινωθεί ήπια (λιγότερο από 3 φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο) αύξηση των τρανσαμινασών του ορού μετά από θεραπεία με στατίνες. Αυτές οι μεταβολές ήταν συνήθως παροδικές και δεν συνοδεύτηκαν από κάποιο σύμπτωμα. Πάντως καλό είναι να εκτιμάται η ηπατική λειτουργία και να μετρώνται τα επίπεδα των τρανσαμινασών του ορού. Με τη διακοπή του φαρμάκου επανέρχονται στα φυσιολογικά όρια.

Επίσης οι αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης προκαλούν περιστασιακά μυοπάθεια η οποία εκδηλώνεται με συμπτώματα όπως μυϊκός άλγος ή μυϊκή ατονία, που συνοδεύονται από μεγάλη αύξηση της κρεατινοφωσφοκινάσης (CPK) (> 10 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο). Σπάνια έχει αναφερθεί ραβδομυόλυση ή δευτεροπαθή οξεία νεφρική ανεπάρκεια λόγω μυοσφαιρινουρίας.

9. Συντομογραφίες:

LDL: λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας

HDL: λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας

VLDL: λιποπρωτεΐνη πολύ χαμηλής πυκνότητας

IDL: λιποπρωτεΐνη ενδιάμεσης πυκνότητας

Kcal: θερμίδες

Φλ.: φλυτζάνι

Γρ.: γραμμάρια

Κ.σ.: κουτάλι σούπας

Κ.γ.: κουτάλι γλυκού

10. Βιβλιογραφία

1. Scott M. Grundy. Small LDL, Atherogenic Dyslipidemia, and the Metabolic Syndrome. *Circulation* 1997;95:1-4
2. Jan Boren, Maria Gustafsson et al. Role of extracellular retention of low density lipoproteins in atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology* 2000;11:451-456
3. Alan Chait and Thomas N. Wight. Interaction of native and modified low-density lipoproteinw with extracellular matrix. *Current Opinion in Lipidology* 2000;11:457-463
4. Wendy Jessup and Leonard Kritharides. Metabolism of oxidized LDL by macrophages. *Current Opinion in Lipidology* 2000;11:473-481
5. Lawrence L. Rudel and Y. antero Kesaniemi. Low-density lipoprotein particle composition: what is the contribution to atherogenicity? *Current Opinion in Lipidology* 2000;11:227-228
6. Uri Goldbourt, Shlomit Yaari, Jack H. Medalie. Isoleted Low HDL Cholesterol As a Risk Factor for Coronary Heart Disease Mortality. *Arteriosclerosis, Trombosis, and Vascular Biology* 1999;17:107-113
7. Antonio M. Gotto. Triglyceride. The Forgotten Risk Factor. *Circulation*;1998;97:1027-1028
8. R. Wayne Alexander. Hypertension and the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Hypertension* 1995;25:155-161
9. Henry C. McGill, C. Alex McMahan et al. Effects of Serum Lipoproteins and Smoking on Atherosclerosis in Young Men and Women. *Arteriosclerosis, Trombosis, and Vascular Biology* 1997;17:95-106
10. Jchiro Kawachi, Graham A. Colditz et al. A Prospective Study of Passive Smoking and Coronary Heart Disease. *Circulation* 1997;95:2374-2379
11. Inger Njolstad, Egil Arnesen et al. Smoking, Serum Lipids, Blood Pressure, and Sex Differences in Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;93:450-456
12. Ira S. Ockene, Nancy Houston Miller. Cigarette Smoking, Cardiovascular Disease, and Stroke. *Circulation* 1997;96:3243-3247

13. James R. Sowers. Obesity and cardiovascular disease. *Clinical Chemistry* 1998;44:1821-1825
14. Ronald M. Krauss, Mary Winston et al. Obesity. Impact on Cardiovascular Disease. *Circulation* 1998;98:1472-1476
15. Henry C. McGill, Alex McMahan et al. Obesity Accelerates the Progression of Atherosclerosis in Young Men. *Circulation* 2002;105:2712
16. Robert H. Eckel. Obesity and Heart Disease. *Circulation* 1997 ;96 :3248-3250
17. Pekka Jousilahti, Jaakko Tuomilehto et al. Body Weight, Cardiovascular Risk Factorw, and Coronary Mortality. *Circulation* 1996 ;93 : 1372-1379
18. A. Gerald shaper, S. Goya Wannamethee, Mary Walker. Body weight : implications for the prevention of coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men. *BMJ* 1997;314:1311
19. Scott M. Grundy, Ivor J. Benjamin et al. Diabetes and Cardiovascular Disease. *Circulation* 1999;100:1134-1146
20. American Diabetes Association. Management of Dyslipidemia in Adults With Diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:83-86
21. R. C. Turner, H. Millns et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23). *BMJ* 1998;316:823-828
22. Barbara V. Howard, David C. Robbins et al. LDL Cholesterol as a Strong Predictor of Coronary Heart Disease in Diabetic Individuals With Insulin Resistance and Low LDL. The Strong Heart Study. *Arteriosclerosis, Trombosis, and Vascular Biology* 2000;20:830
23. Steven M. Haffner, Seppo Lehto et al. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *The New England Journal of Medicine* 1998;339:229-234
24. Josie M M Evans, Jixian Wang, Andrew D Morris. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002;324:939

25. Robert R. Henry. Preventing Cardiovascular Complications of Type 2 Diabetes: Focus on Lipid Management. *Clinical Diabetes* 2001;19:113-120
26. Pekka Jousilahti, Erkki Vartiainen et al. Sex, Age, Cardiovascular Risk Factors, and Coronary Heart Disease. *Circulation* 1999;99:1165-1172
27. Eva Stensland-Bugge, Kaare H. Bonna et al. Sex Differences in the Relationship of Risk Factors to Subclinical Carotid Atherosclerosis Measured 15 Years Later. The Tromso Study. *Stroke* 2000;31:574
28. George Howard, Teri A. Manolio et al. Does the Association of Risk Factors and Atherosclerosis Change With Age? *Stroke* 1997;28:1693-1701
29. Oddmund Joakimsen, Kaare H. Bonna et al. Age and Sex Differences in the Distribution and Ultrasound Morphology of Carotid Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1999;19:3007
30. Julia Hippisley-Cox, Mike Pringle et al. Sex inequalities in ischaemic heart disease in general practice: cross sectional survey. *BMJ* 2001;322:832
31. Farouc A. Jaffer, Christopher J. O' Donnell et al. Age and Sex Distribution of Subclinical Aortic Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2002;22:849-854
32. Elizabeth Barret-Connor. Sex Differences in Coronary Heart Disease. *Circulation* 1997;95:252-264
33. Howard D. Sesso, I-Min Lee et al. Maternal and Paternal history of Myocardial Infarction and Risk of Cardiovascular Disease in Men and Women. *Circulation* 2001;104:393
34. S. Goya Wannamethee, A. Gerald Shaper, Shah Ebrahim. History of Parental Death From Stroke or Heart Trouble and the Risk of Stroke in Middle-aged Men. *Stroke* 1996;27:1492-1498
35. Pekka Jousilahti, Daiva Rastenyte et al. Parental History of Cardiovascular Disease and Risk of Stroke. *Stroke* 1997;28:1361-1366
36. Duanping Liao, Richard Myers et al. Familial History of Stroke and Stroke Risk. The Family Heart Study. *Stroke* 1997;28:1908-1912
37. Yechiel Friedlander, David S. Siscovick et al. Family History as a Risk Factor for Primary Cardiac Arrest. *Circulation* 1998;97:155-160

38. JC Daubresse. Atherosclerosis and nutrition. *Rev Med Brux* 2000;21:359-62
39. Ernest J Schaefer. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002;75:191-212
40. Alice H. Lichtenstein, Lynne M. Ausman et al. Effects of Different Forms of Dietary Hydrogenated Fats on Serum Lipoprotein Cholesterol Levels. *The New England Journal of Medicine* 1999;340:1933-1940
41. Frank B. Hu, JoAnn E. Manson, Walter C. Willett. Types of Dietary Fat and Risk of Coronary Heart Disease: A Critical Review. *Journal of the American College of Nutrition* 2001;20:5-19
42. Shaomei Yu-Poth, Terry D. Etherton et al. Lowering Dietary Saturated Fat and Total Fat Reduces the Oxidative Susceptibility of LDL in Healthy Men and Women. *Journal of Nutrition* 2000;130:2228-2237
43. Henry N. Ginsberg, Penny Kris-Etherton et al. Effects of Reducing Dietary Saturated Fatty Acids on Plasma Lipids and Lipoproteins in Healthy Subjects. The Delta Study. *Arteriosclerosis, Trombosis, and Vascular Biology* 1998;18:441-449
44. Frank B Hu, Meir J Stampfer et al. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999;70:1001-1008
45. Rebecca L. Hargrove, Terry D. Etherton et al. Low Fat and High Monounsaturated Fat Diets Decrease Human Low Density Lipoprotein Oxidative Susceptibility In Vitro. *Journal of Nutrition* 2001;131:1758-1763.
46. Stephen B. Kritchevsky and David Kritchevsky. Egg Consumption and Coronary Heart Disease: An Epidemiologic Overview. *Journal of the American College of Nutrition* 2000;19:549-555
47. Alice H. Lichtenstein. Trans Fatty Acids, Plasma Lipid Levels, and Risk of Developing Cardiovascular Disease. *Circulation* 1997;95:2588
48. Nicole M. de Roos, Michiel L. Bots, Martijn B. Katan. Replacement of Dietary Saturated Fatty Acids by Trans Fatty Acids Lowers Serum LDL Cholesterol and Impairs Endothelial Function in Healthy Men and Women. *Arteriosclerosis, Trombosis, and Vascular Biology* 2001;21:1233

49. Penny M. Kris-Etherton, William S. Harris, Lawrence J. Appel. Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2002;106:2747
50. Bruce J. Holub. Clinical nutrition: 4.Omega-3 fatty acids in cardiovascular care. *CMAJ* 2002;166(5)
51. Eliseo Guallar, Antti Aro et al. Omega-3 Fatty Acids in Adipose Tissue and Risk of Myocardial Infarction. The EURAMIC Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1999;19:1111-1118
52. Alberto Ascherio, Eric B. Rimm et al. Dietary Intake of Marine n-3 Fatty Acids, Fish Intake, and the Risk of Coronary Disease among Men. *The New England Journal of Medicine* 1995;332:977-983
53. Martha L. Daviglus, Jeremiah Stamler et al. Fish Consumption and the 30-Year Risk of Fatal Myocardial Infarction. *The New England Journal of Medicine* 1997;336:1046-1053
54. Frank B. Hu, Eunyoung Cho et al. Fish and Long-Chain ω -3 Fatty Acid Intake and Risk of Coronary Heart Disease and Total Mortality in Diabetic Women. *Circulation* 2003;107:1852
55. Frank B. Hu, Leslie Bronner et al. Fish and Omega-3 Fatty Acid Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Women. *JAMA* 2002;287:1815-1821
56. Hiroyasu Iso, Kathryn M. Rexrode et al. Intake of Fish and Omega-3 Fatty Acids and Risk of Stroke in Women. *JAMA* 2001;285:304-312
57. Pirjo Pietinen, Eric B. Rimm et al. Intake of Dietary Fiber and Risk of Coronary Heart Disease in Cohort of Finnish Men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Caroten Cancer Prevention Study. *Circulation* 1996;94:2720-2727
58. Alicja Wolk, JoAnn E. Manson et al. Long-term Intake of Dietary Fiber and Decreased Risk of Coronary Heart Disease Among Women. *JAMA* 1999;281:1998-2004
59. Jiang He, Lydia A Bazzano et al. Dietary Fiber Intake and Reduced Risk of Coronary Heart Disease in US Men and Women. *Circulation* 2001;103:1366
60. James W. Anderson, Tammy J. Hanna et al. Whole Grain Foods and Heart Disease Risk. *Journal of the American College of Nutrition* 2000;19:291-299

61. Rao Av. Lycopene, tomatoes, and the prevention of coronary heart disease. *Exp Biol Med* 2002;227:908-13
62. S. L. Nuttall, M. J. Kendall and U. martin. Antioxidant therapy for the prevention of cardiovascular disease. *QJM* 1999;92:239-244
63. Bianca Fuhram and Michael Aviram. Flavonoids protect LDL from oxidation and attenuate atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology* 2001;12:41-48
64. Ryuichi Mashima, Paul K. Witting and Roland Stocker. Oxidants and antioxidants in atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology* 2001;12:411-418
65. Diane L. Tribble. Antioxidant Consumption and Risk of Coronary Heart Disease : Emphasis on Vitamin C, Vitamin E, and β -Carotene. *Circulation* 1999;99:591-595
66. Jerome L. Abramson, Setareh A. Williams et al. Moderate Alcohol Consumption and Risk of Heart Failure Among Older Persons. *JAMA* 2001;285:1971-1977
67. S G Wannamethee and A G Shaper. Type of alcoholic drink and risk of major coronary heart disease events and all-cause mortality. *Am J Public Health* 1999;89:685-690
68. Hans Ole Hein, Poul Suadicani, Finn Gyntelberg. Alcohol consumption, serum low density lipoprotein cholesterol concentration, and risk of ischaemic heart disease: six year follow up in Copenhagen male study. *BMJ* 1996;312:736-741
69. Ira J. Goldberg, Lori Mosca et al. Wine and Your Heart. *Circulation* 2001;103:472
70. Thomas A. Pearson. Alcohol and Heart Disease. *Circulation* 1996;94:3023-3025
71. Daan Kromhout, Alessandro Menotti et al. Prevention of Coronary Heart Disease by Diet and Lifestyle. *Circulation* 2002;105:893
72. Ronald M. Krauss, Robert H. Eckel. AHA Dietary Guidelines. *Circulation* 2000;102:2284
73. Artemis P. Simopoulos. The Mediterranean Diets : What Is So Special about the Diet of Greece? *Journal of Nutrition* 2001;131:3065-3073

74. Marshall B. Elam, Donald B. Hunninghake et al. Effect of Niacin on Lipid and Lipoprotein Levels and Glycemic Control in Patients With Diabetes and Peripheral Arterial Disease. The ADMIT Study. JAMA 2000;284:1263-1270
75. Wei Wang, Alice Basinger et al. Effect of nicotinic acid administration on hepatic very low density lipoprotein-triglyceride production. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001;280:540-547
76. Hanna Bloomfield Rubins, Sander J. Robins et al. Gemfibrozil for the Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Men with Low Levels of High-Density Lipoprotein Cholesterol. The New England Journal of Medicine 1999;341:410-418
77. Sander J. Robins, Dorothea Collins et al. Relation of Gemfibrozil Treatment and Lipid Levels With Major Coronary Events. JAMA 2001;285:1585-1591
78. Michael H. Davidson, Mayreen A. Dillon et al. Colesevelam Hydrochloride (Cholestagel). Arch Intern Med 1999 ;159 :1893-1900
79. O Hussein, G Frydman, H Frim and M Aviram. Reduced susceptibility of low density lipoprotein to lipid peroxidation after cholestyramine treatment in heterozygous familial hypercholesterolemia children. Pathophysiology 2001;8(1):21-28
80. James W. Nawrocki, Stuart R. Weiss et al. Reduction of LDL Cholesterol by 25% to 65% in Patients With Primary Hypercholesterolemia by Atorvastatin, a New HMG-CoA Reductase Inhibitor. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 1995;15:678-682
81. Evan A. Stein, Roger Illingworth et al. Efficacy and Safety of Lovastatin in Adolescent Males With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. JAMA 1999;281:137-144
82. Donald M. Black, Rebecca G. Bakker-Arkema, James W. Nawrocki. An Overview of the Clinical Safety Profile of Atorvastatin (Lipitor), a New HMG-CoA Reductase Inhibitor. Arch Intern Med 1998;158:577-584
83. Terje R. Pedersen, Anders G. Olsson et al. Lipoprotein Changes and Reduction in the Incidence of Major Coronary Heart Disease Events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Circulation 1998;97:1453-1460

84. Whitney-Cataldo-Rolfes. Understanding Normal and Clinical Nutrition 1998, 882-893
85. James L.Groff, Sareen S. Gropper. Advanced Nutrition and Human Metabolism.1999, 161-147
86. Penny Kris-Etherton and Julie H. Burns. Cardiovascular Nutrition Strategies and tools for disease management and prevention. 1998, 183-203
87. L. Kathleen Mahan, Sylvia Escott-Stump. Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy. 2000, 558-593
88. National Cholesterol Education Program. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)
89. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. American Heart Association
90. Manual of clinical dietetics. The American dietetic association. 473-493
91. Αντώνης Ζαμπέλας. Σημειώσεις μαθήματος Κλινική Διαιτολογία Ι. 1998, 72-113
92. Ι.Στ. Παπαδόπουλος, Γ. Παπαδόπουλος. Φαρμακολογία. 1997, 231- 240
93. Χ. Μουτσόπουλος. CECIL Παθολογία. 2000, 68-70
94. Χ Μουτσόπουλος. Παθολογική Φυσιολογία 2000, 417-426
95. www.americanheart.org
96. www.iatronet.gr/atheroma/atheroma.html
97. www.europa.eu.int/olive-oil