



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

## ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

“Διερεύνηση της σχέσης της βραδινής υπερφαγίας και της ποιότητας του βραδινού γεύματος με δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης”



**Πρελορέντζου Μαρία (Α.Μ. 21128)**

Τριμελής Επιτροπή:

**Καράτση Καλλιόπη-Ζαφειρένια**

**Γιαννακούλια Μαίρη**

**Μανιός Ιωάννης**

**Αθήνα, 2016**

## ***Ευχαριστίες***

*Θα ήθελα να ευχαριστήσω μέσα από την καρδιά μου,  
την κυρία Καράτζη Καλλιόπη για τη συνεχή, ουσιαστική και  
πολύτιμη βοήθεια και υποστήριξή της όλο το διάστημα  
κατά τη διεξαγωγή της πτυχιακής μελέτης.*

*Θα ήθελα, επίσης, να ευχαριστήσω τον κύριο Κωνσταντῶνη Γιώργο  
για την άφογη και πολύ ευχάριστη συνεργασία που είχαμε.*

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

## Περιεχόμενα

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| Περίληψη.....                                                  | 5  |
| Abstract.....                                                  | 7  |
| 1. Εισαγωγή.....                                               | 8  |
| 1.1. Καρδιαγγειακό σύστημα .....                               | 8  |
| 1.1.1. Καρδιαγγειακά νοσήματα.....                             | 8  |
| 1.1.1.1. Επιδημιολογικά δεδομένα .....                         | 8  |
| 1.1.1.2. Παράγοντες κινδύνου .....                             | 9  |
| 1.1.1.2.1. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου .....         | 9  |
| 1.1.1.2.2. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.....             | 10 |
| 1.1.1.2.3. Νεότεροι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.....    | 12 |
| 1.1.1.3. Διατροφή και καρδιαγγειακά νοσήματα.....              | 12 |
| 1.1.2. Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία .....                   | 13 |
| 1.1.2.1. Δομή αρτηριακού τοιχώματος.....                       | 14 |
| 1.1.2.2. Φυσιολογική λειτουργία ενδοθηλίου.....                | 14 |
| 1.1.2.2.1. Ρύθμιση αγγειακού τόνου.....                        | 15 |
| 1.1.2.2.2. Πήξη και θρόμβωση .....                             | 15 |
| 1.1.2.2.3. Αγγειογένεση.....                                   | 16 |
| 1.1.3. Αγγειακή δυσλειτουργία .....                            | 16 |
| 1.1.3.1. Λειτουργική διαταραχή.....                            | 16 |
| 1.1.3.1.1. Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία .....                     | 17 |
| 1.1.3.2. Δομική διαταραχή.....                                 | 17 |
| 1.1.3.2.1. Αρτηριακή αναδιαμόρφωση.....                        | 17 |
| 1.1.3.2.2. Αρτηριακή σκληρία .....                             | 18 |
| 1.1.3.2.3. Αθηροσκλήρωση .....                                 | 20 |
| 1.1.3.3. Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης .....                    | 21 |
| 1.1.3.3.1. Διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης .....     | 24 |
| 1.2. Διατροφή - Βραδινή υπερφαγία .....                        | 28 |
| 1.2.1. Εισαγωγή.....                                           | 28 |
| 1.2.2. Διατροφή και κερκάδιος ρυθμός .....                     | 29 |
| 1.2.3. Βραδινή υπερφαγία (BY) .....                            | 31 |
| 1.2.3.1. Ορισμός.....                                          | 32 |
| 1.2.3.2. Βραδινή υπερφαγία και παχυσαρκία.....                 | 33 |
| 1.2.3.3. Βραδινή υπερφαγία, παχυσαρκία και καρδιαγγειακά ..... | 35 |
| 1.2.4. Ποιότητα βραδινού γεύματος.....                         | 36 |

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.2.4.1. Ποιότητα βραδινού γεύματος και καρδιαγγειακά .....                       | 37 |
| 1.3. Σκοπός .....                                                                 | 38 |
| 2. Πειραματική διαδικασία .....                                                   | 40 |
| 2.1. Μεθοδολογία.....                                                             | 40 |
| 2.1.1. Πειραματικό πρωτόκολλο .....                                               | 40 |
| 2.1.2. Πληθυσμός δείγματος.....                                                   | 40 |
| 2.1.3. Μετρήσεις .....                                                            | 41 |
| 2.1.3.1. Μέτρηση Ύψους- Σωματικού Βάρους .....                                    | 41 |
| 2.1.3.2. Αγγειακός έλεγχος.....                                                   | 41 |
| 2.1.4. Διατροφική αξιολόγηση.....                                                 | 44 |
| 2.1.5. Στατιστική ανάλυση.....                                                    | 52 |
| 2.2. Αποτελέσματα.....                                                            | 54 |
| 2.2.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος .....                             | 54 |
| 2.2.2. Συσχετίσεις βραδινής υπερφαγίας με πρώιμους δείκτες<br>αθηρωμάτωσης .....  | 55 |
| 2.2.3. Συσχετίσεις διατροφικών προτύπων με πρώιμους δείκτες<br>αθηρωμάτωσης ..... | 59 |
| 3. Συζήτηση.....                                                                  | 63 |
| 4. Συμπέρασμα .....                                                               | 65 |
| 5. Βιβλιογραφικές αναφορές.....                                                   | 66 |

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Οι διατροφικές συνήθειες ενός ατόμου, τόσο σε επίπεδο ποιότητας τροφίμων και γευμάτων, όσο και σε επίπεδο συχνότητας γευμάτων και διατροφικών προτύπων, έχει φανεί ότι συσχετίζονται όχι μόνο με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, αλλά και με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης. Η υπερβολική κατανάλωση φαγητού τις βραδινές ώρες συνδυασμένη με χαμηλής ποιότητας επιλογές τροφίμων, φαίνεται να συσχετίζεται με διάφορες διαταραχές στην κirkάδια ρύθμιση του οργανισμού, με αποτέλεσμα την εκδήλωση υπερβάλλοντος σωματικού βάρους, παχυσαρκίας, υπέρτασης και άλλων καρδιομεταβολικών επιπλοκών. Όμως είναι άγνωστο εάν η ΒΥ και η ποιότητα του βραδινού φαγητού επηρεάζουν τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης, οι οποίοι αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

**Σκοπός:** Λόγω του μεγάλου κενού στη βιβλιογραφία σε ότι αφορά την ΒΥ, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της ΒΥ και της ποιότητας του βραδινού φαγητού με την πρώιμη εμφάνιση αθηρωματικών αλλοιώσεων, σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων.

**Μεθοδολογία:** Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από 771 άτομα που δεν πάσχουν από κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα, αλλά έχουν έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου. Από τους εθελοντές αυτούς το 51,4% είναι άνδρες και το 48,6% γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 52,3±13,34 έτη και μέσο BMI 27,44±5,01 kg/m<sup>2</sup>. Οι εθελοντές προσήλθαν στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του γενικού νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» πρωινές ώρες και υπεβλήθησαν σε ανθρωπομετρικές μετρήσεις (σωματικό βάρος, ύψος) και σε πλήρη αγγειακό έλεγχο με μη παρεμβατικές μεθόδους. Επίσης, πραγματοποιήθηκε διατροφική αξιολόγηση με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις εικοσιτετραώρου και η διατροφική πρόσληψη των συμμετεχόντων αναλύθηκε σε επίπεδο μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών με το πρόγραμμα nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro™ 2011), καθώς και σε επίπεδο ομάδων τροφίμων και γευμάτων στη διάρκεια ενός εικοσιτετραώρου. Για τον έλεγχο των πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της αυξημένης κατανάλωσης φαγητού κατά τις βραδινές ώρες και των διατροφικών προτύπων του δείγματος (τα οποία ανιχνεύθηκαν με PCA analysis) με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με το στατιστικό λογισμικό Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 21.0) με επίπεδο σημαντικότητας  $P < 0,05$ .

**Αποτελέσματα:** Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της διορθωμένης ποσοστιαίας κατανάλωσης βραδινού και προ ύπνου γεύματος ( $\beta = 0,188$ ,  $P = 0,036$ ) με το πάχος του έσου-μέσου χιτώνα (IMT) της αριστερής καρωτίδας, μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Επίσης, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της ΒΥ, η οποία

ορίζεται ως κατανάλωση >25% των συνολικών θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ. ( $\beta=0,084$ ,  $P=0,016$ ), με το πάχος του έσου-μέσου χιτώνα (IMT) της αριστερής καρωτίδας. Σε ότι αφορά την ποιότητα του βραδινού φαγητού, αναγνωρίστηκαν 3 διατροφικά πρότυπα, τα οποία όμως δε βρέθηκαν να σχετίζονται με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης.

**Συμπέρασμα:** Το ποσοστό των θερμίδων που καταναλώνονται κατά τις βραδινές ώρες, συσχετίστηκε με αύξηση του πάχους της δεξιάς καρωτίδας, ενώ αντίθετα η ποιότητα του βραδινού φαγητού δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με κάποιον δείκτη υποκλινική αθηρωμάτωσης. Επομένως, είναι πιθανό, η ποσότητα και όχι η ποιότητα του βραδινού φαγητού να εξηγεί τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. Είναι απαραίτητο να υπάρξουν ανάλογες μελέτες στο μέλλον προκειμένου να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης.

## Abstract

**Introduction:** The eating behaviors as well as dietary patterns have been shown to correlate with cardiovascular risk and early markers of atherosclerosis. Excessive consumption of food in the evening hours combined with low quality of food choices seem to be associated with various disturbances in circadian regulation of the body, causing high body weight, obesity, hypertension and other cardiometabolic dysfunctions. Also, the possible association of late night overeating with markers of premature atherosclerosis is not yet investigated. Therefore, due to the absence of relevant literature regarding late night overeating (EH), the aim of this study is to investigate the possible association of EH and dietary quality during the evening hours with subclinical atherosclerosis in patients with or without a history of cardiovascular disease.

**Methods:** The population of this study consists of 771 CVD-free individuals with risk factors, of whom 51,4% are men (mean age  $52,3 \pm 13,34$  years and an average BMI of  $27,44 \pm 5,01\text{kg/m}^2$ ). Participants attended the Cardiovascular Research Laboratory, First Department of Propaedeutic and Internal Medicine, Athens University Medical School, at “Laikon” Hospital early in morning. All participants underwent anthropometric measurements (weight and height) as well as full vascular assessment with non-invasive methods. Also, participants underwent nutritional assessment with two 24hour recalls contacted by a trained researcher over the phone. Dietary intake was analyzed in macro and micronutrients with nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro™ 2011) and in food groups and meals. To examine the possible associations between increasing food consumption, as well as dietary patterns (identified using PCA analysis), and early atherosclerosis markers a multiple linear regression analysis was performed with the statistical software Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 21.0) and  $P<0.05$  level of significance.

**Results:** According to the results of this research, there was a positive association between the weighted consumption of dinner and evening meal ( $b=0,188$ ,  $P=0,036$ ) and intimamedia thickness (IMT) of the left carotid artery after adjusting for all potential confounders. Furthermore, a positive association between EH, which is defined as consumption of  $>25\%$  of total calories after 7:00 pm ( $b=0,084$ ,  $P=0,016$ ), and IMT of the left carotid artery was observed. None of the 3 dietary patterns identified was associated with markers of subclinical atherosclerosis.

**Conclusions:** Excessive caloric intake late at night was associated with IMT, while dinner quality was not associated with subclinical atherosclerosis. It is hypothesized that quantity but not quality of food consumed late at night is associated with premature atherosclerosis. However, future relevant studies are essential in order to further investigate this topic.

## **1. Εισαγωγή**

### **1.1. Καρδιαγγειακό σύστημα**

#### **1.1.1. Καρδιαγγειακά νοσήματα**

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα (cardiovascular diseases, CVDs) αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου στον κόσμο ενώ προβλέπεται να αποτελέσουν μία από τέσσερις κυριότερες αιτίες θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο το 2030 κυρίως μέσω της ισχαιμικής καρδιοπάθειας και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Για το λόγο αυτό υπάρχει πληθώρα σχετικών μελετών, αλλά και κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη και αντιμετώπιση των CVDs.[1]

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας και περιλαμβάνουν ένα σύνολο διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων. Σε αυτές τις διαταραχές ανήκουν: η στεφανιαία νόσος (νόσος των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ), η αγγειακή νόσος (νόσο των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον εγκέφαλο), η περιφερική αρτηριοπάθεια (νόσο των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν την περιφέρεια), η ρευματική καρδιοπάθεια (βλάβη του καρδιακού μυός και των καρδιακών βαλβίδων από ρευματικό πυρετό λόγω λοίμωξης), η συγγενής καρδιοπάθεια (δυσμορφίες της δομής της καρδιάς), η θρόμβωση και η πνευμονική εμβολή (θρόμβοι αίματος στις φλέβες των ποδιών, οι οποίοι κατευθύνονται προς την καρδιά και τους πνεύμονες).[2]

##### **1.1.1.1. Επιδημιολογικά δεδομένα**

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ΠΟΥ το 2004 για την επίπτωση των ασθενειών παγκοσμίως, βρέθηκε ότι το 31,5% των θανάτων του γυναικείου πληθυσμού οφείλονταν σε CVDs, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στον αντρικό πληθυσμό ανερχόταν στο 26,8%.[1] Επίσης, ο ΠΟΥ το 2012 υπολόγισε ότι 17,5 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από CVDs και αποτέλεσαν το 31% των θανάτων παγκοσμίως. Από αυτούς τους θανάτους, εκτιμάται ότι περίπου τα 7,4 εκατομμύρια οφείλονταν σε περιστατικά στεφανιαίας νόσου και τα 6,7 εκατομμύρια σε εγκεφαλικό επεισόδιο.[2]

Αντίστοιχα, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία αναφέρει ότι τα CVDs είναι επίσης η κύρια αιτία θανάτου στην Ευρώπη για το 2012, με 1,9 εκατομμύρια θανάτους κάθε χρόνο. Αναφέρεται ότι το 40% όλων των θανάτων οφείλεται στα CVDs, όπου στον γυναικείο πληθυσμό το 43% και στον αντρικό πληθυσμό το 36% είναι από CVDs. Πιο συγκεκριμένα, πάνω από το ένα τρίτο των θανάτων από CVDs οφείλεται στη στεφανιαία νόσο και μόλις πάνω από το ένα τέταρτο αυτών σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.[3]

Υπάρχει έλλειψη δεδομένων σχετικά με τον επιπολασμό των εκδηλώσεων καρδιαγγειακής νόσου στον ελληνικό πληθυσμό. Ωστόσο η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία υπολόγισε το 2012 ότι ο επιπολασμός των CVDs στην Ελλάδα για τους άντρες ανέρχεται στο 40% έναντι όλων των αιτιών θανάτου, από το οποίο το 13% οφείλεται στη στεφανιαία νόσο, το 12% σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και το 16% σε άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις. Για το γυναικείο πληθυσμό το αντίστοιχα ποσοστό ανέρχεται στο 49% του συνόλου των θανάτων, από το οποίο αντίστοιχα το 9% οφείλεται στη στεφανιαία νόσο, το 17% σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και το 24% σε άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις.[3] Σύμφωνα με τη Μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, το 5% των ανδρών και το 3% των γυναικών που συμμετείχαν, αναφέρεται να πάσχουν από στεφανιαία νόσο. Επιπλέον φαίνεται να υπάρχει θετική συσχέτιση της ηλικίας με τον επιπολασμό την στεφανιαίας νόσου. Ειδικότερα, το 1% μεταξύ των συμμετεχόντων ηλικίας κάτω από τα 45 έτη, το 3% των συμμετεχόντων ηλικίας μεταξύ 45 έως 55 έτη και περισσότερο από το 14% στον ηλικιωμένο πληθυσμό εκδήλωσε τη νόσο.[4]

#### 1.1.1.2. Παράγοντες κινδύνου

Ως παράγοντες κινδύνου ορίζονται όλα τα χαρακτηριστικά τα οποία σχετίζονται με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Οι παράγοντες κινδύνου διαχωρίζονται σε μη τροποποιήσιμους (παράγοντες στους οποίους δεν μπορεί το άτομο και ο ιατρός να παρέμβουν) και σε τροποποιήσιμους.[5]

##### 1.1.1.2.1. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση CVDs ανήκουν οι παρακάτω:

| Παράγοντες κινδύνου   | Αιτιολόγηση                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Φύλο                  | Οι άνδρες φαίνεται να είναι επιβαρυνμένοι συγκριτικά με τις γυναίκες.[6]                                                                                                                                                                                                                                          |
| Ηλικία                | Όσο αυξάνεται η ηλικία του ατόμου φαίνεται να αυξάνεται και ο κίνδυνος εμφάνισης CVDs. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε άντρες ηλικίας άνω των 45 ετών και σε γυναίκες ηλικίας άνω των 55 ετών.[6]                                                                                                                 |
| Οικογενειακό ιστορικό | Αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης πρώιμης αγγειακής νόσου για τους άνδρες ηλικίας κάτω των 55 ετών και γυναίκες ηλικίας κάτω των 65 ετών, όταν έχουν πρώτου βαθμού συγγένεια με άτομο που έχει εκδηλώσει κάποιο καρδιαγγειακό συμβάν.[6]<br>Ατομικό ιστορικό στεφανιαίας νόσου ή άλλης αθηρωματικής αγγειακής νόσου. |

**Πίνακας 1.1.** Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

#### 1.1.1.2.2. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Οι περισσότερες καρδιαγγειακές παθήσεις δύναται να προληφθούν με την αντιμετώπιση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου, όπως η ανθυγιεινή διατροφή, το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η έλλειψη σωματικής άσκησης, η υπερκατανάλωση αλκοόλ.[2] Αυτοί και άλλοι σημαντικοί τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των CVDs, παρουσιάζονται παρακάτω:

| Παράγοντες κινδύνου | Αιτιολόγηση                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ανθυγιεινή διατροφή | Η διαίτα είναι πολύ σημαντική για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, καθώς επηρεάζει άλλους σημαντικούς βιολογικούς παράγοντες όπως τα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος, την αρτηριακή πίεση και το σωματικό βάρος.[6]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Παχυσαρκία          | Η παχυσαρκία αποτελεί επιδημία στις σύγχρονες δυτικές κοινωνίες. Η συσχέτιση του αυξημένου δείκτη μάζας σώματος ( $\Delta\text{ΜΣ} = \text{Σωματικό Βάρος} / \text{Ύψος}^2$ ) σχετίζεται γραμμικά με την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η διατήρηση του $\Delta\text{ΜΣ}$ σε επίπεδα 20-25 kg/m <sup>2</sup> είναι η βέλτιστη προκειμένου να αποφευχθεί η εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου.[5]                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Καθιστική ζωή       | Η σωματική δραστηριότητα και η τακτική αερόβια άσκηση έχει φανεί ότι προστατεύουν αποτελεσματικά έναντι των CVDs.[5] Η μέτρια σωματική δραστηριότητα φαίνεται να μειώνει σημαντικά την επίπτωση της πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου μέσω της επίδρασής της στο σωματικό βάρος, στα επίπεδα λιπιδίων και τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης.[6]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Κάπνισμα            | <p>Το κάπνισμα φαίνεται να αυξάνει την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα, καθώς φαίνεται ότι προκαλεί το 30% των θανάτων από CVDs παγκοσμίως. Η αρνητική επίδραση του καπνίσματος σχετίζεται με τον αριθμό των τσιγάρων ανά ημέρα και τη διάρκεια του καπνίσματος επηρεάζοντας τα επίπεδα των λιπιδίων του πλάσματος καθώς και την αγγειακή λειτουργία. Τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος εμφανίζονται σε όλους τους καπνιστές ανεξάρτητα από τη βαρύτητα και τη διάρκεια του καπνίσματος.[6] Η διακοπή του καπνίσματος θα μπορούσε να ελαττώσει τον κίνδυνο για εμφάνιση CVDs μέχρι και 50%.[5]</p> <p>Το παθητικό κάπνισμα αυξάνει επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου.[5]</p> |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Υπερβολική κατανάλωση οινόπνευματος | <p>Η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να έχει τόσο ευεργετική όσο και επιβαρυντική δράση στη νοσηρότητα και θνησιμότητα της καρδιαγγειακής νόσου.[7] Η πρόσληψη αλκοόλ αξιολογείται με βάση τα γραμμάρια αιθανόλης που καταναλώνονται και πιο συγκεκριμένα: η χαμηλή κατανάλωση χαρακτηρίζεται με κάτω από 12.5 γρ/ημέρα για τους άνδρες και 7,5 γρ/ημέρα για τις γυναίκες, η μέτρια κατανάλωση χαρακτηρίζεται από 12.5 γρ/ημέρα έως 25 γρ/ημέρα για τους άνδρες και από 7,5 γρ/ημέρα έως 12,5 γρ/ημέρα για τις γυναίκες, η υψηλή κατανάλωση χαρακτηρίζεται με πάνω από 25 γρ/ημέρα για τους άνδρες και 12,5 γρ/ημέρα για τις γυναίκες.[8] Γενικά μια μικρή έως μέτρια πρόσληψη αλκοόλ σχετίζεται με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και μειωμένη συχνότητα εμφάνισης ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ενώ μια μεγάλη πρόσληψη αλκοόλ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου κυρίως στους άντρες.[7]</p> |
| Υπέρταση (>140/90 mmHg)             | <p>Η υπέρταση φαίνεται να ευθύνεται για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, νόσου των αγγείων του εγκεφάλου και νεφρική ανεπάρκεια, τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Η συστολική υπέρταση είναι εξίσου σημαντική με τη διαστολική ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, ενώ η μειωμένη συστολική πίεσης θεωρείται ο βασικός παράγοντας για την πρόκληση στεφανιαίας νόσου και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων σε ηλικιωμένους.[6] Η πρώιμη αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης επιφέρει σημαντικά οφέλη και προστατεύει τους πάσχοντες από την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων, ελαττώνοντας την εκδήλωση αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων έως 35% και των εμφραγμάτων έως 20%.[5]</p>                                                                                                                                                                                      |
| Δυσλιπιδαιμία                       | <p>Τα αυξημένα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, και ιδιαίτερα της LDL χοληστερόλης, σχετίζονται άμεσα με την εμφάνιση καρδιαγγειακών επιπλοκών κυρίως αθηρωματικής νόσου. Η συσχέτιση αυτή παρατηρείται τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες. Επίσης, τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης μπορεί να ευθύνονται για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου.[6] Οι δυσλιπιδαιμίες μπορεί να σχετίζονται με τη διατροφή και τον καθιστικό τρόπο ζωής, υπάρχουν όμως και κληρονομούμενες μορφές που μπορεί να οδηγήσουν σε εμφάνιση αθηροσκλήρωσης από μικρή σχετικά</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     | ηλικία. Η αντιμετώπισή της στηρίζεται στο συνδυασμό υγιεινοδιαιτητικών μέτρων και κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής.[5]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης και Σακχαρώδης Διαβήτης | Η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπερινσουλιναμία και η διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου I και II σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και περιφερειακής αγγειοπάθειας.[6] Οι ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη θεωρούνται υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση CVDs γενικότερα.[5] |

**Πίνακας 1.2.** Τροποποιησιμοι παράγοντες κινδύνου

#### **1.1.1.2.3. Νεότεροι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου**

Τα τελευταία χρόνια έχουν διατυπωθεί εκτός από τους γνωστούς και καθιερωμένους παράγοντες κινδύνου και άλλοι παράμετροι με προγνωστική και παθογενετική σημασία για την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου.

Μερικοί από τους νεότερους παράγοντες κινδύνου είναι: η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης, τα αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης α, το οξειδωτικό stress, η υπερπηκτικότητα και η μειωμένη δραστηριότητα του ινωδολυτικού μηχανισμού, διάφοροι δείκτες της φλεγμονής και λοιμώδεις παράγοντες.[6]

#### **1.1.1.3. Διατροφή και καρδιαγγειακά νοσήματα**

Η διατροφή φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση της διάρκειας ζωής και τη μείωση της θνησιμότητας από κάθε αιτία, όμως είναι άγνωστο το μέγεθος της επιρροής που εξασκεί. Μέχρι στιγμής, στοιχεία από πολλές χώρες, συνδέουν την τήρηση ενός υγιεινού προτύπου διατροφής με τη μείωση της θνησιμότητας γενικότερα, αλλά και ειδικότερα από τα CVDs.[9]

Με στόχο τη μείωση της εμφάνισης των CVDs, έχουν διατυπωθεί κατευθυντήριες οδηγίες για ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής με μόνο μειονέκτημα την έλλειψη μετα-αναλύσεων για την έκδοση κοινού συμπεράσματος όσον αφορά τις διατροφικές συνήθειες μεταξύ των χωρών.[9] Ωστόσο ο ΠΟΥ, βασιζόμενος στη βιβλιογραφία γύρω από τη διατροφή και την υγεία, σχετικά με τα πιθανά οφέλη της υιοθέτησης ενός υγιεινού προτύπου διατροφής και την πρόληψη της θνησιμότητας από την καρδιαγγειακή νόσο, διατύπωσε τις παρακάτω διατροφικές συστάσεις:

- Αρχικά, η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη, δηλαδή το σύνολο των θερμίδων που προσλαμβάνονται στη διάρκεια μιας ημέρας, πρέπει να ισοδυναμεί με την

ημερήσια ενεργειακή δαπάνη του ατόμου ώστε να διασφαλιστεί η διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους.[10]

- Η πρόσληψη λίπους πρέπει να περιορίζεται σε ποσοστό μικρότερο του 30% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων. Πιο συγκεκριμένα, είναι προτιμότερη η κατανάλωση μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και η αποφυγή των κορεσμένων και τρανς λιπαρών.[10]
- Είναι απαραίτητος ο περιορισμός των απλών σακχάρων σε ποσότητα μικρότερη από το 10% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων. Μια μείωση των απλών σακχάρων της τάξης του 5% συστήνεται για επιπλέον οφέλη στην υγεία.[11]
- Επίσης ο περιορισμός την πρόσληψης αλατιού σε λιγότερα από 5gr ανά ημέρα, προλαμβάνει την υπέρταση και μειώνει τον κίνδυνο καρδιακής νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου στον ενήλικο πληθυσμό.[12]
- Τέλος, ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (τουλάχιστον 5 μερίδες ανά ημέρα), και επιλογή δημητριακών ολικής αλέσεως, με στόχο την πρόσληψη μιας ικανοποιητικής ποσότητας αντιοξειδωτικών βιταμινών και φυτικών ινών.[10]

### **1.1.2. Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία**

Το καρδιαγγειακό σύστημα (cardiovascular system, CV) είναι το πρώτο λειτουργικό σύστημα οργάνων που σχηματίζεται κατά τη δημιουργία της ζωής.[13] Αποτελείται από την καρδιά και το αγγειακό σύστημα. Η κύρια λειτουργία του CV είναι η κυκλοφορία και ανταλλαγή των αερίων (οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα) μεταξύ των ιστών, η προσφορά θρεπτικών συστατικών και η απομάκρυνση παραπροϊόντων του οργανισμού, έχοντας ως στόχο τη θρέψη των κυττάρων του οργανισμού για την εξασφάλιση της ανάπτυξης και της βιωσιμότητά του.[13] Όλο το σύστημα των αγγείων επενδύεται εσωτερικά με ενδοθηλιακά κύτταρα, τα οποία είναι υπεύθυνα για πολλές σημαντικές λειτουργίες.[14] Ένα υγιές ενδοθήλιο εκκρίνει ένα ευρύ φάσμα ουσιών που ρυθμίζουν τον αγγειακό τόνο, την προσκόλληση των κυκλοφορούντων κυττάρων του αίματος στο τοίχωμα του αγγείου, το σχηματισμό θρόμβου, τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων, και τη φλεγμονή του τοιχώματος του αγγείου, τα οποία αποτελούν μερικούς από του βασικότερους μηχανισμούς της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας.[15] Τέλος, το αγγειακό σύστημα παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της λέμφου, τη λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος, της ανοσολογικής απόκρισης και της φλεγμονής.[13]

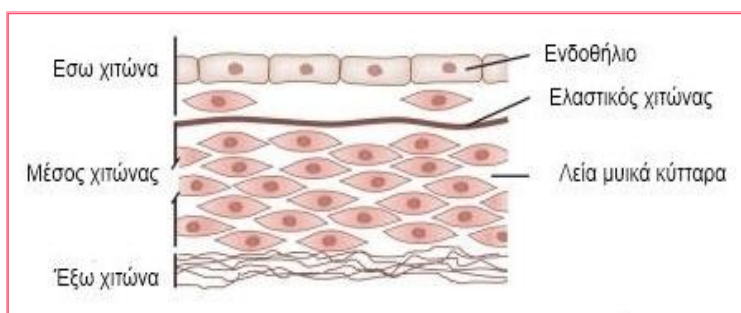
Το αγγειακό σύστημα αποτελεί ένα κλειστό δίκτυο αιμοφόρων αγγείων με συνεχείς διακλαδώσεις, το οποίο μεταφέρει αίμα από την καρδιά στους ιστούς και από τους ιστούς πίσω στην καρδιά. Υπάρχουν διάφοροι τύποι αιμοφόρων αγγείων με διαφορετικά δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά. Έτσι χωρίζονται σε αρτηρίες και αρτηρίδια, τριχοειδή, φλέβες και φλεβίδια. Καθώς η διάμετρος των αιμοφόρων

αγγείων μειώνεται, ο συνολικός αριθμός τους αυξάνεται, αυξάνοντας και τη συνολική επιφάνειά τους.[16]

#### 1.1.2.1. Δομή αρτηριακού τοιχώματος

Η αορτή, οι μεγάλες αρτηρίες και τα αρτηρίδια αποτελούνται από[16]:

- τον έξω χιτώνα των αρτηριών (εξωτερικό στρώμα συνδετικού ιστού),
- το μέσο ή μυϊκό χιτώνα των αρτηριών (ενδιάμεσο στρώμα λείων μυϊκών ινών), και
- τον έσω χιτώνα των αρτηριών (εσωτερικό στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων και υπενδοθηλιακό συνδετικό ιστό).



**Εικόνα 1.1.** Δομή αρτηριακού τοιχώματος

Τα τοιχώματα της αορτής και των μεγάλων αρτηριών περιέχουν ελαστικό ιστό, ο οποίος κατά κύριο λόγο συγκεντρώνεται σε δύο στοιβάδες και σχηματίζει, τον έξω ελαστικό χιτώνα, ο οποίος βρίσκεται μεταξύ του έξω και μέσου χιτώνα και τον έσω ελαστικό χιτώνα, ο οποίος βρίσκεται μεταξύ του μέσου και έσω χιτώνα.[16]

#### 1.1.2.2. Φυσιολογική λειτουργία ενδοθηλίου

Αρχικά, το ενδοθήλιο θεωρήθηκε ένα μονοκυτταρικό στρώμα που χωρίζει όλους τους ιστούς του οργανισμού από την κυκλοφορία του αίματος. Αργότερα, διαπιστώθηκε ότι το σχήμα και η οργάνωση των κυττάρων του ενδοθηλίου διαφέρουν κατά μήκος του αγγειακού δέντρου, προσδίδοντάς του τόσο δομική όσο και λειτουργική ετερογένεια.[17]

Παρόλο που η ανατομική δομή του ενδοθηλίου είναι εξαιρετικά απλή καθώς αποτελείται από ένα ενιαίο στρώμα μεσεγχυματικών κυττάρων, το οποίο καλύπτει επιφάνεια περισσότερη από 1000m<sup>2</sup> και ζυγίζει 1,5kg[18], είναι ένα εξαιρετικά πολύπλοκο όργανο ως προς τη μεταβολική του δράση.[17, 19] Το ενδοθήλιο διατηρεί την αγγειακή ομοιόσταση σε ισορροπία μέσω της απελευθέρωσης ενός συνόλου αυτοκρινών και παρακρινών ουσιών, σε απόκριση διαφόρων φυσικών, βιολογικών και χημικών διεγέρσεων. Στην πραγματικότητα, είναι γνωστό ότι το ενδοθήλιο παίζει ένα σημαντικό ρόλο σε πολλές φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου του αγγειακού τόνου, της διακίνησης των

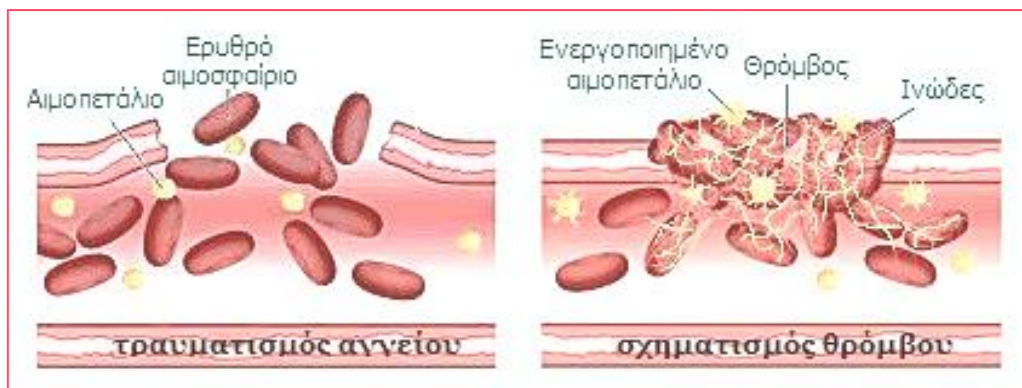
κυττάρων του αίματος, της έμφυτης και προσαρμοστικής ανοσίας, και της αιμόστασης. Το ενδοθήλιο είναι ικανό να παράγει αγγειοδραστικούς παράγοντες, όπως αγγειοδιασταλτικά και αγγειοσυσταλτικά προϊόντα, παράγοντες για την πήξη και αντιπηκτικές ουσίες, φλεγμονώδεις και αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, ινωδολυτικά και αντι-ινωδολυτικά προϊόντα, προ-οξειδωτικές και αντιοξειδωτικές ουσίες, και άλλους παράγοντες.[17]

#### **1.1.2.2.1. Ρύθμιση αγγειακού τόνου**

Μια από τις σημαντικότερες λειτουργίες του ενδοθηλίου είναι η ρύθμιση του αγγειακού τόνου, η οποία επιτυγχάνεται με την παραγωγή από το ενδοθήλιο διαφόρων αγγειοδραστικών ουσιών που προκαλούν διάταση ή συστολή των αιμοφόρων αγγείων, και από την απάντησή του σε άλλους αγγειοδραστικούς μεσολαβητές που βρίσκονται στην κυκλοφορία, όπως η βραδυκινίνη και η θρομβίνη. Από τις παραγόμενες από το ενδοθήλιο αγγειοδραστικές ουσίες, το μονοξείδιο του αζώτου (NO) αποτελεί την πιο σημαντική ουσία, αναφορικά με την αγγειοδιασταλτική και προστατευτική του δράση. [15] Το ενδοθήλιο συνθέτει και άλλες αγγειοδραστικές ουσίες, όπως προσταγλανδίνες (πχ. προστακυκλίνη) και παράγοντες υπερπόλωσης, οι οποίες έχουν πιο περιορισμένη δράση συγκριτικά με το NO. Επιπλέον είναι υπεύθυνο για την παραγωγή αγγειοσυσταλτικών ουσιών, όπως η ενδοθηλίνη-1, η θρομβοξάνη και η αγγειοτενσίνη II.[17]

#### **1.1.2.2.2. Πήξη και θρόμβωση**

Το ενδοθήλιο, μεταξύ πολλών άλλων δράσεων, έχει την ικανότητα να διατηρεί την αιματική ροή και να περιορίζει το σχηματισμό θρόμβων, καθώς ρυθμίζει άμεσα το σύστημα πήξης του αίματος.[19] Η επιφάνεια του αυλού του ενδοθηλίου παράγει πληθώρα μορίων, τα οποία συμμετέχουν στη ρύθμιση της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και του καταρράκτη πήξεως, διατηρώντας έτσι τη ρευστότητα και προλαμβάνοντας τον σχηματισμό θρόμβων μετά από τον τραυματισμό του αγγείου. Ωστόσο, η αντιπηκτική δράση του ενδοθηλίου διαφέρει κατά μήκος την αγγειακής κυκλοφορίας ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε ιστού, υποδεικνύοντας για ακόμα μια φορά την ετερογένειά του. Παράγει τόσο αντιπηκτικές ουσίες, όπως την ηπαρίνη, τη θρομβομοντουλίνη και τον ενεργοποιητή πλασμινογόνου, όσο και παράγοντες πήξης, όπως τον αναστολέα του πλασμινογόνου, τον παράγοντα von Willebrand και την πρωτεάση.[17] Ο σχηματισμός ενός θρόμβου σε ένα αιμοφόρο αγγείο μπορεί να προκαλέσει μείωση της ροής αίματος σε ένα ιστό ή όργανο και να περιορίσει την παροχή θρεπτικών συστατικών και οξυγόνου σε αυτό, ενώ μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στη νέκρωση ολόκληρου οργάνου. Η θρόμβωση μπορεί να ακολουθείται από εμβολή, η οποία με τη σειρά της μπορεί να προκαλέσει μια ποικιλία τοπικών ή χρόνιων διαταραχών, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.[19]



**Εικόνα 1.2.** Θρόμβωση

#### **1.1.2.2.3. Αγγειογένεση**

Ως αγγειογένεση, ορίζεται η διαδικασία με την οποία δημιουργούνται νέα λειτουργικά αιμοφόρα αγγεία από την συνένωση υγείων ενδοθηλιακών κυττάρων.[13] Τα ενδοθηλιακά κύτταρα δρουν ως φορείς της αγγειογένεσης, η οποία είναι απαραίτητη για τη σωστή διαμόρφωση του νεοσυντιθέμενου ή σε επιδιόρθωση ιστού.[19] Η δημιουργία νέων αιμοφόρων αγγείων ενεργοποιείται από διάφορους προ-αγγειογόνους παράγοντες που χρησιμοποιούνται κατά την ανάπτυξη, την επισκευή, την ομοιοστάση, και την αγγειογένεση όγκων. Οι πιο γνωστοί παράγοντες είναι αυτοί της οικογένειας του ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF), οι οποίοι εκκρίνονται τοπικά από κύτταρα διαφόρων ιστών (πχ ινοβλαστών) και από τα ίδια τα ενδοθηλιακά κύτταρα και επηρεάζουν την κυτταρική διαφοροποίηση, την επιβίωση, τη ρύθμιση της διαμέτρου του αγγείου, την ακεραιότητα του ενδοθηλίου και τη χημειοταξία των ενδοθηλιακών κυττάρων. Ακόμη και η αγγειογένεση διαφέρει κατά μήκος του ενδοθηλιακού τοιχώματος καθώς σηματοδοτείται από διαφορετικούς υποδοχείς και πραγματοποιείται με διαφορετικές ενδοκυτταρικές οδούς.[13]

#### **1.1.3. Αγγειακή δυσλειτουργία**

Η αγγειακή δυσλειτουργία μπορεί να εκδηλωθεί, είτε ως λειτουργική διαταραχή, η οποία εντοπίζεται στο ενδοθήλιο, είτε ως δομική διαταραχή, όπως η αρτηριακή σκληρία, η αγγειακή αναδιαμόρφωση και η αθηροσκλήρωση, οι οποίες αποτελούν διαταραχές του τοιχώματος και της διαμέτρου του αυλού των αγγείων.

##### **1.1.3.1. Λειτουργική διαταραχή**

Στις λειτουργικές διαταραχές υπάγονται ένα σύνολο προβληματικών καταστάσεων που προκαλούνται από τη μη ομαλή λειτουργία του ενδοθηλίου και συμβάλλουν στην παθογένεια των καρδιαγγειακών παθήσεων.

#### **1.1.3.1.1. Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία**

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία διαταράσσει τον μηχανισμό της αγγειακής ομοιοστατικής ρύθμισης, η οποία είναι υπεύθυνη για την αγγειοσυστολή, την προσκόλληση λευκοκυττάρων, την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, το οξειδωτικό στρες, τη θρόμβωση, και τη φλεγμονή.[17] Βασικό γνώρισμα της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας είναι η μείωση της βιοδιαθεσιμότητας του μονοξειδίου του αζώτου (NO), το οποίο επάγει την αγγειοδιαστολή και αναστέλλει τη φλεγμονή, την συγκέντρωση αιμοπεταλίων, τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και την μετανάστευσή τους. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία θεωρείται το αρχικό στάδιο στην παθογένεια της αθηροσκλήρωσης στο γενικό πληθυσμό και μπορεί να είναι ένας δείκτης για ανίχνευση μελλοντικού κινδύνου από καρδιαγγειακά συμβάματα.[20]

#### **1.1.3.2. Δομική διαταραχή**

Η καρδιαγγειακή νόσος σχετίζεται άμεσα με τη γήρανση των αγγείων, η οποία εκδηλώνεται με διαταραχή της αγγειακής δομής, είτε ως αλλαγή στο τοίχωμα ή τον αυλό του αγγείου. Οι δομικές διαταραχές διαχωρίζονται στην αρτηριακή αναδιαμόρφωση, την αρτηριακή σκληρία και την αθηροσκλήρωση.

##### **1.1.3.2.1. Αρτηριακή αναδιαμόρφωση**

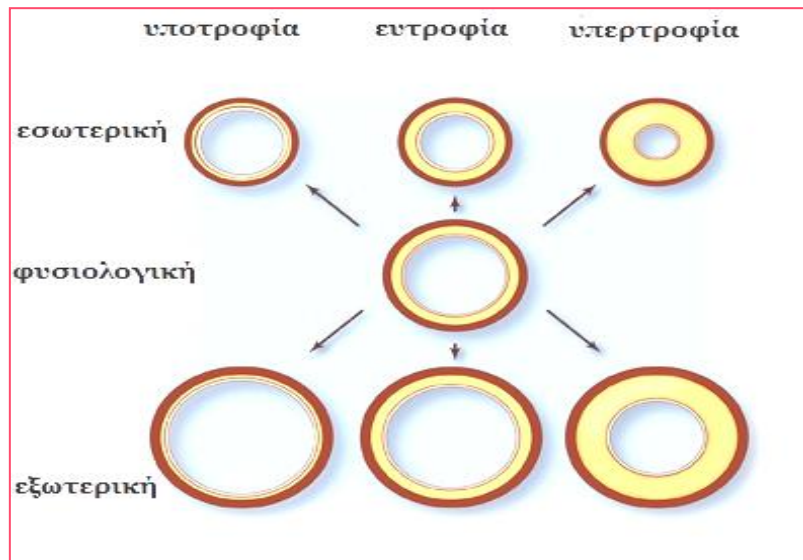
Το αγγειακό τοίχωμα, όπως έχει ήδη αναφερθεί παραπάνω, αποτελείται από κυτταρικούς παράγοντες, όπως τα ενδοθηλιακά και λεία μυϊκά κύτταρα, και άλλους μη κυτταρικούς παράγοντες, όπως οι συνδετικοί ιστοί, οι οποίοι αλληλεπιδρούν μεταξύ τους ώστε να διασφαλίσουν τη σωστή λειτουργία του αγγειακού συστήματος.[21-22] Είναι γνωστό ότι το αγγειακό σύστημα έχει την ικανότητα να ανιχνεύει τις αλλαγές στο περιβάλλον και ασκώντας αυτοκρινή και παρακρινή δράση οδηγεί στην αλλαγή της αγγειακής δομής και λειτουργίας. Η αλληλεπίδραση των τοπικών παραγόντων ανάπτυξης, των αγγειοδραστικών ουσιών και των αιμοδυναμικών ερεθισμάτων οδηγεί στην αγγειακή αναδιαμόρφωση.[21] Επομένως, η αγγειακή αναδιαμόρφωση είναι ένας σημαντικός μηχανισμός ανακατασκευής των αγγείων ώστε να διασφαλιστεί η ακεραιότητα και λειτουργία των αγγείων.[22]

Η αγγειακή αναδιαμόρφωση είναι μια ενεργή διαδικασία αλλαγών στο τοίχωμα των αγγείων, η οποία επιδρά σε τέσσερις βασικές κυτταρικές διεργασίες: την κυτταρική ανάπτυξη, τον κυτταρικό θάνατο (απόπτωση), την κυτταρική μετανάστευση και τη σύνθεση ή αποικοδόμηση του εξωκυττάριου πλέγματος, και έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή τόσο των κυτταρικών, όσο και των μη κυτταρικών συστατικών του τοιχώματος των αγγείων.[21] Κατηγοριοποιείται ανάλογα με το σημείο στο οποίο εντοπίζεται η δομική αλλαγή, όπως φαίνεται στην **Εικόνα 3**, και πιο συγκεκριμένα μπορεί να αφορά:

- αλλαγές που σχετίζονται με το πάχος του αγγειακού τοιχώματος και αποτελούν την ευτροφική αναδιαμόρφωση, η οποία διαχωρίζεται σε υπερτροφική

αναδιαμόρφωση (αύξηση του πάχους του τοιχώματος) και υποτροφική αναδιαμόρφωση (μείωση του πάχους του τοιχώματος)[21, 23], και

- αλλαγές που σχετίζονται με τη μείωση ή την αύξηση του εμβαδόν διατομής του αυλού του αγγείου, οι οποίες διαχωρίζονται σε δυο κατηγορίες την εσωτερική (μείωση της διαμέτρου του αγγείου) και εξωτερική (αύξηση της διαμέτρου του αγγείου) αναδιαμόρφωση[21, 23].



**Εικόνα 1.3.** Αγγειακή αναδιαμόρφωση

Η αγγειακή αναδιαμόρφωση μπορεί να μην ενεργοποιείται μόνο ως φυσιολογική διαδικασία προστασίας ή ανακατασκευής των αγγείων, αλλά να σχετίζεται με διάφορες αγγειακές ανωμαλίες, οι οποίες οδηγούν σε παθολογικές καταστάσεις. Μια λανθασμένη αγγειακή αναδιαμόρφωση μπορεί να προκαλέσει ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, υπερτροφία ή ίνωση των αγγείων, και να αποτελέσει παθολογικό μηχανισμό για την ανάπτυξη υπέρτασης, θρόμβωσης, καρδιομυοπάθειας, αθηροσκλήρωσης και άλλων καρδιαγγειακών παθήσεων. Για παράδειγμα, η αθηροσκλήρωση είναι μια αγγειακή αναδιαμόρφωση στο αρτηριακό τοίχωμα που προκαλείται από τη υπενδοθηλιακή συσσώρευση λιποπρωτεϊνών και ακολουθείται από χρόνια φλεγμονώδη απόκριση.[22]

#### **1.1.3.2.2. Αρτηριακή σκλήρυνση**

Οι αρτηρίες δεν λειτουργούν μόνο ως αγωγοί για την κυκλοφορία του αίματος από την καρδιά προς τα περιφερικά όργανα, αλλά παίζουν σημαντικό ρόλο στην αιμοδυναμική απορρόφηση των κραδασμών, στην ρύθμιση της ροής του αίματος από την καρδιά, και την αντίσταση των περιφερικών αρτηριολίων, ώστε να μεγιστοποιηθεί η καρδιαγγειακή αποδοτικότητα.[24] Το αρτηριακό σύστημα φυσιολογικά διαιρείται σε δυο ομάδες αγγείων ανάλογα με τα λειτουργικά και δομικά τους χαρακτηριστικά:

- τα μεγάλα ελαστικά αγγεία (π.χ., αορτή, καρωτίδες αρτηρίες και λαγόνιες αρτηρίες), τα οποία προωθούν με δύναμη το αίμα από την καρδιά στην περιφέρεια, εξασφαλίζοντας έτσι μια σταθερή ροή και πίεση αίματος[24] και
- τα αγγεία με μεγάλη αντίσταση (π.χ., μηριαία, ιγνυακή, και οπίσθια αρτηρίες κνημιαίο), τα οποία ρυθμίζουν την ταχύτητα του κύματος πίεσης που διεξάγεται στην αντίσταση μυϊκών αρτηριών από την κεντρική αορτή[24].

Αρτηριακή σκληρία ορίζεται μια εκφυλιστική σκλήρυνση του αρτηριακού τοιχώματος, η οποία επηρεάζει κυρίως το μέσο χιτώνα του αγγείου και χαρακτηρίζεται από την απώλεια ελαστικής και την εναπόθεση κολλαγόνου στο αγγειακό τοίχωμα με αποτέλεσμα την πάχυνση του έσω χιτώνα και άρα τη μείωση της ελαστικότητας του αγγείου.[25-26] Η αλλαγή της διαμόρφωση των αγγείων, η οποία χαρακτηρίζεται από τη μείωση της διασταλτικής ικανότητας αυτών, αποτελεί μια αμφίδρομη σχέση της πίεσης που ασκείται στο τοίχωμα των αγγείων από την προώθηση του αίματος με τη σκληρία των αγγείων. Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να ευθύνεται για την αύξηση της σκληρίας των αγγείων, ή και το αντίστροφο. Επίσης, η διαμόρφωση των αγγείων διαφέρει κατά μήκος του αγγειακού δέντρου.[27] Οι κεντρικές αρτηρίες εκδηλώνουν γρηγορότερα τις δομικές αλλαγές και την αρτηριακή σκληρία, συγκριτικά με τις περιφερικές αρτηρίες. Αναλυτικότερα, η σκληρία στις κεντρικές αρτηρίες, όπως η αορτή, η οποία είναι συνήθως αποτέλεσμα της υπέρτασης και του διαβήτη, οφείλεται στην αύξηση της αναλογίας κολλαγόνου/ελαστικής, ενώ η σκληρία στις περιφερικές αρτηρίες οφείλεται κυρίως στην αύξηση της αναλογίας των λείων μυϊκών κυττάρων.[28] Η αρτηριακή σκληρία είναι μία από τις πρώτες ανιχνεύσιμες δομικές και λειτουργικές μεταβολές του αρτηριακού τοιχώματος, η οποία έχει ευρέως μελετηθεί και χαρακτηριστεί ως ένας ισχυρός ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης, τόσο για την εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων στο γενικό πληθυσμό και σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο[24-25], όσο και για την αύξηση της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες στον γενικό πληθυσμό[24]. Για την αξιολόγηση της σκληρίας των αγγείων χρησιμοποιούνται κυρίως τεχνικές που επιδρούν στις περιφερικές αρτηρίες, όπως η καρωτίδα και η μηριαία αρτηρία, επειδή είναι επιφανειακές και εύκολα προσβάσιμες σε μη επεμβατικές τεχνικές.[29]

Η αρτηριακή σκληρία έχει συσχετιστεί με μακροχρόνια επιβαρυντικά κλινικά αποτελέσματα για αρκετούς πληθυσμούς παγκοσμίως. Η ηλικία, η υπέρταση, το κάπνισμα, και η δυσλιπιδαιμία, είναι γνωστοί παράγοντες αγγειακού κινδύνου, όπως επίσης ο διαβήτης, η παχυσαρκία, και η συστηματική φλεγμονή, οι οποίοι οδηγούν στην εκδήλωση τόσο της αθηροσκλήρωσης όσο και της αρτηριακής σκληρίας. Μελέτες δείχνουν ότι η αντιμετώπιση των παραπάνω επιβαρυντικών παραγόντων κινδύνου, μπορεί να βελτιώσει την αρτηριακή σκληρία σε ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Επιπλέον η τροποποίηση του τρόπου ζωής, όπως η απώλεια βάρους και η αύξηση της αερόβιας φυσικής δραστηριότητας σε παχύσαρκα άτομα, και ακόμη η συστηματική κατανάλωσης ω-3 λιπαρών οξέων μέσω της διατροφής σε

πληθυσμό με υπέρταση ή μεταβολικό σύνδρομο, φαίνεται να βελτιώνουν την αρτηριακή σκληρία. Επομένως, μια βελτίωση στην αρτηριακή σκληρία φαίνεται να είναι κλινικής σημασίας για την μείωση του κινδύνου των CVDs.[24, 30]

#### **1.1.3.2.3. Αθηροσκλήρωση**

Η αθηροσκληρωτική ή αθηρωματική διαδικασία ξεκινά ήδη από την παιδική ηλικία, εξελίσσεται αθόρυβα μέσα από μια μακρά προκλινική περίοδο, εκδηλώνεται συνήθως μετά τη μέση ηλικία, και οδηγεί σε βλάβη των ιστών και ίνωση.[31-32] Τα τελευταία 30 χρόνια, φαίνεται ότι ο χρόνος έναρξης και προόδου της νόσου, αυξάνει τον κίνδυνο νοσηρών γεγονότων, καθώς εμφανίζονται από νωρίς αλλαγές στην δομή του αγγείου. Ωστόσο το ενδοθήλιο είναι ο βασικός παράγοντας στην εκδήλωση της αθηρωματικής βλάβης, διότι ενδοθηλιακές δυσλειτουργίες φαίνεται να προηγούνται έναντι των μορφολογικών αλλαγών στο τοίχωμα των αγγείων.[31]

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι γνωστό ότι εμπλέκεται στην παθογένεια και την κλινική πορεία όλων των γνωστών καρδιαγγειακών παθήσεων, μεταξύ αυτών και της αθηρωματικής διαδικασίας. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι υπεύθυνη για τη δημιουργία τόσο των πρώιμων όσο και των όψιμων μηχανισμών της αθηροσκλήρωσης, καθώς αυξάνει τη διαπερατότητα του ενδοθηλιακού τοιχώματος, την παραγωγή χημειοκινών και κυτοκινών, την προσκόλληση των λευκοκυττάρων, επίσης ενισχύει την οξειδωση την χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (ox-LDL), ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια, προωθεί τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των λείων μυϊκών αγγειακών κυττάρων, και τέλος μπορεί να προκαλέσει την αύξηση της αθηρωματικής πλάκας και την εκδήλωση άλλων αγγειακών επιπλοκών. Για όλους αυτούς τους λόγους, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι ένας από τους κύριους παράγοντες που απαιτούνται για την εμφάνιση της αθηροσκλήρωσης.[17, 31, 33]

Η εκδήλωση αθηρωμάτωσης επηρεάζεται από ένα σύνολο τροποποιησίμων και μη παραγόντων κινδύνου. Αρχικά, η ηλικία, το φύλο και γενετικοί παράγοντες, είναι μερικοί από τους μη τροποποιήσιμους παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη αθηρωμάτωσης. Έπειτα, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, η υπερλιπιδαιμία και άλλες κλινικές καταστάσεις επιβαρύνουν την υγεία των αγγείων και οδηγούν στην ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας. Τέλος, παράγοντες του τρόπου ζωής, όπως η άσκηση και οι καπνιστικές συνήθειες, φαίνεται να επηρεάζουν την αθηρωματική διαδικασία.[32-34]

Η συχνότητα εμφάνισης αθηροσκλήρωσης αυξάνει το κίνδυνο θανάτου από CVDs παγκοσμίως.[31, 34] Η αθηροσκλήρωση μπορεί να προκαλέσει διαταραχή της νεφρικής κυκλοφορίας, ρήξη της αορτής ή άλλων μεγάλων αρτηριών και επομένως την εκδήλωση σοβαρών και απειλητικών για τη ζωή παθήσεων της καρδιάς και του εγκεφάλου, οι οποίες οφείλονται στο σχηματισμό ενδοαγγειακών θρόμβων στην περιοχή των αθηρωματικών πλακών.[16] Γι' αυτό η αρτηριοσκλήρωση αποτελεί την κύρια αιτία εκδήλωσης εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, στηθάγχης και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου[34].

### **1.1.3.3. Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης**

Σημαντικό ρόλο στη θεραπεία της αθηρωμάτωσης έχει η διάγνωση της νόσου σε πρώιμο στάδιο, δηλαδή πριν την εκδήλωση της σε κλινικό επίπεδο. Η ανίχνευση της υποκλινικής αθηρωμάτωσης είναι δύσκολη, καθώς ορισμένοι από τους δείκτες που έχουν συσχετιστεί με της αρτηριοσκληρωτική διαδικασία ανιχνεύονται και σε άλλες παθολογικές καταστάσεις. Ωστόσο η έγκαιρη διάγνωση της προσφέρει καλύτερη πρόγνωση τόσο στην πορεία της νόσου, όσο και την εκδήλωση διαφόρων επιπλοκών, όπως ρήξη της αθηρωματικής πλάκας και θρόμβωση, οι οποίες μπορεί να ευθύνονται για άλλες μακροπρόθεσμες καρδιαγγειακές επιπλοκές.[35]

Υπάρχει μια ποικιλία κλινικών δοκιμών, μέσω επεμβατικών και μη επεμβατικών τεχνικών στην στεφανιαία και την περιφερική κυκλοφορία, οι οποίες ανιχνεύουν δομικές και λειτουργικές διαταραχές των αγγείων.[31, 36] Οι τεχνικές αυτές αποτελούν δείκτες της προκλινικής αθηρωμάτωσης και έχουν σημαντική προγνωστική αξία στον επιπολασμό και την επίπτωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.[37] Οι κυριότερες μη επεμβατικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται παρουσιάζονται παρακάτω:

#### Μέθοδος ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής (flow-mediated dilatation ή FMD):

Η μέθοδος FMD είναι μια μη επεμβατική τεχνική υψηλής ανάλυσης υπερήχων για τον έλεγχο της στεφανιαίας αρτηρίας και την εκτίμηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας στην περιφερική κυκλοφορία, η οποία σχετίζεται ισχυρά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.[36] Αυτή η μέθοδος υπολογίζει τις μεταβολές στη διάμετρο της βραχιόνιας αρτηρίας, πριν και μετά την αύξηση της διατημητικής τάσης με από του στόματος χορήγησης ανεξάρτητων ανταγωνιστών όπως το τρινιτρικό γλυκερίδιο (GTN), εξετάζοντας την αντίδραση του ενδοθηλίου στην αύξηση της ροής του αίματος.[31, 36] Η αντίδραση της αρτηρίας στην αλλαγή της ροής του αίματος δεν είναι σταθερή, ενώ φαίνεται να επηρεάζεται και από διάφορους συγχυτικούς παράγοντες, καθώς μεταβάλλεται μεταξύ των ημερών, ενώ οι μετρήσεις μπορεί να διαφέρουν τις πρωινές και βραδινές ώρες. Μεταβολές στις μετρήσεις του FMD μπορεί να οφείλονται σε υψηλά επίπεδα ινσουλίνης και σακχαρώδους διαβήτη τύπου II, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, τελικού σταδίου νεφρική νόσο και στο κάπνισμα.[36] Οι μετρήσεις FMD προσφέρουν έγκαιρη ανίχνευση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας σε πρώιμο στάδιο της αγγειακής νόσου και γι' αυτό είναι δυνατή η τροποποίηση του τρόπου ζωής ως θεραπευτική μέθοδος, προτού τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση και πρόληψη της αθηρωματικής νόσου.[31] Δεδομένου ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι μια γενικευμένη κατάσταση, μπορεί να συμβαίνει τόσο στη στεφανιαία όσο και στη συστηματική κυκλοφορία. Πράγματι, μια στενή σχέση έχει αποδειχθεί μεταξύ αγγειοδιασταλτικών αποκρίσεων στην βραχιόνια αρτηρία και τη στεφανιαία κυκλοφορία.[36]

### Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών (carotid intimamedial thickness ή IMT):

Μια άλλη μη επεμβατική μέθοδος για την αξιολόγηση της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης είναι η μέτρηση πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτίδας (IMT) μέσω υψηλής ανάλυσης υπερηχογραφία. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται ευρέως για την εκτίμηση των στεφανιαίων αρτηριακών επεισοδίων και την εκτίμηση της σοβαρότητας της αθηρωμάτωσης στο κεντρικό και περιφερικό αγγειακό σύστημα, καθώς υπολογίζει την πρόωμη αύξηση του πάχους της καρωτίδας ως αντανakλαστικό στην αυξημένη ενδοαγγειακή διατμητική πίεση.[36] Η πάχυνση του έσω και μέσου χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας θεωρείται σήμερα το πρώτο στάδιο της προκλινικής αθηρωμάτωσης και αυξάνει τον κίνδυνο μελλοντικών εκδηλώσεων CVDs, ωστόσο η παθογένειά του δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως.[38]

Από τη μία πλευρά, η μέθοδος IMT σχετίζεται άμεσα με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, όπως το μεταβολικό σύνδρομο, την αντίσταση στην ινσουλίνη στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου I και II, την υπερχοληστερολαιμία, και την αθηρωμάτωση. Υπάρχουν διάφορες θέσεις μέτρησης πάχους του χιτώνα των καρωτίδων και όλες φαίνεται να έχουν ισοδύναμη αξία στην πρόβλεψη των μελλοντικών εκδηλώσεων στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης.[36] Επίσης, η πάχυνση του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτίδας, σε πρώιμο στάδιο της αγγειακής βλάβης, σχετίζεται ισχυρά με τη γήρανση των αγγείων, καθώς υπολογίζεται ότι το πάχος τους αυξάνεται δύο με τρεις φορές μεταξύ των 20 και 90 ετών.[26] Από την άλλη, η μέθοδος IMT σχετίζεται έμμεσα με την εκδήλωση CVDs. Επομένως, η μέθοδος αυτή αποτελεί έναν ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου.[26, 36, 39]

### Κλινική αξιολόγηση της αρτηριακής σκληρία:

Η αρτηριακή σκληρία έχει αναγνωριστεί ως ένας παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση της καρδιαγγειακής νόσου, και έχει σχετιστεί με διάφορες παθολογικές καταστάσεις μακροπρόθεσμα.[24] Έχει πλέον καθιερωθεί ως ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση της καρδιαγγειακής νόσου, με αρνητικές επιπτώσεις τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και στους ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, ενώ η αντιμετώπισή της αποτελεί την κύρια θεραπευτική στρατηγική σε ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο.[25] Οι κυριότεροι γνωστοί παράγοντες για την εκδήλωση της αρτηριακής σκληρίας είναι η διαταραχή της συγκέντρωσης ελαστίνης - κολλαγόνου στο αγγειακό τοίχωμα, ενώ τα λεία μυϊκά αγγειακά κύτταρα φαίνεται να παίζουν δευτερεύοντα ρόλο. Η ηλικία είναι κατά κύριο λόγο υπεύθυνη για την καταστροφή της ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος, και την αύξηση της συγκέντρωσης των θεμέλιων δομών, όπως το κολλαγόνο, στο τοίχωμα των αγγείων.[24]

Υπάρχουν κυρίως δύο τρόποι αξιολόγησης της αρτηριακής σκληρίας, η μέτρηση της ταχύτητας μετάδοσης και η ανάλυση του σφυγμικού κύματος, και

αποτελούν έμμεσες μεθόδους αξιολόγησης της αρτηριακής σκληρίας.[25] Παθολογικές τιμές αυτών των δυο μεθόδων έχουν προγνωστική αξία για την εμφάνιση CVDs και τη θνησιμότητα από αυτά.[39]

*Εκτίμηση της ταχύτητας μετάδοσης σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity ή PWV):*

Η μέτρηση της ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος είναι μια ακόμη μη επεμβατική μέθοδος, η οποία διεξάγεται με την χρήση δύο υποδοχέων και αποτελεί ένα ισχυρό ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την εκδήλωση CVDs.[25, 36, 40] Είναι μια μέτρηση που μπορεί να γίνει σε διαφορετικά τμήματα του αρτηριακού δένδρου, ωστόσο οι πιο διαδεδομένες είναι αυτές που μετρώνται από την καρωτιδική, και μηριαία αρτηρία ή άλλες περιφερικών αρτηριών. Το PWV είναι ο λόγος της απόστασης των αρτηριών προς το χρόνο διάδοσης του σφυγμικού κύματος, δηλαδή αντιπροσωπεύει την ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει το κύμα σφυγμού μεταξύ των δύο σημείων. Οι σκληρές και άκαμπτες αρτηρίες προκαλούν αύξηση της ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος, επομένως μεγαλύτερη τιμή PWV, σε αντίθεση με τις πιο μαλακές και ελαστικές αρτηρίες, οι οποίες υπολογίζονται με χαμηλότερη τιμή.[36] Τέλος, η αύξηση της σκληρίας του αγγείου οδηγεί στην αύξηση κεντρικής συστολικής πίεσης και τη μείωση της διαστολικής με αποτέλεσμα τη αυξημένη πίεση παλμού, ο οποίος είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για μελλοντικά CVDs.[26]

Θεωρείται πολύ καλή μέθοδος εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας, λόγω της απλότητας, επαναληψιμότητας, ακρίβειας, και ισχυρής προβλεπτικής ικανότητας στην εμφάνιση CVDs.[24-25] Εκτιμάται πως μια αύξηση της αορτικής PWV της τάξης του 1 m/s, ανεξάρτητα από την ηλικία και το φύλο, αντιστοιχεί σε: 14% αύξηση του κινδύνου εμφάνισης CVDs, 15% αύξηση της θνησιμότητας από CVDs και 15% αύξηση της θνησιμότητας έναντι όλων των αιτιών.[24] Από άλλη μελέτη, μια αύξηση του PWV κατά 3,5m/s σχετίζεται με 34% αυξημένο κίνδυνο για πρωτοβάθμια εκδήλωση στεφανιαίων επεισοδίων σε άτομα με ιδιοπαθή υπέρταση. Ακόμη, μια αύξηση του PWV της αορτής κατά 5m/s σχετίζεται με 34% αυξημένη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και τέλος, μετά την ηλικία των 70 ετών κάθε αύξηση του PWV της αορτής κατά 1m/s σχετίζεται με 19% αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.[41]

*Ανάλυση κύματος παλμού και μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (Augmentation index ή AI):*

Υπάρχει άλλη μια μη επεμβατική μέθοδος καταγραφής του παλμού πίεσης του περιφερικού κύματος, μέσω της χρήσης τονόμετρου, η οποία μετρά έμμεσα την αρτηριακή ελαστικότητα και επηρεάζεται άμεσα από την αρτηριακή σκληρία, τον αγγειακό τόνο και τις αορτικές πιέσεις. Η ανάλυση σφυγμικού κύματος χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης στην

αορτή, η οποία αντιπροσωπεύει την αύξηση της συστολικής πίεσης που επέρχεται από την ένταση των κυμάτων ανάκλασης που επιστρέφουν από την περιφερική κυκλοφορία.[36] Όταν υπάρχουν αυξημένες περιφερικές αντιστάσεις από τα μικρά αγγεία της περιφέρειας, τότε αυξάνεται η ένταση του ανακλώμενου κύματος, επομένως μετράται μεγαλύτερη τιμή για το ΑΙ. [36] Πιο αναλυτικά, υψηλότερες τιμές του ΑΙ υποδεικνύουν αυξημένη αντανάκλαση των κυμάτων από την περιφέρεια ως αποτέλεσμα της αυξημένης αντίστασης των περιφερικών αγγείων στη διάδοση του κύματος παλμού, γεγονός το οποίο έμμεσα αντικατοπτρίζει τη σκληρία των αγγείων. Αντίθετα, χαμηλότερες τιμές ΑΙ δείχνουν μια καλή ελαστικότητα του αρτηριακού τοιχώματος.[42] Τέλος, ο αυξημένος δείκτη ενίσχυσης σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, και αυξάνεται με την ύπαρξη διαταραγμένης ανοχής γλυκόζης και σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ.[42]

#### Κεντρικές αρτηριακές πιέσεις

Η υπέρταση αποτελεί έναν από τους βασικότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι τιμές της υπολογίζονται με τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) στη βραχιόνιο αρτηρία, με τη χρήση περιχειριδίων και πιεσόμετρου και αποτελεί μια ακριβή μέτρηση της ΑΠ σε αυτή τη περιοχή του αγγειακού δέντρου, ωστόσο φαίνεται πως δεν είναι αντιπροσωπευτική της κεντρικής συστολικής πίεσης, δηλαδή της πίεσης ου επικρατεί στο περιβάλλον της καρδιάς. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το σφυγμικό κύμα παραμορφώνεται κατά την πορεία της διάδοσής του από την καρδιά προς τις περιφερικές αρτηρίες, λόγω της ανάκλασης των κυμάτων πίεσης και της μεταβολής των δομικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών των αρτηριών. Εξαιτίας αυτής της διαφοροποίησης, η μέτρηση της ΑΠ στη βραχιόνιο αρτηρία είναι διαφορετική σε σχέση με τη μέτρηση της κεντρικής συστολικής πίεσης. Ωστόσο σύγχρονες μελέτες αναδεικνύουν τη σχέση της κεντρικής πίεσης με την μελλοντική εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Έτσι η εκτίμηση της κεντρικής αρτηριακής πίεσης αποτελεί ένα σημαντικό, υπολογίσιμο παράγοντα για την εκτίμηση της υγείας της καρδιάς και των αγγείων.[43-44]

#### **1.1.3.3.1. Διατροφή και πρώτοι δείκτες αθηρωμάτωσης**

Σε γενικές γραμμές είναι γνωστό ότι οι αλλαγές του τρόπου ζωής και κυρίως οι διατροφικές συνήθειες και η φυσική δραστηριότητα, ωφελεί την υγεία του ανθρώπου, και πιο συγκεκριμένα την υγεία των αγγείων.[30] Η τροποποίηση των επιβλαβών συνηθειών, κυρίως μέσω της υιοθέτησης μιας ισορροπημένης διατροφής, οδηγεί στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, της αρτηριακής πίεσης και του σωματικού βάρους, και τελικά σχετίζεται έμμεσα με μειωμένη νοσηρότητα και θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις.[45] Επιπλέον, οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν καθοριστικό παράγοντα στην φυσιολογική γήρανση του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένης και της αγγειακής γήρανσης.[46] Γι' αυτό η υγιεινή διατροφή

σχετίζεται με την πρόληψη της εκδήλωσης αγγειακών βλαβών και την πρόωρη εμφάνιση αθηρωματικής νόσου.[45]

Τα συστατικά των τροφών μπορεί να επηρεάσουν τόσο τα λειτουργικά όσο και τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του αγγειακού συστήματος. Η παρατεταμένη έκθεση σε ορισμένα επιβλαβή συστατικά της διατροφής μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για την ανάπτυξη αγγειακών βλαβών, μέσω της μειωμένης αντιθρομβωτικής, αντιοξειδωτικής, αντιφλεγμονώδους δράσης και της μείωσης της περιφερικής διασταλτικής ικανότητας του αγγείου, τα οποία αντιπροσωπεύουν την έναρξη της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας.[45]

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης τροφίμων πλούσιων σε αντιοξειδωτικές ουσίες και του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Αντιοξειδωτικά των τροφίμων, όπως η βιταμίνη E, η βιταμίνη C, τα καροτενοειδή και οι πολυφαινόλες, έχουν προστατευτική δράση για το CV, λόγω της καταστολής του οξειδωτικού στρες και τη μείωση των ελευθέρων ριζών στον οργανισμό.[47-48] Σε ένα φυσιολογικό ενδοθήλιο, οι ελεύθερες ρίζες συμμετέχουν στη ρύθμιση της λειτουργίας του ενδοθηλίου και των λείων αγγειακών μυϊκών κυττάρων, καθώς επηρεάζουν την ανάπτυξη και επιβίωση των ενδοθηλιακών κυττάρων, και την αναδιαμόρφωση του αγγειακού τοιχώματος.[17] Σε παθολογικές καταστάσεις, η αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών από τον οργανισμό συνδέεται με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία προκαλείται λόγω της αποδόμησης του NO, την υπεροξείδωση των λιπιδίων των κυτταρικών μεμβρανών και τη φλεγμονώδη απόκριση.[47-48] Τα αντιοξειδωτικά μπορούν να εξουδετερώσουν τις ελεύθερες ρίζες, μπλοκάροντας την παραπάνω διαδικασία.[47-48] Τρόφιμα όπως φρούτα και λαχανικά, τα οποία είναι πλούσια σε υδατάνθρακες, φυτικές ίνες και αντιοξειδωτικές βιταμίνες, ανόργανα συστατικά, καροτενοειδή, πολυφαινόλες, και άλλα φυτοχημικά, ακόμη η κατανάλωση ψαριών, τα οποία περιέχουν ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, και κόκκινου κρασιού, το οποίο περιέχει πολυφαινόλες, προσφέρουν προστασία έναντι των ενδοθηλιακών βλαβών.[47-49] Επομένως, η τήρηση ενός διαιτολογίου, που χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση αντιοξειδωτικών βιταμινών, φλαβονοειδών και ω-3 λιπαρών οξέων, αποτελεί την πρόληψη και θεραπεία της αθηρωματικής διαδικασίας και πολλών άλλων παθολογικών καταστάσεων.[48]

Η διατροφή σχετίζεται έμμεσα με την πάχυνση του έσω-μέσου χιτώνα των αγγείων (IMT). Εκτός από τους παραδοσιακούς μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, η διατροφή σε συνδυασμό με ορισμένες παθολογικές καταστάσεις, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία, επηρεάζει τις τιμές του IMT. Αρχικά, έχει μελετηθεί η κατανάλωση αλκοόλ, η οποία δεν έχει ξεκάθαρη επίδραση στο πάχος του χιτώνα των αγγείων. Από ορισμένες μελέτες, η κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να έχει επιβαρυντική σχέση με το IMT.[50] Επίσης, η υψηλή κατανάλωση κορεσμένων και τρανς λιπαρών οξέων και η χαμηλή κατανάλωση μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών ευθύνεται για την εκδήλωση δυσλιπιδαιμίας, η οποία αποτελεί σημαντικό

παράγοντα κινδύνου για την πάχυνση των αγγείων και την εκδήλωση αθηρωματικής νόσου. Συγκεκριμένα, τα αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης και χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης έχουν συσχετιστεί με αυξημένες τιμές IMT. Ωστόσο, η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών θα μπορούσε να αποτελέσει μια πιθανή θεραπευτική μέθοδο για τη μείωση του IMT σε ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο.[50] Επιπλέον, τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο αίμα, τα οποία συνδέονται άμεσα με τις διατροφικές συνήθειες του ατόμου, έχουν συσχετιστεί θετικά με το IMT και την πρόωρη ανάπτυξη αθηρωμάτωσης. Ωστόσο, ακόμη και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, η τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών, μπορεί να οδηγήσει στη βελτίωση του γλυκαιμικού φορτίου και τη μείωση του IMT.[50] Τέλος, αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει τη σχέση της βιταμίνης D με το IMT, οι οποίες προτείνουν μια πιθανή προστατευτική επίδραση αυτής στα πρώιμα στάδια της αθηρωμάτωσης, συμπεριλαμβανομένης της πάχυνσης του έσω-μέσου χιτώνα των καροτίδων.[50]

Μελέτες έχουν συσχετίσει τη διατροφή με την αρτηριακή σκληρία στον γενικό πληθυσμό.[46] Αρχικά, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές συσχέτισαν την κατανάλωση λιπαρών οξέων με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης. Πιο συγκεκριμένα, η κατανάλωση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων βελτιώνει τις τιμές του δείκτη PWV και μειώνει την αρτηριακή σκληρία, ενώ αντίθετα η υψηλή κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων προκαλεί αύξηση των δεικτών PWV και AI, άρα και αύξηση της σκληρίας των αγγείων.[51] Επίσης, επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι δίαιτες πλούσιες σε ω-3 λιπαρά οξέα έχουν μεγάλη καρδιοπροστατευτική δράση, η οποία φαίνεται να αυξάνεται με την αύξηση της αναλογίας ω-3/ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, λόγω της γνωστής προφλεγμονώδους δράσης τους.[52] Επιπλέον, έχουν συσχετίσει θετικά τις αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως οι βιταμίνες C και E, με τη μείωση του PWV της αορτής στους άνδρες.[46] Αντίθετα, έδειξαν μια πιθανή συσχέτιση της υψηλής κατανάλωσης πρωτεΐνης, κυρίως ζωικής προέλευσης, με τις αυξημένες τιμές του PWV και της αρτηριακής σκληρίας.[53] Επιπρόσθετα μια συστηματική ανασκόπηση του 2011 συσχέτισε την κατανάλωση ιχθυελαίων, πολυφαινολών και γαλακτοκομικών προϊόντων με την βελτίωση της αρτηριακής σκληρίας στο γενικό πληθυσμό, ενώ αντίθετα η κατανάλωση αλατιού και καφεΐνης προωθούν την αρτηριακή σκληρία. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες σε ομάδες ασθενών με διεγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο υποστηρίζουν την ευεργετική επίδραση των πολυφαινολών από μούρα, κόκκινο κρασί, ή κακάο, ενώ σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο η αρτηριακή σκληρία φαίνεται να βελτιώθηκε από την κατανάλωση πολυφαινολών μέσω συμπληρωμάτων από χυμό cranberry.[46] Από την ίδια ανασκόπηση, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων συσχετίστηκε με τη μείωση της αρτηριακής σκληρίας και τις μειωμένες τιμές του αορτικού PWV, ανεξάρτητα από τις τιμές της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με υπέρταση, χωρίς λήψη φαρμάκων για τη ρύθμισή της.[46] Τέλος, το φυλλικό οξύ φαίνεται να έχει προστατευτική δράση στην ανάπτυξη της αρτηριακής σκληρίας,

χωρίς όμως να έχει κάποια ευεργετική επίδραση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και νεφρική νόσο, παρά τη θετική του δράση στην αρτηριακή πίεση.

Η αρτηριακή πίεση είναι μια παθολογική κατάσταση, η οποία σχετίζεται με την αρτηριακή σκληρία, ενώ και οι δύο συμμετέχουν στην παθογένεια της αθηρωματικής διαδικασίας.[17] Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν μια σημαντική αύξηση στον επιπολασμό της υπέρτασης με την πρόοδο της γήρανσης. Οι μηχανισμοί που βρίσκονται πίσω από αυτή την αγγειακή δυσλειτουργία, είναι: η μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα NO, η αυξημένη ενεργοποίηση των οδών σύσπασης των λείων αγγειακών μυϊκών κυττάρων, η αύξηση του οξειδωτικού στρες και η εκδήλωση φλεγμονής.[17] Η μείωση της πρόσληψης αλατιού[54] και αύξηση της πρόσληψης καλίου[46], είναι μηχανισμοί που χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση της αρτηριακής υπέρτασης και πλέον με δευτερεύοντα τρόπο για τη βελτίωση της σκληρίας των αγγείων. Μελέτες απέδειξαν τη μείωση της αορτικής PWV και AI με μια μείωση στην πρόσληψη νατρίου για διάστημα 3 μηνών, η οποία βελτίωσε ταυτόχρονα και την αρτηριακή πίεση.[46]

Αν και η μελέτη των επιμέρους διατροφικών συστατικών έχει προχωρήσει σε μεγάλο βαθμό την κατανόηση των διατροφικών συνηθειών στην καρδιαγγειακή νόσο, πολλές επιδημιολογικές, κλινικές και πειραματικές μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι μεγαλύτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στις συνολικές διατροφικές συνήθειες του ατόμου και όχι σε μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, καθώς στην πράξη καταναλώνονται συνδυαστικά τρόφιμα με πληθώρα θρεπτικών συστατικών και όχι μεμονωμένα συστατικά τροφίμων.[52, 55] Μεγαλύτερη σημασία στην εκδήλωση της πρώιμης αθηρωματικής βλάβης φαίνεται να έχει η μελέτη των διατροφικών προτύπων, η οποία βασίζεται στην συνολική ημερήσια πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και στο σύνολο των τροφίμων που συνήθως καταναλώνονται. Μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση των διατροφικών προτύπων φαίνεται να έχει μεγαλύτερη αξία στην εκτίμηση αθηρωματικών βλαβών και καρδιαγγειακού κινδύνου συγκριτικά με τη μονομερή αξιολόγηση των αντιοξειδωτικών και θρεπτικών συστατικών.[45, 49, 52] Γενικά, μια δυτικού τύπου διατροφή, πλούσια σε κορεσμένα λίπη, απλά σάκχαρα και χαμηλής κατανάλωσης σε φυτικές ίνες, αντιοξειδωτικά και ψάρια, έχει συσχετισθεί με αρτηριακή σκληρία και υψηλό κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκλήρωσης.[38, 45] Πιο συγκεκριμένα, τα διατροφικά πρότυπα με τη μεγαλύτερη σημασία στην εκδήλωση αθηρωματικής βλάβης, είναι:

- Δίαιτα DASH, η οποία συνιστάται για την πρόληψη της υπέρτασης και τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Η διαίτα αυτή χαρακτηρίζεται από περιορισμένη κατανάλωση νατρίου, μειωμένη κατανάλωση λιπαρών οξέων και την αποφυγή αλκοόλ[56], και αποδεδειγμένα βελτιώνει την αορτική PWV.[46]
- Μεσογειακή Διατροφή, η οποία έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ποιότητα και το προσδόκιμο ζωής σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, καθώς χαρακτηρίζεται από την αύξηση των επιπέδων HDL χοληστερόλης, τη μείωση των επιπέδων των

τριγλυκεριδίων (TG) στο αίμα και τη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη.[56] Ακόμη, φαίνεται ότι βελτιώνει την αρτηριακή πίεση.[55] Η Μεσογειακή διατροφή παραδοσιακά περιλαμβάνει μια πληθώρα από φρούτα, λαχανικά και ψάρια[52], τα οποία περιέχουν μια σημαντική ποσότητα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και άλλων αντιοξειδωτικών, και βελτιώνουν το PWV και την αρτηριακή σκληρία.[54]

- Διατροφή χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή δίαιτες πλούσιες σε μονοακόρεστα και χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και υδατάνθρακες, έχουν ευεργετική δράση για το FMD και έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την εκδήλωση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά μειώνουν τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση[55], και τα επίπεδα TG, ενώ αυξάνουν τα επίπεδα HDL χοληστερόλης στο αίμα.[56]
- Δυτικού τύπου διαίτα, η οποία χαρακτηρίζεται από πλούσια πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, απλών σακχάρων και άλατος, και ακόμη χαμηλή κατανάλωση σε ψάρι, λαχανικά και φυτικές ίνες, έχει συσχετισθεί με προφλεγμονώδεις, προ-οξειδωτικές και προθρομβωτικές διαδικασίες και συνεπώς υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο.[56]
- Υποθερμιδικές δίαιτες, οι οποίες συστήνονται από πολλές μελέτες για την απώλεια βάρους, φαίνεται να μειώνουν το FMD και να βελτιώνουν τις τιμές του IMT, και ακόμη μειώνουν το PWV σε παχύσαρκα και υπέρβαρα άτομα μέσης ηλικίας ακόμη και αν διαγιγνώσκονται με υπέρταση.[57]

## **1.2. Διατροφή - Βραδινή υπερφαγία**

### **1.2.1. Εισαγωγή**

Όπως έχει ήδη αναφερθεί και παραπάνω, η διατροφή αποτελεί ένα σημαντικό τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου στην προάσπιση της καλής υγείας και την αύξηση του προσδόκιμου ζωής του ανθρώπου.[17] Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, η διατροφή χαρακτηρίζεται από το σύνολο της προσλαμβανόμενης τροφής στη διάρκεια ενός εικοσιτετραώρου, και είναι ανάλογη των διατροφικών αναγκών και της σωματικής δραστηριότητας του ατόμου.[10] Η σύγχρονη βιβλιογραφία επικεντρώνεται, κυρίως, στην αξιολόγηση των προτύπων διατροφής και όχι σε μεμονωμένα τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά για την πρόληψη και θεραπεία των ασθενειών[58-59], και γενικά προτείνει μια επαρκή και ισορροπημένη διατροφή[60]. Επιπλέον, η ποσότητα και η ποιότητα των γευμάτων έχουν συσχετιστεί με την υγεία του οργανισμού. Αναλυτικότερα, η ποσότητα των γευμάτων έχει άμεση επιβαρυντική σχέση με την υγεία ως κύρια αιτία αύξησης του σωματικού βάρους, ενώ η ποιότητα των τροφίμων σχετίζεται με την ενεργοποίηση της φλεγμονώδους απόκρισης του οργανισμού, η

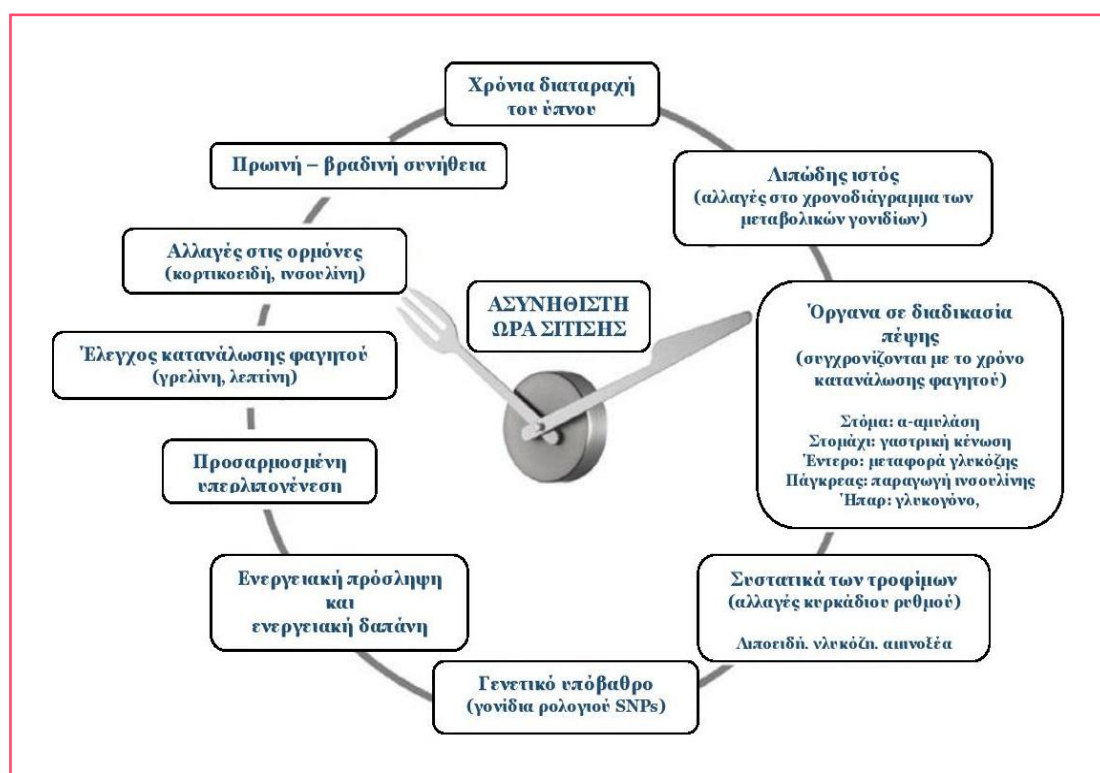
οποία αποτελεί την αφετηρία για διάφορες χρόνιες παθήσεις, και επομένως σχετίζεται με την εκδήλωση διαφόρων ασθενειών, όπως η αρτηριοσκληρωτική νόσο.[59] Τέλος, ένα σχετικά καινούργιο χαρακτηριστικό των διατροφικών συνθηκών, το οποίο έχει αρχίσει να αξιολογείται, είναι ο τρόπος με τον οποίον κατανέμονται τα γεύματα στη διάρκεια της ημέρας, χωρίς όμως να υπάρχουν ξεκάθαρα αποτελέσματα για την επίδρασή του στην υγεία. Φαίνεται ότι ο χρόνος κατανάλωσης των γευμάτων επηρεάζει τον κερκάρδιο ρυθμό του οργανισμού με αποτέλεσμα την διατάραξη της μεταβολικής ισορροπίας του, η οποία μπορεί να έχει επιπτώσεις στην υγεία.[61] Επομένως, η καλή ρύθμιση των λειτουργιών του οργανισμού φαίνεται να επηρεάζεται τόσο από την σύσταση και το μέγεθος των γευμάτων, όσο και από το χρόνο κατανάλωσής τους.

### **1.2.2. Διατροφή και κερκάρδιος ρυθμός**

Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει την ικανότητα να συγχρονίζεται με τον κύκλο του ηλίου γύρω από τη Γη, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την διατήρηση της ζωής. Έχει αναπτύξει μηχανισμούς και μπορεί να προβλέπει αυτούς τους εικοσιτετράωρους κύκλους μέσω ενός κερκάρδιου ρολογιού, το οποίο ελέγχεται από τη λειτουργία του εγκεφάλου και εξαρτάται τόσο από τα εσωτερικά, όσο και από εξωτερικά ερεθίσματα. Ο κερκάρδιος κύκλος ελέγχει όλα τα συστήματα και όργανα του οργανισμού, όπως το CV, τα νεφρά, τα αγγεία και άλλα, μέσα από ένα δίκτυο μεταβολικών και νευρικών παραγόντων, οι οποίοι αλληλεπιδρούν μεταξύ τους. Δευτερεύοντα ρόλο έχει σε συμπεριφορικές καταστάσεις, όπως ο ύπνος, η φυσική δραστηριότητα και οι συνήθειες διατροφής, με βασικό σκοπό τον συντονισμό των παραπάνω στη διάρκεια ενός εικοσιτετράωρου.[62]

Υπάρχει μια αλληλοεξαρτώμενη σχέση της κατανάλωσης τροφής με τον κερκάρδιο κύκλο, και ακόμη φαίνεται ότι ο κερκάρδιος ρυθμός προσαρμόζεται ανάλογα με τις διατροφικές συνήθειες του ατόμου. Η κατανάλωση της τροφής συνοδεύεται από ένα σύνολο μεταβολικών διεργασιών, οι οποίες συντονίζονται μέσω της έκκριση ορμονών, όπως τα κορτικοστεροειδή, η γρελίνη και η ινσουλίνη. Οι ορμόνες με τη σειρά τους ακολουθούν έναν δικό τους κερκάρδιο κύκλο έκκρισης, δράσης και απομάκρυνσης από τον οργανισμό. Οι διατροφικές συνήθειες, λοιπόν, φαίνεται να ακολουθούν αυτούς τους κερκάρδιους κύκλους των ορμονών. Ωστόσο, αλλαγές στην προβλεπόμενη κατανάλωση των γευμάτων μπορεί να τροποποιήσει τους κερκάρδιους κύκλους των ορμονών.[63] Έτσι, η διαφορετική ώρα κατανάλωσης ενός γεύματος μέσα στην ημέρα (πρωί, μεσημέρι, ή βράδυ), με την προϋπόθεση ότι το γεύμα θα χαρακτηρίζεται από ίδια θερμιδική και ποιοτική αξία, οδηγεί σε διαφορετικές μεταβολικές απαντήσεις στον οργανισμό.[64] Επομένως, η απορύθμιση του κύκλου κατανάλωσης τροφής μπορεί να είναι η αιτία για την αλλαγή και άλλων κερκάρδιων κύκλων στον οργανισμό, όπως φαίνεται στην **Εικόνα 4**. [65] Οι κερκάρδιοι κύκλοι των μεταβολικών διεργασιών του οργανισμού ρυθμίζονται από γονίδια, τα οποία

επιδρούν σε όργανα και ιστούς που συμμετέχουν στην πρόσληψη, πέψη και απορρόφηση της τροφής, και τροποποιούν τον μεταβολισμό των υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων. Αρχικά, επέρχονται αλλαγές στην κινητικότητα του στομάχου, του εντέρου και του παγκρέατος, τα οποία ευθύνονται για την πέψη και απορρόφηση της τροφής. Στη συνέχεια, αλλαγές δέχονται οι λειτουργίες του ήπατος και του λιπώδους ιστού, ο οποίος αποτελεί την αποθήκη της ενέργειας στον οργανισμό. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης μεταβολικών επιπλοκών, όπως η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, τα οποία είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση χρόνιων φλεγμονωδών καταστάσεων και την ανάπτυξη χρόνιων νοσημάτων, μεταξύ αυτών και τα CVDs.[63, 65]



**Εικόνα 1.4.** Απορύθμιση του κύκλου κατανάλωσης τροφής[65]

Ενδιαφέρον έχει αναπτυχθεί γύρω από μια νέα μέθοδο πρόληψης και θεραπείας για διάφορες παθολογικές καταστάσεις, η οποία ονομάζεται χρονοθεραπεία. Η χρονοθεραπεία προτείνει τον ιδανικό χρόνο, στον οποίον μια συνήθεια του τρόπου ζωής ή μια θεραπεία θα μπορούσε να βελτιώσει την υγεία του οργανισμού, συγκριτικά με οποιαδήποτε άλλη ώρα στη διάρκεια ενός εικοσιτετραώρου. Έχει προταθεί για τη θεραπεία των καρδιαγγειακών παθήσεων, της υπέρτασης και των δυσλιπιδαιμιών, ενώ αρχίζει να αναδεικνύεται και η αξία του χρόνου λήψης των γευμάτων ως θεραπευτικό εργαλείο έναντι διαφόρων παραγόντων κινδύνου για την υγεία. Ως τώρα, σε ό,τι αφορά τις διατροφικές συνήθειες, έχουν αναδειχθεί τα οφέλη της τακτικής πρόσληψης τροφής κατά τη διάρκεια της ημέρας

στην πρόληψη της παχυσαρκίας, της υπέρτασης και άλλων μεταβολικών και αγγειακών επιπλοκών, ωστόσο υπάρχει μεγάλη ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση. Θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμο να μπορούσε, ο χρόνος κατανάλωσης των γευμάτων, να αποτελεί μεταβλητή σε επιδημιολογικές μελέτες για την αξιολόγηση της σχέσης της διατροφής και των ασθενειών.[62] Ωστόσο, δεν είναι μόνο ο χρόνος κατανάλωσης των γευμάτων ο μόνος παράγοντας που πρέπει να αξιολογείται για τη σχέση της διατροφής με την υγεία, διότι εκτός από το χρόνο, τόσο η θερμιδική πυκνότητα, όσο και η σύσταση των γευμάτων σχετίζονται με την απορύθμιση του κιρκάδιου ρυθμού.[65] Επομένως θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο χρόνος λήψης των γευμάτων, η διανομή των θερμίδων και των θρεπτικών συστατικών στη διάρκεια της ημέρα στην έκβαση συμπεράσματος για την σχέση των διατροφικών συνηθειών και της κακής υγείας.

### **1.2.3. Βραδινή υπερφαγία (BY)**

Οι συνήθειες του τρόπου ζωής έχουν αλλάξει τα τελευταία χρόνια. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής έχει οδηγήσει στην κατανάλωση μεγάλων γευμάτων κοντά στην ώρα του ύπνου ή ακόμη και την κατανάλωση του κύριου γεύματος της ημέρας λίγο πριν τον ύπνο. Ωστόσο, η κατανάλωση φαγητού αργά το βράδυ φαίνεται να επιβαρύνει την υγεία του ανθρώπου, καθώς έχει επιβλαβείς συνέπειες τόσο στην υγεία του όσο μεταξύ άλλων και στο σωματικό του βάρος. Επομένως, η κατανάλωση μεγάλων γευμάτων αργά, κοντά στην ώρα του ύπνου, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας και άλλων καρδιομεταβολικών παθήσεων, οι οποίες στη συνέχεια οδηγούν σε άλλες χρόνιες ασθένειες.[64] Συγκεκριμένα, μελέτες σε νεαρούς ενήλικες συσχέτισαν τη μετατόπιση της κύριας πρόσληψης τροφής το βράδυ με μεταβολικές διαταραχές, όπως η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης και τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης και τριγλυκεριδίων στο αίμα, τα οποία αποτελούν δείκτες του μεταβολικού συνδρόμου. Οι παραπάνω διαταραχές εξηγούνται μέσω της κατανόησης του κιρκάδιου κύκλου της κατανάλωσης τροφής, του μεταβολισμού των μακροθρεπτικών συστατικών και της έκκρισης των ορμονών, όπως έχει ήδη παρουσιαστεί στο προηγούμενο κεφάλαιο[63], καθώς η τροποποίηση των συνηθειών διατροφής φαίνεται να επηρεάζει την προσλαμβανόμενη ενέργεια και να αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας[65].

Οι διατροφικές συνήθειες του ανθρώπου επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ αυτών είναι οι συνθήκες εργασίας, η οικογενειακή κατάσταση, η ψυχική υγεία του ατόμου και τα κοινωνικοπολιτικά του χαρακτηριστικά. Για παράδειγμα, δεδομένου του χρόνου που αφιερώνει ο μέσος ενήλικας στον δυτικό κόσμο στην καθημερινή επαγγελματική του απασχόληση, είναι δικαιολογημένη η συνήθης κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φαγητού αργά μέσα στην ημέρα. Είναι επίσης πιθανό, να αλλάζουν οι συνήθειες κατανάλωσης φαγητού στη διάρκεια της εβδομάδας. Επιπλέον, έχει φανεί πως γενικά η υπερφαγία είναι συχνότερη τα

σαββατοκύριακα συγκριτικά με τις καθημερινές ημέρες. Τέλος, η ηλικίας είναι σημαντική για τις προτιμήσεις στην κατανάλωση φαγητού, καθώς υπάρχει η τάση τα νεότερα άτομα να καταναλώνουν βραδινές ώρες πλούσια θερμιδικά γεύματα, λόγω του φόρτου εργασίας στη διάρκεια της ημέρας, σε σχέση με τα ηλικιωμένα (>65 ετών) άτομα τα οποία εργάζονται λιγότερες ώρες ή είναι συνταξιοδοτημένοι.[66]

#### **1.2.3.1. Ορισμός**

Ένας ακριβής ορισμός, κοινά αποδεκτός από τους διεθνείς οργανισμούς, για τη Βραδινή Υπερφαγία (BY), δηλαδή την κατανάλωση φαγητού τις βραδινές ώρες, δεν έχει δοθεί. Έχει γίνει μια προσπάθεια προσδιορισμού της χρονικής στιγμής που συμβαίνει το επεισόδιο κατανάλωσης φαγητού, απογευματινές ή βραδινές ώρες, και της ποσοστιαίας θερμιδικής κατανάλωσης σε σχέση με την συνολική ημερήσια κατανάλωση θερμίδων κατά τη διάρκεια του επεισοδίου, ωστόσο χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Η πρώτη προσπάθεια ορισμού της BY ήταν η ακόλουθη: «οποιαδήποτε κατανάλωση φαγητού συμβαίνει τις βραδινές ώρες».[66] Αργότερα έγινε μια πιο ολοκληρωμένη προσπάθεια, η οποία πρότεινε ως BY την κατανάλωση του 25-50% της συνολικής ημερήσιας θερμικής πρόσληψη μετά τις 7.00 μ.μ., χωρίς όμως να προσδιορίζεται η συχνότητα εμφάνισης των επεισοδίων στην διάρκεια της εβδομάδας. Ωστόσο, επειδή η κατανάλωσης του 50% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης της βραδινές ώρες δεν ήταν συχνή, ο ορισμός μετατράπηκε σε κατανάλωση περισσότερης ή ίσης με το 25% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψη μετά της 7.00 μ.μ..[66-67] Μια μελέτη του 2013, παρουσίασε την BY ως την κατανάλωση  $\geq 25\%$  των συνολικών ημερήσιων θερμίδων μετά το βραδινό γεύμα.[68] Τέλος, ο πρώτος ορισμός που περιλαμβάνει και τη συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων υπερφαγίας, δόθηκε από μια μελέτη, η οποία διερευνούσε τις διατροφικές συνήθειες μονοζυγοτικών διδύμων, και ανέδειξε την BY ως συνήθεια κατανάλωσης περισσότερης ή ίσης με 25% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης μετά το βραδινό γεύμα με ή χωρίς την αφύπνιση σε συνδυασμό με την κατανάλωση τροφής, η οποία επαναλαμβάνεται για τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα.[67]

Έκτος από την έλλειψη ενός επίσημου ορισμού για την Βραδινή Υπερφαγία, υπάρχει δυσκολία στο διαχωρισμό της BY και του Συνδρόμου Βραδινής Υπερφαγίας (ΣΒΥ). Σε πολλές μελέτες η BY συσχετίζεται με το ΣΒΥ, και μάλιστα φαίνεται να αποτελεί απαραίτητο σύμπτωμα που προϋπάρχει του συνδρόμου.[66] Ο προσωρινός ορισμός του ΣΒΥ είναι: «η κατανάλωση πάνω από το 25% της ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης μετά το βραδινό γεύμα με ή χωρίς την νυχτερινή κατάποσης φαγητού, η οποία δεν συνοδεύεται από ψυχικές διατροφικές διαταραχές και συμβαίνει τρεις ή περισσότερες φορές την εβδομάδα». Αν και όπως έχει ήδη αναφερθεί, δεν υπάρχουν καθιερωμένα κριτήρια για τα συμπτώματα της BY σε αντίθεση με το ΣΒΥ, είναι προτεινόμενος ο διαχωρισμός των δύο περιπτώσεων ως ανεξάρτητα συμβάντα.[67] Από την μέχρι τώρα βιβλιογραφία είναι πιθανό η BY να προηγείται του ΣΒΥ.[66] Επομένως, είναι κρίσιμης σημασίας ο σαφής διαχωρισμός αυτών των δυο εννοιών σε

ότι αφορά, τον χρόνο κατανάλωσης των γευμάτων, στο αν η κατανάλωση γίνεται στην διάρκεια ενός γεύματος ή σε όλη της διάρκεια της νύχτα, και στο αν το άτομο ξυπνάει για να καταναλώσει φαγητό ή η κατανάλωση γίνεται μέχρι να πέσει για ύπνο.[67] Παρά τις ασάφειες των διαφόρων ορισμών σε αυτά τα ζητήματα, είναι σίγουρο πως η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων τροφής αργά το βράδυ, μπορεί να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία.[64]

Από τα αποτελέσματα της μελέτης των μονοζυγοτικών διδύμων που προαναφέρθηκε βρέθηκε ότι, ο επιπολασμός της ΒΥ στον πληθυσμό της μελέτης ήταν 4,6% στους άνδρες και 3,4% στις γυναίκες. Μεταξύ των παχύσαρκων ανδρών και γυναικών, η συχνότητα εμφάνισης ΒΥ ήταν 8,4% και 7,5%, αντίστοιχα. Ακόμη οι άνδρες και γυναίκες του δείγματος με ΒΥ είχαν 3,4 και 3,6 φορές υψηλότερο κίνδυνο κατανάλωσης μεγάλων ποσοτήτων φαγητού, συγκριτικά με άτομα που δεν εμφάνιζαν συμπτώματα ΒΥ. Επιπλέον, η ΒΥ φαίνεται να σχετίζεται με διαταραχές στον ύπνο, όπου στον αντρικό πληθυσμό ο κίνδυνος αυξανόταν κατά 1.6 με 3.4 φορές, ενώ στις γυναίκες έφτανε το 2,5 με 3,3 φορές, σε σύγκριση με άτομα που δεν εμφάνιζαν ΒΥ. Τέλος, η ΒΥ φαίνεται να είναι κατά 2,5 και 2,8 φορές πιο συχνή στους παχύσαρκους άνδρες και γυναίκες σε σύγκριση με άνδρες και γυναίκες φυσιολογικού βάρους. Επομένως, η ΒΥ σχετίζεται με την παχυσαρκία, τα προβλήματα ύπνου και την ευκαιριακή κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φαγητού.[67]

#### **1.2.3.2. Βραδινή υπερφαγία και παχυσαρκία**

Το υπερβάλλον βάρος και η παχυσαρκία φαίνεται πως συνδέονται με νοσηρές καταστάσεις και θανάτους σε όλο τον κόσμο. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ η παχυσαρκία είναι μια παθολογική κατάσταση, η οποία εξαρτάται από τις συνήθειες του τρόπου ζωής[69], ενώ αρκετές μελέτες αποδεικνύουν τη συσχέτιση της διατροφής με αυτή.[70] Συγκεκριμένα, οι ώρες κατανάλωσης των γευμάτων και ο αριθμός τους στη διάρκεια μιας ημέρας είναι σημαντικοί τροποποιησιμοι παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι σχετίζονται με τον κερκάρδιο ρυθμό του οργανισμού και τον κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας. Πράγματι, το χρονοδιάγραμμα της πρόσληψης τροφής είναι μια τροποποιήσιμη συμπεριφορά, η οποία μπορεί να επηρεάσει την πρόσληψη ενέργειας στη διάρκεια της ημέρας.[70] Μελέτες αποδεικνύουν ότι, η συχνή κατανάλωση γευμάτων οδηγεί στη μείωση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας, και ακόμη προλαμβάνει άλλες μεταβολικές παθήσεις, όπως η υπέρταση και τα CVDs.[70] Επίσης, μια ισορροπημένη κατανομή της θερμιδικής κατανάλωσης μέσα στην ημέρα φαίνεται να ευνοεί την προσπάθεια απώλειας βάρους και διατήρησής του, σε αντίθεση με την κατανάλωση φαγητού βραδινές ώρες.[65] Αντιθέτως, η παχυσαρκία έχει συσχετιστεί θετικά με την παράλειψη του πρωινού και μεσημεριανού γεύματος και την κατανάλωση μεγάλης ποσότητας φαγητού στο βραδινό γεύμα.[70] Τέλος, η συχνή κατανάλωση γευμάτων φαίνεται να συμβάλλει στην καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση του οργανισμού, καθώς διεγείρει περισσότερες μεταβολικές και ενδοκρινικές αποκρίσεις, συγκριτικά με ένα μικρό αριθμό γευμάτων

στη διάρκεια της ημέρας, και άρα βελτιώνει τη νοσηρότητα από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και από καρδιαγγειακές παθήσεις.[70]

Έχει προταθεί μια αλληλοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ της παράλειψης του πρωινού γεύματος και της κατανάλωσης φαγητού αργά το βράδυ, καθώς φαίνεται ότι η συνήθεια παράλειψης του πρωινού και η ΒΥ εμφανίζονται όλο και συχνότερα στο γενικό πληθυσμό. Αρχικά, η παράλειψη του πρωινού γεύματος αποτελεί μια ανθυγιεινή συνήθεια διατροφής, η οποία έχει συσχετιστεί με παθολογικές καταστάσεις όπως η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II και το μεταβολικό σύνδρομο, ενώ λίγα δεδομένα υπάρχουν για τη σχέση της με τα CVDs. Όπως και η ΒΥ, έτσι και η παράλειψη του πρωινού γεύματος έχει συσχετιστεί με άλλες ανθυγιεινές συνήθειες του τρόπου ζωής, όπως την υπεκατανάλωση φαγητού της βραδινής ώρας, το αυξημένο αίσθημα κόπωσης, την έλλειψη ύπνου, το μειωμένο χρόνο για την κατανάλωση ενός γεύματος, το κάπνισμα, τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα, την κατανάλωση αλκοόλ και την πολύωρη ενασχόληση με την δουλειά, τα οποία αποτελούν παράγοντες κινδύνου γενικότερα για την εκδήλωση καρδιαγγειακών επιπλοκών.[71] Επίσης, η παράλειψη του πρωινού έχει συσχετιστεί με την κirkάδια ρύθμιση της πρόσληψης τροφής, ειδικότερα με την κατανάλωση φαγητού αργά το βράδυ, και με την εκδήλωση υπερβάλλοντος βάρους και παχυσαρκίας. Η απορύθμιση του κύκλου της πέψης της τροφής, μέσω αλλαγών στον κirkάδιο ρυθμό έκκρισης της γκρελίνης, οδηγεί στη μεταβολή του φυσιολογικού ελέγχου της πείνας και του κορεσμού στη διάρκεια της ημέρας, και επηρεάζει τη συνολική ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη, τις συνήθειες ύπνου και τον έλεγχο του βάρους.[65] Τέλος, έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι τα άτομα που δεν καταναλώνουν φαγητό νωρίς μέσα στην ημέρα, τείνουν να έχουν έντονα το αίσθημα της πείνας αργότερα και να οδηγούνται στην υπερκατανάλωση φαγητού κατά τις βραδινές ώρες, συγκριτικά με τα άτομα που καταναλώνουν συχνά γεύματα κατά τη διάρκεια της ημέρας.[65] Συμπερασματικά, τα παχύσαρκα άτομα φαίνεται να έχουν διπλάσια πιθανότητα εμφάνισης ΒΥ απ' ό,τι να συνηθίζουν να καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες φαγητού νωρίς μέσα στην ημέρα.[65]

Αν και υπάρχει έλλειψη δεδομένων σε ότι αφορά την ΒΥ γενικότερα, αλλά και ειδικότερα σε σχέση με την παχυσαρκία, είναι μεγάλης σημασίας η διερεύνηση της σχέσης της κατανάλωσης φαγητού αργά το βράδυ με την ανάπτυξη της παχυσαρκίας. Από έρευνα, η οποία πραγματοποιήθηκε σε Ιάπωνες που εργάζονταν βραδινές ώρες και ήταν διεγνωσμένοι με μεταβολικό σύνδρομο και πρωτεϊνουρία, βρέθηκε ότι η διατάραξη της ισορροπίας μεταξύ νύχτας και μέρας απορύθμιζε τον κirkάδιο ρυθμό του οργανισμού και οδηγούσε τελικά στην αλλαγή των διατροφικών τους συνηθειών. Συγκεκριμένα, η κατανάλωση μεγάλης ποσότητας φαγητού αργά το βράδυ συσχετίστηκε με την παράκαμψη του πρωινού γεύματος, και ακόμη την αύξηση της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, η οποία τελικά συνέβαλλε στο υπερβάλλον σωματικό βάρος και την παχυσαρκία. Ειδικότερα, η διαταραχή της κirkάδιας ρύθμισης του οργανισμού οφείλεται στη διαταραχή των κύκλων της

λεπτίνης, της ινσουλίνης και των γλυκοκορτικοστεροειδών.[71] Αποτελέσματα μελετών έδειξαν αρνητική σχέση της κατανάλωσης πρωινού γεύματος με την παχυσαρκία, και θετική συσχέτιση της παχυσαρκίας με τη κατανάλωση  $\geq 33\%$  της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης το βράδυ.[65] Επίσης, μετανάλυση ανέδειξε τη σχέση της κατανάλωσης γευμάτων αργά το βράδυ και της εμφάνισης υπερβάλλοντος σωματικού βάρους και κεντρικού τύπου παχυσαρκίας, σε πληθυσμούς οι οποίοι εργάζονταν βραδινές ώρες και αναπαύονταν κατά τη διάρκεια της ημέρας. Από την ίδια μελέτη, άτομα που εργάζονταν βραδινές ώρες φαίνεται ότι είχαν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιομεταβολικών παθήσεων, συγκριτικά με όσα εργάζονταν στη διάρκεια της ημέρας.[64] Τέλος, από μελέτες, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε παχύσαρκα άτομα, φαίνεται ότι η ΒΥ σχετίζεται με την έλλειψη του αισθήματος της πείνας στη διάρκεια της ημέρας, την έντονη επιθυμία για κατανάλωση φαγητού τις βραδινές ώρες και την αδυναμία αναστολής της κατανάλωσης φαγητού μέχρι και αργά το βράδυ. Αυτοί είναι οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στην υπερκατανάλωση θερμίδων και ανάπτυξη παχυσαρκίας.[68]

### **1.2.3.3. Βραδινή υπερφαγία, παχυσαρκία και καρδιαγγειακά**

Αν και στο προηγούμενο κεφάλαιο παρουσιάστηκε η πιθανή επίδραση της ΒΥ με την παχυσαρκία, είναι πολύ δύσκολη η συσχέτισή της με τα CVDs, λόγω του μεγάλου ερευνητικού κενού γύρω από τη ΒΥ. Ωστόσο, παρακάτω παρουσιάζεται μια αλληλουχία πιθανών συσχετίσεων της ΒΥ με τα CVDs, μέσω της σχέσης της ΒΥ με την παχυσαρκία και την υπέρταση.

Η παχυσαρκία φαίνεται να επηρεάζει την υγεία του οργανισμού, μέσω της επίδρασή της στη λειτουργία διαφόρων οργάνων, όπως η καρδιά, τα νεφρά και τα αγγεία. Πιο συγκεκριμένα, η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για CVDs, όπως η αθηρωμάτωση, η στεφανιαία νόσος, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.[72] Αρχικά, η κεντρικού τύπου παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με το μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από την εκδήλωση δυσλιπιδαιμίας (αυξημένα τριγλυκερίδια και LDL χοληστερόλη, και μειωμένη HDL χοληστερόλη), την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, και τη διαταραχή των επιπέδων γλυκόζης νηστείας. Επίσης, η αθηρωγόνος δυσλιπιδαιμία, η οποία είναι ένα κύριο χαρακτηριστικό του μεταβολικού συνδρόμου, εμφανίζεται κατά κύριο λόγο σε άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία και αντίσταση στην ινσουλίνη.[55] Η παχυσαρκία, πιθανόν να ευθύνεται και για τη μείωση της αγγειοδιασταλτικής ικανότητας των αγγείων, η οποία προκαλεί την αύξηση της αγγειακής αντίστασης στην περιφέρεια, συμβάλλει στην εκδήλωση υπέρταση και άλλων καρδιομεταβολικών επιπλοκών, και αποτελεί την αφετηρία της αθηρωματικής διαδικασίας. Αν και, η παχυσαρκία και η αρτηριακή σκληρία αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου, είναι γνωστό ότι παχύσαρκα άτομα έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακής σκληρίας συγκριτικά με μη παχύσαρκα άτομα της ίδιας ηλικίας.[73] Επιπλέον, η παχυσαρκία προωθεί την απορύθμιση των ενδοθηλιακών

λειτουργιών, και ευνοεί την αγγειοσυστολή και την ανάπτυξη φλεγμονής στον υπευνδοθηλιακό χώρο, ενώ φαίνεται να προωθεί και την πρόωρη γήρανση του αγγειακού συστήματος.[72, 74] Γι' αυτό το λόγο, η παχυσαρκία αποδεικνύεται ότι σχετίζεται με τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αγγειακών βλαβών και την εκδήλωση αθηρωμάτωσης.[75] Ωστόσο, ο ακριβής μηχανισμός, με τον οποίον η παχυσαρκία επηρεάζει την αγγειακή λειτουργία και αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί.

Η αρτηριακή πίεση φαίνεται να ακολουθεί έναν κirkάδιο ρυθμό, και γι' αυτό παρουσιάζει διακυμάνσεις στη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας. Φυσιολογικά η αρτηριακή πίεση λαμβάνει χαμηλότερες τιμές κατά τη διάρκεια της νύχτας και υψηλότερες αλλά σταθερές τιμές κατά τη διάρκεια της ημέρας, με μόνο δύο κορυφώσεις στο πρωινό ξύπνημα και αργά το απόγευμα ή νωρίς το βράδυ. Μια ακόμη ιδιαιτερότητα του κirkάδιου κύκλου της υπέρτασης, είναι η μείωσή της μετά το πρωινό γεύμα, και η αύξησή της μετά την κατανάλωση του μεσημεριανού και του βραδινού γεύματος. Η αύξηση της πίεσης μετά το μεσημεριανό και βραδινό γεύμα έχει πρόσφατα συσχετιστεί με την αυξημένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα στους ηλικιωμένους.[62] Από μελέτη, η οποία στόχευε στην θεραπευτική αντιμετώπιση της υπέρτασης μέσω αλλαγής του τρόπου ζωής, παρουσίασε τη σχέση του χρόνου κατανάλωσης των γευμάτων με το δεκαετή κινδύνου εμφάνισης της υπέρτασης. Αξιολογήθηκε η ώρα κατανάλωσης των γευμάτων, δηλαδή πριν το πρωινό, δεκατιανό, μεσημεριανό, απογευματινό, βραδινό και μετά το βραδινό γεύμα, και η ποσότητα των γευμάτων. Τα αποτελέσματα της μελέτης, έδειξαν ότι η μεγάλη κατανάλωση φαγητού αργά το βράδυ σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης, ο οποίος οφείλεται στην υψηλή θερμιδική πρόσληψη και όχι στην αξιολόγηση των θρεπτικών συστατικών του γεύματος.[62] Επομένως, είναι αναγκαία η περαιτέρω μελέτη της σχέσης της υπέρτασης και του χρόνου κατανάλωσης των γευμάτων.

#### **1.2.4. Ποιότητα βραδινού γεύματος**

Λαμβάνοντας υπόψη, το αυξανόμενο ενδιαφέρον για την κατανάλωση φαγητού τις βραδινές ώρες συγκριτικά με την εκδήλωση παχυσαρκίας και άλλων καρδιομεταβολικών ασθενειών, είναι σημαντικό να εξεταστεί το αντίκτυπο της ποιότητας του βραδινού φαγητού στην υγεία. Ωστόσο, το βραδινό φαγητό δεν έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης για αρκετές ερευνητικές ομάδες επιστημόνων, με αποτελέσματα να υπάρχει σημαντική δυσκολία στην αξιολόγηση της ποιότητας του βραδινού γεύματος.

Παρ' όλα αυτά υπάρχουν μελέτες οι οποίες διερεύννησαν τη σχέση της σύστασης του βραδινού γεύματος με τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων προβλημάτων υγείας. Αρχικά, η κατανάλωση χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και θερμίδες σνακ τις βραδινές ώρες, φαίνεται ότι ευνοεί τη διαχείριση του βάρους για τα υπέρβαρα και

παχύσαρκα άτομα. Επίσης, η κατανάλωση σνακ πλούσιων σε υδατάνθρακες το βράδυ, σχετίστηκε με την αντίσταση της ινσουλίνης και μια ήπια αύξηση των επιπέδων της κατά τις πρωινές ώρες μετά την κατανάλωση του γεύματος. Τέλος, η κατανάλωση σνακ πλούσιων σε πρωτεΐνες ή υδατάνθρακες πριν τον ύπνο, σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικών επιπλοκών σε υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες.[62] Από παλαιότερες προοπτικές μελέτες, οι οποίες εξέταζαν τις διατροφικές συνήθειες ενός πληθυσμού ατόμων που εργάζεται βραδινές ώρες, υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση μεγάλων γευμάτων σε συνδυασμό με προβλήματα ύπνου, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για υπερβάλλον βάρος, παχυσαρκία και καρδιομεταβολικές παθήσεις. Ωστόσο, ανέδειξε μια προστατευτική δράση της κατανάλωσης ενός μικρού (150 kcal) μικτού σνακ (αποτελείται από ισορροπημένη αναλογία μεταξύ των μακροθρεπτικών συστατικών, όπως χαρακτηρίζεται από μια υγιεινού τύπου διατροφή) πριν τον ύπνο, συγκριτικά με τον έλεγχο των επιπέδων ινσουλίνης τις πρωινές ώρες. Αυτό οφείλεται στη θετική επίδραση που έχει η συχνή κατανάλωση γευμάτων και η αποφυγή μεγάλου διαστήματος νηστείας κατά τη διάρκεια του ύπνου, γενικότερα για την υγεία και ειδικότερα για το μεταβολισμό του λίπους και για την πρόληψη των επιπλοκών στην καρδιαγγειακή υγεία.[64] Επομένως, φαίνεται ότι η επιλογή μικρών, χαμηλής ενέργειας (<200 kcal), και ισορροπημένων σε μακροθρεπτικά συστατικά γευμάτων σχετίζεται με θετικά αποτελέσματα στις συνήθειες ύπνου, την αύξηση του βάρους και την υγεία του οργανισμού.[62, 76]

Όπως έχει αναφερθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο, το βραδινό γεύμα σχετίζεται με την κατανάλωση ή όχι πρωινού γεύματος, γι' αυτό υπάρχουν μελέτες οι οποίες έχουν ασχοληθεί με τη σύγκριση της ποιότητας μεταξύ αυτών των δυο. Όσον αφορά την ποσοστιαία ανάλυση των μακροθρεπτικών συστατικών του πρωινού και βραδινού γεύματος στο γενικό πληθυσμό, έχει υπολογιστεί, για το πρώτο ότι το 14% των συνολικών θερμίδων του γεύματος προσλαμβάνονται από πρωτεΐνες, το 30% από λίπη και το 56% από υδατάνθρακες, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για το βραδινό υπολογίζονται σε 12%, 27% και 45%, και επιπλέον το 12% να προέρχεται από την κατανάλωση αλκοόλ. Επίσης φαίνεται ότι τα γεύματα που καταναλώνονται αργά το βράδυ είναι θερμιδικά πυκνότερα από τα υπόλοιπα γεύματα της ημέρας, με συνήθης επιλογές για κατανάλωση τα αλμυρά σνακ, όπως τσιπς και ξηροί καρποί. Τέλος, οι παραπάνω επιλογές βραδινό σνακ φαίνεται να συνδυάζονται με καθιστικές συνήθειες του τρόπου ζωής, όπως η τηλεθέαση και ο υπολογιστής, τα οποία συνεργιστικά επιβαρύνουν την υγεία του οργανισμού, με πρώτο επακόλουθο την εκδήλωση υπέρτασης και με δευτερεύοντα τρόπο να οδηγούν στην εκδήλωση καρδιαγγειακών παθήσεων και αθηρωμάτωση.[62]

#### **1.2.4.1. Ποιότητα βραδινού γεύματος και καρδιαγγειακά**

Πρέπει να αναφερθεί ότι η έλλειψη της βιβλιογραφίας γύρω από το βραδινό γεύμα και τη ΒΥ, δεν επιτρέπει την άμεση αξιολόγηση της επίδρασης της ποιότητας

του βραδινού φαγητού με τους δείκτες της υγείας γενικά, και πιο συγκεκριμένα με τις καρδιαγγειακές παθήσεις και την αθηρωμάτωση, η οποία αποτελεί και το κύριο ερευνητικό στοιχείο της παρούσας μελέτης. Ωστόσο, παρακάτω θα παρουσιαστεί μια σύνοψη της επίδρασης της ποιότητας της διατροφής γενικά, με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς φαίνεται ότι η ποιότητα του βραδινού φαγητού ακολουθεί τις προτιμήσεις για την κατανάλωση φαγητού καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας.

Όπως έχει ήδη παρουσιαστεί από τα προηγούμενα κεφάλαια, η επιλογή μιας ισορροπημένης διατροφή προάγει την καλή υγεία του CV και βελτιώνει τις τιμές των δεικτών, οι οποίοι ανιχνεύουν τις πρώιμες βλάβες των αγγείων.[45] Η ισορροπημένη διατροφή χαρακτηρίζεται από την κατανάλωση σωστής αναλογίας μακροθρεπτικών συστατικών στο σύνολο των ημερήσιων θερμίδων και μικρών, συχνών, ισορροπημένων γευμάτων καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, ενώ τέλος χαρακτηρίζεται από την επιλογή ποιοτικών τροφίμων σε κάθε γεύμα, τα οποία προσδίδουν μια επιπλέον προστατευτική δράση έναντι των φυσιολογικών φθορών του οργανισμού.[9] Ποιοτικά τρόφιμα, για παράδειγμα, χαρακτηρίζονται τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια και τα ψάρια.[47-49] Τα τρόφιμα αυτά προσφέρουν μια πληθώρα αντιοξειδωτικών ουσιών, «καλών» λιπαρών οξέων και άλλων μικροσυστατικών, τα οποία έχουν συσχετιστεί με την υγεία του οργανισμού, των αγγείων και την βελτίωση των πρώιμων δεικτών της αθηρωμάτωσης.[48] Οι διατροφικές συνήθειες που επιλέγει το άτομο να ακολουθήσει, επηρεάζουν την ποιότητα του βραδινού γεύματος που επιλέγει να καταναλώσει. Επομένως, η διατήρηση μιας ισορροπημένης διατροφής ακολουθείται από υγιεινές επιλογές βραδινού φαγητού και επομένως προάγουν την καλή υγεία του ατόμου.[60] Αντιθέτως, ένας ανθυγιεινός τρόπος διατροφής, δηλαδή τα ακανόνιστα γεύματα και η επιλογή χαμηλής ποιότητας αλλά υψηλής θερμιδικής αξίας τροφίμων, επηρεάζει αρνητικά και την ποιότητα του βραδινού γεύματος, με αποτέλεσμα διάφορες επιπλοκές στην υγεία του, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις.[58-59]

### **1.3. Σκοπός**

Η διατροφή είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου CVDs. Οι διατροφικές συνήθειες ενός ατόμου, τόσο σε επίπεδο ποιότητας τροφίμων και γευμάτων, όσο και σε επίπεδο συχνότητας γευμάτων και διατροφικών προτύπων, έχει φανεί ότι συσχετίζονται όχι μόνο με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, αλλά και με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης. Τα τελευταία χρόνια έχει δειχθεί ότι η διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού των γευμάτων φαίνεται ότι προκαλεί διαταραχές στο μεταβολισμό, το σωματικό βάρος και την εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού. Η υπερβολική κατανάλωση φαγητού τις βραδινές ώρες συνδυασμένη με χαμηλής ποιότητας επιλογές τροφίμων, φαίνεται να συσχετίζεται με διάφορες διαταραχές στην κιρκάδια ρύθμιση του οργανισμού, με αποτέλεσμα την εκδήλωση

υπερβάλλοντος σωματικού βάρους, παχυσαρκίας, υπέρτασης και άλλων καρδιομεταβολικών επιπλοκών.

Είναι σαφές ότι υπάρχει μεγάλο κενό της βιβλιογραφίας σε ότι αφορά την ΒΥ, τόσο εξ' αιτίας της έλλειψης ενός εννιαίου ορισμού, όσο εξ' αιτίας της έλλειψης μελετών που διερευνούν τη σχέση της με την υγεία του ανθρώπου γενικότερα, αλλά και ειδικότερα με τα CVDs και κυρίως τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης. Επομένως, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της ΒΥ και της ποιότητας του βραδινού φαγητού με την πρώιμη εμφάνιση αθηρωματικών αλλοιώσεων, σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων.

## 2. Πειραματική διαδικασία

### 2.1. Μεθοδολογία

#### 2.1.1. Πειραματικό πρωτόκολλο

Αυτή η μελέτη αποτελεί ένα μέρος μιας μεγαλύτερης συγχρονικής μελέτης που πραγματοποιείται στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό». Η έρευνα συνεχίζεται με στόχο τη συλλογή δεδομένων από 2000 ασθενής. Το χρονικό διάστημα στο οποίο διεξάγεται η μελέτη είναι από τον Οκτώβριο του 2013 μέχρι τον Ιούνιο του 2016. Όλοι οι εθελοντές κλήθηκαν να προσέλθουν στο εργαστήριο νωρίς το πρωί και μετά από 30 λεπτά εγκλιματισμό στο περιβάλλον του χώρου, υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και σε πλήρη αγγειολογικό έλεγχο. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εξέταση των εθελοντών στο εργαστήριο ήταν η αποχή από την κατανάλωση οποιουδήποτε τροφίμου και ροφήματος, το κάπνισμα και τη λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων για διάστημα οκτώ ωρών. Μετά την επίσκεψη των συμμετεχόντων στο εργαστήριο ακολούθησε διατροφική αξιολόγηση, η οποία έγινε με την καταγραφή δυο ανακλήσεων 24ώρου μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας.

#### 2.1.2. Πληθυσμός δείγματος

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από πληθυσμό 771 ατόμων, εκ των οποίων το 51,4% είναι άνδρες και το 48,6% γυναίκες. Ο μέσος όρος ηλικίας στο σύνολο των ασθενών είναι τα  $52,3 \pm 13,34$  έτη και του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜ) η τιμή  $27,44 \pm 5,01 \text{ kg/m}^2$  (**Πίνακας 2.8**). Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από ένα σύνολο ασθενών με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως διάφορες συνήθειες του τρόπου ζωής και κλινικά ευρήματα. Ωστόσο, περισσότερα χαρακτηριστικά του δείγματος θα παρουσιαστούν παρακάτω, στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων. Με τη συμμετοχή των ατόμων στην μελέτη, έγινε ο πλήρης ιατρικός και αγγειακός έλεγχος, καθώς και εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου τους, αφού προηγήθηκε γραπτώς η συγκατάθεσή τους για τη συμμετοχή στην ερευνητική διαδικασία. Τέλος, το ερευνητικό πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Νοσοκομείου.

### 2.1.3. Μετρήσεις

#### 2.1.3.1. Μέτρηση Ύψους- Σωματικού Βάρους

##### Μέτρηση Βάρους

Ο υπολογισμός του σωματικού βάρους των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση λιπομετρητή, (Tanita Body Composition Analyzer, BC-418) (**Εικόνα 2.1**) σε μέτρηση με ακρίβεια  $\pm 100$  γραμμαρίων. Κατά τη ζύγιση οι συμμετέχοντες δε φορούσαν υποδήματα και είχαν την ελαφρύτερη δυνατή ενδυμασία.

##### Μέτρηση Ύψους

Για τη μέτρηση του ύψους χρησιμοποιήθηκε το φορητό αναστημόμετρο (SECA 213) (**Εικόνα 2.2**) με ακρίβεια χιλιοστών.

##### Υπολογισμός Δείκτη Μάζας Σώματος

Τελικά υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος, μέσω της εξίσωσης  $\Delta\text{ΜΣ} = \Sigma.B(\text{kg}) / \text{Υψος}^2(\text{m})$ , ο οποίος χρησιμοποιεί τις τιμές του ύψους και του βάρους των εθελοντών.



**Εικόνα 2.1.** Λιπομετρητής



**Εικόνα 2.2.** Αναστημόμετρο

#### 2.1.3.2. Αγγειακός έλεγχος

Πραγματοποιήθηκε τυφλή δοκιμή, δηλαδή όλες οι μετρήσεις για την αξιολόγηση του αγγειακού κινδύνου έγιναν από τον ίδιο εξεταστή, ο οποίος δεν είχε δεχτεί καμιά πληροφόρηση για τα ιατρικά και διατροφικά στοιχεία των εξεταζόμενων. Πιο συγκεκριμένα, διεξήχθησαν οι μετρήσεις που περιγράφονται παρακάτω.

##### Μέτρηση Περιφερικής Πίεσης

Η μέτρηση της περιφερικής πίεσης έγινε με τη χρήση του ηλεκτρονικού πιεσόμετρου βραχίονα (Microlife WatchBP Pro) (**Εικόνα 2.3**) και πραγματοποιήθηκε τρεις φορές για τον κάθε εξεταζόμενο στη δεξιά βραχιόνια αρτηρία, ύστερα από παραμονή του σε ύπτια θέση και με απόσταση δέκα λεπτών. Στη συνέχεια, υπολογίστηκε ο μέσος όρος των τριών μετρήσεων.

#### Αξιολόγηση κεντρικών πιέσεων και δείκτη AI

Για την αξιολόγηση των κεντρικών πιέσεων εφαρμόσθηκε η μη επεμβατική μέθοδος της τονομετρίας. Με αυτή τη μέθοδο είναι εφικτός ο σχηματισμός της κυματομορφής της αορτικής πίεσης, καθώς επίσης και ο προσδιορισμός της ενίσχυσης της κεντρικής αορτικής πίεσης εξαιτίας των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης. Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η συσκευή Sphygmocor Atcor (Australia) (**Εικόνα 2.4**), καθώς πληροί τις απαραίτητες προδιαγραφές, όπως αυτές ορίζονται από την Ευρωπαϊκή Εταιρία Έρευνας των Αρτηριών (European Artery Research society)[77].

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

#### Αξιολόγηση δείκτη PWV

Η ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει το σφυγμικό κύμα (pulse wave velocity, PWV), υπολογίζεται με την ίδια συσκευή (**Εικόνα 2.5**). Ο δείκτης PWV καθορίζεται από δύο παράγοντες, την απόσταση μεταξύ των δύο σημείων στα οποία γίνεται η καταγραφή του σφυγμικού κύματος και το χρόνο που απαιτείται για να φτάσει το κύμα παλμού από το ένα σημείο στο άλλο[78]. Η σχέση αυτή εκφράζεται από την ακόλουθη εξίσωση, η οποία χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του δείκτη PWV.

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

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

#### Μέτρηση IMT

Έγινε εκτίμηση του πάχους του έσω χιτώνα (intima-media thickness, IMT) με τη χρήση υπερήχων στις καρωτιδικές αρτηρίες με τη βοήθεια του υπερηχοτομογράφου Vivid 7 Pro, General Electric (**Εικόνα 2.6**). Η μέτρηση του

IMT πραγματοποιήθηκε από τον ίδιο εξεταστή για όλους τους συμμετέχοντες, με σκοπό την αποφυγή της μεταβλητότητας λόγω διαφορετικών χειριστών.

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

α) κοινή καρωτίδα (ορίζεται ως το τμήμα που απέχει 1 cm από το σημείο διάτασης της καρωτίδας)

β) καρωτιδικός βολβός (ορίζεται ως το τμήμα ανάμεσα στο σημείο διάτασης της καρωτίδας και στο σημείο διαχωρισμού της ροής)

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

Χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος τριών μετρήσεων του πάχους του έσω χιτώνα της κοινής καρωτίδας. Ως ύπαρξη πλάκας ορίστηκε το πάχος του τοιχώματος που είναι μεγαλύτερο από 1,5 mm ή η εισχώρηση δομής εντός του αρτηριακού αυλού κατά τουλάχιστον 0,5 mm ή κατά το 50% της τιμής των περιφερικών IMT. Στη συνέχεια, γινόταν εντοπισμός της πλάκας με το μεγαλύτερο μέγεθος και αποθηκευόταν η καλύτερη απεικόνισή της ψηφιακά[79].



**Εικόνα 2.3.** Πιεσόμετρο



**Εικόνα 2.4.** Μέτρηση δείκτη AI



**Εικόνα 2.5.** συσκευή Sphygmocor Atcor



**Εικόνα 2.6.** Υπερηχοτομογράφος

#### 2.1.4. Διατροφική αξιολόγηση

Η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις εικοσιτετραώρου με απόσταση τουλάχιστον 1 εβδομάδας μεταξύ του. Η μία εκ των δύο ανακλήσεων εικοσιτετραώρου αναφερόταν σε καθημερινή ημέρα (Δευτέρα – Παρασκευή) και η άλλη στο Σάββατο ή την Κυριακή. Από τους συμμετέχοντες ζητήθηκε να περιγράψουν λεπτομερώς το είδος και την ποσότητα των τροφίμων και των ροφημάτων που κατανάλωσαν την προηγούμενη μέρα, καθώς επίσης και να δώσουν επιπλέον πληροφορίες που αφορούν στις συνθήκες στις οποίες πραγματοποιούνται τα γεύματα των ατόμων, όπως η ώρα, ο τόπος, η παρουσία ή μη συνδαιτυμόνων, παράλληλες δραστηριότητες που μπορεί να λαμβάνουν χώρα, η λήψη συμπληρωμάτων διατροφής και οποιοδήποτε σχόλιο ή παρατήρηση κρινόταν σημαντικό να καταγραφεί. Επίσης, σε περίπτωση που κάποια ανάκληση 24ωρου δεν ήταν αντιπροσωπευτική και απείχε κατά πολύ από την πραγματική διατροφική πρόσληψη του ατόμου εξαιτίας ειδικών περιστάσεων, δεν λαμβανόταν υπόψη και επαναλαμβανόταν η τηλεφωνική ανάκληση. Η φόρμα της ανάκλησης 24ωρου που χρησιμοποιήθηκε παρουσιάζεται παρακάτω (**Εικόνα 2.7**).

| ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|-------------------------|------------------|-----------------|----------|--------------------------|-------------------|----------------|---------------------------------|--------------|
| ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΤΕΥΞΗΣ:  |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
| ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ: |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
| UNIQUE NUMBER:          |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
| ΝΟΣΟΣ:                  |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
| ΩΡΑ                     | ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΡΟΦΗΣ | ΜΑΡΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ | ΠΟΣΟΤΗΤΑ | ΠΟΙΟΣ ΕΤΟΙΜΑΣΕ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ | ΤΟΠΟΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ | ΣΥΝΔΙΑΙΤΗΜΟΝΕΣ | ΆΛΛΕΣ ΠΑΡΑΛΛΗΛΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ | ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |
|                         |                  |                 |          |                          |                   |                |                                 |              |

**Εικόνα 2.7.** Φόρμα ανάκλησης 24ώρου

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

| ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ   |                                                | ΤΡΟΦΙΜΟ                                                                 | ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ  |
|------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| ΟΜΑΔΑ ΓΑΛΑΚΤΟΣ   | Γαλακτοκομικά χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος | αποβουτυρωμένο γάλα, γάλα από 0 έως 2%, γάλα εβαπορέ light, Γάλα σόγιας | 1 ποτήρι (250 ml) |
|                  |                                                | γιαούρτι 0-2%                                                           | 1 κεσεδάκι        |
|                  |                                                | γιαούρτι από 0 έως 2%                                                   | 1 κεσεδάκι        |
|                  | Γάλα πλήρες                                    | γάλα πλήρες, γάλα εβαπορέ πλήρες, γάλα κατσίκας, κεφίρ                  | 1 ποτήρι (250ml)  |
|                  |                                                | γιαούρτι πλήρες                                                         | 1 κεσεδάκι        |
| ΟΜΑΔΑ ΚΡΕΑΤΟΣ    | Κρέας λευκό                                    | κοτόπουλο, γαλοπούλα, πάπια, κουνέλι                                    | 60 γραμμάρια      |
|                  | Κρέας Κόκκινο                                  | μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, κατσίκι, εντόσθια, κιμάς                        | 60 γραμμάρια.     |
|                  |                                                | παιδάκια                                                                | 2 μικρά           |
| ΟΜΑΔΑ ΑΛΛΑΝΤΙΚΩΝ |                                                | ζαμπόν, σαλάμι, λουκάνικα, μπέικον, παριζάκι, ζαμπόν γαλοπούλας         | 20-30 γραμμάρια   |

**Πίνακας 2.1.** Ομάδες τροφίμων

| ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  |                               | ΤΡΟΦΙΜΟ                                                                                                                                                                                                                                                                        | ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ       |
|-----------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| ΟΜΑΔΑ ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ | Διάφορα λαχανικά              | Αγγούρι                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1/2 μέτριο             |
|                 |                               | αγκινάρα, μελιτζάνες, πιπεριές                                                                                                                                                                                                                                                 | 1 μέτρια               |
|                 |                               | αντίδια, βρούβες, βλίτα, πράσα, σπαράγγια, γογγύλια, κουνουπίδι, λάχανο, λάχανο κατσαρό, λαχανάκια Βρυξελλών, λάχανο τουρσί, χυμός τομάτας ή λαχανικών χωρίς αλάτι, μαρούλι, μπρόκολο, μπάμιες, ραδίκια, σέλινο, σπανάκι, αρακάς, φασολάκια πράσινα με καρπό, καλαμπόκι βραστό | 1/2 φλιτζάνι           |
|                 |                               | Καρότα                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1 μέτριο               |
|                 |                               | Κολοκυθάκια                                                                                                                                                                                                                                                                    | 2 μέτρια               |
|                 |                               | Κρεμμύδια                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1 μικρό                |
|                 |                               | Μανιτάρια                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5 τεμάχια              |
|                 |                               | Παντζάρια                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2 μέτρια               |
|                 |                               | Ραπανάκια                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2 μικρά                |
|                 |                               | Τομάτες                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1 μέτρια               |
|                 | καλαμπόκι ολόκληρο            | 1 μέτριο                                                                                                                                                                                                                                                                       |                        |
| ΟΜΑΔΑ ΟΣΠΡΙΑ    | Μαγειρευμένα και στραγγισμένα | φασόλια μαυρομάτικα, κουκιά, φασόλια, φακές, φάβα, ρεβίθια                                                                                                                                                                                                                     | 1/2 φλιτζάνι           |
| ΟΜΑΔΑ ΠΑΤΑΤΑΣ   | Μαγειρεμένες                  | πατάτες βραστές                                                                                                                                                                                                                                                                | 1 μικρή                |
|                 |                               | πατάτες ψητές                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1 μικρή (5-6 κομμάτια) |
|                 |                               | πατάτες τηγανητές                                                                                                                                                                                                                                                              | 4-5 κομμάτια           |
|                 |                               | πουρές πατάτας                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1/2 φλιτζάνι           |

**Πίνακας 2.2.** Ομάδες τροφίμων

| ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ         | ΤΡΟΦΙΜΟ                                                             | ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>ΟΜΑΔΑ ΦΡΟΥΤΩΝ</b>   | Ανανάς                                                              | 1/2 φλιτζάνι                                             |
|                        | Μανταρίνι                                                           | 2 μικρά                                                  |
|                        | αχλάδι, νεκταρίνι, πορτοκάλι, γκρέιπ φρουτ, ροδάκινο, μήλο          | 1 μέτριο                                                 |
|                        | Βερίκοκα                                                            | 2 μικρά                                                  |
|                        | πεπόνι, φράουλες                                                    | 1 φλιτζάνι                                               |
|                        | Δαμάσκηνα                                                           | 2 μέτρια                                                 |
|                        | Καρπούζι                                                            | 1 φέτα                                                   |
|                        | Σταφύλια                                                            | 10 μικρά                                                 |
|                        | Κεράσια                                                             | 1/2 φλιτζάνι (~10 μικρά)                                 |
|                        | Σταφίδες                                                            | 1 κουτ. σουπας                                           |
|                        | Μάνγκο                                                              | 1/2 μικρό                                                |
|                        | Μπανάνα                                                             | 1 μικρή                                                  |
|                        | Αβοκάντο                                                            | 1 μικρό                                                  |
|                        | Μούρα                                                               | 1/2 φλιτζάνι                                             |
|                        | χυμός ανανά, μήλου, πορτοκαλιού, σταφυλιού, δαμάσκηνου, γκρέιπφρουτ | 1/2 φλιτζάνι                                             |
| <b>ΟΜΑΔΑ ΡΟΦΗΜΑΤΩΝ</b> | Επεξεργασμένοι χυμοί                                                | όλοι οι τυποποιημένοι χυμοί του εμπορίου<br>1/2 φλιτζάνι |
|                        | Ομάδα τσάι                                                          | 1 φλιτζάνι                                               |
|                        | Ομάδα καφές                                                         | 1 φλιτζάνι                                               |
|                        | Αναψυκτικά τύπου light                                              | 1 ποτήρι (250 ml)                                        |
|                        | Αναψυκτικά με ζάχαρη                                                | 1 ποτήρι (250 ml)                                        |

**Πίνακας 2.3.** Ομάδες τροφίμων

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

**Πίνακας 2.4.** Ομάδες τροφίμων

| ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ           |                                        | ΤΡΟΦΙΜΟ                                                                                                  | ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ      |
|--------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| ΟΜΑΔΑ ΤΥΡΙΟΥ             | Τυρί χαμηλό σε λίπος                   | τυρί cottage 0%, τυρί cottage 4,5%, όλα με λίπος <20%                                                    | 30 γραμμάρια          |
|                          | Τυρί πλούσιο σε λίπος                  | ανθότυρο, φέτα, μοτσαρέλα, γραβιέρα, κασέρι, κεφαλογραβιέρα, κεφαλοτύρι, μετσοβόνη, κοπανιστή, παρμεζάνα | 30 γραμμάρια          |
|                          |                                        | cheddar, edam Όλα με λίπος >20%                                                                          | 1 φέτα                |
| ΟΜΑΔΑ ΨΑΡΙΩΝ             | Θαλασσινά                              | μύδια, καβούρι, αστακός, γαρίδες, στρείδια                                                               | 60 γραμμάρια          |
|                          | Ψάρια                                  | όλα φρέσκα και κατεψυγμένα                                                                               | 60 γραμμάρια          |
| ΟΜΑΔΑ ΑΥΓΟΥ              | Αυγό βραστό                            | 1 μικρό                                                                                                  |                       |
|                          | Ομελέτα                                | 1/2 μερίδας εστιατορίου                                                                                  |                       |
|                          | Αυγό τηγανιτό                          | 1 μικρό                                                                                                  |                       |
| ΟΜΑΔΑ ΛΙΠΟΥΣ             | Ομάδα ελαιόλαδο                        | Ελαιόλαδο                                                                                                | φορές ανά ημέρα       |
|                          | Ομάδα ταχίνι/φυστικοβούτυρο/ μαργαρίνη | μαργαρίνη, ταχίνι, φυστικοβούτυρο                                                                        | 1κ. Γλυκού            |
|                          | Ομάδα κορεσμένου λίπους                | Βούτυρο                                                                                                  | 1 κ. Γλυκού           |
|                          | Ομάδα ελιές                            | Ελιές                                                                                                    | 5 μεγάλες ή 10 μικρές |
| ΟΜΑΔΑ ΣΑΛΤΣΕΣ/ DRESSINGS | dressings                              | μαγιονέζα(light), κέτσαπ, μουστάρδα                                                                      | 1 κ. Σούπας           |
|                          | Λιπαρές σάλτσες/ dressings             | καρμπονάρα, μπεσαμέλ, ροκφόρ, χίλια νησιά, μαγιονέζα(full fat)                                           | 1 κ. Σούπας           |
| ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ       | Αμύγδαλα                               | 1 μερίδα (~ 30 γραμμάρια)                                                                                |                       |

**Πίνακας 2.5.** Ομάδες τροφίμων

| ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ | ΤΡΟΦΙΜΟ                                     | ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ                                                                                                                  |                               |
|----------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| ΟΜΑΔΑ ΓΛΥΚΩΝ   | Γλυκά άπαχα                                 | παγωτό ξυλάκι 0%,<br>γρρανίτα                                                                                                     | 1 τμχ                         |
|                |                                             | ζελέ φρούτων                                                                                                                      | 1 κεσεδάκι                    |
|                |                                             | Παστέλι                                                                                                                           | 1/2 τεμάχιο                   |
|                |                                             | Κομπόστες                                                                                                                         | 1/2 φλιτζάνι<br>(~3 κομμάτια) |
|                |                                             | γλυκά του κουταλιού                                                                                                               | 1 κ. Γλυκού                   |
|                | Γλυκά πλούσια σε ζάχαρη και κορεσμένο λίπος | εκμέκ,<br>γαλακτομπούρεκο,<br>πάστες (σοκολατίνα,<br>αμυγδάλου κλπ),<br>τούρτες, Τούρτες<br>παγωτό, ραβανί,<br>σάμαλι, καρυδόπιτα | 1 μικρό κομμάτι               |
|                |                                             | παγωτό ξυλάκι, παγωτό<br>κυπελάκι                                                                                                 | 1 τμχ                         |
|                |                                             | παγωτό<br>(οικογενειακό)                                                                                                          | 2 μπάλες                      |
|                |                                             | Ρυζόγαλο                                                                                                                          | 1 μικρό μπωλ                  |
|                |                                             | σοκολάτα υγείας/<br>κουβερτούρα,<br>σοκολάτα γάλακτος,<br>σοκολάτα λευκή,<br>σοκολάτα αμυγδάλου                                   | 6 πλακίδια                    |
|                |                                             | τσουρέκι, κέικ                                                                                                                    | 1 φέτα                        |
|                |                                             | μπισκότα, κουλούρια                                                                                                               | 2 μικρά                       |
|                |                                             | κρουασάν σοκολάτας                                                                                                                | 1/2 τεμάχιο                   |
|                |                                             | Λουκουμάδες                                                                                                                       | 2 μικροί                      |
|                |                                             | Μελομακάρονο<br>Κουραμπιές                                                                                                        | 1 μέτριο                      |
|                |                                             | Τουλούμπα                                                                                                                         | 1τμχ μικρό                    |
|                |                                             | Ζάχαρη                                                                                                                            | 1 κ. Γλυκού                   |
|                |                                             | Φρουκτόζη και υποκατάστατα ζάχαρης, μαρμελάδα, μέλι                                                                               | 1 κ. Γλυκού                   |

**Πίνακας 2.6.** Ομάδες τροφίμων

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

**Πίνακας 2.7.** Ομάδες τροφίμων

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

#### Βραδινή υπερφαγία και ποιότητα βραδινού γεύματος

Σε ότι αφορά τη μεγάλη κατανάλωση τροφίμων κατά τις βραδινές ώρες, αρχικά, προσδιορίστηκε το άθροισμα των θερμίδων που καταναλώνονται στο βραδινό και στο προ ύπνου γεύμα, ως ποσοστό επί των συνολικών ημερήσιων θερμίδων. Επίσης, λόγω της ανομοιομορφίας του πληθυσμού της μελέτης ως προς τον αριθμό γευμάτων και γευματιδίων που καταναλώνονται μέσα στην ημέρα, πραγματοποιήθηκε διόρθωση της ποσοστιαίας κατανάλωσης θερμίδων για το βραδινό και προ του ύπνου γεύμα σε σχέση με τις ολικές ημερήσιες θερμίδες έτσι ώστε να γίνει αντιστοίχιση σε 6 γεύματα ημερησίως. Πιο συγκεκριμένα, το σύνολο των θερμίδων του βραδινού και προ ύπνου γεύματος ως ποσοστιαία αναλογία των συνολικών ημερήσιων θερμίδων πολλαπλασιάστηκε με τον αριθμό των γευμάτων ατόμου και διαιρέθηκε με το 6, το οποίο αποτελεί έναν ευρέως αποδεκτό αριθμό γευμάτων στα πλαίσια μιας ισορροπημένης διατροφής. Τέλος, η ΒΥ αξιολογήθηκε με

2 τρόπους, σύμφωνα με τους υπάρχοντες ορισμούς: α) κατανάλωση >25% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ. και β) κατανάλωση >50% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ.. Τέλος, η ποιότητα του βραδινού γεύματος εκτιμήθηκε με την ανίχνευση διατροφικών προτύπων στα τρόφιμα που καταναλώθηκαν μετά τις 7.00 μ.μ. μέσω ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες.

#### **2.1.5. Στατιστική ανάλυση**

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 21.0. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετικές συχνότητες (%), ενώ οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή  $\pm$  τυπική απόκλιση (SD). Σε όλους τους στατιστικούς ελέγχους ορίστηκε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας  $P \leq 0,05$ . Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση συνεχών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov.

Εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για την εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ των δεικτών πρώιμης αθηρωμάτωσης και των μεταβλητών που εκτιμούν τη βραδινή υπερφαγία. Τα αποτελέσματα από τα μοντέλα της γραμμικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως σταθμισμένοι συντελεστές  $b$  (standardized beta coefficients). Συγκεκριμένα, εφαρμόστηκαν δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες:

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

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

Πιο αναλυτικά, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για τη σχέση των πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης (περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση, περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση, κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης, PWV, AI, IMT για τη δεξιά και την αριστερή καρωτίδα) και της ποσοστιαίας κατανάλωσης θερμίδων κατά το βραδινό και προ ύπνου γεύμα, κατά την οποία εφαρμόζονται και τα δυο μοντέλα. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για τη σχέση των πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης και της διορθωμένης ποσοστιαίας κατανάλωσης θερμίδων κατά το βραδινό και προ ύπνου γεύμα, κατά την οποία εφαρμόζονται και τα δυο μοντέλα. Τέλος, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για τη σχέση των πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης και των δυο μεταβλητών (βάση των 2 διαφορετικών ορισμών) της βραδινής υπερφαγίας, κατά την οποία εφαρμόζονται και τα δυο μοντέλα.

#### Αναγνώριση διατροφικών προτύπων (μοντέλα διατροφής 1, 2 και 3)

Για τον προσδιορισμό των διατροφικών προτύπων του δείγματος χρησιμοποιήθηκε η Ανάλυση σε Κύριες Συνιστώσες (Principal Component Analysis, PCA). Για την αξιολόγηση των συσχετίσεων μεταξύ των μεταβλητών (διατροφικών συνηθειών) χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), το οποίο βρέθηκε να είναι 0,611. Η τεχνική της «περιστροφής των αξόνων» (orthogonal rotation- varimax option) χρησιμοποιήθηκε για την εξαγωγή των βέλτιστων αλληλοεξαρτημένων διατροφικών προτύπων. Από την ανάλυση αυτή αναγνωρίστηκαν 3 διατροφικά πρότυπα. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για την πιθανή συσχέτιση των πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης και των διατροφικών προτύπων που ανιχνεύθηκαν στο δείγμα, κατά την οποία εφαρμόστηκαν και τα δύο μοντέλα που προαναφέρθηκαν.

## 2.2. Αποτελέσματα

### 2.2.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Στον **Πίνακα 2.8** παρουσιάζονται αναλυτικά τα περιγραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος που διερευνήθηκαν στην παρούσα μελέτη.

**Πίνακας 2.8.** Περιγραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού

| Μεταβλητή                                                |              | Μέσος όρος | Τυπική απόκλιση |
|----------------------------------------------------------|--------------|------------|-----------------|
| Ηλικία (έτη)                                             |              | 52,31      | 13,34           |
| Φύλο:                                                    | Άνδρες (%)   | 51,4       | -               |
|                                                          | Γυναίκες (%) | 48,6       | -               |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                 |              | 27,44      | 5,01            |
| Περιφερική συστολικά αρτηριακή πίεση (mmHg)              |              | 129,99     | 18,15           |
| Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)             |              | 78,29      | 10,81           |
| Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)                |              | 118,90     | 18,55           |
| Αυτοάνασο νόσημα (%)                                     |              | 45,1       | -               |
| Κάπνισμα (%)                                             |              | 59,1       | -               |
| Διαβήτης τύπου I και II (%)                              |              | 14,1       | -               |
| Υπέρταση (%)                                             |              | 52,7       | -               |
| Δυσλιπιδαιμία (%)                                        |              | 31,1       | -               |
| Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (%)       |              | 14,6       | -               |
| PWV (m/s)                                                |              | 8,35       | 2,18            |
| AI (%)                                                   |              | 24,23      | 13,89           |
| IMT δεξιάς καρωτίδας (mm)                                |              | 0,66       | 0,14            |
| IMT αριστερής καρωτίδας (mm)                             |              | 0,70       | 0,16            |
| Ημερίσιες θερμίδες (kcal)                                |              | 1729,40    | 637,57          |
| Θερμίδες βραδινού γεύματος (kcal)                        |              | 462,27     | 302,95          |
| Θερμίδες προ ύπνου γεύματος (kcal)                       |              | 28,88      | 109,29          |
| Θερμίδες συνολικά βραδινού και προ ύπνου γεύματος (kcal) |              | 497,64     | 362,71          |

### 2.2.2. Συσχετίσεις βραδινής υπερφαγίας με πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης

Στον **Πίνακα 2.9** παρουσιάζονται τα δεδομένα από την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση μεταξύ της ποσοστιαίας κατανάλωσης θερμίδων του βραδινού και προ ύπνου γεύματος και των αγγειακών δεικτών. Εφαρμόζονται δυο μοντέλα, όπως έχει ήδη περιγραφεί στο κεφάλαιο της στατιστικής ανάλυσης.

**Πίνακας 2.9.** Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της σχέσης της ποσοστιαίας κατανάλωσης βραδινού και προ ύπνου γεύματος με τους αγγειακούς δείκτες

|                                                              | Αγγειακοί δείκτες                     |                   |           |                   |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-----------|-------------------|
|                                                              | Μοντέλο 1                             |                   | Μοντέλο 2 |                   |
| Ποσοστιαία κατανάλωση ***<br>βραδινού και προ ύπνου γεύματος | Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση  |                   |           |                   |
|                                                              | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                              | -0,083                                | 0,031             | -0,038    | 0,405             |
|                                                              | Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση |                   |           |                   |
|                                                              | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                              | -0,072                                | 0,068             | -0,056    | 0,234             |
|                                                              | Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση    |                   |           |                   |
|                                                              | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                              | -0,053                                | 0,163             | -0,017    | 0,719             |
|                                                              | PWV                                   |                   |           |                   |
|                                                              | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                              | -0,011                                | 0,749             | 0,012     | 0,791             |
|                                                              | AI                                    |                   |           |                   |
|                                                              | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                              | 0,010                                 | 0,744             | 0,010     | 0,806             |
|                                                              | IMT δεξιάς καρωτίδας                  |                   |           |                   |
|                                                              | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                              | 0,038                                 | 0,276             | 0,013     | 0,800             |
|                                                              | IMT αριστερής καρωτίδας               |                   |           |                   |
|                                                              | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                              | -0,030                                | 0,385             | -0,011    | 0,823             |

\* $\beta$  σταθισμένοι συντελεστές

\*\*το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίζεται ως *P-value* < 0,05

\*\*\*Ποσοστιαία κατανάλωση βραδινού και προ ύπνου γεύματος είναι το άθροισμα των θερμίδων που καταναλώνονται στο βραδινό και στο προ ύπνου γεύμα, ως ποσοστό των συνολικών ημερήσιων θερμίδων.

Στον **Πίνακα 2.10** παρουσιάζονται τα δεδομένα από την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση μεταξύ της διορθωμένης ποσοστιαίας κατανάλωσης θερμίδων του βραδινού και προ ύπνου γεύματος και των αγγειακών δεικτών. Εφαρμόζονται δυο μοντέλα, όπως έχει ήδη περιγραφεί στο κεφάλαιο της στατιστικής ανάλυσης.

**Πίνακας 2.10.** Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της σχέσης της διορθωμένης ποσοστιαίας κατανάλωσης βραδινού και προ ύπνου γεύματος με τους αγγειακούς δείκτες

|                                                                        | Αγγειακοί δείκτες                     |                   |              |                   |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|--------------|-------------------|
|                                                                        | Μοντέλο 1                             |                   | Μοντέλο 2    |                   |
| Διορθωμένη ποσοστιαία κατανάλωση<br>βραδινού και προ ύπνου γεύματος*** | Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση  |                   |              |                   |
|                                                                        | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$    | <i>P-value</i> ** |
|                                                                        | -0,034                                | 0,462             | 0,078        | 0,364             |
|                                                                        | Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση |                   |              |                   |
|                                                                        | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$    | <i>P-value</i> ** |
|                                                                        | -0,061                                | 0,197             | 0,045        | 0,622             |
|                                                                        | Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση    |                   |              |                   |
|                                                                        | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$    | <i>P-value</i> ** |
|                                                                        | -0,032                                | 0,459             | 0,069        | 0,412             |
|                                                                        | PWV                                   |                   |              |                   |
|                                                                        | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$    | <i>P-value</i> ** |
|                                                                        | -0,028                                | 0,463             | -0,043       | 0,572             |
|                                                                        | AI                                    |                   |              |                   |
|                                                                        | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$    | <i>P-value</i> ** |
|                                                                        | <b>-0,121</b>                         | <b>0,000</b>      | -0,073       | 0,293             |
|                                                                        | IMT δεξιάς καρωτίδας                  |                   |              |                   |
|                                                                        | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$    | <i>P-value</i> ** |
|                                                                        | 0,030                                 | 0,466             | <b>0,188</b> | <b>0,036</b>      |
|                                                                        | IMT αριστερής καρωτίδας               |                   |              |                   |
|                                                                        | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$    | <i>P-value</i> ** |
|                                                                        | -0,051                                | 0,201             | -0,059       | 0,504             |

\* $\beta$  σταθισμένοι συντελεστές

\*\*το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίζεται ως *P-value* < 0,05

\*\*\*Διορθωμένη ποσοστιαία κατανάλωση βραδινού και προ ύπνου γεύματος είναι το σύνολο των θερμίδων του βραδινού και προ ύπνου γεύματος, ως ποσοστιαία αναλογία των συνολικών ημερήσιων θερμίδων, η οποία σταθμίστηκε για 6 γεύματα.

Στον **Πίνακα 2.11** παρουσιάζονται τα δοδεμένα από την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση μεταξύ της ΒΥ ορισμένη ως το 25% των συνολικών θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ. και των αγγειακών δεικτών. Εφαρμόζονται δυο, όπως έχει ήδη περιγραφεί στο κεφάλαιο της στατιστικής ανάλυσης.

**Πίνακας 2.11.** Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της σχέσης της ΒΥ ως το 25% των συνολικών θερμίδων κατά τις βραδινές ώρες με τους αγγειακούς δείκτες

|                                                      | Αγγειακοί δείκτες                     |                   |           |                   |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-----------|-------------------|
|                                                      | Μοντέλο 1                             |                   | Μοντέλο 2 |                   |
| Βραδινή υπερφαγία ***<br>με >25% κατανάλωση θερμίδων | Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση  |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | -0,042                                | 0,284             | 0,000     | 0,992             |
|                                                      | Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | -0,058                                | 0,146             | -0,034    | 0,481             |
|                                                      | Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση    |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | -0,025                                | 0,523             | 0,019     | 0,690             |
|                                                      | PWV                                   |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | 0,024                                 | 0,477             | 0,010     | 0,817             |
|                                                      | AI                                    |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | -0,034                                | 0,263             | -0,042    | 0,308             |
|                                                      | IMT δεξιάς καρωτίδας                  |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | <b>0,084</b>                          | <b>0,016</b>      | 0,067     | 0,182             |
|                                                      | IMT αριστερής καρωτίδας               |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | 0,008                                 | 0,828             | 0,025     | 0,615             |

\* $\beta$  σταθισμένοι συντελεστές

\*\*το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίζεται ως *P-value* < 0,05

\*\*\*ΒΥ με >25% κατανάλωση θερμίδων ορίζεται η κατανάλωση >25% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ..

Στον **Πίνακα 2.12** παρουσιάζονται τα δοδεμένα από την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση μεταξύ της ΒΥ ορισμένη ως το 50% των συνολικών θερμίδων μετά της 7.00 μ.μ. και των αγγειακών δεικτών. Εφαρμόζονται δυο μοντέλα, όπως έχει ήδη περιγραφεί στο κεφάλαιο της στατιστικής ανάλυσης.

**Πίνακας 2.12.** Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της σχέσης της ΒΥ ως το 50% των συνολικών θερμίδων κατά τις βραδινές ώρες με τους αγγειακούς δείκτες

|                                                      | Αγγειακοί δείκτες                     |                   |           |                   |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-----------|-------------------|
|                                                      | Μοντέλο 1                             |                   | Μοντέλο 2 |                   |
| Βραδινή υπερφαγία ***<br>με >50% κατανάλωση θερμίδων | Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση  |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | -0,009                                | 0,815             | 0,055     | 0,233             |
|                                                      | Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | -0,019                                | 0,627             | -0,019    | 0,693             |
|                                                      | Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση    |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | 0,005                                 | 0,886             | 0,044     | 0,367             |
|                                                      | PWV                                   |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | -0,017                                | 0,605             | -0,026    | 0,576             |
|                                                      | AI                                    |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | 0,035                                 | 0,239             | -0,038    | 0,365             |
|                                                      | IMT δεξιάς καρωτίδας                  |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | 0,031                                 | 0,357             | 0,040     | 0,437             |
|                                                      | IMT αριστερής καρωτίδας               |                   |           |                   |
|                                                      | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                                      | -0,039                                | 0,252             | -0,048    | 0,348             |

\* $\beta$  σταθισμένοι συντελεστές

\*\*το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίζεται ως *P-value* < 0,05

\*\*\*ΒΥ με >50% κατανάλωση θερμίδων ορίζεται η κατανάλωση >50% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ..

### 2.2.3. Συσχετίσεις διατροφικών προτύπων με πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης

Στον **Πίνακα 2.13** παρουσιάζονται οι συντελεστές των γραμμικών συσχετίσεων μεταξύ των κύριων συνιστωσών (διατροφικά πρότυπα) και των αρχικών μεταβλητών (διατροφικοί παράγοντες), όπως προέκυψαν από την εφαρμογή της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες στον πληθυσμό της μελέτης. Συγκεκριμένα, τρία διατροφικά πρότυπα αναγνωρίστηκαν, τα οποία συνολικά ερμηνεύουν το 61,019% της διακύμανσης των αρχικών μεταβλητών. Λαμβάνοντας υπόψη τους συντελεστές αυτούς, τα πρότυπα κατηγοριοποιήθηκαν ως εξής:

- 1<sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο: αυξημένη κατανάλωση οσπρίων, λαχανικών και ελαιολάδου,
- 2<sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο: αυξημένη πρόσληψη ροφημάτων με πρόσθετη ζάχαρη, επεξεργασμένων δημητριακών, κόκκινου κρέατος, αλλαντικών και αυγών,
- 3<sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο: αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και τυριών πλήρη σε λιπαρά και μειωμένη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και τυριών χαμηλών σε λιπαρά.

**Πίνακας 2.13.** Συντελεστές των γραμμικών συσχετίσεων μεταξύ των κύριων συνιστωσών (διατροφικά πρότυπα) και των αρχικών μεταβλητών, όπως προέκυψαν από την εφαρμογή της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες στον πληθυσμό της μελέτης

|                                                        | Διατροφικά πρότυπα<br>(συνιστώσες) |                |                |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|----------------|
|                                                        | 1 <sup>ο</sup>                     | 2 <sup>ο</sup> | 3 <sup>ο</sup> |
| Κατανάλωση οσπρίων και λαχανικών                       | 0,863                              | -              | -              |
| Κατανάλωση ελαιολάδου                                  | 0,828                              | -              | -              |
| Κατανάλωση ροφημάτων με πρόσθετα σάκχαρα               | -                                  | 0,722          | -              |
| Κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών                  | -                                  | 0,562          | -              |
| Κατανάλωση κόκκινου κρέατος, αλλαντικών και αυγών      | -                                  | 0,554          | -              |
| Κατανάλωση γαλακτοκομικών και τυριών πλήρων σε λιπαρά  | -                                  | -              | 0,762          |
| Κατανάλωση γαλακτοκομικών και τυριών χαμηλών σε λιπαρά | -                                  | -              | -0,691         |
| Rotation Sums of Squared Loadings (%)                  | 24,108                             | 18,845         | 18,067         |

Στον **Πίνακα 2.14** παρουσιάζονται τα δοδεμένα από την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση μεταξύ του 1<sup>ου</sup> διατροφικού προτύπου και των αγγειακών δεικτών. Εφαρμόζονται δυο μοντέλα, όπως έχει ήδη περιγραφεί στο κεφάλαιο της στατιστικής ανάλυσης.

**Πίνακας 2.14.** Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της σχέσης του 1<sup>ου</sup> διατροφικού προτύπου με τους αγγειακούς δείκτες

|                                       | Αγγειακοί δείκτες                     |                   |           |                   |
|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-----------|-------------------|
|                                       | Μοντέλο 1                             |                   | Μοντέλο 2 |                   |
| 1 <sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο *** | Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση  |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,050                                | 0,207             | -0,023    | 0,690             |
|                                       | Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,057                                | 0,162             | -0,062    | 0,333             |
|                                       | Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση    |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,046                                | 0,220             | -0,015    | 0,796             |
|                                       | PWV                                   |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | 0,036                                 | 0,280             | 0,032     | 0,543             |
|                                       | AI                                    |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,042                                | 0,161             | -0,023    | 0,661             |
|                                       | IMT δεξιάς καρωτίδας                  |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | 0,067                                 | 0,055             | 0,073     | 0,261             |
|                                       | IMT αριστερής καρωτίδας               |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | 0,049                                 | 0,155             | 0,077     | 0,212             |

\* $\beta$  σταθισμένοι συντελεστές

\*\*το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίζεται ως *P-value* < 0,05

\*\*\*Το 1<sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση οσπρίων, λαχανικών και ελαιολάδου.

Στον **Πίνακα 2.15** παρουσιάζονται τα δοδεμένα από την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση μεταξύ του 2<sup>ου</sup> διατροφικού προτύπου και των αγγειακών δεικτών. Εφαρμόζονται δυο μοντέλα, όπως έχει ήδη περιγραφεί στο κεφάλαιο της στατιστικής ανάλυσης.

**Πίνακας 2.15.** Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της σχέσης του 2<sup>ου</sup> διατροφικού προτύπου με τους αγγειακούς δείκτες

|                                       | Αγγειακοί δείκτες                     |                   |           |                   |
|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-----------|-------------------|
|                                       | Μοντέλο 1                             |                   | Μοντέλο 2 |                   |
| 2 <sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο *** | Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση  |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | 0,006                                 | 0,890             | -0,032    | 0,567             |
|                                       | Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | 0,029                                 | 0,488             | 0,011     | 0,857             |
|                                       | Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση    |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | 0,006                                 | 0,869             | -0,027    | 0,630             |
|                                       | PWV                                   |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,020                                | 0,559             | -0,083    | 0,091             |
|                                       | AI                                    |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,007                                | 0,811             | 0,017     | 0,733             |
|                                       | IMT δεξιάς καρωτίδας                  |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,005                                | 0,898             | -0,050    | 0,411             |
|                                       | IMT αριστερής καρωτίδας               |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,035                                | 0,324             | -0,047    | 0,419             |

\* $\beta$  σταθισμένοι συντελεστές

\*\*το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίζεται ως *P-value* < 0,05

\*\*\*Το 2<sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο χαρακτηρίζεται από αυξημένη πρόσληψη ροφημάτων με πρόσθετη ζάχαρη, επεξεργασμένων δημητριακών, κόκκινου κρέατος, αλλαντικών και αυγών.

Στον **Πίνακα 2.16** παρουσιάζονται τα δοδεμένα από την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση μεταξύ του 3<sup>ου</sup> διατροφικού προτύπου και των αγγειακών δεικτών. Εφαρμόζονται δυο μοντέλα, όπως έχει ήδη περιγραφεί στο κεφάλαιο της στατιστικής ανάλυσης.

**Πίνακας 2.16.** Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της σχέσης του 3<sup>ου</sup> διατροφικού προτύπου με τους αγγειακούς δείκτες

|                                       | Αγγειακοί δείκτες                     |                   |           |                   |
|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|-----------|-------------------|
|                                       | Μοντέλο 1                             |                   | Μοντέλο 2 |                   |
| 3 <sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο *** | Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση  |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,026                                | 0,501             | -0,087    | 0,110             |
|                                       | Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,066                                | 0,104             | -0,077    | 0,198             |
|                                       | Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση    |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,015                                | 0,696             | -0,087    | 0,111             |
|                                       | PWV                                   |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,051                                | 0,126             | -0,056    | 0,251             |
|                                       | AI                                    |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,035                                | 0,232             | -0,062    | 0,193             |
|                                       | IMT δεξιάς καρωτίδας                  |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,050                                | 0,148             | -0,071    | 0,238             |
|                                       | IMT αριστερής καρωτίδας               |                   |           |                   |
|                                       | $\beta^*$                             | <i>P-value</i> ** | $\beta^*$ | <i>P-value</i> ** |
|                                       | -0,019                                | 0,579             | -0,026    | 0,652             |

\* $\beta$  σταθισμένοι συντελεστές

\*\*το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίζεται ως *P-value* < 0,05

\*\*\*Το 3ο διατροφικό πρότυπο χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και τυριών πλήρη σε λιπαρά και μειωμένη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και τυριών χαμηλών σε λιπαρά.

### 3. Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μέρος μιας μεγάλης συγχρονικής μελέτης, η οποία πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό ατόμων με παράγοντες κινδύνου για CVDs. Σκοπός της είναι η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της ποσότητας και της ποιότητας της κατανάλωσης φαγητού κατά τις βραδινές ώρες με πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της διορθωμένης ποσοστιαίας κατανάλωσης βραδινού και προ ύπνου γεύματος και του δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Αυτό σημαίνει ότι όσο αυξάνεται θερμιδικά η διαιτητική πρόσληψη κατά τις βραδινές ώρες, τόσο αυξάνεται το πάχος της καρωτίδας (IMT), αυξάνοντας παράλληλα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Επίσης, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της BY η οποία ορίζεται ως κατανάλωση >25% των συνολικών θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ. και του δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας. Αυτό σημαίνει ότι η κατανάλωση >25% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ. αυξάνει το πάχος της καρωτίδας (IMT), αυξάνοντας παράλληλα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ωστόσο, η σχέση αυτή βρέθηκε σημαντική μόνο για το πρώτο μοντέλο της ανάλυσης. Όσον αφορά, τα αποτελέσματα για τη BY ως το >50% των συνολικών θερμίδων, δεν βρέθηκε κάποιο στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα, γεγονός το οποίο είναι πιθανό να οφείλεται στον μικρό αριθμό εθελοντών από το δείγμα της μελέτης που βρέθηκε να καταναλώνει >50% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ. (N=65).

Στην ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία, δεν υπάρχει κάποια μελέτη η οποία να διερευνά την πιθανή συσχέτιση της υπερκατανάλωσης φαγητού κατά τις βραδινές ώρες με κάποιο δείκτη πρώιμης αθηρωμάτωσης. Όμως, υπάρχουν μελέτες οι οποίες συσχετίζουν τη BY και γενικότερα την αυξημένη κατανάλωση φαγητού πριν τον ύπνο με μεταβολικές διαταραχές, οι οποίες συμβάλλουν στην εκδήλωση αγγειακών αλλοιώσεων και συνεπώς αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Πιο συγκεκριμένα, η κατανάλωση μεγάλων γευμάτων αργά το βράδυ, κοντά στην ώρα του ύπνου, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας [64], συνδέεται με την εκδήλωση μεταβολικού συνδρόμου[63] και διαφόρων άλλων καρδιομεταβολικών παθήσεων[64], όπως η υπέρταση[62]. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο μέσω διαφόρων μηχανισμών επιδρώντας ταυτόχρονα στην αγγειακή λειτουργία.[73] Επιπλέον, το IMT, φαίνεται να αυξάνεται παρουσία διαφόρων καταστάσεων, όπως είναι το μεταβολικό σύνδρομο, η παχυσαρκία και η αθηρωμάτωση[36], ενώ η αύξησή του αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου[26, 36, 39]. Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη, στο δεύτερο μοντέλο στατιστικής ανάλυσης πραγματοποιήθηκε διόρθωση με συγχυτικούς παράγοντες μεταξύ άλλων, την παχυσαρκία (BMI), την υπέρταση (ύπαρξή της ή όχι, αντι-υπερτασική αγωγή), το διαβήτη και τη δυσλιπιδαιμία (ύπαρξή της ή όχι, αντι-δυσλιπιδαιμική αγωγή). Αυτό δείχνει ότι η συσχέτιση της BY με το IMT είναι ανεξάρτητη των παραπάνω παραγόντων, και επομένως είναι πιθανό η BY να επηρεάζει απευθείας με άγνωστο

μηχανισμό τις τιμές του IMT των καρωτίδων ασθενών με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Η παρούσα μελέτη δεν μπόρεσε να δείξει κάποιο στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα για τη σχέση της ποιότητας της διατροφής κατά τις βραδινές ώρες με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης. Τα διατροφικά πρότυπα που ανιχνεύθηκαν στο πληθυσμό της μελέτης είναι αρκετά συνηθισμένα και εξηγούν ένα μεγάλο ποσοστό των συνηθειών του υπό μελέτη πληθυσμού (61,1%). Πιο αναλυτικά, τα τρία διατροφικά πρότυπα του πληθυσμού χαρακτηρίζονται από: 1<sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο: αυξημένη κατανάλωση οσπρίων, λαχανικών και ελαιόλαδου, 2<sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο: αυξημένη κατανάλωση απλών σακχάρων μέσω ροφημάτων, αυξημένη κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών, κόκκινου κρέατος, αλλαντικών και αυγών και τέλος, 3<sup>ο</sup> διατροφικό πρότυπο: αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και τυριών πλήρη σε λιπαρά σε συνδυασμό με τη μειωμένη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και τυριών χαμηλών σε λιπαρά. Είναι πιθανό, η ποιότητα του βραδινού φαγητού να μην σχετίζεται με τους δείκτες αγγειακής λειτουργίας, ωστόσο υπάρχει μεγάλο κενό στην υπάρχουσα βιβλιογραφία σε ότι αφορά αυτή την υπόθεση.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η ποσότητα και όχι η ποιότητα των γευμάτων τις βραδινές ώρες σχετίζεται με την αύξηση του πάχους του τοιχώματος των καρωτίδων αυξάνοντας εμμέσως τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ωστόσο, χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση αυτής της σχέσης με το σχεδιασμό νέων μελετών, οι οποίες θα βοηθήσουν στην περαιτέρω διερεύνηση του θέματος και στην ανίχνευση πιθανών μηχανισμών.

Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη συγχρονική μελέτη, η οποία διερευνά την επίδραση την ΒΥ και της ποιότητας του βραδινού φαγητού σε σχέση με την υποκλινική αθηρωμάτωσης σε πληθυσμό ενηλίκων ασθενών με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Αυτό αποτελεί και το κύριο πλεονέκτημα της μελέτης, ενώ πρέπει να αναφερθεί ότι γενικά στη βιβλιογραφία υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες που εξετάζουν την ΒΥ ως έναν παράγοντα κινδύνου για την υγεία του ανθρώπου και ειδικότερα για τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Τα μειονεκτήματα της μελέτης, αρχικά προκύπτουν από το συγχρονικό σχεδιασμό της, καθώς δεν μπορεί να διεξαχθεί συμπίεσμα αιτίου αποτελέσματος μεταξύ της σχέσης της ποσότητας και ποιότητας του βραδινού φαγητού με την αγγειακή λειτουργία. Επίσης, για τη διατροφική ανάλυση των τροφίμων που καταναλώνονται τις βραδινές ώρες χρησιμοποιήθηκαν αμερικάνικα δεδομένων, γι' αυτό μπορεί να υπάρχει απόκλιση μεταξύ των χαρακτηριστικών των τροφίμων από χώρα σε χώρα. Όσον αφορά την PCA, υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί της μεθόδου και πιο συγκεκριμένα για τις υποκειμενικές αποφάσεις που πρέπει να ληφθούν κατά τη διαδικασία της αναγνώρισης των προτύπων από τους ερευνητές, όπως η ταξινόμηση των καταναλισκόμενων τροφίμων πριν την ανάλυση, η επιλογή των

μεταβλητών που θα συμπεριληφθούν στην ανάλυση, η επιλογή του αριθμού των προτύπων και η ονομασία τους. Τέλος, το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της επίδρασης της ΒΥ με >50% πρόσληψη θερμίδων μετά τις 7.00 μ.μ. συγκριτικά με τους δείκτες αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία είναι σχετικά μικρό, καθώς αποτελείται μόνο από 65 άτομα, και πιθανόν αυτό να εξηγεί την έλλειψη στατιστικά σημαντικού αποτελέσματος.

#### **4. Συμπέρασμα**

Το ποσοστό των θερμίδων που καταναλώνονται κατά τις βραδινές ώρες και ειδικότερα μετά τις 7:00μ.μ., συσχετίστηκε με την εκδήλωση πρώιμων αθηρωματικών αλλοιώσεων, καθώς η αύξηση της διορθωμένης ποσοστιαίας κατανάλωσης βραδινού και προ ύπνου γεύματος σχετίστηκε με την αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα ή IMT της δεξιάς καρωτιδας. Αντιθέτως, η ποιότητα του βραδινού φαγητού δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με κάποιον δείκτη υποκλινικής αθηρωμάτωσης. Επομένως, είναι πιθανό, η ποσότητα και όχι η ποιότητα του βραδινού φαγητού να εξηγεί τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. Καθίσταται, λοιπόν, σημαντικό να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες για την διερεύνηση της σχέσης της ΒΥ με του δείκτες αθηρωμάτωσης προκειμένου να επιβεβαιωθούν ή να απορριφθούν τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης.

## 5. Βιβλιογραφικές αναφορές

1. WHO, *THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE: 2004 UPDATE*. 2008.
2. WHO, *Cardiovascular diseases (CVDs)*. 2016.
3. Cardiology, E.H.N.a.E.S.o., *EUROPEAN CARDIOVASCULAR DISEASE STATISTICS*. 2012.
4. Pitsavos, C., et al., *Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study*. BMC Public Health, 2003. **3**: p. 32.
5. Μιχαλακέας, Χ.Α., *Παράγοντες Κινδύνου Καρδιαγγειακών Νοσημάτων*. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΙΠΙΔΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ.
6. Ζαμπέλας, Α., *Κλινική Διαιτολογία & Διατροφή, με στοιχεία παθολογίας*. 2007.
7. Zheng, Y.L., et al., *Alcohol intake and associated risk of major cardiovascular outcomes in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies*. BMC Public Health, 2015. **15**: p. 773.
8. Zhang, X.Y., et al., *Dietary Patterns, Alcohol Consumption and Risk of Coronary Heart Disease in Adults: A Meta-Analysis*. Nutrients, 2015. **7**(8): p. 6582-605.
9. Jankovic, N., et al., *WHO guidelines for a healthy diet and mortality from cardiovascular disease in European and American elderly: the CHANCES project*. Am J Clin Nutr, 2015. **102**(4): p. 745-56.
10. WHO, *Healthy diet*. 2015.
11. WHO, *Guideline: Sugars intake for adults and children*. WHO, 2015.
12. WHO, *Guideline: Sodium intake for adults and children*. WHO, 2015.
13. Udan, R.S., J.C. Culver, and M.E. Dickinson, *Understanding vascular development*. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol, 2013. **2**(3): p. 327-46.
14. Γελαδάς, Ν., *Φυσιολογία του ανθρώπου*. 2011: ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
15. Poredos, P. and M.K. Jezovnik, *Testing endothelial function and its clinical relevance*. J Atheroscler Thromb, 2013. **20**(1): p. 1-8.
16. Μουτσόπουλος, Χ., *ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ*. 2009: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
17. Favero, G., et al., *Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 801896.
18. Ευθυμίου, Η., *Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2*. 2006.
19. Yau, J.W., H. Teoh, and S. Verma, *Endothelial cell control of thrombosis*. BMC Cardiovasc Disord, 2015. **15**: p. 130.
20. Su, J.B., *Vascular endothelial dysfunction and pharmacological treatment*. World J Cardiol, 2015. **7**(11): p. 719-41.
21. Renna, N.F., N. de Las Heras, and R.M. Miatello, *Pathophysiology of vascular remodeling in hypertension*. Int J Hypertens, 2013. **2013**: p. 808353.
22. Chistiakov, D.A., et al., *Human miR-221/222 in Physiological and Atherosclerotic Vascular Remodeling*. Biomed Res Int, 2015. **2015**: p. 354517.
23. Mulvany, M.J., *Vascular remodelling of resistance vessels: can we define this?* Cardiovasc Res, 1999. **41**(1): p. 9-13.
24. Wu, C.F., et al., *Therapeutic modification of arterial stiffness: An update and comprehensive review*. World J Cardiol, 2015. **7**(11): p. 742-53.
25. Cho, J.Y. and K.H. Kim, *Evaluation of Arterial Stiffness by Echocardiography: Methodological Aspects*. Chonnam Med J, 2016. **52**(2): p. 101-6.
26. Harvey, A., A.C. Montezano, and R.M. Touyz, *Vascular biology of ageing-Implications in hypertension*. J Mol Cell Cardiol, 2015. **83**: p. 112-21.
27. Liao, J. and J. Farmer, *Arterial stiffness as a risk factor for coronary artery disease*. Curr Atheroscler Rep, 2014. **16**(2): p. 387.
28. Shirwany, N.A. and M.H. Zou, *Arterial stiffness: a brief review*. Acta Pharmacol Sin, 2010. **31**(10): p. 1267-76.

29. Cecelja, M. and P. Chowienczyk, *Role of arterial stiffness in cardiovascular disease*. JRSN Cardiovasc Dis, 2012. **1**(4).
30. Nilsson, P.M., *Early vascular aging (EVA): consequences and prevention*. Vasc Health Risk Manag, 2008. **4**(3): p. 547-52.
31. Deanfield, J.E., J.P. Halcox, and T.J. Rabelink, *Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance*. Circulation, 2007. **115**(10): p. 1285-95.
32. Campbell, L.A. and M.E. Rosenfeld, *Infection and Atherosclerosis Development*. Arch Med Res, 2015. **46**(5): p. 339-50.
33. Virmani, R., M. Joner, and K. Sakakura, *Recent highlights of ATVB: calcification*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014. **34**(7): p. 1329-32.
34. Halmagyi, D.F., M. Kennedy, and A.H. Goodman, *Response to dextran in posthemorrhagic shock after combined adrenergic receptor blockade*. J Appl Physiol, 1971. **30**(2): p. 186-9.
35. Rosas, E., et al., *Importance of receptor-targeted systems in the battle against atherosclerosis*. Curr Pharm Des, 2013. **19**(33): p. 5897-903.
36. Lane, H.A., J.C. Smith, and J.S. Davies, *Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis*. Vasc Health Risk Manag, 2006. **2**(1): p. 19-30.
37. Simon, A., J.L. Megnien, and J. Levenson, *Detection of preclinical atherosclerosis may optimize the management of hypertension*. Am J Hypertens, 1997. **10**(7 Pt 1): p. 813-24.
38. Ammirati, E., et al., *Markers of inflammation associated with plaque progression and instability in patients with carotid atherosclerosis*. Mediators Inflamm, 2015. **2015**: p. 718329.
39. Betge, S., et al., *Predictive value of the augmentation index derived vascular age in patients with newly diagnosed atherosclerosis*. Heart Vessels, 2016.
40. Huck, C.J., et al., *Noninvasive measurements of arterial stiffness: repeatability and interrelationships with endothelial function and arterial morphology measures*. Vasc Health Risk Manag, 2007. **3**(3): p. 343-9.
41. Jani, B. and C. Rajkumar, *Ageing and vascular ageing*. Postgrad Med J, 2006. **82**(968): p. 357-62.
42. Wilhelm, B., et al., *Increased arterial augmentation and augmentation index as surrogate parameters for arteriosclerosis in subjects with diabetes mellitus and nondiabetic subjects with cardiovascular disease*. J Diabetes Sci Technol, 2007. **1**(2): p. 260-3.
43. Θ. Παπαϊωάννου, *Κεντρικές αρτηριακές πιέσεις, Μέθοδοι και τεχνολογίες για τη μη επεμβατική εκτίμησή τους*. ΑΡΧΑΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ 2011.
44. McEniery, C.M., et al., *Central blood pressure: current evidence and clinical importance*. Eur Heart J, 2014. **35**(26): p. 1719-25.
45. Martins e Silva, J. and C. Saldanha, *Diet, atherosclerosis and atherothrombotic events*. Rev Port Cardiol, 2007. **26**(3): p. 277-94.
46. Julian W. Sacre, G.L.R.J., Bronwyn A. Kingwell *Exercise and Dietary Influences on Arterial Stiffness in Cardiometabolic Disease*. AHA, 2013.
47. Zujko, M.E., et al., *Dietary antioxidant capacity of the patients with cardiovascular disease in a cross-sectional study*. Nutr J, 2015. **14**: p. 26.
48. Zuchi, C., et al., *Nutraceuticals in cardiovascular prevention: lessons from studies on endothelial function*. Cardiovasc Ther, 2010. **28**(4): p. 187-201.
49. Saita, E., K. Kondo, and Y. Momiyama, *Anti-Inflammatory Diet for Atherosclerosis and Coronary Artery Disease: Antioxidant Foods*. Clin Med Insights Cardiol, 2015. **8**(Suppl 3): p. 61-5.
50. Qu, B. and T. Qu, *Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review*. Cardiovasc Ultrasound, 2015. **13**: p. 46.

51. Zanetti, M., et al., *Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Structural and Functional Effects on the Vascular Wall*. Biomed Res Int, 2015. **2015**: p. 791978.
52. Nadtochiy, S.M. and E.K. Redman, *Mediterranean diet and cardioprotection: the role of nitrite, polyunsaturated fatty acids, and polyphenols*. Nutrition, 2011. **27**(7-8): p. 733-44.
53. Arnberg, K., et al., *Central adiposity and protein intake are associated with arterial stiffness in overweight children*. J Nutr, 2012. **142**(5): p. 878-85.
54. Pase, M.P., N.A. Grima, and J. Sarris, *The effects of dietary and nutrient interventions on arterial stiffness: a systematic review*. Am J Clin Nutr, 2011. **93**(2): p. 446-54.
55. Siri-Tarino, P.W., et al., *Saturated Fats Versus Polyunsaturated Fats Versus Carbohydrates for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment*. Annu Rev Nutr, 2015. **35**: p. 517-43.
56. Nosova, E.V., M.S. Conte, and S.M. Grenon, *Advancing beyond the "heart-healthy diet" for peripheral arterial disease*. J Vasc Surg, 2015. **61**(1): p. 265-74.
57. Peter M Nilsson, M.H.O., Stephane Laurent, *Early Vascular Aging (EVA): New Directions in Cardiovascular Protection*. European Society of Hypertension, 2015.
58. Okreglicka, K., *Health effects of changes in the structure of dietary macronutrients intake in western societies*. Roczn Panstw Zakl Hig, 2015. **66**(2): p. 97-105.
59. Reedy, J., et al., *Higher diet quality is associated with decreased risk of all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality among older adults*. J Nutr, 2014. **144**(6): p. 881-9.
60. Kris-Etherton, P.M., et al., *Nutrition competencies in health professionals' education and training: a new paradigm*. Adv Nutr, 2015. **6**(1): p. 83-7.
61. Oike, H., K. Oishi, and M. Kobori, *Nutrients, Clock Genes, and Chrononutrition*. Curr Nutr Rep, 2014. **3**: p. 204-212.
62. Ferreira, I. and M.S. Huijberts, *Eating at the right time of day: an underappreciated lifestyle therapy for hypertension?* J Hypertens, 2013. **31**(5): p. 866-9.
63. Escobar, C., et al., *Scheduled meals and scheduled palatable snacks synchronize circadian rhythms: consequences for ingestive behavior*. Physiol Behav, 2011. **104**(4): p. 555-61.
64. Kinsey, A.W. and M.J. Ormsbee, *The health impact of nighttime eating: old and new perspectives*. Nutrients, 2015. **7**(4): p. 2648-62.
65. Garaulet, M. and P. Gomez-Abellan, *Timing of food intake and obesity: a novel association*. Physiol Behav, 2014. **134**: p. 44-50.
66. Striegel-Moore, R.H., et al., *Night eating: prevalence and demographic correlates*. Obesity (Silver Spring), 2006. **14**(1): p. 139-47.
67. Tholin, S., et al., *Prevalence of night eating in obese and nonobese twins*. Obesity (Silver Spring), 2009. **17**(5): p. 1050-5.
68. Lundgren, J.D., et al., *Evening hyperphagia and food motivation: a preliminary study of neural mechanisms*. Eat Behav, 2013. **14**(4): p. 447-50.
69. WHO, *Obesity and overweight*. 2015.
70. Koletzko, B. and A.M. Toschke, *Meal patterns and frequencies: do they affect body weight in children and adolescents?* Crit Rev Food Sci Nutr, 2010. **50**(2): p. 100-5.
71. Kutsuma, A., K. Nakajima, and K. Suwa, *Potential Association between Breakfast Skipping and Concomitant Late-Night-Dinner Eating with Metabolic Syndrome and Proteinuria in the Japanese Population*. Scientifica (Cairo), 2014. **2014**: p. 253581.
72. Barton, M., O. Baretella, and M.R. Meyer, *Obesity and risk of vascular disease: importance of endothelium-dependent vasoconstriction*. Br J Pharmacol, 2012. **165**(3): p. 591-602.

73. all, S.m.e., *Lifestyle Modification Decreases Arterial Stiffness in Overweight and Obese Men: Dietary Modification vs. Exercise Training*. HUMAN KINETICS JOURNALS, 2015.
74. Rubio-Ruiz, M.E., et al., *An Evolutionary Perspective of Nutrition and Inflammation as Mechanisms of Cardiovascular Disease*. Int J Evol Biol, 2015. **2015**: p. 179791.
75. Campia, U., M. Tesouro, and C. Cardillo, *Human obesity and endothelium-dependent responsiveness*. Br J Pharmacol, 2012. **165**(3): p. 561-73.
76. Aljuraiban, G.S., et al., *The impact of eating frequency and time of intake on nutrient quality and Body Mass Index: the INTERMAP Study, a Population-Based Study*. J Acad Nutr Diet, 2015. **115**(4): p. 528-36 e1.
77. Wilkinson, e.a., "ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity.". Artery Research xx, 2010: p. 1-7.
78. O'Rourke, M.F., et al., *Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values*. Am J Hypertens, 2002. **15**(5): p. 426-44.
79. Touboul, P.J., et al., *Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006*. Cerebrovasc Dis, 2007. **23**(1): p. 75-80.