ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

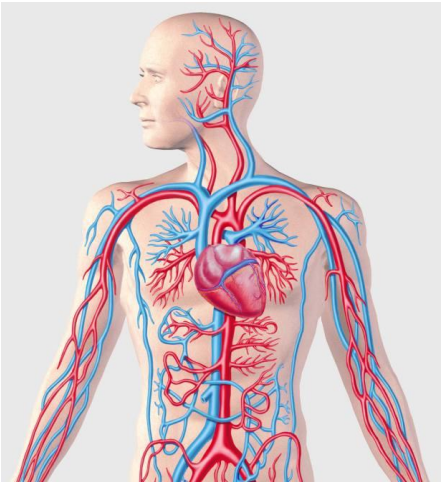
ΣΧΟΛΗ ΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

«Συσχέτιση της κατανάλωσης κόκκινου κρασιού & αλκοόλ με δείκτες αγγειακής λειτουργίας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα»

Πτυχιακή εργασία

Μπασδέκη Ειρήνη



Αθήνα, 2017

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Επιβλέπουσα: Καράτζη Καλλιόπη - Ζαφειρένια
Προσωπικό ΕΔΙΠ, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας & Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Φραγκοπούλου Ελισάβετ
Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας & Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Μανιός Γιάννης
Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας & Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Μπασδέκη Ειρήνη

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να πω ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ στην κυρία Καράτζη Καλλιόπη, για τη συνεχή και πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε και τις γνώσεις που μου μετέδωσε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μου μελέτης.

Επίσης, θέλω να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ και να αφιερώσω την πτυχιακή μου εργασία στην οικογένειά μου και σε όλους τους δικούς μου ανθρώπους που βρίσκονται δίπλα μου και με στηρίζουν σε κάθε μου βήμα και επιλογή.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη……..7
Abstract……9
1. Εισαγωγή……11
1.1 Καρδιαγγειακά Νοσήματα……...11
1.1.1 Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία……15
1.1.1.1 Αγγειακό τοίχωμα……15
1.1.1.2 Ενδοθήλιο – Ενδοθηλιακή λειτουργία……16
1.1.1.3 Λειτουργίες των αγγείων……..17
Αγγειακός τόνος & ρύθμιση αυτού……..17
Αιμόσταση & Ινωδόλυση……19
Αγγειογένεση……20
1.1.2 Παθολογική αγγειακή λειτουργία……21
1.1.2.1 Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου……21
1.1.2.2 Αγγειακή αναδιαμόρφωση……...21
1.1.2.3 Αρτηριακή σκληρία……..23
1.1.2.4 Αθηροσκλήρωση……..23
1.1.3 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης……...24
Μέθοδος ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής……25
Δείκτες εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας……25
Πάχος του έσω – μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών….27
1.1.4 Διατροφή & πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης……..28
1.2 Αλκοόλ……..30
1.2.1 Αλκοολούχα ποτά……31
Συστατικά των αλκοολούχων ποτών……..32
1.2.2 Αλκοόλ & αλκοολούχα ποτά: θέματα υγείας & συστάσεις…….33
Υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ……33
Ήπια – μέτρια κατανάλωση αλκοόλ……...33
Κατευθυντήριες οδηγίες……..34
1.3 Αλκοόλ, αλκοολούχα ποτά & πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης……..34
1.4 Σκοπός……...39
2. Μεθοδολογία……...40
2.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο……...40
2.2 Πληθυσμός Δείγματος……..40
2.3 Μετρήσεις……41
2.3.1 Μέτρηση σωματικού βάρους – ύψους……..41
2.3.2 Αγγειακός έλεγχος……41
Μέτρηση Περιφερικής Πίεσης……41
Αξιολόγηση κεντρικών πιέσεων και δείκτη AI……..42
Αξιολόγηση δείκτη PWV……43
Μέτρηση IMT……44
2.4 Διατροφική Αξιολόγηση……..45
2.5 Στατιστική Ανάλυση……52
3. Αποτελέσματα……54
3.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού……54
3.2 Συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ, αλκοολούχων ποτών και κόκκινου κρασιού με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης……55
4. Συζήτηση……63
Σχολιασμός αποτελεσμάτων……..63

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης……67
Γενικά συμπεράσματα……68
5. Βιβλιογραφία……..69

Περίληψη στα Ελληνικά

Εισαγωγή: Παρότι υπάρχουν αρκετές μελέτες που εξετάζουν τη σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού και αλκοολούχων ποτών με τα καρδιαγγειακά νοσήματα, είναι πολύ λίγες οι μελέτες που εξετάζουν την κατανάλωση των παραπάνω με την αγγειακή λειτουργία. Η αγγειακή δυσλειτουργία αποτελεί τη βάση της πλειοψηφίας των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Εδώ και κάποια χρόνια, έχουν αναδειχθεί ειδικοί δείκτες οι οποίοι ανιχνεύουν αλλοιώσεις στη δομή και στη λειτουργικότητα των αγγείων σε πρώιμα στάδια, πριν την εκδήλωση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι δείκτες αυτοί συμβάλλουν στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία, προβλέποντας τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Για το λόγο αυτό, η διερεύνηση του τρόπου που επηρεάζει η κατανάλωση αλκοόλ, κόκκινου κρασιού και αλκοολούχων ποτών τους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Από τις υπάρχουσες μελέτες, οι οποίες είναι λιγοστές και έχουν διεξαχθεί κυρίως σε υγιείς πληθυσμούς, τα συμπεράσματα δεν είναι σαφή και είναι συνήθως αντικρουόμενα, ειδικά ανάμεσα στα δύο φύλα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της κατανάλωσης αλκοόλ και κόκκινου κρασιού, με δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης σε ενήλικα άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα τόσο στο σύνολο του πληθυσμού, όσο και χωριστά στα δύο φύλα.

Μεθοδολογία: Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από 718 άτομα που δεν πάσχουν από κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα, αλλά έχουν έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, το 51,3% είναι άνδρες και έχουν μέσο όρο ηλικίας τα 52,9±12,9 έτη και μέσο BMI 27,4±4,9 Kg/m^2. Οι εθελοντές προσήλθαν στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του γενικού νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» πρωινές ώρες και υποβλήθηκαν σε ανθρωπομετρικές μετρήσεις, (σωματικό βάρος, ύψος) καθώς και σε πλήρη αγγειακό έλεγχο με μη επεμβατικές μεθόδους. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε διατροφική αξιολόγηση με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου, η μια αναφερόταν σε καθημερινή ημέρα και η άλλη στο Σάββατο ή την Κυριακή. Η διατροφική πρόσληψη των συμμετεχόντων αναλύθηκε σε επίπεδο μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών με το πρόγραμμα nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro ™ 2011), καθώς και σε επίπεδο ομάδων τροφίμων. Για τον έλεγχο πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού και αλκοολούχων ποτών με τους δείκτες υποκλινικής 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 μελέτης φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του δείκτη Aix στο σύνολο του δείγματος (**b = 0,12 & p = 0,003**) και στους άντρες (**b = 0,16 & p = 0,01)**. Επιπρόσθετα, η κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκε θετικά με το δείκτη ΙΜΤ αριστερής καρωτίδας στους άντρες (**b = 0,16 & p=0,03**), ενώ στις γυναίκες, η συσχέτιση αυτή ήταν αρνητική (**b = -0,15 & p=0,02)**. Επίσης, βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση του ΙΜΤ με την κατανάλωση υψηλόβαθμων ποτών στο σύνολο του δείγματος (**b = 0,11 & p = 0,04**). Τέλος, η κατανάλωση μπύρας συσχετίστηκε αρνητικά με το δείκτη ΙΜΤ αριστερής καρωτίδας (**b = -0,15 & p = 0,05**), με την περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση (**b = -0,14 & p = 0,03**) και με την κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (**b = -0,13 & p = 0,04**) μόνο στις γυναίκες. Όλες οι παραπάνω συσχετίσεις παρέμειναν στατιστικά σημαντικές μετά τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Τέλος, στο κόκκινο κρασί στο συγκεκριμένο δείγμα δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Συμπεράσματα: Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας συμπεραίνουμε ότι η κατανάλωση αλκοόλ και υψηλόβαθμων ποτών αποτελούν πιθανούς επιβαρυντικούς παράγοντες της αγγειακής λειτουργία, καθώς η υψηλή τους πρόσληψη συσχετίστηκε θετικά με το δείκτη AIx και το ΙΜΤ στο σύνολο του δείγματος και στους άνδρες, Αντίθετα, στις γυναίκες φάνηκαν αντίστροφες συσχετίσεις, αφού η κατανάλωση μπύρας συσχετίστηκε αρνητικά με την περιφερική και κεντρική συστολική πίεση και η κατανάλωση τόσο της μπύρας όσο και του αλκοόλ συσχετίστηκαν αρνητικά με το δείκτη ΙΜΤ αριστερής καρωτίδας. Κρίνεται λοιπόν αναγκαία στο μέλλον η πραγματοποίηση επιπλέον μελετών και στα δύο φύλα, ώστε να επιβεβαιωθούν ή να απορριφθούν τα ευρήματα της παρούσας έρευνας και να διαλευκανθούν οι αντίστοιχοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί.

Λέξεις κλειδιά: Αλκοόλ, κόκκινο κρασί, αθηρωμάτωση, καρδιαγγειακά, αγγειακή λειτουργία

Abstract ή Περίληψη στα Αγγλικά

Introduction: Although there are several studies examining the relationship of alcohol, red wine and spirit drinks with cardiovascular disease (CVD), there are few studies examining the association of consumption of these beverages with vascular function. As, vascular dysfunction precedes most CVDs, specific vascular markers have been established identifying early structural and functional deviations from normalcy, before the onset of CVD. These markers enable early diagnosis and treatment, by predicting CVD risk. For this reason, more studies investigating the associations of alcohol, red wine and alcoholic drinks consumption with subclinical atherosclerosis markers is of particular interest. Results form few relevant studies, mainly conducted in healthy populations, are in most cases conflicting, especially between gender.

Purpose: The aim of this study is to investigate the possible association of alcohol and red wine consumption, with subclinical atherosclerosis markers in adults with risk factors for CVDs, in the total sample, as well as in each gender separately.

Methods: The study population consists of 718 CVD free subjects, having one or more CVD risk factors. 51.3% of these volunteers are men with an average age of 52,9±12,9 years and average BMI 27,4 ± 4,9 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. They underwent anthropometric measurements (weight and height) as well as full vascular assessment with non-invasive methods. Then, participants underwent nutritional assessment with dual telephone 24 hour recalls, one referring to a typical weekday and the other on a typical weekend day. The dietary intake of participants was further analyzed for their macro- and micronutrients content with nutritionist pro software (Axxya Systems Nutritionist Pro TM 2011). To examine the possible associations between alcohol, red wine and spirit drinks consumption with subclinical atherosclerosis markers a multivariate 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: A statistically significant positive association between alcohol consumption and Aix was observed in the total sample (b = 0,12 & p = 0,003) and in men (b = 0,16 & p = 0.01). Also, alcohol consumption was positively associated with left carotid IMT in men (b = 0,16 & p = 0,03) and inversely in women (b = -0,15 & p = 0,02). IMT was also positively associated with consumption of high alcohol drinks in the total sample (b = 0,11 & p = 0,04). Consumption of beer was negatively associated with left carotid IMT (b = -0,15 & p = 0,05), with peripheral systolic blood pressure (b = -0,14 & p = 0,03) and central systolic blood pressure (b = -0,13 & p

= 0,04) only in women. All these associations remained statistically significant after adjustment for potential confounders. Regarding red wine there was no statistical significant associations with any marker of preclinical atherosclerosis.

Conclusions: Consumption of alcohol and high alcoholic content drinks were positively associated with Aix and IMT in the total sample and in men. In women, beer consumption appeared to inversely associate with peripheral and central systolic blood pressure, and both consumption of beer and alcohol were negatively associated with left carotid IMT. It is essential future studies to be carried out in both sexes, in order to confirm or refute the present findings and to unravel the pathophysiological mechanisms.

Keywords: Alcohol, red wine, atherosclerosis, cardiovascular disease, vascular function

1. Εισαγωγή

1.1 Καρδιαγγειακά Νοσήματα

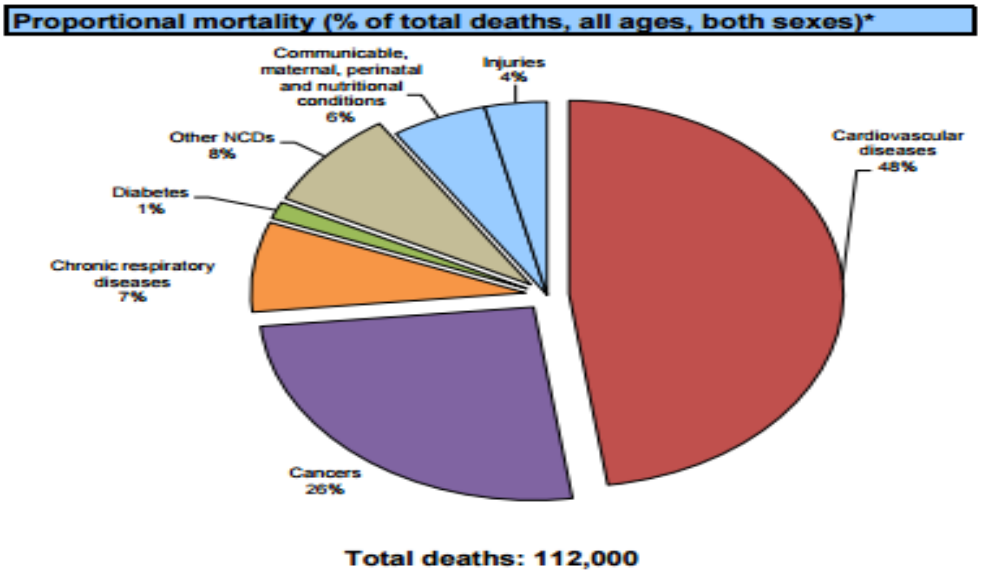
Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι μία ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων, η οποία περιλαμβάνει: τη στεφανιαία νόσο, την υπέρταση, την αγγειακή εγκεφαλική νόσο, την περιφερική αγγειακή νόσο, τη ρευματική καρδιοπάθεια, τη συγγενή καρδιοπάθεια, μυοκαρδιοπάθειες και τη συγκοπή.

Αποτελούν την 1η αιτία θανάτου παγκοσμίως, αφού ετησίως περισσότεροι άνθρωποι πεθαίνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα παρά από οποιαδήποτε άλλη αιτία. Εκτιμάται ότι το 2008, 17,3 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από καρδιαγγειακά νοσήματα παγκοσμίως. Από τους θανάτους αυτούς 7,3 εκατομμύρια περίπου οφείλονταν σε στεφανιαία νόσο και 6,2 εκατομμύρια σε εγκεφαλικό επεισόδιο, ενώ μέχρι το 2030, σχεδόν 23,6 εκατομμύρια άνθρωποι θα πεθάνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. [1]

Στην Αμερική τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν επίσης 1η αιτία θανάτου, με βάση την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία. Αξιοσημείωτο είναι ότι από το 1900 έως σήμερα, με εξαίρεση το 1918, αποτελούν την αιτία που προκάλεσε τους περισσότερους θανάτους στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, καθώς και ότι κατά μέσο όρο 2200 Αμερικάνοι πεθαίνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα κάθε μέρα, αριθμός ο οποίος αντιστοιχεί περίπου στον 1 θάνατο ανά 40 δευτερόλεπτα. [2]

Για την Ευρώπη τα πιο πρόσφατα δεδομένα είναι από το 2014, με βάση τα οποία τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν επίσης την 1η αιτία θανάτου. Πιο συγκεκριμένα, τα νοσήματα αυτά είναι υπεύθυνα για 4 εκατομμύρια θανάτους το χρόνο, δηλαδή περίπου το μισό αριθμό θανάτων όλης της Ευρώπης. Από το σύνολο των θανάτων που οφείλονται στα καρδιαγγειακά νοσήματα, το 51% είναι γυναίκες ενώ το 42% είναι άντρες. [3]

Με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας για την Ελλάδα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν η 1η αιτία θανάτου, για το έτος 2014 όπου υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, με ποσοστό 48 %, όπως φαίνεται παρακάτω[1] [4]:



Εικόνα 1. Επιπολασμός θανάτων από διάφορα νοσήματα (Ελλάδα, έτος 2014)

[1]Proportional mortality: Αναλογική θνησιμότητα, Cardiovascular diseases: Καρδιαγγειακά νοσήματα, Cancers: Καρκίνοι, Chronic respiratory diseases: Χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, Diabetes: Διαβήτης, Injuries: Τραυματισμοί, Communicable, maternal, perinatal and nutritional conditions: Μεταδοτικές, μητρικές, περιγεννητικές και διατροφικές συνθήκες, Other NCDs: Άλλες μη μεταδοτικές ασθένειες
NCDs: Non Communicable Diseases

κτηριστικά ενός ατόμου, τα οποία προηγούνται μιας καθορισμένης έκβασης της νόσου, προβλέπουν την έκβαση αυτή και σχετίζονται άμεσα με τη νόσο. [5] Οι παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων χωρίζονται στους μη τροποποιήσιμους, οι οποίοι δε γίνεται να μεταβληθούν (π.χ. οικογενειακό ιστορικό) και στους τροποποιήσιμους ή συμπεριφορικούς [6] παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι διαμορφώνονται από τις προσωπικές επιλογές του κάθε ατόμου και μπορούν να αλλάξουν μέσω αλλαγής ή διακοπής της εκάστοτε συμπεριφοράς που δημιουργεί κάποιο παράγοντα κινδύνου (π.χ. τρόπος ζωής). [7]

Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων, τροποποιήσιμοι και μη, παρουσιάζονται παρακάτω:

- **Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου**

  - **Αύξηση ηλικίας:** Όσο αυξάνεται η ηλικία των ατόμων τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι όλο και πιο συχνά. Ο κίνδυνος για τα καρδιαγγειακά διπλασιάζεται κάθε δεκαετία μετά την ηλικία των 55 ετών. [8]

  - **Φύλο:** Το αρσενικό φύλο βρίσκεται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιακή ασθένεια σε σχέση με το θηλυκό. Ο κίνδυνος αυτός εξισορροπείται με την αρχή της εμμηνόπαυσης

στις γυναίκες. Ο κίνδυνος για εγκεφαλικό επεισόδιο, όμως, είναι ίδιος τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες πριν και μετά την εμμηνόπαυση. [8]

- **Οικογενειακό ιστορικό:** Η ύπαρξη ατόμου με καρδιαγγειακή νόσο στην οικογένεια (ιδιαίτερα αν είναι συγγένεια 1^{ου} βαθμού) αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες. [8]

- **Ατομικό ιστορικό:** Σε άτομα που έχουν υποστεί καρδιακά συμβάματα στο παρελθόν ο κίνδυνος επανάληψης αντίστοιχου επεισοδίου είναι μεγάλος. [7]

- **Εθνικότητα:** Άτομα αφρικάνικης ή ασιατικής καταγωγής έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σχέση με άλλες φυλές. [8]

- **Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου**

- **Υπέρταση:** Αποτελεί την κύρια αιτία καρδιαγγειακών νοσημάτων παγκοσμίως. Χαρακτηρίζεται ως οποιαδήποτε αύξηση της αρτηριακής πίεσης πάνω από 140/90 mm Hg (συστολικής & διαστολικής αντίστοιχα). [8]

- **Δυσλιπιδαιμία:** Χαρακτηρίζεται η κατάσταση όπου το λιπιδαιμικό προφίλ ενός ατόμου δεν είναι υγιές, δηλαδή είναι αυξημένη η ολική και η LDL-χοληστερόλη του ή/και μειωμένη η HDL-χοληστερόλη, [8] η οποία σχετίζεται αρνητικά με την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου. [7] Με την υιοθέτηση ενός υγιεινού προτύπου διατροφής, άσκηση και με φαρμακευτική αγωγή το λιπιδαιμικό προφίλ μπορεί να βελτιωθεί. [8]

- **Κάπνισμα:** Ο κίνδυνος από το κάπνισμα είναι κυρίως αυξημένος για μικρές ηλικίες, για μεγάλο αριθμό ημερήσιων τσιγάρων και για το γυναικείο φύλο. [8] Το παθητικό κάπνισμα αυξάνει επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. [7] Η διακοπή του καπνίσματος μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα, άσχετα με τη διάρκεια του καπνίσματος. [8]

- **Παχυσαρκία:** Το υπερβάλλον σωματικό βάρος επηρεάζει διάφορους παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως την αρτηριακή πίεση, τα επίπεδα λιπιδίων και την ανοχή στη γλυκόζη. Σχετίζεται επίσης με την υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας, η οποία αποτελεί έναν από τους νεότερους παράγοντες κινδύνου για τα καρδιαγγειακά (όπως θα αναφερθεί παρακάτω). [7]

- **Μειωμένη φυσική δραστηριότητα:** Αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα κατά 50 %. [8] Η μέτρια φυσική δραστηριότητα μειώνει την επίπτωση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, διότι επιδρά σε κλασικούς παράγοντες κινδύνου, όπως το σωματικό βάρος, τα επίπεδα λιπιδίων και η αρτηριακή πίεση. [7]

- **Σακχαρώδης διαβήτης:** Ο κίνδυνος για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη είναι διπλάσιος σε σχέση με υγιή άτομα. [8].
- **Υιοθέτηση λανθασμένων διατροφικών προτύπων**: Η αυξημένη πρόσληψη θερμίδων, κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων και αλατιού καθώς και η μειωμένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και ψαριών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. [8] Αυτό συμβαίνει διότι έμμεσα επηρεάζονται άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως το λιπιδαιμικό προφίλ, η αρτηριακή πίεση & το σωματικό βάρος. [7]

- **Νεότεροι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα** [7]:

Τα τελευταία χρόνια έχει διατυπωθεί η άποψη ότι εκτός από τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες οι οποίοι έχουν προγνωστική και πιθανώς παθογενετική σημασία για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι παράγοντες αυτοί αναφέρονται ενδεικτικά παρακάτω:

- Υπερτροφία αριστεράς κοιλίας
- Υπερομοκυστεϊναιμία
- Αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) {Lp(α)}
- Υπερτριγλυκεριδαιμία
- Οξειδωτικό stress
- Υπερπηκτικότητα & αυξημένη δραστηριότητα του ινωδολυτικού μηχανισμού
- Δείκτες φλεγμονής (π.χ. C – αντιδρώσα πρωτεΐνη)
- Λοιμώδεις παράγοντες

Όλοι οι προαναφερθέντες παράγοντες επηρεάζουν τα αγγεία και την καρδιά, ενισχύοντας τον κίνδυνο για κάποιο μελλοντικό καρδιαγγειακό σύμβαμα. Με την επίδραση ενός ή περισσοτέρων παραγόντων κινδύνου αρχικά επηρεάζεται η φυσιολογική λειτουργία των αγγείων η οποία σταδιακά μετατρέπεται σε παθολογική. Προκειμένου να γίνει κατανοητός ο τρόπος με τον οποίο οι διάφοροι παράγοντες κινδύνου επηρεάζουν την αγγειακή λειτουργία είναι σημαντικό να αναλυθεί αρχικά η φυσιολογική και έπειτα η παθολογική λειτουργία των αγγείων.

1.1.1 Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία

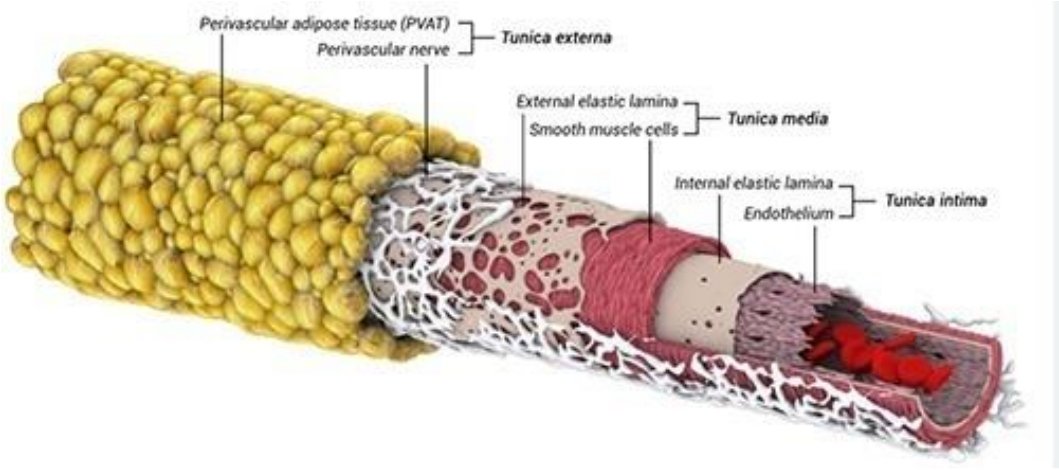
Το αγγειακό σύστημα, ή αλλιώς κυκλοφορικό, είναι το σύστημα του ανθρώπινου σώματος το οποίο ρυθμίζει τη μεταφορά του αίματος, του λεμφικού υγρού, διάφορων θρεπτικών συστατικών καθώς και ιστικών αποβλήτων. [9] Τα αιμοφόρα αγγεία δημιουργούν δύο κλειστά συστήματα αγωγών που αρχίζουν και τελειώνουν στην καρδιά. Το 1^{ο} σύστημα αποτελείται από αιμοφόρα αγγεία που μεταφέρουν το αίμα από τη δεξιά κοιλία στους πνεύμονες και πίσω στον αριστερό κόλπο και το 2^{ο} σύστημα από αιμοφόρα αγγεία τα οποία μεταφέρουν το αίμα από την αριστερή κοιλία προς τους διάφορους ιστούς καταλήγοντας πίσω στο δεξιό κόλπο. Με βάση τη δομή και τη λειτουργία τους, τα αιμοφόρα αγγεία που αποτελούν το αγγειακό σύστημα διαχωρίζονται στις ελαστικές αρτηρίες, τις μυϊκές αρτηρίες, τις φλέβες, τα φλεβίδια και τα τριχοειδή αγγεία. [10] Παρακάτω αναλύεται πιο διεξοδικά η δομή και η φυσιολογία των αγγείων ώστε να γίνει κατανοητή η φυσιολογική λειτουργία του αγγειακού συστήματος.

1.1.1.1 Αγγειακό τοίχωμα

Το τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων έχει χαρακτηριστική δομή για όλα τα είδη των αγγείων. Η δομή αυτή έχει κάποιες διαφορές για κάθε είδος αγγείου, οι οποίες οφείλονται στη λειτουργία που το καθένα επιτελεί. [10] Η χαρακτηριστική δομή των αιμοφόρων αγγείων αποτελείται από τρεις διακριτές στρώσεις ή χιτώνες:

- Τον έσω χιτώνα, ο οποίος αποτελείται από μία μονοστοιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων και περιβάλλεται από μία μεμβράνη συνδετικού ιστού με ελαστικές ίνες (tunica intima).
- Το μέσο χιτώνα, που αποτελείται κυρίως από λείους μύες και είναι το πιο παχύ στρώμα. [11] Περιβάλλεται επίσης από μία μεμβράνη συνδετικού ιστού με ελαστικές ίνες (tunica media).
- Τον εξωτερικό χιτώνα, που είναι στρώμα συνδετικού ιστού με ποικίλες ποσότητες ελαστικών ινών και κολλαγόνου (tunica externa). [10] [12]

Εξαίρεση της παραπάνω χαρακτηριστικής δομής αποτελούν τα τριχοειδή αγγεία, τα οποία αποτελούνται μόνο από ενδοθήλιο. [12]



Εικόνα 2. Δομή αγγειακού τοιχώματος[2]

[2]Perivascular adipose tissue: Περιαγγειακός λιπώδης ιστός, Perivascular nerve: Περιαγγειακό νεύρο, Tunica externa: Εξωτερικός χιτώνας, External elastic lamina: Εξωτερική ελαστική στοιβάδα, Smooth muscle cells: Λεία μυϊκά κύτταρα, Tunica media: Μέσος χιτώνας, Internal elastic lamina: Εσωτερική ελαστική στοιβάδα, Endothelium: Ενδοθήλιο, Tunica intima: Εσωτερικός χιτώνας

1.1.1.2 Ενδοθήλιο – Ενδοθηλιακή λειτουργία

Το ενδοθήλιο αποτελεί το κοινό δομικό συστατικό ολόκληρου του καρδιαγγειακού συστήματος, από την καρδιά ως τα τριχοειδή αγγεία. [12] Είναι μία μονοστοιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων, τα οποία επενδύουν το εσωτερικό των αγγείων, διαχωρίζοντας με αυτό τον τρόπο το αγγειακό τοίχωμα από την κυκλοφορία και τα συστατικά του αίματος. [13] Η επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων σε έναν ενήλικο άνθρωπο αποτελείται από περίπου 1 – $6*10^{13}$ κύτταρα, ζυγίζει περίπου 1 Kg [14] και καλύπτει μία έκταση περίπου 300 m^2. [15] Στο παρελθόν, το ενδοθήλιο θεωρούνταν απλώς το «περιτύλιγμα» του αγγειακού συστήματος, χωρίς ειδικές λειτουργίες εκτός από το να αποδίδει εκλεκτική διαπερατότητα σε νερό και ηλεκτρολύτες. Ωστόσο, από το 1980 και μετά είχαν αρχίσει να κατανοούνται οι πολύπλοκες λειτουργίες του, [16] οι οποίες παρατίθενται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 1. Λειτουργίες του ενδοθηλίου [12]
1. «Επένδυση» των αιμοφόρων αγγείων και των αγγείων της καρδιάς, στην οποία τα κύτταρα του αίματος φυσιολογικά δεν προσκολλώνται.
2. Ρύθμιση της μεταφοράς υγρών, θρεπτικών ουσιών, παραπροϊόντων του μεταβολισμού ανάμεσα στο πλάσμα και στο μεσοκυττάριο υγρό.
3. Έκκριση παρακρινών παραγόντων που επηρεάζουν τα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα.
4. Πρωταρχικό ρόλο στην παραγωγή νέων τριχοειδών (αγγειογένεση).
5. Σημαντικό ρόλο στην αγγειακή αναδόμηση.

6. Βοηθητικό ρόλο στο σχηματισμό και τη διατήρηση της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας.
7. Παραγωγή αυξητικών παραγόντων σε περίπτωση τραυματισμού.
8. Έκκριση πηκτικών και αντιπηκτικών ουσιών του αίματος.
9. Σύνθεση δραστικών ορμονών από ανενεργείς προδρομικές ουσίες.
10. Εξαγωγή και αποδόμηση ορμονών και άλλων χημικών μεσολαβητών.
11. Έκκριση κυτοκινών κατά τη διάρκεια ανοσοποιητικών αντιδράσεων.
12. Στην αρτηριοσκλήρυνση επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό του λείου μυός των αγγείων.

1.1.1.3 Λειτουργίες των αγγείων

Αγγειακός τόνος και ρύθμιση αυτού

Ο αγγειακός τόνος αναφέρεται στο βαθμό στένωσης της διαμέτρου ενός αιμοφόρου αγγείου σε σχέση με τη μέγιστη διαστολική του κατάσταση. Όλα τα αγγεία, υπό βασικές συνθήκες παρουσιάζουν κάποιο βαθμό συστολής του λείου μυός τους, από την οποία καθορίζεται η διάμετρος του αγγείου καθώς και ο αγγειακός τόνος. [17] Η συστολή, όπως και η χάλαση του λείου μυός των αιμοφόρων αγγείων μπορούν να προκληθούν από διάφορες ουσίες, οι οποίες δρουν είτε απευθείας στο λείο μυ των αιμοφόρων αγγείων, είτε έμμεσα, μέσω των ενδοθηλιακών κυττάρων τα οποία βρίσκονται «γειτονικά» του λείου μυός. Όπως αναφέρεται και στην προηγούμενη παράγραφο το ενδοθήλιο αποτελεί σημαντικό μέρος του συστήματος των αγγείων και εμπλέκεται στην προαγωγή ενός προστατευτικού περιβάλλοντος για τα αιμοφόρα αγγεία, μέσω των συμπληρωματικών δράσεων των αγγειοδραστικών παραγόντων που προέρχονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Οι αγγειοδραστικοί παράγοντες χωρίζονται σε αγγειοδιασταλτικούς, που προκαλούν χάλαση του λείου μυός, δηλαδή αγγειοδιαστολή και σε αγγειοσυσταλτικούς, που προκαλούν συστολή του λείου μυός, δηλαδή αγγειοσυστολή. [12] Παρακάτω αναφέρονται οι αγγειοδραστικοί παράγοντες που απελευθερώνονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα πιο αναλυτικά:

<u>Αγγειοδιασταλτικές ουσίες</u> [18]

- Μονοξείδιο του αζώτου (NO): Αποτελεί ισχυρό αγγειοδιαστολέα, ο οποίος απελευθερώνεται συνεχώς από τα ενδοθηλιακά κύτταρα στα αγγεία κατά την κατάσταση ηρεμίας. [12] Συντίθεται από την L – αργινίνη με τη δράση του ενζύμου συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου (NOS). [19] Η έκκριση ουσιών που συμβάλλουν στη ρύθμιση της διαμέτρου των αγγείων, όπως η βραδυκινίνη, η θρομβίνη, η ισταμίνη και η ακετυλοχολίνη, αποτελούν ερέθισμα για μεγαλύτερη έκκριση μονοξειδίου του αζώτου.

[12] [20] [21] Τέλος, το μονοξείδιο του αζώτου έχει αντιθρομβωτική δράση αφού συμβάλλει στην αναστολή της συσσώρευσης και της προσκόλλησης των αιμοπεταλίων και επάγει το διαχωρισμό τους. [20]

- Προστακυκλίνη (PGI_2): Είναι εικοσανοειδές και προέρχεται από το αραχιδονικό οξύ μέσω της δράσης του ενζύμου συνθετάση της προστακυκλίνης. Σε κατάσταση ηρεμίας απελευθερώνεται σε μικρή ποσότητα αλλά η έκκρισή της αυξάνεται μετά από διάφορα ερεθίσματα. [12] [20] Έχει αντιθρομβωτική δράση, όπως και το μονοξείδιο του αζώτου, αφού αναστέλλει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. [18]
- Ενδοθηλιακός υπερπολωτικός παράγοντας (EDHF): Ο παράγοντας αυτός προκαλεί αγγειοδιαστολή, κάνοντας το δυναμικό της κυτταρικής μεμβράνης των αγγείων πιο αρνητικό. [20] Η σημασία του φαίνεται από το γεγονός ότι τόσο το μονοξείδιο του αζώτου όσο και η προστακυκλίνη μπορούν να προκαλέσουν διαστολή ενός αγγείου με υπερπόλωση των λείων μυϊκών κυττάρων· όταν όμως το μονοξείδιο του αζώτου και η προστακυκλίνη ανασταλούν η υπερπόλωση συνεχίζει να συμβαίνει, γεγονός που υποδηλώνει την ύπαρξη του παράγοντα αυτού. Ο υπερπολωτικός παράγοντας εκκρίνεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα όταν αυτά ενεργοποιούνται από αγωνιστές, όπως η βραδυκινίνη και η ακετυλοχολίνη. [18]

<u>Αγγειοσυσταλτικές ουσίες</u> [18]

- Θρομβοξάνη (TxA_2): Ανήκει στα εικοσανοειδή λιπαρά οξέα και προέρχεται από το αραχιδονικό οξύ με τη δράση του ενζύμου συνθάση της θρομβοξάνης. [18] Σε αντίθεση με την προστακυκλίνη, η θρομβοξάνη θεωρείται προθρομβωτικός παράγοντας, αφού ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια και επάγει τη συσσώρευσή τους. [22]
- Ενδοθηλίνη – 1 (ET – 1): Αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους αγγειοσυσταλτικούς παράγοντες αφού μπορεί να προκαλέσει ισχυρή και μεγάλης διάρκειας αγγειοσυστολή στα περισσότερα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων. [20] Υπό ορισμένες συνθήκες, αυξάνεται η συγκέντρωσή της στο αίμα και δρα ως ορμόνη, προκαλώντας ευρεία συστολή των αγγείων. [12] Πέρα από την αγγειοσυσταλτική δράση της, η ενδοθηλίνη – 1 προκαλεί πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων των αγγείων και φλεγμονή. [18]

Αιμόσταση και Ινωδόλυση

Αιμόσταση

Το σύστημα της αιμόστασης είναι απαραίτητο ώστε να διατηρείται το αίμα σε ρευστή κατάσταση υπό φυσιολογικές συνθήκες, αλλά και να αντιδρά άμεσα σε βλάβες των αγγείων. [23] Οι μηχανισμοί με τους οποίους επιτυγχάνεται η αιμόσταση είναι: [20]

1. Αύξηση της ιστικής πίεσης στο τοίχωμα του αγγείου
2. Συστολή των λείων μυϊκών ινών στο τοίχωμα του τραυματισμένου αγγείου
3. Ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και συσσώρευση αυτών με αποτέλεσμα το σχηματισμό αιμοπεταλιακού αιμοστατικού βύσματος. Υπό φυσιολογικές συνθήκες τα αιμοπετάλια δεν προσκολλώνται ούτε μεταξύ τους ούτε με άλλα κύτταρα του αίματος ή του ενδοθηλίου. Ως απόκριση στον τραυματισμό όμως, τα αιμοφόρα αγγεία επιτρέπουν την προσκόλληση των αιμοπεταλίων, η οποία πραγματοποιείται με τη μεσολάβηση αιμοπεταλιακών υποδοχέων. Ο πιο γνωστός αιμοπεταλιακός υποδοχέας είναι ο παράγοντας von Willebrand (vWf), ο οποίος είναι μία γλυκοπρωτεΐνη η οποία παράγεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα μεγακαρυοκύτταρα. [24] Το ινωδογόνο που υπάρχει στο αίμα συμβάλλει στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. [20]
4. Ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξης του αίματος και σχηματισμός θρόμβου. Ο σχηματισμός του θρόμβου γίνεται με τη μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη, η οποία μετατρέπει το ινωδογόνο σε χαλαρό ινώδες. Τέλος, το χαλαρό ινώδες με τη βοήθεια του παράγοντα XIII, ο σχηματισμός του οποίου καταλύεται, επίσης, από τη θρομβίνη, μετατρέπεται σε σταθερό ινώδες. [12]

Ινωδόλυση

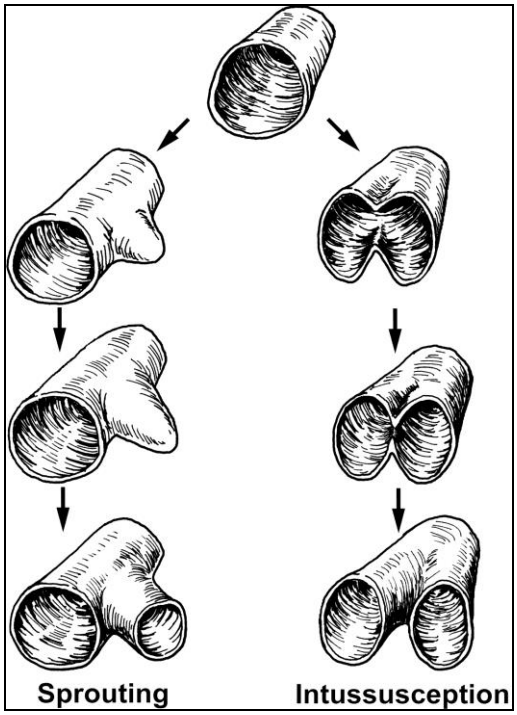
Όπως προαναφέρθηκε, ο τραυματισμός ενός αγγείου οδηγεί στη δημιουργία θρόμβου για αποτροπή της αιμορραγίας. Ο θρόμβος που δημιουργείται όμως, δεν παραμένει μόνιμα, αλλά αποτελεί μία μεταβατική κατάσταση από την κάκωση του αγγείου ως την επούλωσή του. Κύριος μηχανισμός για την απομάκρυνση ενός θρόμβου είναι το ινωδολυτικό σύστημα, το οποίο λειτουργεί ως εξής: ενεργοποιείται το πλασμινογόνο προς πλασμίνη, η οποία στη συνέχεια μετατρέπει το σταθερό ινώδες σε διαλυτά θραύσματα ινώδους. [12]

Αγγειογένεση [25]

Η αγγειογένεση είναι η ανάπτυξη νέων αιμοφόρων αγγείων από το ήδη υπάρχον αγγειακό σύστημα. Η διαδικασία αυτή ξεκινά από το έμβρυο και συνεχίζει για όλη τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου και συμβαίνει τόσο σε υγιή όσο και σε ασθενή άτομα.

Υπάρχουν δύο είδη αγγειογένεσης: η αγγειογένεση με εκβλάστηση (sprouting) και η αγγειογένεση με διάσπαση - διαχωρισμό (intussusception). Στην αγγειογένεση με εκβλάστηση, όπως υποδηλώνει και το όνομα, δημιουργούνται αγγεία από την αρχή, δίνεται, λοιπόν, η δυνατότητα να προστίθενται αιμοφόρα αγγεία σε περιοχές που πριν δεν υπήρχαν. Στο δεύτερο είδος αγγειογένεσης ο σχηματισμός των αιμοφόρων αγγείων γίνεται με μία διαδικασία διαχωρισμού ενός αγγείου σε δύο μέρη με αποτέλεσμα να προκύπτουν δύο αγγεία μετά το διαχωρισμό. (Εικόνα 3)

Η διαδικασία της αγγειογένεσης βασίζεται στην εξισορρόπηση της θετικής και αρνητικής ρύθμισης των παραγόντων που την επηρεάζουν. Παράγοντες οι οποίοι διεγείρουν την αγγειογένεση είναι δύο πολυπεπτίδια: ο αυξητικός παράγοντας του αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF) και οι αυξητικοί παράγοντες των ινοβλαστών (FGFs). Παράγοντες οι οποίοι αναστέλλουν την αγγειακή ανάπτυξη είναι: η αγγειοστατίνη και η ενδοστατίνη.



Εικόνα 3. Τα είδη αγγειογένεσης[3]

[3]Sprouting: εκβλάστηση, Intussusception: διάσπαση/διαχωρισμός

1.1.2 Παθολογική αγγειακή λειτουργία

Η παθολογική λειτουργία των αγγείων περιλαμβάνει αλλοιώσεις στη δομή των αγγείων και στη λειτουργία τους. Οι κυριότερες μορφές παθολογικής αγγειακής λειτουργίας παρατίθενται παρακάτω.

1.1.2.1 Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου

Το υγιές ενδοθήλιο, αν και αποτελεί μία απλή μονοστοιβάδα, παίζει καθοριστικό ρόλο σε διάφορες λειτουργίες του αγγειακού συστήματος, γεγονός που το καθιστά πολύ σημαντικό. [21] Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι απόκριση σε παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων και προηγείται της αθηροσκλήρωσης. Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου οδηγεί στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, σε αυξημένη κυτταρική διαπερατότητα (επιτρέποντας σε αθηρογόνες λιποπρωτεΐνες να εισέλθουν στον υπενδοθηλιακό χώρο), στην αυξημένη οξείδωση της LDL, στην προσκόλληση των λευκοκυττάρων, στον αγγειακό πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων και τη μετανάστευση αυτών. Επίσης, σχετίζεται με μειωμένη παραγωγή/ διαθεσιμότητα αγγειοδιασταλτικών ουσιών, οδηγώντας σε μειωμένη ικανότητα αγγειοχάλασης, με το οξειδωτικό στρες, τη θρόμβωση και τη φλεγμονή. [26] [27]

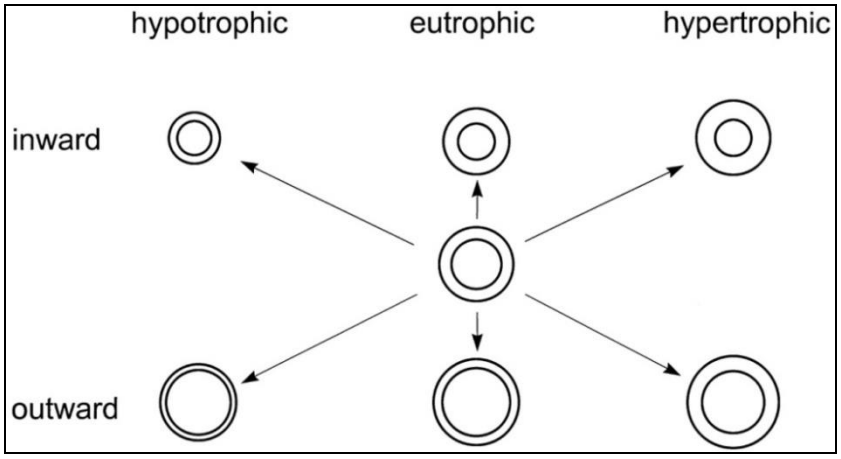
Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία μπορεί να προκληθεί από διάφορες καταστάσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, το μεταβολικό σύνδρομο, η υπέρταση, το κάπνισμα ή η έλλειψη σωματικής άσκησης και παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης, της αγγειογένεσης στον καρκίνο, σε μολυσματικές ασθένειες και στο εγκεφαλικό επεισόδιο. [16] Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών συμβαμάτων ενώ η αναστροφή αυτής μπορεί να σχετίζεται με μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. [26] [28] Συμπερασματικά, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου έχει αρνητικές λειτουργικές συνέπειες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένης της αγγειακής αναδιαμόρφωσης, η οποία αναλύεται παρακάτω. [29]

1.1.2.2 Αγγειακή αναδιαμόρφωση

Το αγγειακό τοίχωμα σχηματίζεται από ενδοθηλιακά κύτταρα, κύτταρα λείων μυών και ινοβλάστες τα οποία αλληλεπιδρούν ώστε να σχηματίσουν ένα αυτοκρινές – παρακρινές σύμπλοκο. Κατά τη διάρκεια της δημιουργίας ενός αγγείου, το αγγειακό τοίχωμα ανιχνεύει αλλαγές στο περιβάλλον, ενσωματώνει τα σήματα ενδοκυτταρικής επικοινωνίας και μέσω της τοπικής παραγωγής των μεσολαβητών επηρεάζεται η δομή και η λειτουργία του αγγείου. [30] Η αγγειακή αναδιαμόρφωση αποτελεί μία ενεργητική διαδικασία, η οποία περιλαμβάνει αλλαγές σε 4 τουλάχιστον κυτταρικές διεργασίες. Οι κυτταρικές αυτές διεργασίες είναι: η κυτταρική ανάπτυξη, ο κυτταρικός θάνατος, η μετανάστευση των κυττάρων και η σύνθεση ή η

αποικοδόμηση εξωκυττάριας μήτρας, η οποία αποτελεί το συνδετικό ιστό του αγγειακού τοιχώματος και φαίνεται να έχει κεντρικό ρόλο στη διαδικασία της αναδιαμόρφωσης. [31] Σημαντική έννοια για την αγγειακή αναδιαμόρφωση, που ονομάζεται φαινόμενο του Glagov, είναι πως τα αγγεία αναδιαμορφώνονται ώστε να διατηρείται σταθερή η ροή του αίματος ως απόκριση σε αθηρωματικές πλάκες. [32] Ωστόσο, η αγγειακή αναδιαμόρφωση μπορεί να συμβάλλει στην παθοφυσιολογία αγγειακών παθήσεων και κυκλοφορικών διαταραχών. [30]

Ο όρος αναδιαμόρφωση χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά για την περιγραφή αγγείων που εμφάνιζαν αντίσταση, με βάση παρατηρήσεις που έγιναν στα χοριοειδή αρτηρίδια υπερτασικών αρουραίων, για να περιγραφεί μία δομική αναδιάταξη του υπάρχοντος αγγειακού τοιχώματος γύρω από ένα μικρότερο αυλό. [30] Ο όρος «αγγειακή αναδιαμόρφωση», λοιπόν, χρησιμοποιείται όταν συμβαίνει μία δομικά προσδιοριζόμενη μεταβολή στη διάμετρο του αγγείου, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα[4]:



Εικόνα 4. Είδη αγγειακής αναδιαμόρφωσης
[4]Inward: ενεργητική, outward: παθητική, hypotrophic: υποτροφική, eutrophic: ευτροφική, hypertrophic: υπερτροφική

Πιο συγκεκριμένα, η αναδιαμόρφωση χαρακτηρίζεται ως ενεργητική (inward) ή παθητική (outward) αναλόγως αν υπάρχει μείωση ή αύξηση της διαμέτρου του αγγείου, αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, υπάρχει ταξινόμηση σε υπερτροφική (hypertrophic), ευτροφική (eutrophic) και υποτροφική (hypotrophic) αναδιαμόρφωση με αύξηση, χωρίς μεταβολή και μείωση της διαμέτρου του αυλού, αντίστοιχα. [33]

1.1.2.3 Αρτηριακή σκληρία

Ο όρος αρτηριακή σκληρία ή ακαμψία ή δυσκαμψία εκφράζει τη σχέση μεταξύ της αλλαγής της πίεσης (ΔΡ) και του όγκου (ΔV) σε ένα αγγείο για μία δεδομένη χρονική στιγμή (ΔΡ/ΔV). [34] Με άλλα λόγια, η αρτηριακή σκληρία περιγράφει την ικανότητα μίας αρτηρίας να συστέλλεται ή να διαστέλλεται ανάλογα με τις μεταβολές της πίεσης. [35] Η δυσκαμψία δε διαδίδεται ομοιόμορφα σε όλα τα αγγεία, αλλά τις πιο πολλές φορές συμβαίνει αποσπασματικά και κυρίως σε κεντρικές αρτηρίες.

Κοινές ασθένειες, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης ή η αύξηση της ηλικίας από μόνη της, ενισχύουν τις αλλαγές που συμβαίνουν στα αγγεία και οδηγούν σε σκλήρυνση των αρτηριών. Η αρτηριακή σκληρία αποτελεί προγνωστικό παράγοντα αυξημένου κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, συμπεριλαμβανομένου του εμφράγματος του μυοκαρδίου, της καρδιακής ανεπάρκειας, του εγκεφαλικού επεισοδίου και της συνολικής θνησιμότητας, καθώς και της άνοιας και της νεφρικής νόσου. [35] [36]

1.1.2.4 Αθηροσκλήρωση

Η αθηροσκλήρωση ή αρτηριοσκλήρυνση αποτελεί τη σημαντικότερη αλλοίωση του τοιχώματος των αρτηριών και χαρακτηρίζεται ως η εναπόθεση πλάκας ανομοιογενούς σύστασης στην επιφάνεια του αρτηριακού τοιχώματος. [7] Η αθηροσκλήρωση ξεκινά σε νεαρή ηλικία, συνήθως στη δεύτερη δεκαετία της ζωής, με βλάβη του αρτηριακού ενδοθηλίου και εξελίσσεται με αγγειακή αναδιαμόρφωση και συσσώρευση λιπιδίων στα λεία μυϊκά κύτταρα του εσωτερικού χιτώνα. Η χρόνια εναπόθεση λιπιδίων έχει ως αποτέλεσμα τη ρήξη των λείων μυϊκών κυττάρων και την εξωκυττάρια εναπόθεση λιπιδίων και ινώδους ιστού που καταλήγουν σε σχηματισμό πλάκας. Οι αθηρωματικές πλάκες έχουν την τάση να συγχωνεύονται καθώς αυξάνουν σε μέγεθος και να καταστρέφουν το κυτταρικό τοίχωμα. Ο οργανισμός αντιδρά στην καταστροφή του κυτταρικού τοιχώματος με εναπόθεση ινωδογόνου και ασβεστίου, τα οποία οδηγούν στη δημιουργία θρόμβου. [7] [37]

Οι αθηρωματικές πλάκες μπορεί να αποτελούνται από ημίρρευστο υλικό πλούσιο σε λιπίδια και να καλύπτονται από λεπτή ινώδη κάψα. Οι πλάκες αυτές αποτελούν τις μαλακής υφής ή αλλιώς «ασταθείς» πλάκες. Η λεπτή κάψα αυτών των πλακών είναι εύκολο να «σπάσει» με αποτέλεσμα την απελευθέρωση των συστατικών της πλάκας στον αυλό των αγγείων, προκαλώντας την δημιουργία προσωρινού θρόμβου και απόφραξης της αρτηρίας. Οι πλάκες στις οποίες τα λιπίδια δεν αθροίζονται αλλά διεγείρουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό του συνδετικού ιστού και είναι πιο συμπαγείς, αποτελούν τις σκληρής υφής ή αλλιώς «σταθερές» πλάκες. Οι «σταθερές» πλάκες εμποδίζουν την έκκριση μονοξειδίου του αζώτου (αγγειοδιασταλτική ουσία που εκκρίνεται από το ενδοθήλιο) και συνεπώς, περιορίζουν την

ικανότητα των αρτηριών να διαστέλλονται και αν πρόκειται για στεφανιαίες αρτηρίες προκαλούν στηθάγχη. [38]

Η αρτηριοσκλήρυνση μειώνει τη στεφανιαία αιματική ροή μέσω των ακόλουθων μηχανισμών:

- οι εναποθέσεις λιπιδίων και μυϊκών κυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα προβάλλουν στον αυλό του αγγείου και αυξάνουν την αντίσταση στη ροή
- τα παθολογικά ενδοθηλιακά κύτταρα δυσλειτουργούν, απελευθερώνοντας στην περιοχή της πλάκας κυρίως αγγειοσυσταλτικές ουσίες και ανεπαρκώς αγγειοδιασταλτικές. [12]

Στους περισσότερους πάσχοντες, η εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης είναι μία διαδικασία που προσβάλλει εκτός από τις στεφανιαίες αρτηρίες, τις αρτηρίες που αιματώνουν τον εγκέφαλο, τους νεφρούς, τα κάτω άκρα και το έντερο. [39]

Σε ότι αφορά τις στεφανιαίες αρτηρίες, οι κλινικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου εξαρτώνται από την έκταση των βλαβών που προκαλεί η αρτηριοσκλήρυνση, οδηγώντας σε 4 κύριες καταλήξεις: στη στηθάγχη, στο έμφραγμα του μυοκαρδίου, στη χρόνια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και στον αιφνίδιο θάνατο από ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. [38]

1.1.3 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Ο εντοπισμός αγγειακών αλλοιώσεων σε υποκλινικό στάδιο προηγείται της κλινικής εκδήλωσης, γι' αυτό και αποτελεί αντικείμενο μεγάλης σημασίας, αφού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξέταση της φυσιολογικής ή παθολογικής δομής και λειτουργίας των αγγείων και ιδιαίτερα για την έγκαιρη παρέμβαση και υποστροφή της βλάβης. Από μελέτες έχει φανεί πως η παρέμβαση στο στάδιο της υποκλινικής φάσης της νόσου μειώνει τον κίνδυνο μεταγενέστερων καρδιαγγειακών νοσημάτων, [40] αφού όταν οι ασθενείς παρουσιάζονται στην κλινική μετά από καρδιαγγειακό συμβάν, έχει ήδη γίνει το μεγαλύτερο μέρος της αγγειακής βλάβης. [41]

Αρκετές επεμβατικές τεχνικές είναι διαθέσιμες για την απεικόνιση του αγγειακού συστήματος και την έκταση των αγγειακών βλαβών. [41] Η στεφανιογραφία, που είναι επεμβατική τεχνική, αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς για την ανίχνευση της εγκατεστημένης αθηροσκλήρωσης με άμεση απεικόνιση της στένωσης ή της απόφραξης του αυλού του αγγείου. [40] Ωστόσο, δεν είναι χρήσιμη στη διάγνωση της υποκλινικής αθηρωμάτωσης, αφού στα πρώιμα στάδιά της, η αναδιαμόρφωση του αυλού του αγγείου επηρεάζεται ελάχιστα από την ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας και μόνο στα τελευταία στάδια της νόσου αρχίζει να στενεύει ο αυλός των αγγείων και να οδηγεί σε αντιληπτή στένωση. Επομένως, άλλες μέθοδοι,

με τις οποίες θα μπορεί να γίνει διάγνωση της νόσου στα πρώιμα στάδιά της, κρίνονται απαραίτητες. [42]

Λιγότερο επεμβατικές τεχνικές, όπως η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία, χρησιμοποιούνται τελευταία. Οι τεχνικές αυτές είναι ακριβές και δεν είναι ευρέως διαθέσιμες και εκθέτουν τους ασθενείς σε αρκετή ακτινοβολία. Για το λόγο αυτό, αναπτύχθηκαν μη επεμβατικές τεχνικές, οι οποίες είναι φθηνές και απλές ώστε η εφαρμογή τους να είναι δυνατή σε κάθε άτομο. [41] Οι τεχνικές αυτές είναι μεγάλης σημασίας, αφού συμβάλλουν στην έγκαιρη διάγνωση της ανάπτυξης της αθηροσκλήρωσης ενώ οι ασθενείς είναι ακόμη ασυμπτωματικοί, επιτρέποντας την έγκαιρη παρέμβαση για αποτροπή επιπλέον εξέλιξης της νόσου. [42] Παρακάτω αναλύονται οι κυριότεροι μη επεμβατικοί δείκτες της μακροκυκλοφορίας:

- **Μέθοδος ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής – Flow Mediated Vasodilation (FMD)**

Με τη μέθοδο αυτή είναι δυνατή η μη επεμβατική εκτίμηση της λειτουργίας του ενδοθηλίου. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία έχει κύριο ρόλο στην ανάπτυξη και την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης, [40] όπως προαναφέρθηκε. Η τεχνική αυτή μετρά την ικανότητα των αρτηριών να αποκρίνονται στην απελευθέρωση αγγειοδιασταλτικών παραγόντων του ενδοθηλίου κατά τη διάρκεια αντιδραστικής υπεραιμίας μετά από απόφραξη της βραχιόνιας αρτηρίας με περιχειρίδα πίεσης του αίματος. [43] Λόγω της απόφραξης, το υγιές ενδοθήλιο θα πρέπει να παράγει αγγειοδιασταλτικές ουσίες ώστε να αυξηθεί η διάμετρος του αυλού και να αποκατασταθεί η αιματική ροή στο συγκεκριμένο αγγείο. Όταν, όμως, το ενδοθήλιο δυσλειτουργεί, η παραγωγή αγγειοδιασταλτικών ουσιών από το ενδοθήλιο δεν επαρκεί με αποτέλεσμα η διαστολή της αρτηρίας να είναι μικρότερη. Ο δείκτης FMD αποτελεί την ποσοστιαία μεταβολή της διαμέτρου του αγγείου. Έτσι, παρουσία ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας ο δείκτης αυτός είναι χαμηλότερος. [41] Ο FMD έχει προγνωστική αξία για μελλοντικά καρδιαγγειακά επεισόδια, με ενδείξεις για ισχυρότερη σχέση σε πληθυσμούς που νοσούν. [44]

- **Δείκτες εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας**

Η αρτηριακή σκληρία μπορεί να μετρηθεί μη επεμβατικά με αρκετούς δείκτες, οι σημαντικότεροι από τους οποίους είναι οι ακόλουθοι:

Εκτίμηση της ταχύτητας σφυγμικού κύματος – Pulse Wave Velocity (PWV)

Η ταχύτητα σφυγμικού κύματος (PWV) είναι μία μη επεμβατική μέθοδος εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας. [41] Η μέτρηση αυτού του δείκτη μπορεί να γίνει με τονομετρία επιπέδωσης. [42] Το PWV μετράται μεταξύ της δεξιάς καρωτίδας και της αριστερής μηριαίας αρτηρίας και υπολογίζεται ως ο λόγος της απόστασης μεταξύ των δύο αγγειακών περιοχών προς το χρόνο που χρειάζεται το «κύμα» να φτάσει από το πρώτο σημείο στο δεύτερο. Το «κύμα» σφυγμού διαδίδεται πιο γρήγορα στα πιο σκληρά και πιο άκαμπτα αγγεία, με αποτέλεσμα ο δείκτης PWV να είναι πιο αυξημένος, από ότι στα πιο εύκαμπτα και πιο υγιή αγγεία. [41] [45] Οι τιμές αναφοράς για το PWV κυμαίνονται από 6 – 11 m/sec. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση της αρτηριακής υπέρτασης και τον καρδιαγγειακό έλεγχο σε ασυμπτωματικό πληθυσμό υψηλού κινδύνου θεωρούν μία τιμή >12 m/sec ως ένδειξη βλάβης των αγγείων. [41] Μία αύξηση του PWV κατά 1 m/sec αντιστοιχεί σε αύξηση του κινδύνου κατά 14%, 15% και 15% στο σύνολο των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, τη θνησιμότητα καρδιαγγειακής νόσου και τη θνησιμότητα από κάθε αιτία, αντίστοιχα, ανεξάρτητα από ηλικία, φύλο και παράγοντες κινδύνου. [45]

Η μέτρηση του PWV θεωρείται ως η in vivo «gold standard» μέθοδος για την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας, [46] λόγω της απλότητας, της επαναληψιμότητας, του χαμηλού κόστους, της ακρίβειας και της ισχυρής προγνωστικής αξίας που έχει στην πρόβλεψη της εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με τα καρδιαγγειακά νοσήματα. [42] [45] Παρά τα όσα προαναφέρθηκαν, η μέθοδος αυτή έχει κάποια μειονεκτήματα, όπως ότι η ακρίβειά της επηρεάζεται από αλλαγές στην πίεση του αίματος και ότι οι αρτηρίες γίνονται πιο άκαμπτες με την αύξηση της ηλικίας, γεγονός που συμβαίνει πάντα ανεξάρτητα με την ύπαρξη ή όχι πρώιμης αθηρωμάτωσης. [41] [47] Συμπερασματικά, παρά τα λίγα μειονεκτήματά του, ο δείκτης PWV αποτελεί προγνωστικό παράγοντα μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ιδιαίτερα σε άτομα που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο. [48]

Ανάλυση κύματος παλμού και μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης – Pulse Wave Analysis (PWA) & Augmentation Index (AI)

Η μέτρηση του δείκτη PWA έχει αναδειχθεί ως μη επεμβατική, έγκυρη, αξιόπιστη, φθηνή, απλή και ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την αξιολόγηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (AI). [49] Ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης αποτελεί έμμεσο μέτρο της αρτηριακής σκληρίας και εξαρτάται από την ταχύτητα του σφυγμικού κύματος καθώς και από την διάρκεια του καρδιακού κύκλου, δηλαδή από την καρδιακή συχνότητα και την ένταση του κύματος ανάκλασης. [50]

Η μέτρηση του δείκτη PWA και ταυτόχρονα του AI γίνεται με τη μέθοδο της τονομετρίας. Πιο συγκεκριμένα, με την ανάλυση του σφυγμικού κύματος υπολογίζεται η κεντρική αρτηριακή πίεση και η κεντρική πίεση παλμού και ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης, που αντικατοπτρίζει την αύξηση της κεντρικής συστολικής πίεσης, που δημιουργείται από την ένταση των κυμάτων ανάκλασης που επιστρέφουν από την περιφέρεια. Η ανάκλαση του παλμικού κύματος συμβαίνει στις διακλαδώσεις των αρτηριών και στο επίπεδο των αρτηριολίων. [50] Η εκτίμηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης υπολογίζεται ως ο λόγος της αύξησης της κεντρικής συστολικής πίεσης προς την πίεση παλμού και πολλαπλασιάζεται επί 100 για να εκφραστεί ως ποσοστό. [51]

Στις πιο ελαστικές αρτηρίες η ανάκλαση συμβαίνει κατά τη διάρκεια της διαστολής γεγονός που οδηγεί σε σταθερή διαστολική πίεση και αιμάτωση των αιμοφόρων αγγείων. Σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και σε άτομα με πιο σκληρές και άκαμπτες αρτηρίες το κύμα ανάκλασης επιστρέφει πιο γρήγορα, κατά τη διάρκεια της συστολής, με αποτέλεσμα την αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση. Τέλος, φαίνεται από τη βιβλιογραφία πως ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης θεωρείται ο πλέον αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης αρτηριακής σκληρίας. [50]

Κεντρικές πιέσεις

Αποτελεί πλέον δεδομένο το γεγονός ότι οι κεντρικές πιέσεις διαφέρουν από τις περιφερειακές και πως η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης με τους κλασικούς τρόπους δεν υπολογίζει με ακρίβεια την πίεση στην αορτή. Με τον όρο «κεντρική» πίεση χαρακτηρίζεται η αρτηριακή πίεση που υπολογίζεται σε κεντρικές αρτηρίες, όπως η αορτή και οι καρωτίδες. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης μη επεμβατικά γίνεται με τη διαδικασία της τονομετρίας. Βέβαια, η τιμή που δίνεται είναι κατά προσέγγιση και όχι η πραγματική τιμή της κεντρικής πίεσης, αφού η μέθοδος είναι μη επεμβατική. [52] Στοιχεία από διάφορες μετα – αναλύσεις δείχνουν ότι οι κεντρικές πιέσεις σχετίζονται καλύτερα με μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα από ότι οι περιφερικές. [53] Επίσης, οι κεντρικές πιέσεις συγκρινόμενες με τις περιφερικές σχετίζονται περισσότερο με τις βλάβες οργάνων – στόχων (π.χ. καρδιά, εγκέφαλος), με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και με τη θνητότητα. [52]

- **Πάχος του έσω – μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών – Intima – media thickness (IMT)**

Το πάχος του έσω – μέσου χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας αποτελεί προγνωστικό δείκτη για την παρουσία και την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης, [54] ανεξάρτητα από την ηλικία το φύλο και τους παράγοντες κινδύνου. [55] Όπως φαίνεται και από το όνομα του δείκτη, το πιο

σύνηθες σημείο για τη μέτρησή του είναι η κοινή καρωτιδική αρτηρία, αλλά μπορεί να μετρηθεί και σε άλλα σημεία του αγγειακού συστήματος. [41] Ο δείκτης ΙΜΤ μπορεί να μετρηθεί μη επεμβατικά με τη χρήση υπερήχων B-mode, διαδικασία κατά την οποία είναι δυνατή η απεικόνιση του αρτηριακού τοιχώματος. [41] [55] Η απόσταση που δημιουργείται μεταξύ του μέσου – έξω χιτώνα και του μέσου – αυλικού χιτώνα αποτελεί τον ΙΜΤ. [54]

Από πολλές μελέτες έχει φανεί πως η ύπαρξη πλακών στην καρωτιδική αρτηρία αποτελεί καλύτερο προγνωστικό παράγοντα για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα από ότι ο δείκτης ΙΜΤ. [54] Όμως, ο ΙΜΤ αποτελεί σημαντικότερο δείκτη ανίχνευσης της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης της καρωτιδικής αρτηρίας, αφού είναι ο δείκτης που μπορεί να μετρηθεί από την παιδική ηλικία μέχρι την πρώιμη ενήλικη ζωή, ενώ οι πλάκες εμφανίζονται πολύ αργότερα στην ενήλικη ζωή. [55] Με την αύξηση της ηλικίας και την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης το αρτηριακό τοίχωμα γίνεται πιο παχύ, οδηγώντας σε αύξηση του ΙΜΤ. Η αύξηση του ΙΜΤ σχετίζεται με δυσμενή επίπεδα καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, αθηροσκλήρωση σε κάποιο άλλο σημείο του αγγειακού συστήματος και με την καρδιαγγειακή νόσο. [41] Εν ολίγοις, ο δείκτης ΙΜΤ αποτελεί ισχυρό δείκτη πρόβλεψης μελλοντικών εγκεφαλικών και καρδιαγγειακών συμβαμάτων, σχετίζεται με την αθηροσκλήρωση και η μέθοδος μέτρησης του χρησιμοποιείται παγκοσμίως, επειδή είναι απλή, μη επεμβατική και έχει καλή επαναληψιμότητα. [54]

1.1.4 Διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα στη σύγχρονη κοινωνία και η αθηροσκλήρωση είναι κύρια αιτία της με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας στον πληθυσμό. Η διατροφή αποτελεί σημαντικό τροποποιήσιμο παράγοντα διαφόρων ασθενειών και τις τελευταίες δεκαετίες επιδημιολογικές, κλινικές και πειραματικές μελέτες έχουν δείξει πως κατέχει κύριο ρόλο τόσο στην πρόληψη όσο και στην προαγωγή της αθηροσκλήρωσης, αναλόγως με τις διατροφικές συνήθειες και τα πρότυπα κάθε ατόμου. [56] Παρακάτω, αναφέρεται ο τρόπος με τον οποίο επηρεάζονται οι δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης από κάποια διατροφικά πρότυπα και από κάποια θρεπτικά συστατικά ή ομάδες τροφίμων.

Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση μελετών, οι οποίες εξέταζαν την αποτελεσματικότητα του Μεσογειακού προτύπου διατροφής στη μείωση του επιπολασμού χρόνιων και εκφυλιστικών ασθενειών, έδειξε ότι η προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο διατροφής, και πιο συγκεκριμένα η αυξημένη κατανάλωση φρούτων, ελαιολάδου και φυτικών ινών συσχετίστηκαν με τη μείωση του ΙΜΤ σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. [57] Επίσης, από τη μελέτη παρατήρησης Amsterdam Growth and Health, στην οποία συμμετείχαν αρχικά 600 έφηβοι και ο αγγειακός έλεγχος έγινε στα εναπομείναντα 373 άτομα στην ηλικία των 36 ετών, φάνηκε ότι η προσκόλληση σε ένα

Μεσογειακό πρότυπο διατροφής κατά τη διάρκεια της εφηβείας και στις αρχές της ενήλικης ζωής σχετίζεται με χαμηλότερη αρτηριακή σκληρία. [58] Από μετα-αναλύσεις που έγιναν σχετικά με την αρτηριακή πίεση και τα πρότυπα διατροφής, προκύπτει ότι η δίαιτα DASH μειώνει τη συστολική και τη διαστολική αρτηριακή πίεση, μειώνοντας ουσιαστικά τις πιθανότητες για ανάπτυξη αρτηριακής σκληρίας, αφού η αύξηση της αρτηριακής πίεσης αυξάνει την αγγειακή δυσκαμψία. [59] [60] Τέλος, από μία μετα-ανάλυση 20 μελετών που έγινε για τον προσδιορισμό της επίδρασης της απώλειας βάρους στο δείκτη PWV σε συνολικά 1259 συμμετέχοντες, τόσο το μεσογειακό πρότυπο διατροφής όσο και η δίαιτα DASH φαίνεται να οδηγούν σε μείωση του δείκτη PWV. [61]

Εκτός από τα διάφορα πρότυπα διατροφής, η κατανάλωση διαφόρων ομάδων τροφίμων επηρεάζει επίσης κάποιους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης. Μία συγχρονική μελέτη, η οποία χρησιμοποίησε δεδομένα από 5089 εθελοντές, ηλικίας 45 – 84, οι οποίοι δεν είχαν εμφανίσει κλινικά κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα ή σακχαρώδη διαβήτη, έδειξε ότι η κατανάλωση φυτικών ινών και προϊόντων ολικής άλεσης φάνηκε να σχετίζεται με μειωμένη ανάπτυξη του IMT. [62] Επιπλέον, από μία σχετικά πρόσφατη μετα-ανάλυση μελετών για την επίδραση της κατανάλωσης φρούτων και των πολυφαινολών που βρίσκονται σε αυτά, στην αγγειακή λειτουργία, προέκυψε ότι η κατανάλωση φρούτων, τα οποία περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις σε φλαβονοειδή και ανθοκυανίνες, όπως το ρόδι, τα σταφύλια και τα μούρα, μείωσαν αποτελεσματικά τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και πιο συγκεκριμένα εκείνους που σχετίζονται με τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και την ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοσυστολή. [63] Επίσης, από μετα-αναλύσεις μελετών που εξέταζαν την επίδραση της κατανάλωσης πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης, φαίνεται ότι η κατανάλωση ω – 3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων οδηγεί σε αύξηση του δείκτη FMD, σε μείωση του IMT [64] και η μακροχρόνια κατανάλωσή τους βελτιώνει την αρτηριακή σκληρία σε άτομα με υπέρταση ή μεταβολικό σύνδρομο. [45]

Επιπρόσθετα, από μία πρόσφατη μετα-ανάλυση 20 μελετών που έγινε για τον προσδιορισμό της επίδρασης της απώλειας βάρους στο δείκτη PWV φάνηκε πως υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της αρτηριακής σκληρίας και της κατανάλωσης νατρίου σε υπερτασικούς ασθενείς, είτε εκείνοι βρίσκονται υπό φαρμακευτική αγωγή, είτε όχι. Αντίθετα, η αύξηση της πρόσληψης νατρίου μέχρι και για 6 εβδομάδες δεν άλλαξε τις τιμές του δείκτη PWV σε νορμοτασικά άτομα. Από την ίδια μετα-ανάλυση, πολλές επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση του δείκτη PWV με την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, ενώ μία μελέτη έδειξε ότι η συσχέτιση αυτή ισχύει μόνο για τα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα. Επιπλέον, μία πρόσφατη τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη έδειξε ότι η κατανάλωση 4 μερίδων γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά μείωσε το

δείκτη PWV, σε σύγκριση με την πλήρη απομάκρυνση των γαλακτοκομικών προϊόντων από τη διατροφή. [61] Το μαύρο τσάι φάνηκε να αυξάνει την αρτηριακή σκληρία σε μία τυχαιοποιημένη, μονά τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη 29 υγιών εθελοντών. [65] Εκτός από το μαύρο τσάι όμως, η αρτηριακή σκληρία αυξάνεται και από την κατανάλωση καφεΐνης όπως φάνηκε σε μία συγχρονική μελέτη με 228 υγιείς εθελοντές. [66] Επίσης, η καφεΐνη ευθύνεται για την αύξηση των κεντρικών πιέσεων, αποτέλεσμα που προκύπτει από μετα-ανάλυση. [67]

Τέλος, ένα ακόμη θρεπτικό συστατικό το οποίο φαίνεται να επηρεάζει τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης είναι το αλκοόλ. Παρακάτω παρατίθενται εκτενώς πληροφορίες γι' αυτό και μελετάται η επίδρασή του στους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης.

1.2 Αλκοόλ

Το αλκοόλ αποτελεί το βασικό συστατικό που βρίσκεται στα διάφορα ποτά, όπως η μπύρα, το κρασί και τα απεσταγμένα ποτά. Το αλκοόλ είναι άχρωμο, πτητικό υγρό, το οποίο έχει χημικό τύπο C_2H_5OH και είναι επίσης γνωστό ως αιθυλική αλκοόλη (ή αιθανόλη). Αποτελεί κατασταλτικό του κεντρικού νευρικού συστήματος και είναι ψυχοτρόπος ουσία, μπορεί δηλαδή να προκαλέσει εξάρτηση ή εθισμό. [68, 69] Επίσης, αν και είναι τοξικό, το αλκοόλ αποτελεί συστατικό της δίαιτας και η κατανάλωση του κατ' άτομο σε πολλές χώρες συμβάλλει στην κάλυψη του 5 – 10 % των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών. [70] [71]

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.), χαρακτηρίζει το αλκοόλ ως ψυχοτρόπο ουσία, αυξημένη κατανάλωση της οποίας οδηγεί σε αρνητικές συνέπειες για την υγεία. Παγκοσμίως, η επιβλαβής χρήση του αλκοόλ ευθύνεται για 3,3 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, ποσοστό που αντιστοιχεί στο 5,9 % του συνολικού αριθμού θανάτων. Επίσης, η επιβλαβής χρήση του αλκοόλ αποτελεί αιτιώδη παράγοντα σε περισσότερες από 200 περιπτώσεις ασθενειών. [72] Από στατιστικά δεδομένα του Π.Ο.Υ. για το έτος 2010 η κατανάλωση καθαρής αιθανόλης κατά άτομο ήταν 6,2 λίτρα σε παγκόσμιο επίπεδο, ενώ στην Ευρώπη τα λίτρα ανέρχονταν στα 10,9, αριθμός σχεδόν διπλάσιος. Για το ίδιο έτος στην Ελλάδα, τα λίτρα καθαρού αλκοόλ κατά άτομο ήταν 10,3 , ποσότητα αρκετά μεγάλη, η οποία όμως είχε μειωθεί, αφού για τα έτη 2003 – 2005 η ποσότητα ήταν στα 10,8 λίτρα κατά άτομο. [73]

Η απορρόφηση της αιθανόλης γίνεται σε όλο το μήκος του γαστρεντερικού συστήματος και η μεταφορά της γίνεται μέσω της κυκλοφορίας του αίματος, χωρίς κάποια τροποποίηση. Η αποικοδόμηση της αιθανόλης γίνεται οξειδωτικά στους διάφορους ιστούς, με κύριο ιστό το ήπαρ. Κατά την αποικοδόμησή της, η αιθανόλη μετατρέπεται αρχικά σε ακεταλδεΰδη, έπειτα σε οξικό οξύ και τέλος σε ακέτυλο – CoA. [70] Το ακέτυλο – CoA οξειδώνεται στον κύκλο του Krebs για άμεση παραγωγή ενέργειας ή μετατρέπεται σε λίπος και αποθηκεύεται ή χρησιμοποιείται στη σύνθεση του νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνη. [71]

Το αλκοόλ, αν και δεν αποτελεί φυσικό θρεπτικό συστατικό, έχει θερμιδική αξία αφού αποικοδομείται με τελικό προϊόν το ακέτυλο – CoA. Πιο συγκεκριμένα, κάθε γραμμάριο αιθανόλης αποδίδει 7 Kcal. Οι θερμίδες, βέβαια, που αποδίδει το αλκοόλ θεωρούνται «άδειες», χαρακτηρισμός που υποδηλώνει ότι η ουσία αυτή δεν προσφέρει ωφέλιμα θρεπτικά συστατικά. Η αιθανόλη μπορεί να αποτελεί έως το 10% του συνόλου της προσλαμβανόμενης ενέργειας των ατόμων που καταναλώνουν μέτρια ποσότητα αλκοόλ και έως το 50% σε άτομα που χαρακτηρίζονται ως αλκοολικά. [70]

Δεν υπάρχουν «φυσιολογικές» τιμές αιθανόλης στα κύτταρα ή στο αίμα, αφού όπως προαναφέρθηκε δεν αποτελεί φυσικό θρεπτικό συστατικό. Ωστόσο, η τοξικότητα της αιθανόλης στο αίμα κυμαίνεται από 50 – 100 mg/dL. Επίσης, η υψηλή διαλυτότητά της στα λίπη, δίνει στην αιθανόλη τη δυνατότητα να διαπερνά τις κυτταρικές μεμβράνες και να εισέρχεται στα κύτταρα. [70]

Το αλκοόλ, αναλόγως με την ποσότητα και τη συχνότητα με την οποία καταναλώνεται εμφανίζει είτε ευεργετικές δράσεις, είτε αρνητικές συνέπειες στον ανθρώπινο οργανισμό. Τόσο τα θετικά, όσο και τα αρνητικά αποτελέσματα που δημιουργούνται από την κατανάλωση αλκοόλ θα αναφερθούν εκτενώς σε επόμενο υποκεφάλαιο.

1.2.1 Αλκοολούχα ποτά

Η είσοδος της αιθανόλης στον ανθρώπινο οργανισμό γίνεται μέσω της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών. Στην ομάδα των αλκοολούχων ποτών ανήκουν η μπύρα, το κρασί και τα απεσταγμένα ποτά. [70] Τα ποτά αυτά περιέχουν αιθανόλη, η οποία τα διαφοροποιεί από άλλα ροφήματα, όπως ο καφές, το τσάι, το νερό κλπ. Τα αλκοολούχα ποτά παράγονται μέσω αλκοολικής ζύμωσης των φρούτων, των δημητριακών, του χυμού ζαχαροκάλαμου ή της πατάτας. Η μπύρα και το κρασί επιδέχονται μόνο την επεξεργασία της ζύμωσης, ενώ, ενώ σε άλλα αλκοολούχα ποτά γίνεται απόσταξη και το προϊόν αυτής της διαδικασίας αποτελεί το αλκοολούχο ποτό. Τα τελευταία αποτελούν τα λεγόμενα απεσταγμένα ποτά (π.χ. ουίσκι, ρούμι, τζιν, βότκα). [74]

Η περιεκτικότητα της αιθανόλης σε ένα αλκοολούχο ποτό εκφράζεται με τους αλκοολικούς βαθμούς (º). Οι αλκοολικοί βαθμοί δηλώνουν την % v/v (όγκο προς όγκο) περιεκτικότητα του διαλύματος σε αιθανόλη. Επεξηγηματικά, ένας αλκοολικός βαθμός δηλώνει την περιεκτικότητα 1 mL αιθανόλης σε 100 mL αλκοολούχου ποτού. Έτσι, στα διάφορα ποτά οι αλκοολικοί βαθμοί κυμαίνονται ως εξής: η μπύρα έχει 2,5 - 8º , το λευκό κρασί 11 - 13º , το κόκκινο κρασί 12 - 14º και τα απεσταγμένα ποτά 40 - 50º. [75] Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η ενεργειακή απόδοση και η ποσότητα αιθανόλης ανά μερίδα ποτού: [60]

Πίνακας 2. Ενεργειακό περιεχόμενο και αιθανόλη στα αλκοολούχα ποτά [60]			
	Απεσταγμένα ποτά	Κρασί	Μπύρα
Μερίδα ποτού (mL)	45	150	350
Ενέργεια (Kcal/ μερίδα)	100	120 – 125	150
Αιθανόλη (g/ μερίδα)	14 – 15	15	14

Από το σύνολο των αλκοολούχων ποτών, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 2, τα θερμιδικά πυκνότερα είναι τα απεσταγμένα ποτά, τα οποία όπως είναι λογικό περιέχουν και μεγαλύτερη ποσότητα αιθανόλης.

Συστατικά των αλκοολούχων ποτών

Κύριο συστατικό των αλκοολούχων ποτών είναι η αιθανόλη, όπως προαναφέρθηκε. Εκτός από την αιθανόλη όμως, τα περισσότερα αλκοολούχα ποτά περιέχουν ενώσεις, οι οποίες προκύπτουν κατά την αλκοολική ζύμωση, όπως αλδεΰδες, κετόνες, οξέα, εστέρες, αιθέρες κλπ, καθώς και διάφορα άλλα συστατικά με ιδιαίτερη διατροφική αξία. Πιο συγκεκριμένα στο κρασί παραμένουν αζύμωτα σάκχαρα, αυξάνοντας τις συγκεντρώσεις γλυκόζης ιδιαίτερα του κόκκινου κρασιού λόγω της αυξημένης περιεκτικότητάς του σε ανθοκυανίνες, ουσίες οι οποίες θα αναλυθούν παρακάτω. [75]

Το κρασί (λευκό ή κόκκινο) περιέχει μεγάλο αριθμό ουσιών, πολλές από τις οποίες παρουσιάζουν αντιοξειδωτικό χαρακτήρα. Τέτοιες ουσίες είναι οι πολυφαινόλες, οι ταννίνες, οι κατεχίνες, τα στιλβένια, οι ανθοκυανίνες στο κόκκινο κρασί (είναι υπεύθυνες για το χρώμα του), οι φλαβαν-3-ολες στο λευκό κρασί και η ρεσβερατρόλη (μεγαλύτερη περιεκτικότητα στο κόκκινο κρασί). [76] [77] [78] Αξιοσημείωτο είναι ότι το κόκκινο κρασί περιέχει περίπου 10 φορές περισσότερες πολυφαινόλες από ότι το λευκό κρασί, γεγονός που οφείλεται στη διαδικασία παραγωγής του κόκκινου κρασιού, το οποίο εν αντιθέσει με το λευκό, μουσκεύει για εβδομάδες με το φλούδι του (τμήμα του σταφυλιού με υψηλή συγκέντρωση σε φαινολικές ενώσεις). [79] Τέλος, το κρασί περιέχει πλήθος μετάλλων και ιχνοστοιχείων. [75]

Η μπύρα, εκτός από τα διάφορα θρεπτικά συστατικά που περιέχει, όπως οι υδατάνθρακες, τα αμινοξέα, τα μέταλλα και οι βιταμίνες, περιέχει όπως και το κρασί αντιοξειδωτικές ενώσεις. Περίπου το 30% των φαινολικών ενώσεων που περιέχει η μπύρα προέρχονται από το λυκίσκο, που αποτελεί μία από τις πρώτες ύλες της μπύρας και το 70 – 80 % από τη βύνη. Συγκεκριμένα, οι φαινολικές ενώσεις που περιέχονται στη μπύρα είναι παράγωγα βενζοϊκού οξέος, κινναμωμικού οξέος, κουμαρίνες, κατεχίνες, χαλκόνες και ολιγομερείς προανθοκυανίνες. [79]

1.2.2 Αλκοόλ & αλκοολούχα ποτά: θέματα υγείας και συστάσεις

Η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ ή η ευκαιριακή κατανάλωση αλκοόλ χωρίς μέτρο είναι αναμφισβήτητα επιβλαβείς για την υγεία, όμως σύμφωνα με επιδημιολογικά δεδομένα η μέτρια κατανάλωσή του έχει ευεργετικές επιδράσεις στον οργανισμό. [80] Παρακάτω παρατίθενται τόσο οι ευεργετικές επιδράσεις, όσο και οι δυσμενείς συνέπειες της κατανάλωσης αλκοόλ ανάλογα με την καταναλισκόμενη ποσότητα.

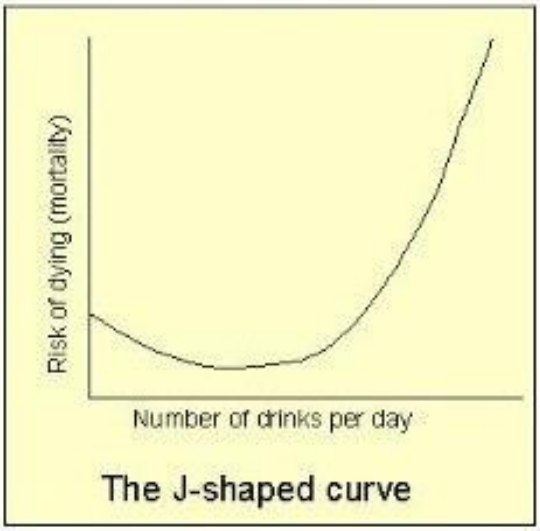
Υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ

Η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοολούχων ποτών μπορεί να οδηγήσει σε αλκοολισμό, που ορίζεται ως η κατανάλωση αλκοόλ η οποία μπορεί να προκαλέσει παθολογικές καταστάσεις στον οργανισμό. [70] Τέτοιες καταστάσεις είναι η κίρρωση του ήπατος, οι διάφορες μεταβολικές ασθένειες, [81] η μη αναστρέψιμη υπέρταση, η κολπική μαρμαρυγή, το εγκεφαλικό επεισόδιο, [82] η μυοκαρδιοπάθεια, διάφορα είδη καρκίνου, η παγκρεατίτιδα, [83] η αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος και τα αυξημένα τριγλυκερίδια πλάσματος [84] και τελικά η αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας. [81] Η ευκαιριακή κατανάλωση αλκοολούχων ποτών χωρίς μέτρο αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης των παραπάνω καταστάσεων. [81]

Ήπια – μέτρια κατανάλωση αλκοόλ

Αντίθετα με την υψηλή κατανάλωση αλκοόλ, η χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να έχει ευεργετικά αποτελέσματα για την υγεία. Συγκεκριμένα, σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για συνολική θνησιμότητα, στεφανιαία νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και εγκεφαλικό επεισόδιο. [82]

Τα παραπάνω δεδομένα συνοψίζονται στη γνωστή σχέση που συνδέει την κατανάλωση αλκοόλ με τη συνολική θνησιμότητα, η οποία έχει τη χαρακτηριστική μορφή καμπύλης με σχήμα J (J – shaped curve). Αυτή η σχέση φαίνεται να ισχύει σε άντρες και γυναίκες μέσης ηλικίας και πάνω. Από την καμπύλη αυτή προκύπτει ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1 – 2 ποτήρια / ημέρα) συνδέεται με χαμηλότερη θνησιμότητα σε σχέση με την αποχή από το αλκοόλ ή την περιστασιακή κατανάλωση αυτού. Τέλος, η μεγαλύτερη θνησιμότητα συνδέεται με την υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ. [83]



Εικόνα 5. Καμπύλη κατανάλωσης αλκοόλ – συνολική θνησιμότητα
Risk of dying (mortality): κίνδυνος θανάτου (θνησιμότητα)
Number of drinks per day: αριθμός ποτών ανά ημέρα

Κατευθυντήριες οδηγίες [85]

Με βάση τις αμερικάνικες διατροφικές οδηγίες συστήνεται μέτρια κατανάλωση αλκοόλ στα ενήλικα άτομα που ήδη καταναλώνουν, δηλαδή έως 1 ποτό/ ημέρα (15 γρ. αιθανόλης) για τις γυναίκες και έως 2 ποτά/ημέρα (30 γρ. αιθανόλης) για τους άντρες. Η έναρξη της κατανάλωσης αλκοόλ σε άτομα τα οποία δεν καταναλώνουν αλκοόλ δε συστήνεται για οποιοδήποτε λόγο.

Η απαγόρευση της κατανάλωσης αλκοόλ αφορά σε άτομα με συγκεκριμένες ιατρικές παθήσεις, σε άτομα υπό συγκεκριμένες φαρμακευτικές αγωγές, σε άτομα που αναρρώνουν από αλκοολισμό, σε άτομα που πρόκειται να οδηγήσουν καθώς και σε έγκυες γυναίκες.

1.3 Αλκοόλ, αλκοολούχα ποτά & πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Τα τελευταία χρόνια, έχουν γίνει αρκετές μελέτες, οι οποίες εξετάζουν τις πιθανές συσχετίσεις ανάμεσα στους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης και την κατανάλωση αλκοόλ και αλκοολούχων ποτών. Από τις υπάρχουσες μελέτες αυτές φαίνεται να υπάρχει άλλοτε θετική και άλλοτε αρνητική συσχέτιση, γεγονός το οποίο φανερώνει την ανάγκη για διεξαγωγή νέων μελετών. Η κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να επηρεάζει το πάχος του έσω – μέσου χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας (ΙΜΤ). Από μία συγχρονική μελέτη, η οποία διερεύνησε τη σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με το δείκτη ΙΜΤ, σε 213 υγιή άτομα βρέθηκε σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη ΙΜΤ και της κατανάλωσης αλκοόλ μόνο στους άντρες. [86] Από μία ακόμη συγχρονική μελέτη, η οποία επίσης εξέτασε τη σχέση του δείκτη ΙΜΤ με την κατανάλωση αλκοόλ σε υγιείς ενήλικες, φάνηκε να υπάρχει άμεση σχέση του αλκοόλ με το δείκτη ΙΜΤ. Η σχέση αυτή εμφανίστηκε και στα δύο φύλα, ενώ στατιστικά σημαντικό το αποτέλεσμα ήταν μόνο για τους άντρες. [87] Σε μια άλλη μεγαλύτερη συγχρονική μελέτη η οποία χρησιμοποίησε 1230 άντρες και 1190 γυναίκες με παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, φάνηκε αντίστροφη συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ και του δείκτη ΙΜΤ μόνο

στους άντρες, καθώς στις γυναίκες δε φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση. [88] Στα ίδια αποτελέσματα κατέληξε και μία προοπτική μελέτη, με αριθμό δείγματος 1577 άντρες και 2725 γυναίκες. [89] Σε μία ακόμη συγχρονική μελέτη, εξετάστηκε η σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με το δείκτη ΙΜΤ. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 2121 άντρες και 3418 γυναίκες και αξιολογήθηκε η κατανάλωση αλκοόλ του προηγούμενου χρόνου. Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη ΙΜΤ και της κατανάλωσης αλκοόλ. Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν για το γυναικείο πληθυσμό της μελέτης δε μπορούσε να οριστεί η ύπαρξη κάποιας σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του δείκτη ΙΜΤ στο φύλο αυτό. [90] Επίσης, σε μία πρόσφατη συγχρονική μελέτη, η οποία εξέτασε τη συσχέτιση του δείκτη ΙΜΤ με παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων, δε βρέθηκε καμία σχέση μεταξύ του αλκοόλ και του δείκτη ΙΜΤ. [91] Τέλος, μία πρόσφατη μετα – ανάλυση μελετών που εξέταζαν τη σχέση του δείκτη ΙΜΤ με τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα κατέληξε σε αντικρουόμενα αποτελέσματα, αφού το αλκοόλ σε κάποιες μελέτες συσχετίστηκε θετικά και σε κάποιες αρνητικά με το δείκτη ΙΜΤ σε υγιείς άντρες. [92] Από την παρουσίαση των παραπάνω μελετών καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η σχέση του δείκτη ΙΜΤ με την κατανάλωση αλκοόλ είναι μη επαρκώς τεκμηριωμένη στους άντρες, ενώ σε καμία μελέτη δεν εμφανίστηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τις γυναίκες. Επιπλέον, οι περισσότερες μελέτες έχουν γίνει σε υγιή πληθυσμό και λίγες είναι αυτές που εξέτασαν άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Για το λόγο αυτό, κρίνεται απαραίτητη η επιπλέον διερεύνηση του θέματος ώστε να μπορέσει να οριστεί η μεταξύ τους σχέση.

Πέρα από το δείκτη ΙΜΤ έχει μελετηθεί αρκετά η σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με το δείκτη εκτίμησης της ταχύτητας σφυγμικού κύματος (PWV). Μία συγχρονική μελέτη, η οποία προαναφέρθηκε στην παραπάνω παράγραφο, εξέτασε τη σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ εκτός από το δείκτη ΙΜΤ και με το δείκτη PWV. Στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ του δείκτη PWV και της κατανάλωσης αλκοόλ στους άντρες, ενώ για τις γυναίκες δε μπορούσε να οριστεί η ύπαρξη κάποιας σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του δείκτη PWV. [90] Μία προοπτική μελέτη 9 χρόνων, η οποία διερεύνησε τη σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με το δείκτη PWV, έγινε σε 1358 άντρες. Η μέτρηση της ποσότητας του καταναλισκόμενου αλκοόλ γινόταν σε γραμμάρια/ ημέρα και έπειτα γινόταν αναγωγή της ποσότητας σε 1 εβδομάδα. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι όσο αυξάνεται η κατανάλωση αλκοόλ, τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος για αυξημένο δείκτη PWV. [93] Σε μία άλλη συγχρονική μελέτη, η οποία έγινε σε 371 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, βρέθηκε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του δείκτη PWV (για κατανάλωση μέχρι 15 μερίδες αλκοόλ/εβδομάδα) ενώ τα αποτελέσματα για τις κεντρικές πιέσεις ήταν μη στατιστικά σημαντικά. Επίσης, ο δείκτης Aix δε συσχετίστηκε με την κατανάλωση αλκοόλ μετά

από διόρθωση για διάφορους φυσιολογικούς παράγοντες (π.χ. ηλικία, ύψος). [94] Τέλος, μία προοπτική μελέτη με πληθυσμό 3178 άντρες και γυναίκες εξέτασε την αρτηριακή σκληρία σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίστηκε με μειωμένο δείκτη PWV μόνο στις γυναίκες. Στους άντρες, αν και παρατηρήθηκε παρόμοια τάση, το αποτέλεσμα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. [95] Οι μελέτες που εξετάζουν την επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ με το δείκτη Aix είναι λιγότερες. Μία συγχρονική μελέτη που έγινε σε 329 νέους υγιείς άντρες εθελοντές, μελέτησε την επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στο δείκτη Aix. Οι εθελοντές που κατανάλωναν πάνω από 3 μερίδες αλκοόλ/ ημέρα είχαν σημαντικά πιο αυξημένο δείκτη Aix από αυτούς που κατανάλωναν λιγότερο ή καθόλου. [96] Αντιθέτως, σε μία άλλη συγχρονική μελέτη, που έγινε σε 374 άντρες (40 – 80 ετών), η σχέση του δείκτη Aix με την κατανάλωση αλκοόλ φάνηκε να έχει τη μορφή καμπύλης U. Πιο συγκεκριμένα, οι εθελοντές που κατανάλωναν 4 – 8 μερίδες αλκοόλ/ εβδομάδα είχαν σημαντικά χαμηλότερο δείκτη Aix σε σχέση με εκείνους που κατανάλωναν 0 – 3 μερίδες/ εβδομάδα. [97] Όπως, φαίνεται από τα δεδομένα που προαναφέρθηκαν, η σχέση του δείκτη PWV, του δείκτη Aix και της κατανάλωσης αλκοόλ δεν είναι σαφής. Κάποιες μελέτες καταλήγουν ότι υπάρχει συσχέτιση του δείκτη αυτού και της κατανάλωσης αλκοόλ μόνο στους άντρες και άλλες μόνο στις γυναίκες. Επίσης, αρκετές μελέτες κατέληξαν σε μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Λόγω των ανεπαρκών δεδομένων που υπάρχουν για τη διατύπωση της σχέσης των δύο αυτών μεταβλητών, απαιτείται επιπλέον μελέτη του θέματος και στα δύο φύλα.

Για το δείκτη FMD οι μελέτες που έχουν γίνει είναι πολύ λιγότερες. Συγχρονική μελέτη εξέτασε την επίδραση του αλκοόλ στην ενδοθηλιακή λειτουργία. Η ενδοθηλιακή λειτουργία αξιολογήθηκε με το δείκτη FMD και ο πληθυσμός της μελέτης ήταν 404 άντρες. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι χαμηλότερο δείκτη FMD, δηλαδή χειρότερη ενδοθηλιακή λειτουργία, είχαν τα άτομα που κατανάλωναν ›46 g αλκοόλ ανά ημέρα και πιο αυξημένο τα άτομα που δεν κατανάλωναν καθόλου ή κατανάλωναν μικρότερη ποσότητα αλκοόλ από την προαναφερθείσα. [98] Αντίθετα, σε μία άλλη συγχρονική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 884 άτομα, ο δείκτης FMD ήταν πιο αυξημένος στα άτομα με μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (έως 2 ποτά/ ημέρα) σε σχέση με τα άτομα που δεν κατανάλωναν αλκοόλ. [99] Συμπερασματικά, τα δεδομένα για την σχέση του αλκοόλ με την ενδοθηλιακή λειτουργία και το δείκτη FMD δεν είναι επαρκή και σαφή και το θέμα χρήζει περαιτέρω μελέτης.

Σε ότι αφορά μελέτες παρέμβασης, σε μία σχετική μελέτη που έγινε σε 11 υγιείς άντρες μετρήθηκε ο δείκτης FMD 30 και 120 λεπτά μετά την κατανάλωση κάποιου ποτού. Τα ποτά ήταν 4 και έπρεπε να καταναλωθούν σε 4 διαφορετικές μέρες. Πιο συγκεκριμένα έπρεπε να καταναλώσουν: 500 mL νερού, βότκας (0,8 g/Kg αιθανόλη), κόκκινου κρασιού (0,8 g/ Kg

αιθανόλη) και κόκκινου κρασιού χωρίς αλκοόλ. Ο δείκτης FMD βελτιώθηκε 30 και 120 λεπτά μετά την κατανάλωση κόκκινου κρασιού χωρίς αλκοόλ, 120 λεπτά μετά την κατανάλωση κόκκινου κρασιού, ενώ μειώθηκε 30 και 120 λεπτά μετά την κατανάλωση βότκας. Το νερό δεν προκάλεσε καμία επίδραση. [100] Σε μία άλλη, τυχαιοποιημένη, απλή τυφλή μελέτη παρέμβασης με 17 υγιείς εθελοντές, οι εθελοντές κατανάλωσαν 3 διαφορετικά «σχήματα» ποτών σε 3 διαφορετικές μέρες, με τουλάχιστον μία εβδομάδα ενδιάμεσα. Οι εθελοντές έπρεπε να καταναλώσουν: 400 mL μπύρας και 400 mL νερού, 800 mL μπύρας χωρίς αλκοόλ και 67 mL βότκας . Κάθε φορά γινόταν μέτρηση των δεικτών PWV, Aix και FMD πριν την κατανάλωση και 1 και 2 ώρες μετά. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση του δείκτη FMD μετά την κατανάλωση μπύρας σε σχέση με τα άλλα δύο σχήματα και μεγαλύτερη μείωση των κυμάτων ανάκλασης μετά την κατανάλωση μπύρας σε σχέση με τη μπύρα χωρίς αιθανόλη και τη βότκα. [101] Παρόμοια αποτελέσματα με την παραπάνω μελέτη είχε και μία άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη παρέμβασης που έγινε επίσης σε υγιείς εθελοντές. Στη μελέτη αυτή, οι εθελοντές κατανάλωσαν 30 g αιθανόλης με τη μορφή κόκκινου κρασιού, λευκού κρασιού, μπύρας, ουίσκι και νερού. Όπως και στην προηγούμενη μελέτη ο δείκτης FMD βελτιώθηκε μετά την κατανάλωση μπύρας αλλά και μετά την κατανάλωση κόκκινου κρασιού. [102] Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών έρχονται τα αποτελέσματα της ακόλουθης τυχαιοποιημένης, απλής τυφλής μελέτης παρέμβασης. Στη μελέτη αυτή, 13 υγιείς εθελοντές κλήθηκαν να καταναλώσουν κόκκινο κρασί, κάποιο αλκοολούχο ποτό και νερό σε 3 διαφορετικές μέρες, με τουλάχιστον 2 εβδομάδες ενδιάμεσα. Από τα αποτελέσματα της μελέτης προέκυψε ότι κανένα αλκοολούχο ποτό δεν αύξησε τον δείκτη FMD, ενώ η κατανάλωση δεύτερης μερίδας κρασιού οδήγησε σε μείωση του παραπάνω δείκτη. [103] Τα αποτελέσματα των παραπάνω περιορισμένων μελετών δεν οδηγούν στην ασφαλή διατύπωση συμπερασμάτων. Συνεπώς απαιτούνται περισσότερες μελέτες ώστε να διευκρινιστεί ο τρόπος που επηρεάζει η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών τους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης και αν υπάρχουν ευεργετικά αποτελέσματα να διασαφηνιστεί κάποιο όριο για τις ποσότητες που τα επιφέρουν.

Εκτός από το αλκοόλ και τα αλκοολούχα ποτά, το κόκκινο κρασί και ο τρόπος που επηρεάζονται οι δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης από την κατανάλωση του αποτελεί αντικείμενο μεγάλης έρευνας. Μία διπλά τυφλή, διασταυρούμενη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 15 εθελοντές με αγγειογραφικά τεκμηριωμένο καρδιαγγειακό νόσημα, κατανάλωσαν σε δύο διαφορετικές μέρες 250 mL κόκκινου κρασιού, το οποίο τη μία μέρα περιείχε αλκοόλη και την άλλη όχι. Το συμπέρασμα ήταν πως το κόκκινο κρασί που δεν περιείχε αιθανόλη οδήγησε σε πιο αυξημένα επίπεδα του δείκτη FMD από ότι το κανονικό κόκκινο κρασί 30, 60 και 90 λεπτά μετά την κατανάλωσή του. [104] Σε μία άλλη μελέτη, η οποία έγινε με τον ίδιο τρόπο και στον ίδιο πληθυσμό, η κατανάλωση και των δύο τύπων κρασιού οδήγησε σε

μείωση του δείκτη Aix, σε ευνοϊκές επιδράσεις στην κεντρική συστολική πίεση, δεν προκάλεσε καμία αλλαγή στην περιφερική συστολική πίεση, ενώ σημαντική μείωση στην περιφερική και στην κεντρική διαστολική πίεση παρατηρήθηκε μετά την κατανάλωση κόκκινου κρασιού χωρίς αλκοόλ. [105] Αντιθέτως, μία άλλη μελέτη παρέμβασης στην οποία συμμετείχαν υγιείς άντρες έδειξε ότι τόσο η κατανάλωση κανονικού κόκκινου κρασιού, όσο και η κατανάλωση κρασιού χωρίς αλκοόλη και η κατανάλωση μπύρας δεν επέφεραν αλλαγές στο δείκτη FMD. Πολύ πιθανό βέβαια η διαφορά να οφείλεται στη χρονική διάρκεια της τελευταίας μελέτης (4 εβδομάδες) ή στην ποσότητα κρασιού (375 mL/ ημέρα και το κανονικό και εκείνο χωρίς το αλκοόλ). Επίσης, στην ίδια μελέτη η περιφερική συστολική πίεση αυξήθηκε μετά την 4 εβδομάδων κατανάλωση μπύρας και κόκκινου κρασιού με αλκοόλη. [106] Από τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών γίνεται αντιληπτό πως η επίδραση του κόκκινου κρασιού στην ενδοθηλιακή λειτουργία δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Επίσης, μετά από αναζήτηση που έγινε στην υπάρχουσα βιβλιογραφία δε βρέθηκαν επιδημιολογικές μελέτες για το αντικείμενο αυτό. Έτσι, δεδομένου του μικρού αριθμού και της ανεπάρκειας στο είδος των μελετών που υπάρχουν κρίνεται απαραίτητη η περαιτέρω διερεύνηση του θέματος.

1.4 Σκοπός

Το αλκοόλ έχει μελετηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια, αφού πλέον η χρήση του είναι διαδεδομένη, ακόμη και στην εφηβική ηλικία και η υπερκατανάλωσή του αποτελεί παράγοντα κινδύνου για μεγάλο αριθμό νοσημάτων, ένα εκ των οποίων είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που εξετάζουν τη σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ και κόκκινου κρασιού με τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων αλλά σαφέστατα λιγότερες οι οποίες να εξετάζουν την αντίστοιχη σχέση με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης.

Η κατανάλωση αλκοόλ, κόκκινου κρασιού και αλκοολούχων ποτών φαίνεται να επηρεάζει την ενδοθηλιακή λειτουργία, την αρτηριακή σκληρία και γενικότερα τους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης. Ωστόσο, οι μελέτες που έχουν γίνει στο πεδίο αυτό είναι λιγοστές, τα συμπεράσματά τους δεν είναι σαφή και συχνά είναι αντικρουόμενα, ειδικά ανάμεσα στα δύο φύλα, ενώ ο πληθυσμός των μελετών αφορά συνήθως σε υγιή άτομα και όχι σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της κατανάλωσης αλκοόλ και κόκκινου κρασιού, με δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης σε ενήλικα άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα τόσο στο σύνολο του πληθυσμού, όσο και χωριστά στα δύο φύλα.

2. Μεθοδολογία

2.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο

Η πτυχιακή εργασία αυτή αποτελεί μέρος μιας μεγάλης συγχρονικής μελέτης, η οποία διεξάγεται στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας που ανήκει στην Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό». Η συγκεκριμένη έρευνα βρίσκεται σε εξέλιξη με στόχο τη συλλογή δεδομένων από περισσότερα από 2000 άτομα. Το χρονικό διάστημα, στο οποίο αναφέρεται η μελέτη αυτή, είναι από τον Οκτώβριο του 2013 μέχρι τον Ιούλιο του 2016. Οι εθελοντές που συμμετείχαν κλήθηκαν να προσέλθουν στο εργαστήριο νωρίς το πρωί, με απαραίτητη προϋπόθεση της επίσκεψής τους την οκτάωρη νηστεία από οποιοδήποτε τρόφιμο και ρόφημα, αποχή από το κάπνισμα και από τη λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων. Μετά την άφιξη των εθελοντών, δίνονταν 30 λεπτά για την προσαρμογή τους με το χώρο και στη συνέχεια υποβάλλονταν σε αυτούς αξιολόγηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και πλήρης αγγειακός έλεγχος. Μετά την επίσκεψη των εθελοντών στο εργαστήριο πραγματοποιήθηκε διατροφική αξιολόγηση με δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου.

2.2 Πληθυσμός Δείγματος

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από 718 άτομα, εκ των οποίων το 51,3% είναι άντρες και το 48,7% γυναίκες. Ο μέσος όρος ηλικίας τους είναι 52,9 ± 12,9 έτη και ο μέσος όρος του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) τα 27,4 ± 4,9 Kg/m^2. Τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του πληθυσμού αναφέρονται στον πίνακα 4 στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων. Η επίσκεψη των συμμετεχόντων στο εργαστήριο είχε ως σκοπό την εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου που διατρέχουν. Για τη συμμετοχή τους στην ερευνητική διαδικασία προηγήθηκε η γραπτή συγκατάθεση των συμμετεχόντων και το πρωτόκολλο της μελέτης έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Νοσοκομείου.

2.3 Μετρήσεις

2.3.1 Μέτρηση σωματικού βάρους – ύψους

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

Για τη μέτρηση του ύψους χρησιμοποιήθηκε το φορητό αναστημόμετρο (SECA 213) με ακρίβεια mm. Με βάση τις παραπάνω μετρήσεις υπολογίστηκε ο ΔΜΣ των συμμετεχόντων, με εφαρμογή της εξίσωσης: ΔΜΣ = Σωματικό Βάρος (Kg)/ Ύψος (m^2).

Εικόνα 6. Λιπομετρητής Tanita Body Composition Analyzer BC-418

Εικόνα 7. Αναστημόμετρο SECA

2.3.2 Αγγειακός έλεγχος

Οι μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν για τον έλεγχο των αγγείων πραγματοποιήθηκαν από τον ίδιο εξεταστή, ο οποίος δε γνώριζε τα ιατρικά και διατροφικά στοιχεία των συμμετεχόντων. Οι μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν περιγράφονται αναλυτικά παρακάτω.

<u>Μέτρηση Περιφερικής Πίεσης</u>

Η μέτρηση της περιφερικής πίεσης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του ηλεκτρονικού πιεσόμετρου βραχίονα (Microlife WatchBP Pro). Η μέτρηση πραγματοποιήθηκε τρεις φορές για κάθε εθελοντή στη δεξιά βραχιόνια αρτηρία, μετά από την παραμονή του σε ύπτια θέση για δέκα λεπτά. Η τελική τιμή προέκυψε από υπολογισμό και καταγραφή του μέσου όρου των τριών μετρήσεων.

Εικόνα 8. Microlife WatchBP Pro

Αξιολόγηση κεντρικών πιέσεων και δείκτη AI

Η αξιολόγηση των κεντρικών πιέσεων έγινε με τη μη επεμβατική μέθοδο της τονομετρίας. Η μέθοδος αυτή δίνει τη δυνατότητα σχηματισμού της κυματομορφής της αορτικής πίεσης, όπως επίσης και τη δυνατότητα προσδιορισμού της ενίσχυσης της κεντρικής αορτικής πίεσης εξαιτίας των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης. Για τη συγκεκριμένη μέτρηση χρησιμοποιείται η συσκευή Sphygmocor Atcor (Australia), η οποία πληρεί τις απαραίτητες προδιαγραφές, όπως αυτές ορίζονται από την Ευρωπαϊκή Εταιρία Έρευνας των Αρτηριών (European Artery Research society). [107]

Το τονόμετρο είναι αισθητήρας, ο οποίος έχει τη μορφή στυλό και χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με υπολογιστή στον οποίο υπάρχει το κατάλληλο λογισμικό ώστε να επικοινωνεί με τον αισθητήρα. Η τονομετρία είναι απλή μέθοδος και διεξάγεται σε σύντομο χρονικό διάστημα. Για την εφαρμογή της μεθόδου απαραίτητη προϋπόθεση είναι η παραμονή του εξεταζόμενου σε ήρεμο και άνετο περιβάλλον για 15 – 30 λεπτά, ώστε να προσαρμοστεί στο χώρο και να σταθεροποιηθεί η πίεσή του. Στη συνέχεια, πραγματοποιείται μέτρηση της αρτηριακής πίεσης με τη βοήθεια σφυγμομανομέτρου και αρχίζει η τονομετρία. Ο εξεταστής ψηλαφίζει την κερκιδική αρτηρία του ασθενούς, όπου και ακουμπάει ελαφρά το τονόμετρο και καταγράφει μία σειρά από ομοιόμορφες κυματομορφές σε διάστημα 1 – 2 λεπτών. Έπειτα, γίνεται επεξεργασία των κυματομορφών που καταγράφηκαν από το λογισμικό, το οποίο δίνει πληροφορίες για την κεντρική αορτική πίεση (συστολική και διαστολική) και το δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (Aix), ο οποίος αποτελεί δείκτη εκτίμησης των περιφερικών αντιστάσεων που ασκούνται στο έργο της καρδιάς από τα περιφερικά, μικρότερα αγγεία και τριχοειδή.

Εικόνα 9. Μέθοδος της τονομετρίας

Αξιολόγηση δείκτη PWV

Η ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει το σφυγμικό κύμα (PWV) υπολογίζεται με τη χρήση της ίδιας συσκευής. 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. [108] Η σχέση αυτή εκφράζεται από την εξίσωση: $\mathrm{PWV} = \frac{\text{απόσταση } (m)}{\text{χρόνος διέλευσης } (s)}$.

Η λήψη των δύο διαφορετικών κυμάτων παλμού πραγματοποιείται στη δεξιά ή αριστερή καρωτίδα και στην αριστερή μηριαία αρτηρία, ενώ για τον καλύτερο υπολογισμό της μεταξύ τους απόστασης πρέπει να γίνεται αφαίρεση του τμήματος που υπάρχει ανάμεσα στη δεξιά καρωτίδα και τη στερνική εγκοπή, καθώς επίσης και του τμήματος που βρίσκεται μεταξύ της αριστερής μηριαίας αρτηρίας και της στερνικής εγκοπής.

Εικόνα 10. Sphygmocor Atcor

Μέτρηση ΙΜΤ

Το πάχος του έσω χιτώνα (ΙΜΤ) εκτιμήθηκε με τη χρήση υπερήχων στις καρωτιδικές αρτηρίες με τη βοήθεια του υπερηχοτομογράφου Vivid 7 Pro, General Electric. Ο δείκτης ΙΜΤ μετρήθηκε από τον ίδιο εξεταστή για όλους τους εθελοντές, για αποφυγή της μεταβλητότητας λόγω διαφορετικών χειριστών.

Με τον υπερηχοτομογράφο απεικονίζονται η δεξιά και η αριστερή καρωτίδα και προσδιορίζονται τα εξής τρία διαφορετικά τμήματα της κάθε αρτηρίας:

1. κοινή καρωτίδα, το τμήμα που απέχει 1 cm από το σημείο διάτασης της καρωτίδας
2. καρωτιδικός βολβός, το τμήμα ανάμεσα στο σημείο διάτασης της καρωτίδας και στο σημείο διαχωρισμού της ροής
3. εσωτερική καρωτίδα, το αρτηριακό τμήμα μήκους 1 cm που απέχει περισσότερο από το σημείο διαχωρισμού της ροής

Η τελική τιμή του δείκτη PWV για κάθε εξεταζόμενο προέκυψε από το μέσο όρο τριών μετρήσεων. Η ύπαρξη πλάκας ορίστηκε ως 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 ΙΜΤ. Έπειτα, εντοπίζονταν η πλάκα με το μεγαλύτερο μέγεθος και γινόταν αποθήκευση της καλύτερης ψηφιακής της απεικόνισης. [109]

Εικόνα 11. Vivid 7 Pro

2.4 Διατροφική Αξιολόγηση

Η διατροφική αξιολόγηση των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις εικοσιτετραώρου. Η μία από τις δύο ανακλήσεις αναφερόταν σε καθημερινή ημέρα (Δευτέρα έως Παρασκευή) και η άλλη στο Σάββατο ή την Κυριακή. Η χρονική απόσταση μεταξύ των δύο ανακλήσεων ήταν τουλάχιστον 1 εβδομάδα. Κατά την ανάκληση ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες λεπτομερής πληροφόρηση για το είδος και την ποσότητα των τροφίμων και των ροφημάτων που είχαν καταναλώσει την προηγούμενη μέρα. Επίσης, έγινε καταγραφή πληροφοριών σχετικά με τις συνθήκες στις οποίες γινόταν η κατανάλωση των γευμάτων, όπως η ώρα, ο τόπος, η παρουσία ή όχι συνδαιτυμόνων, παράλληλες δραστηριότητες, η λήψη συμπληρωμάτων διατροφής και οποιοδήποτε σχόλιο ή παρατήρηση κρινόταν σημαντικό να σημειωθεί.

Στην περίπτωση που κάποια ανάκληση εικοσιτετραώρου δεν ήταν αντιπροσωπευτική της διατροφικής πρόσληψης του εθελοντή λόγω ειδικών περιστάσεων, δε λαμβανόταν υπόψη και επαναλαμβανόταν η διαδικασία κάποια άλλη μέρα. Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται η φόρμα που χρησιμοποιήθηκε για την καταγραφή της ανάκλησης.

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:

UNIQUE NUMBER:
ΝΟΣΟΣ:

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

Εικόνα 12. Φόρμα ανάκλησης εικοσιτετραώρου

Αφού γινόταν η καταγραφή των τροφίμων στη φόρμα ανάκλησης, ακολουθούσε η ανάλυση της διατροφικής πρόσληψης σε επίπεδο ομάδων τροφίμων. Ο διαχωρισμός των ομάδων τροφίμων έγινε σύμφωνα με τα ισοδύναμα των τροφίμων, αλλά έγινε και επιπλέον διαχωρισμός σε όσες ομάδες κρίθηκε απαραίτητο. Επίσης, πραγματοποιήθηκε ορισμός των μερίδων της κάθε ομάδας, δηλαδή ορίστηκαν οι ποσότητες τροφής που θεωρήσαμε ότι αντιστοιχούν σε μία μερίδα. Πιο συγκεκριμένα, για την καταγραφή του κρασιού και των υπόλοιπων αλκοολούχων ποτών, οι εθελοντές ερωτούνταν αν είχαν καταναλώσει αλκοόλ, το είδος του αλκοολούχου ποτού καθώς και την ποσότητα που είχαν καταναλώσει. Ως μία μερίδα ποτού θεωρήθηκε το ένα μικρό ποτήρι κρασί (125 mL), 1 ποτήρι μπύρας (250 mL) και μικρή ποσότητα υψηλόβαθμων ποτών (30 mL). Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται αναλυτικά οι ομάδες τροφίμων, τα τρόφιμα που ανήκουν στην κάθε ομάδα, καθώς και οι ποσότητες που ορίστηκαν ως μερίδες σε κάθε τρόφιμο. Με βάση τον πίνακα αυτό πραγματοποιήθηκε καταχώρηση των διατροφικών δεδομένων όλων των συμμετεχόντων σε υπολογιστικό φύλλο excel.

Πίνακας 3. Ομάδες τροφίμων & ποσότητες μερίδων

	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 (250 mL)
		γιαούρτι πλήρες	1 κεσεδάκι
ΟΜΑΔΑ ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ	**Διάφορα λαχανικά**	αγγούρι	½ μέτριο
		αγκινάρα, μελιτζάνες, πιπεριές	1 μέτρια
		αντίδια, βρούβες, βλίτα, πράσα, σπαράγγια, γογγύλια, κουνουπίδι, λάχανο, λάχανο κατσαρό, λαχανάκια Βρυξελλών, λάχανο τουρσί, χυμός τομάτας ή λαχανικών χωρίς αλάτι, μαρούλι, μπρόκολο, μπάμιες, ραδίκια, σέλινο, σπανάκι, αρακάς, φασολάκια πράσινα με καρπό, καλαμπόκι βραστό	½ φλιτζάνι
		καρότα	1 μέτριο
		κολοκυθάκια	2 μέτρια
		κρεμμύδια	1 μικρό
		μανιτάρια	5 τεμάχια
		παντζάρια	2 μέτρια
		ραπανάκια	2 μικρά
		τομάτες	1 μέτρια
		καλαμπόκι ολόκληρο	1 μέτριο

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

	ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ	**Δημητριακά Επεξεργασμένα**	ψωμί του τοστ	1 φέτα
		ατομικά φρατζολάκια, ψωμί τύπου hot dog	1 τμχ
		φρυγανιές	2 τμχ
		πίτα για σουβλάκι	½ τμχ
		κουλούρι Θεσσαλονίκης	½ τμχ
		αλεύρι	½ φλιτζάνι
		ψωμί λευκό φούρνου	1 μικρή φέτα
		ρύζι λευκό μαγειρεμένο	½ φλιτζάνι
		μακαρόνια λευκά (όλων των τύπων)	½ φλιτζάνι
		κορν φλέικς, λευκά δημητριακά	½ φλιτζάνι
	Δημητριακά Ολικής Άλεσης	ψωμί του τοστ	1 φέτα
		φρυγανιές	2 τμχ
		πίτα για σουβλάκι	½ τμχ
		κουλούρι Θεσσαλονίκης	½ τμχ
		αλεύρι	½ φλιτζάνι
		ρύζι καστανό μαγειρεμένο	½ φλιτζάνι
		μακαρόνια ολικής άλεσης όλων των τύπων	½ φλιτζάνι
		βρώμη, κορν φλέικς	½ φλιτζάνι
		μούσλι	½ φλιτζάνι
		πίτουρο σιταριού	½ φλιτζάνι
ΟΜΑΔΑ ΣΦΟΛΙΑΤΟΕΙΔΗ		κασερόπιτα, τυρόπιτα, ζαμπονοτυρόπιτα, κρουασάν ζαμπόν τυρί	1 μέτριο
ΟΜΑΔΑ ΚΡΕΑΤΟΣ	**Κρέας λευκό**	κοτόπουλο, γαλοπούλα, πάπια, κουνέλι	60 γραμμάρια
	Κρέας κόκκινο	μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, κατσίκι, εντόσθια, κιμάς	60 γραμμάρια
		παϊδάκια	2 μικρά
ΟΜΑΔΑ ΑΛΛΑΝΤΙΚΩΝ		ζαμπόν, σαλάμι, λουκάνικα, μπέικον, παριζάκι, ζαμπόν γαλοπούλας	20 – 30 γραμμάρια

	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, μετσοβόνε, κοπανιστή, παρμεζάνα	30 γραμμάρια
		cheddar, edam, όλα με λίπος >20%	1 φέτα
ΟΜΑΔΑ ΨΑΡΙΩΝ	**Θαλασσινά**	μύδια, καβούρι, αστακός, γαρίδες, στρείδια	60 γραμμάρια
	Ψάρια	όλα φρέσκα και κατεψυγμένα	60 γραμμάρια
ΟΜΑΔΑ ΑΥΓΟΥ	**Αυγό βραστό**	1 μικρό	
	Ομελέτα	½ μερίδας εστιατορίου	
	Αυγό τηγανιτό	1 μικρό	
ΟΜΑΔΑ ΛΙΠΟΥΣ	**Ομάδα Ελαιόλαδο**	ελαιόλαδο	φορές ανά ημέρα
	Ομάδα ταχίνι/ φυστικοβούτυρο/ μαργαρίνη	ταχίνι, φυστικοβούτυρο, μαργαρίνη	1 κ. 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, καρύδια, κάσιους, πασατέμπο/ ηλιόσποροι, φιστίκια	30 γραμμάρια

	ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΑ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΡΟΦΗΜΑΤΩΝ		τσάι	1 φλιτζάνι
		καφές	1 φλιτζάνι
		αναψυκτικά τύπου light	1 ποτήρι (250 mL)
		αναψυκτικά με ζάχαρη	1 ποτήρι (250 mL)
ΟΜΑΔΑ ΓΛΥΚΩΝ	**Γλυκά άπαχα**	παγωτό ξυλάκι 0%, γρανίτα	1 τμχ
		ζελέ φρούτων	1 κεσεδάκι
		παστέλι	½ τμχ
		κομπόστες	½ φλιτζάνι (~3 κομμάτια)
		γλυκά του κουταλιού	1 κ. γλυκού
	Γλυκά πλούσια σε ζάχαρη και κορεσμένο λίπος	εκμέκ, γαλακτομπούρεκο, πάστες (σοκολατίνα, αμυγδάλου, κλπ), τούρτες, τούρτες παγωτό, ραβανί, σάμαλι, καρυδόπιτα	1 μικρό κομμάτι
		παγωτό ξυλάκι, παγωτό κυπελάκι	1 τμχ
		παγωτό (οικογενειακό)	2 μπάλες
		ρυζόγαλο	1 μικρό μπολ
		σοκολάτα υγείας/ κουβερτούρα, σοκολάτα γάλακτος, σοκολάτα λευκή, σοκολάτα αμυγδάλου	6 πλακίδια
		τσουρέκι, κέικ	1 φέτα
		μπισκότα, κουλούρια	2 μικρά
		κρουασάν σοκολάτας	½ τμχ
		λουκουμάδες	2 μικροί
		μελομακάρονο, κουραμπιές	1 μέτριο
		τουλούμπα	1 τμχ μικρό
	Ζάχαρη	1 κ. γλυκού	
	Φρουκτόζη & υποκατάστατα ζάχαρης, μαρμελάδα, μέλι	1 κ. γλυκού	

	ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΑ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ SNACKS	**Πατατάκια, γαριδάκια, κρακεράκια, ποπ κορν έτοιμο**	1 φλιτζάνι	
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)
	Μπύρα	1 ποτήρι (250 mL)	
ΟΜΑΔΑ FAST FOOD	**Πίτσα**	1 κομμάτι μικρό	
	Burger	1 μέτριο	
	Hot dog	1 μέτριο	

Έπειτα, πραγματοποιήθηκε διατροφική ανάλυση σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά με τη χρήση του προγράμματος nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro ™ 2011). Αρχικά, γίνεται καταχώρηση των στοιχείων των συμμετεχόντων στο πρόγραμμα αυτό και στη συνέχεια εισάγονται όλα τα γεύματα και τα τρόφιμα που καταναλώθηκαν με βάση τις δύο ανακλήσεις εικοσιτετραώρου που έγιναν σε κάθε συμμετέχοντα. Στη συνέχεια, το πρόγραμμα επεξεργάζεται και αναλύει τα δεδομένα και παρουσιάζει τις μέσες προσλήψεις για όλα τα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά, όπως αυτά προκύπτουν από τις δύο ανακλήσεις εικοσιτετραώρου.

2.5 Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 21.0. Σε όλους τους στατιστικούς ελέγχους ορίστηκε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $P \leq 0,05$. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση συνεχών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov – Smirnov.

Εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για την εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ των αγγειακών δεικτών υποκλινικής αθηρωμάτωσης και της κατανάλωσης αλκοόλ, υψηλόβαθμων ποτών, μπύρας και κόκκινου κρασιού, στο σύνολο του δείγματος.

Συγκεκριμένα, εφαρμόστηκαν τρία μοντέλα με βάση τη διόρθωση για τους συγχυτικούς παράγοντες:

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία και το φύλο

Μοντέλο 3: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Στη συνέχεια εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για την εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ των δεικτών υποκλινικής αθηρωμάτωσης και της κατανάλωσης αλκοόλ, υψηλόβαθμων ποτών, μπύρας και κόκκινου κρασιού, σε κάθε φύλο ξεχωριστά.

Τα μοντέλα που εφαρμόστηκαν, παρέμειναν ίδια χωρίς όμως να γίνεται διόρθωση για το φύλο, δηλαδή:

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία

Μοντέλο 3: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

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

3. Αποτελέσματα

3.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 4).

Πίνακας 4. Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Μεταβλητή	Σύνολο πληθυσμού (μέσος±τ. α.)	Άντρες (μέσος±τ. α.)	Γυναίκες (μέσος±τ. α.)
Αριθμός ατόμων (N)	718	368	350
Ηλικία (έτη)	52,9 ± 12,9	50,3 ± 12,8	55,7 ± 12,6
Φύλο άνδρες (%)	51,3	100	0
Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m^2)	27,4 ± 4,9	27,6 ± 4,2	27,2 ± 5,6
Αυτοάνοσο Νόσημα (%)	46,4	39,7	53,4
Κάπνισμα (%)	59,6	69,5	49,2
Διαβήτης (%)	14,2	18,4	10,7
Υπέρταση (%)	52,8	55,5	50,5
Δυσλιπιδαιμία (%)	32,0	31,0	33,1
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (%)	14,5	13,1	16,1
Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	130,4 ± 18,4	131,7 ± 17,2	129,0 ± 19,7
Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	78,4 ± 11,0	80,8 ± 11,0	76,0 ± 10,4
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	119,3 ± 18,8	118,4 ± 17,7	120,2 ± 19,9
PWV (m/s)	8,4 ± 2,2	8,4 ± 2,3	8,4 ± 2,2
AI (%)	24,4 ± 13,6	18,0 ± 13,6	31,1 ± 9,7
ΙΜΤ αριστερής καρωτίδας (mm)	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2
ΙΜΤ δεξιάς καρωτίδας (mm)	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,1
Ενεργειακή πρόσληψη (Kcal)	1736,8 ± 645,8	1945,5 ±693,8	1517,4 ±506,4
Αλκοόλ (g)	6,8 ± 13,9	10,9 ± 17,2	2,8 ± 7,3
Κόκκινο κρασί *	0,5 ± 1,4	0,8 ± 1,8	0,2 ± 0,6
Μπύρα **	0,2 ± 0,8	0,3 ±0,9	0,1 ± 0,6
Υψηλόβαθμα ποτά ***	0,4 ± 1,7	0,7 ± 2,3	0,1 ± 0,5
Χαμηλόβαθμα ποτά ****	0,002 ± 0,04	0,003 ± 0,04	0,002 ± 0,03

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

τ.α. : τυπική απόκλιση

Υψηλόβαθμα ποτά: ουίσκι, βότκα, τζιν, χαμηλόβαθμα ποτά: εμφιαλωμένα ποτά, αναψυκτικά τύπου breezer, Gordon space.

* 125 mL, ** 250 mL, *** 30 mL, **** 330 mL.

3.2 Συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ, αλκοολούχων ποτών και κόκκινου κρασιού με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης

Εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης ανάμεσα στην κατανάλωση αλκοόλ, κόκκινου κρασιού, μπύρας και υψηλόβαθμων ποτών με δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης (Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση, Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση, Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση, PWV, AI, IMT αριστερής καρωτίδας και IMT δεξιάς καρωτίδας). Όπως ήδη αναφέρθηκε χρησιμοποιήθηκαν τρία διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Τα μοντέλα, τα οποία εφαρμόστηκαν στο σύνολο του πληθυσμού, παρατίθενται παρακάτω:

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία και το φύλο

Μοντέλο 3: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τις θερμίδες, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια μοντέλα, χωρίς τη διόρθωση για το φύλο, τα οποία εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση των ίδιων συσχετίσεων στα δύο φύλα ξεχωριστά. Τα μοντέλα αυτά είναι:

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία

Μοντέλο 3: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τις θερμίδες, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες.

Πίνακας 5.

Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού, μπύρας και υψηλόβαθμων ποτών (ανεξάρτητη μεταβλητή) με την **περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**
Σύνολο πληθυσμού						
Αλκοόλ	0,01	0,71	-0,005	0,89	-0,01	0,80
Κόκκινο κρασί	0,02	0,65	0,001	0,98	-0,001	0,98
Μπύρα	-0,03	0,57	-0,02	0,58	-0,02	0,57
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,02	0,59	-0,03	0,47	-0,004	0,93
Άντρες						
Αλκοόλ	0,03	0,52	0,02	0,63	-0,01	0,86
Κόκκινο κρασί	0,05	0,47	0,03	0,65	-0,01	0,90
Μπύρα	-0,001	0,98	0,01	0,86	0,05	0,50
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,04	0,50	-0,05	0,44	-0,03	0,64
Γυναίκες						
Αλκοόλ	-0,09	0,07	-0,06	0,24	-0,04	0,44
Κόκκινο κρασί	-0,10	0,12	-0,05	0,37	-0,002	0,97
Μπύρα	-0,07	0,25	-0,07	0,24	**-0,14**	**0,03**
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,05	0,41	0,02	0,75	0,05	0,45

b: σταθμισμένοι συντελεστές b
Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση
Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο
Μοντέλο 3: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τις θερμίδες, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.
Τα ίδια μοντέλα εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση των ίδιων συσχετίσεων στα δύο φύλα ξεχωριστά (άντρες – γυναίκες) χωρίς να γίνεται διόρθωση για το φύλο.

Πίνακας 6.
Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού, μπύρας και υψηλόβαθμων ποτών (ανεξάρτητη μεταβλητή) με την **περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**
Σύνολο πληθυσμού						
Αλκοόλ	**0,11**	**0,002**	0,06	0,13	0,03	0,50
Κόκκινο κρασί	0,08	0,08	0,03	0,48	-0,003	0,95
Μπύρα	0,06	0,20	0,04	0,35	0,03	0,59
Υψηλόβαθμα ποτά	0,05	0,31	0,01	0,78	0,02	0,75
Άντρες						
Αλκοόλ	0,09	0,07	0,09	0,09	0,04	0,51
Κόκκινο κρασί	0,06	0,32	0,05	0,45	-0,02	0,81
Μπύρα	0,05	0,45	0,06	0,35	0,05	0,48
Υψηλόβαθμα ποτά	0,02	0,80	0,01	0,84	0,003	0,96
Γυναίκες						
Αλκοόλ	-0,03	0,54	-0,03	0,63	-0,02	0,73
Κόκκινο κρασί	-0,04	0,50	-0,03	0,59	-0,008	0,90
Μπύρα	0,02	0,73	0,02	0,72	-0,04	0,53
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,01	0,85	0,001	0,99	0,002	0,97

b: σταθμισμένοι συντελεστές b
Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση
Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο
Μοντέλο 3: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τις θερμίδες, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.
Τα ίδια μοντέλα εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση των ίδιων συσχετίσεων στα δύο φύλα ξεχωριστά (άντρες – γυναίκες) χωρίς να γίνεται διόρθωση για το φύλο.

Πίνακας 7.
Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού, μπύρας και υψηλόβαθμων ποτών (ανεξάρτητη μεταβλητή) με την **κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**
Σύνολο πληθυσμού						
Αλκοόλ	0,02	0,65	0,04	0,29	0,04	0,38
Κόκκινο κρασί	0,01	0,75	0,03	0,56	0,007	0,89
Μπύρα	0,02	0,74	0,03	0,43	0,03	0,52
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,008	0,85	0,009	0,83	0,03	0,61
Άντρες						
Αλκοόλ	**0,10**	**0,05**	0,09	0,06	0,08	0,27
Κόκκινο κρασί	0,09	0,16	0,07	0,25	0,02	0,82
Μπύρα	0,09	0,16	0,10	0,08	0,13	0,10
Υψηλόβαθμα ποτά	0,01	0,84	0,008	0,89	0,00	0,99
Γυναίκες						
Αλκοόλ	**-0,11**	**0,04**	-0,07	0,18	-0,07	0,22
Κόκκινο κρασί	-0,12	0,06	-0,07	0,22	-0,05	0,46
Μπύρα	-0,06	0,33	-0,06	0,33	**-0,13**	**0,04**
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,04	0,56	0,04	0,52	0,06	0,31

b: σταθμισμένοι συντελεστές b
Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση
Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο
Μοντέλο 3: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τις θερμίδες, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.
Τα ίδια μοντέλα εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση των ίδιων συσχετίσεων στα δύο φύλα ξεχωριστά (άντρες – γυναίκες) χωρίς να γίνεται διόρθωση για το φύλο.

Πίνακας 8.
Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού, μπύρας και υψηλόβαθμων ποτών (ανεξάρτητη μεταβλητή) με το **δείκτη PWV** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
PWV	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**
Σύνολο πληθυσμού						
Αλκοόλ	-0,004	0,92	0,002	0,94	-0,006	0,90
Κόκκινο κρασί	0,04	0,41	0,03	0,39	0,05	0,30
Μπύρα	-0,01	0,78	0,007	0,85	0,02	0,64
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,05	0,25	-0,04	0,27	-0,05	0,27
Άντρες						
Αλκοόλ	0,04	0,43	0,02	0,55	0,03	0,60
Κόκκινο κρασί	0,10	0,12	0,06	0,24	0,11	0,11
Μπύρα	0,02	0,78	0,05	0,35	0,11	0,09
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,05	0,42	-0,06	0,25	-0,07	0,27
Γυναίκες						
Αλκοόλ	**-0,13**	**0,02**	-0,06	0,17	-0,09	0,12
Κόκκινο κρασί	**-0,13**	**0,04**	-0,06	0,31	-0,07	0,28
Μπύρα	-0,06	0,40	-0,05	0,38	-0,08	0,22
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,11	0,09	-0,01	0,81	0,003	0,96

b: σταθμισμένοι συντελεστές b
Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση
Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο
Μοντέλο 3: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τις θερμίδες, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.
Τα ίδια μοντέλα εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση των ίδιων συσχετίσεων στα δύο φύλα ξεχωριστά (άντρες – γυναίκες) χωρίς να γίνεται διόρθωση για το φύλο.

Πίνακας 9.
Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού, μπύρας και υψηλόβαθμων ποτών (ανεξάρτητη μεταβλητή) με το **δείκτη AI** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
AI	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**
Σύνολο πληθυσμού						
Αλκοόλ	-0,06	0,13	**0,09**	**0,001**	**0,12**	**0,003**
Κόκκινο κρασί	-0,04	0,34	**0,07**	**0,04**	0,03	0,46
Μπύρα	-0,007	0,88	0,06	0,06	0,08	0,07
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,06	0,16	0,04	0,26	0,05	0,28
Άντρες						
Αλκοόλ	**0,12**	**0,02**	**0,11**	**0,008**	**0,16**	**0,01**
Κόκκινο κρασί	0,11	0,09	0,07	0,17	0,04	0,57
Μπύρα	0,06	0,31	0,09	0,07	0,10	0,15
Υψηλόβαθμα ποτά	0,05	0,39	0,05	0,35	0,05	0,46
Γυναίκες						
Αλκοόλ	0,01	0,86	0,06	0,23	0,07	0,27
Κόκκινο κρασί	0,02	0,81	0,07	0,24	0,03	0,70
Μπύρα	0,04	0,52	0,05	0,43	0,06	0,45
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,07	0,26	0,007	0,90	0,03	0,67

b: σταθμισμένοι συντελεστές b
Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση
Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο
Μοντέλο 3: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τις θερμίδες, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.
Τα ίδια μοντέλα εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση των ίδιων συσχετίσεων στα δύο φύλα ξεχωριστά (άντρες – γυναίκες) χωρίς να γίνεται διόρθωση για το φύλο.

Πίνακας 10.
Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού, μπύρας και υψηλόβαθμων ποτών (ανεξάρτητη μεταβλητή) με το **δείκτη ΙΜΤ της δεξιάς καρωτίδας** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
ΙΜΤ δεξιάς καρωτίδας	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**
Σύνολο πληθυσμού						
Αλκοόλ	-0,002	0,95	0,004	0,90	0,02	0,70
Κόκκινο κρασί	-0,04	0,42	-0,05	0,25	-0,10	0,08
Μπύρα	0,00	0,99	0,01	0,81	-0,003	0,96
Υψηλόβαθμα ποτά	0,04	0,42	0,04	0,31	0,10	0,07
Άντρες						
Αλκοόλ	0,07	0,21	0,04	0,42	0,06	0,41
Κόκκινο κρασί	-0,01	0,82	-0,06	0,27	-0,12	0,14
Μπύρα	0,04	0,58	0,04	0,45	0,03	0,69
Υψηλόβαθμα ποτά	0,09	0,18	0,06	0,29	0,14	0,08
Γυναίκες						
Αλκοόλ	**-0,15**	**0,007**	-0,08	0,06	-0,10	0,12
Κόκκινο κρασί	-0,09	0,19	-0,004	0,94	-0,06	0,39
Μπύρα	-0,04	0,53	-0,04	0,46	-0,06	0,44
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,13	0,06	-0,03	0,61	-0,04	0,63

b: σταθμισμένοι συντελεστές b
Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση
Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο
Μοντέλο 3: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τις θερμίδες, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.
Τα ίδια μοντέλα εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση των ίδιων συσχετίσεων στα δύο φύλα ξεχωριστά (άντρες – γυναίκες) χωρίς να γίνεται διόρθωση για το φύλο.

Πίνακας 11.
Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού, μπύρας και υψηλόβαθμων ποτών (ανεξάρτητη μεταβλητή) με το **δείκτη ΙΜΤ της αριστερής καρωτίδας** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
ΙΜΤ αριστερής καρωτίδας	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**	**b**	**p-value**
Σύνολο πληθυσμού						
Αλκοόλ	0,023	0,55	0,02	0,48	0,09	0,08
Κόκκινο κρασί	0,007	0,88	-0,006	0,88	-0,02	0,69
Μπύρα	0,005	0,91	0,01	0,78	-0,002	0,97
Υψηλόβαθμα ποτά	0,08	0,11	0,07	0,07	**0,11**	**0,04**
Άντρες						
Αλκοόλ	0,09	0,11	0,06	0,19	**0,16**	**0,03**
Κόκκινο κρασί	0,03	0,65	-0,01	0,80	-0,01	0,89
Μπύρα	0,06	0,35	0,07	0,19	0,08	0,31
Υψηλόβαθμα ποτά	0,12	0,07	0,09	0,09	0,14	0,07
Γυναίκες						
Αλκοόλ	**-0,15**	**0,008**	-0,09	0,06	**-0,15**	**0,02**
Κόκκινο κρασί	-0,07	0,28	0,005	0,93	-0,07	0,33
Μπύρα	-0,08	0,24	-0,08	0,17	**-0,15**	**0,05**
Υψηλόβαθμα ποτά	-0,09	0,19	0,006	0,91	0,008	0,91

b: σταθμισμένοι συντελεστές b
Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση
Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο
Μοντέλο 3: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τις θερμίδες, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.
Τα ίδια μοντέλα εφαρμόστηκαν για τη διερεύνηση των ίδιων συσχετίσεων στα δύο φύλα ξεχωριστά (άντρες – γυναίκες) χωρίς να γίνεται διόρθωση για το φύλο.

4. Συζήτηση

Σχολιασμός αποτελεσμάτων

Η κατανάλωση αλκοόλ, αλκοολούχων ποτών και κόκκινου κρασιού αποτελεί πολυμελετημένο αντικείμενο για τον τρόπο που επιδρούν τα παραπάνω στον ανθρώπινο οργανισμό. Όπως ήδη αναφέρθηκε, η χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να έχει ευεργετικά αποτελέσματα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Πιο συγκεκριμένα, σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για συνολική θνησιμότητα, στεφανιαία νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. [82] Αντίθετα, η αυξημένη και ευκαιριακή κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις, όπως κίρρωση του ήπατος, διάφορες μεταβολικές ασθένειες, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διάφορα είδη καρκίνου, παγκρεατίτιδα, αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος και τελικά αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας. [81] [82] [83] [84]

Παρά το γεγονός ότι η κατανάλωση αλκοόλ έχει μελετηθεί πολλές φορές για τον τρόπο που επηρεάζει την ανθρώπινη υγεία και ειδικότερα τα καρδιαγγειακά νοσήματα λίγες είναι οι μελέτες που εξετάζουν την επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ και αλκοολούχων ποτών στους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης, με συχνά αντικρουόμενα αποτελέσματα ειδικά ανάμεσα στα δύο φύλα. Μία τέτοια μελέτη είναι η συγκεκριμένη συγχρονική μελέτη, η οποία διερεύνησε τη σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ, κόκκινου κρασιού, μπύρας και υψηλόβαθμων ποτών με τους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης σε ένα μεγάλο δείγμα ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του δείκτη Aix στο σύνολο του δείγματος (**b = 0,12 & p = 0,003**) ανεξάρτητα από τους συγχυτικούς παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν (μοντέλο 3). Εκτός από το σύνολο του πληθυσμού, στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη Aix και της κατανάλωσης αλκοόλ εμφανίστηκε και στους άντρες (**b = 0,16 & p = 0,01)**, ανεξάρτητα από τους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (μοντέλο 3). Επομένως, τόσο στους άντρες, όσο και στο σύνολο του δείγματος, φαίνεται να υπάρχει θετική συσχέτιση του δείκτη Aix και της κατανάλωσης αλκοόλ, ενώ για τις γυναίκες δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Παρόμοια αποτέλεσμα για τις γυναίκες φάνηκαν σε μία συγχρονική μελέτη, η οποία έγινε σε 371 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, όπου ο δείκτης Aix δε συσχετίστηκε με την κατανάλωση αλκοόλ μετά από διόρθωση για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες (π.χ. ηλικία, ύψος). [94] Όσον αφορά στους άντρες, μία

συγχρονική μελέτη που έγινε σε 329 νέους υγιείς άντρες εθελοντές, μελέτησε την επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στο δείκτη Aix, είχε παρόμοια αποτελέσματα με αυτά της παρούσας έρευνας. Οι εθελοντές που κατανάλωναν πάνω από 3 μερίδες αλκοόλ/ ημέρα είχαν σημαντικά πιο αυξημένο δείκτη Aix από αυτούς που κατανάλωναν λιγότερο ή καθόλου. [96] Αντιθέτως, σε μία άλλη συγχρονική μελέτη, που έγινε σε 374 άντρες (40 – 80 ετών), η σχέση του δείκτη Aix με την κατανάλωση αλκοόλ φάνηκε να έχει τη μορφή καμπύλης J. Πιο συγκεκριμένα, οι εθελοντές που κατανάλωναν 4 – 8 μερίδες αλκοόλ/ εβδομάδα είχαν σημαντικά χαμηλότερο δείκτη Aix σε σχέση με εκείνους που κατανάλωναν 0 – 3 μερίδες/ εβδομάδα. [97] Επίσης, υπάρχει μία τυχαιοποιημένη, απλή τυφλή μελέτη παρέμβασης με 17 υγιείς εθελοντές, στην οποία οι εθελοντές έπρεπε να καταναλώσουν: 400 mL μπύρας και 400 mL νερού, 800 mL μπύρας χωρίς αλκοόλ και 67 mL βότκας. Από τη μελέτη αυτή προέκυψε μεγαλύτερη μείωση του Aix μετά την κατανάλωση μπύρας σε σχέση με τη μπύρα χωρίς αιθανόλη και τη βότκα. Από τη μελέτη αυτή φαίνεται πως είναι πιθανό στο δείκτη αυτό ευεργετικά αποτελέσματα να έχει τόσο το αλκοόλ, όσο και οι αντιοξειδωτικές ουσίες που υπάρχουν στα διάφορα ποτά. [101] Τα αποτελέσματα των μελετών που προαναφέρθηκαν σε συνδυασμό με αυτά της παρούσας μελέτης, δεν καταλήγουν στο ίδιο συμπέρασμα και συνεπώς δεν είναι αρκετά για τη διατύπωση μίας σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του δείκτη Aix. Η εκπόνηση περισσότερων μελετών είναι απαραίτητη ώστε να αποδειχθεί ο τρόπος με τον οποίο συσχετίζεται ο δείκτης αυτός με την κατανάλωση αλκοόλ στο γενικό πληθυσμό αλλά και στα δύο φύλα ξεχωριστά.

Η κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκε θετικά με το δείκτη ΙΜΤ αριστερής καρωτίδας στους άντρες και η συσχέτιση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (**b = 0,16 & p=0,03**). Εκτός από τους άντρες στατιστικά σημαντική συσχέτιση του δείκτη αυτού και της κατανάλωσης αλκοόλ ανεξάρτητα από τους παράγοντες κινδύνου βρέθηκε και στις γυναίκες, η συσχέτιση όμως ήταν αρνητική (**b = -0,15 & p=0,02)**. Επίσης, για τον ίδιο δείκτη βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με την κατανάλωση υψηλόβαθμων ποτών στο σύνολο του δείγματος (**b = 0,11 & p = 0,04**), η οποία ήταν ανεξάρτητη από όλους τους συγχυτικούς παράγοντες. Σχετικά με την κατανάλωση αλκοόλ και την επίδραση που έχει στο δείκτη ΙΜΤ υπάρχουν αρκετές μελέτες. Σε μία συγχρονική μελέτη που έγινε σε υγιείς ενήλικες παρότι η σχέση αλκοόλ και ΙΜΤ εμφανίστηκε και στα δύο φύλα, στατιστικά σημαντικό το αποτέλεσμα ήταν μόνο για τους άντρες. [87] Σε αντίθετα αποτελέσματα από την παρούσα μελέτη καταλήγει μια άλλη μεγαλύτερη συγχρονική μελέτη η οποία χρησιμοποίησε 1230 άντρες και 1190 γυναίκες με παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στη μελέτη αυτή φάνηκε να υπάρχει αντίστροφη συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ και του δείκτη ΙΜΤ στους άντρες, ενώ στις γυναίκες δε φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση.

[88] Επίσης, σε μία ακόμη συγχρονική μελέτη που εξετάστηκε η σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με το δείκτη ΙΜΤ, βρέθηκε πάλι αρνητική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη αυτού και της κατανάλωσης αλκοόλ στους άντρες. Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν για το γυναικείο πληθυσμό της μελέτης δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του δείκτη ΙΜΤ στο φύλο αυτό. [90] Τέλος, σε μία συγχρονική μελέτη, η οποία διερεύνησε τη σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με το δείκτη ΙΜΤ, σε 213 υγιή άτομα βρέθηκε σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη ΙΜΤ και της κατανάλωσης αλκοόλ μόνο στους άντρες. [86] Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής συμφωνούν με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, μόνο ως προς τον αντρικό πληθυσμό. Γενικότερα, με βάση τη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν μελέτες που να εξετάζουν ξεχωριστά την επίδραση του αλκοόλ και των αλκοολούχων ποτών στο δείκτη ΙΜΤ της δεξιάς και της αριστερής καρωτίδας, γι' αυτό και στις μελέτες που αναφέρθηκαν παραπάνω δε φαίνεται πουθενά κάποιος διαχωρισμός. Όπως μπορεί εύκολα να γίνει κατανοητό, τα δεδομένα που υπάρχουν για το δείκτη ΙΜΤ, αν και αρκετά, είναι μεταξύ τους αντικρουόμενα. Για το λόγο αυτό, μεγαλύτερος αριθμός μελετών κρίνεται αναγκαίος, ώστε να εξακριβωθεί ο τρόπος που συσχετίζεται ο δείκτης ΙΜΤ με την κατανάλωση αλκοόλ.

Ένα άλλο σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν η συσχέτιση της κατανάλωσης μπύρας με διάφορους δείκτες μόνο στο γυναικείο πληθυσμό της μελέτης. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση του δείκτη ΙΜΤ αριστερής καρωτίδας με την κατανάλωση μπύρας (**b = -0,15 & p = 0,05**). Η συσχέτιση αυτή είναι ανεξάρτητη από όλους τους συγχυτικούς παράγοντες. Η αρνητική συσχέτιση που προέκυψε με την κατανάλωση μπύρας στις γυναίκες της παρούσας έρευνας δε μπορεί να συγκριθεί με δεδομένα άλλων ερευνών, αφού δεν υπάρχουν στη βιβλιογραφία έρευνες που να εξετάζουν τη σχέση αυτή. Επιπρόσθετα, η περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση συσχετίστηκε αρνητικά με την κατανάλωση μπύρας στις γυναίκες. Η συσχέτιση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική (**b = -0,14 & p = 0,03**) και προέκυψε μετά από διόρθωση για όλους τους συγχυτικούς παράγοντες. Όπως και παραπάνω, έτσι και στην παρούσα συσχέτιση, δε μπορεί να γίνει σύγκριση με δεδομένα άλλων ερευνών, αφού δεν υπάρχουν μελέτες που να εξετάζουν το αντικείμενο αυτό στη βιβλιογραφία. Εκτός από την περιφερική, η κατανάλωση μπύρας συσχετίζεται και με την κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση. Η συσχέτιση αυτή είναι αρνητική και είναι στατιστικά σημαντική (**b = -0,13 & p = 0,04**) και ανεξάρτητη από όλους τους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Με βάση τη βιβλιογραφία, η επίδραση της κατανάλωσης μπύρας στην κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση έχει μελετηθεί ελάχιστα. Σε μία συγχρονική μελέτη, η οποία έγινε σε 371 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες τα αποτελέσματα για τις κεντρικές πιέσεις ήταν μη στατιστικά σημαντικά. [94] Επίσης, υπάρχει μία σχετική μελέτη παρέμβασης στην οποία συμμετείχαν 15 εθελοντές με αγγειογραφικά

τεκμηριωμένο καρδιαγγειακό νόσημα. Στη μελέτη αυτή, οι εθελοντές κατανάλωσαν σε δύο διαφορετικές μέρες 250 mL κόκκινου κρασιού, το οποίο τη μία μέρα περιείχε αλκοόλη και την άλλη όχι. Από τη μελέτη αυτή η κεντρική συστολική πίεση φάνηκε να μειώνεται σημαντικά, μετά την κατανάλωση και των δυο ειδών κόκκινου κρασιού. [105] Ο λόγος που γίνεται αναφορά στη μελέτη αυτή όμως είναι πως η κεντρική συστολική πίεση μειώθηκε ανεξάρτητα από την ύπαρξη αλκοόλης στο κόκκινο κρασί αποδίδοντας το αποτέλεσμα αυτό στις διάφορες αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχονται στο κρασί. Επειδή και η μπύρα περιέχει αλκοόλ και αντιοξειδωτικές ουσίες και επί απουσίας άλλων σχετικών μελετών πιθανολογούμε πως η μείωση της κεντρικής συστολικής πίεσης μπορεί να οφείλεται σε κάποιο μηχανισμό που να εμπλέκεται τόσο το αλκοόλ όσο και οι αντιοξειδωτικές ουσίες. Υπάρχει, λοιπόν, μεγάλη αναγκαιότητα για περισσότερες μελέτες, ώστε να μπορέσει να βρεθεί το είδος συσχέτισης, αν υπάρχει, μεταξύ των παραπάνω δεικτών και της κατανάλωσης μπύρας και στα δύο φύλα.

Εκτός από τα παραπάνω αποτελέσματα, παρουσιάστηκαν και διάφορες συσχετίσεις στο 1^{ο} μοντέλο, οι οποίες όμως χάθηκαν μετά την εισαγωγή των διαφόρων συγχυτικών παραγόντων στα μοντέλα. Τέτοιες συσχετίσεις είναι η θετική συσχέτιση που βρέθηκε μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της περιφερικής διαστολικής αρτηριακής πίεσης στο σύνολο του πληθυσμού, η οποία ήταν στατιστικά σημαντική (**b = 0,11 & p = 0,002**) μόνο στο 1^{ο} μοντέλο χωρίς καμία διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες. Επιπρόσθετα, σε ότι αφορά την κατανάλωση αλκοόλ και την κεντρική συστολική πίεση βρέθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση στις γυναίκες (**b = -0,11 & p = 0,04**) και θετική στους άντρες (**b = 0,10 & p = 0,05**). Εν συνεχεία, προέκυψε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση του δείκτη PWV με την κατανάλωση αλκοόλ (**b = -0,13 & p = 0,02**) στις γυναίκες. Επίσης, για το δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας στατιστικά βρέθηκε σημαντική αρνητική συσχέτιση για την κατανάλωση αλκοόλ στις γυναίκες (**b = -0,15 & p = 0,007**). Οι παραπάνω συσχετίσεις, οι οποίες αναφέρονται στα φύλα ξεχωριστά ήταν στατιστικά σημαντικές χωρίς καμία διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες (μοντέλο 1). Μόλις έγινε η διόρθωση για την ηλικία (στο μοντέλο 2 δεν έγινε διόρθωση για το φύλο αφού ο έλεγχος γινόταν στα δύο φύλα ξεχωριστά) έπαψε να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Στη συγκεκριμένη περίπτωση φαίνεται πως οι παραπάνω δείκτες επηρεάζονται από την ηλικία (συγχυτικός παράγοντας) και θα είχε ενδιαφέρον η διερεύνηση των ίδιων σχέσεων σε διάφορες ηλικιακές ομάδες. Για το δείκτη PWV είναι σημαντικό να σημειωθεί πως από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προκύπτει μία αρνητική συσχέτιση του δείκτη αυτού με την κατανάλωση αλκοόλ στις γυναίκες, η οποία χάνεται μετά τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες. Αντίθετα, τα αποτελέσματα μίας συγχρονικής μελέτης, που έγινε σε 371 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, δείχνουν να

υπάρχει αρνητική συσχέτιση του δείκτη PWV και της κατανάλωσης αλκοόλ (για κατανάλωση μέχρι 15 μερίδες αλκοόλ/εβδομάδα), ακόμη και μετά τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες. [94] Επομένως, η έλλειψη μελετών, αλλά και τα αντικρουόμενα αποτελέσματα αυξάνουν την αναγκαιότητα για περαιτέρω μελέτες και στα δύο φύλα, για να είναι δυνατή η εκτίμηση της σχέσης των παραπάνω δεικτών με την κατανάλωση αλκοόλ.

Στη συγκεκριμένη μελέτη το κόκκινο κρασί συσχετίστηκε σημαντικά με το δείκτη PWV και το δείκτη Aix, όμως μετά από διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες οι συσχετίσεις χάθηκαν. Πιο συγκεκριμένα, προέκυψε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση του δείκτη PWV με την κατανάλωση κόκκινου κρασιού (**b = -0,13 & p = 0,04**) στις γυναίκες. Η συσχέτιση αυτή δεν ίσχυε μετά τη διόρθωση για την ηλικία (μοντέλο 2). Τέλος, βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση της κατανάλωσης κόκκινου κρασιού και του δείκτη Aix στο σύνολο του πληθυσμού μετά από διόρθωση για την ηλικία και το φύλο (**b = 0,07 & p = 0,04**). Μετά από διόρθωση που έγινε για τους υπόλοιπους συγχυτικούς παράγοντες η συσχέτιση χάθηκε. Η επίδραση της κατανάλωσης κόκκινου κρασιού στους παραπάνω δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης δεν έχει μελετηθεί σχεδόν καθόλου μέσα από συγχρονικές μελέτες. Υπάρχουν βέβαια λιγοστές μελέτες παρέμβασης, οι οποίες ωστόσο καταλήγουν σε αντικρουόμενα αποτελέσματα. Πιο συγκεκριμένα, μία διπλά τυφλή, διασταυρούμενη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 15 εθελοντές με αγγειογραφικά τεκμηριωμένο καρδιαγγειακό νόσημα, κατανάλωσαν σε δύο διαφορετικές μέρες 250 mL κόκκινου κρασιού, το οποίο τη μία μέρα περιείχε αλκοόλη και την άλλη όχι. Το συμπέρασμα ήταν πως η κατανάλωση και των δύο τύπων κρασιού οδήγησε σε μείωση του δείκτη Aix, σε ευνοϊκές επιδράσεις στην κεντρική συστολική πίεση, δεν προκάλεσε καμία αλλαγή στην περιφερική συστολική πίεση, ενώ σημαντική μείωση στην περιφερική και στην κεντρική διαστολική πίεση παρατηρήθηκε μετά την κατανάλωση κόκκινου κρασιού χωρίς αλκοόλ. [105] Η ευεργετική επίδραση του κόκκινου κρασιού στους διάφορους δείκτες αποδόθηκε κυρίως στις διάφορες αντιοξειδωτικές ουσίες που υπάρχουν στο κόκκινο κρασί και λιγότερο στην ύπαρξη αλκοόλης. Τα ανεπαρκή και αντικρουόμενα δεδομένα που υπάρχουν ως τώρα στο αντικείμενο αυτό, δημιουργούν την ανάγκη για νέες έρευνες που να εξετάζουν τις συσχετίσεις αυτές.

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης

Το πλεονέκτημα της παρούσας έρευνας έγκειται στο ότι αποτελεί την πρώτη συγχρονική μελέτη που εξετάζει την επίδραση του αλκοόλ αλλά και των αλκοολούχων ποτών μεμονωμένα (π.χ. υψηλόβαθμα ποτά, μπύρα, κόκκινο κρασί) σε σχέση με τους δείκτες υποκλινικής

αθηρωμάτωσης, σε πληθυσμό ενήλικων ατόμων με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Ως μειονέκτημα αυτής της έρευνας θεωρείται το γεγονός ότι δεν υπάρχει αξιόπιστος τρόπος ελέγχου της πρόσληψης αλκοόλ. Οι ανακλήσεις 24ώρου βασίζονται στις δηλώσεις των εθελοντών, οι οποίοι είναι πιθανό ότι υποκαταγράφουν την κατανάλωση αλκοόλ . Ένα ακόμη μειονέκτημα της μελέτης αυτής είναι πως για τη διατροφική ανάλυση των τροφίμων χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα nutritionist pro. Η βάση δεδομένων των τροφίμων στο πρόγραμμα αυτό περιέχει αμερικάνικα τρόφιμα και κατ' επέκταση ποτά, με αποτέλεσμα η περιεκτικότητα κάποιων ποτών σε αλκοόλ να διαφέρει. Η διαφορά εντοπιζόταν τόσο σε εμφιαλωμένα ποτά (κόκκινο κρασί, μπύρα, τσίπουρο), όσο και σε ποτά τύπου cocktails. Οι διαφορές των ελληνικών τροφίμων με τα αμερικάνικα που υπάρχουν στο λογισμικό στη συγκεκριμένη ομάδα των ποτών δεν είναι αρκετά μεγάλη, όπως είναι στα διάφορα τυποποιημένα, κονσερβοποιημένα τρόφιμα, σνακς κλπ, απλώς θεωρείται απαραίτητο να αναφερθεί διότι υπάρχει μία μικρή απόκλιση από την πραγματική κατανάλωση. Τέλος, ένα ακόμη μειονέκτημα της παρούσας μελέτης μπορεί να θεωρηθεί το γεγονός ότι πρόκειται για συγχρονική μελέτη και δεν επιτρέπει την διατύπωση συμπερασμάτων για τη σχέση αιτίου – αποτελέσματος μεταξύ του καταναλισκόμενου αλκοόλ/ αλκοολούχου ποτού και της αγγειακής λειτουργίας.

Γενικά συμπεράσματα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας συμπεραίνουμε ότι η κατανάλωση αλκοόλ και υψηλόβαθμων ποτών πιθανόν να επιβαρύνουν την αγγειακή λειτουργία, καθώς η κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκε θετικά με το δείκτη Aix και η κατανάλωση υψηλόβαθμων ποτών με το δείκτη ΙΜΤ στο σύνολο του δείγματος. Στους άντρες βρέθηκε ότι το αλκοόλ συσχετίζεται θετικά με το δείκτη Aix και το δείκτη ΙΜΤ αριστερής καρωτίδας. Αντίθετα, στις γυναίκες φάνηκαν αντίστροφες συσχετίσεις, αφού η κατανάλωση μπύρας φάνηκε να μειώνει την περιφερική και κεντρική συστολική πίεση και η κατανάλωση τόσο της μπύρας όσο και του αλκοόλ συσχετίστηκαν αρνητικά με το δείκτη ΙΜΤ αριστερής καρωτίδας. Τέλος, στο κόκκινο κρασί στο συγκεκριμένο δείγμα δε βρέθηκε κάποια συσχέτιση. Κρίνεται λοιπόν αναγκαία στο μέλλον η πραγματοποίηση επιπλέον μελετών και στα δύο φύλα, ώστε να επιβεβαιωθούν ή να απορριφθούν τα ευρήματα της παρούσας έρευνας και να διαλευκανθούν οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους το αλκοόλ, το κόκκινο κρασί και τα αλκοολούχα ποτά επιδρούν στην αγγειακή λειτουργία, αλλά και οι βέλτιστες ποσότητες κατανάλωσης.

5. Βιβλιογραφία

1. WHO, *Cardiovascular diseases (CVD's).* 2016.
2. Mozaffarian, D., *Heart Disease and Stroke Statistics.* AHA, 2016.
3. Nichols, M., *Cardiovascular Disease in Europe 2014: epidemiological update.* European Heart Journal, 2014.
4. WHO, *Noncommunicable Diseases (NCD) Country Profiles.* 2014.
5. Balagopal, P.B., et al., *Nontraditional risk factors and biomarkers for cardiovascular disease: mechanistic, research, and clinical considerations for youth: a scientific statement from the American Heart Association.* Circulation, 2011. **123**(23): p. 2749-69.
6. WHO, *Cardiovascular Diseases (CVD's) Fact Sheet.* 2016.
7. Ζαμπέλας, Α., *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας.* 2011.
8. WHF, *Cardiovascular disease - Risk factors.* 2016.
9. Mary, M., *Overview of the vascular system.*
10. NIH, *Classification & structure of blood vessels.*
11. Paschos, G.K. and G.A. FitzGerald, *Circadian clocks and vascular function.* Circ Res, 2010. **106**(5): p. 833-41.
12. Γελαδάς, Ν., *Φυσιολογία του ανθρώπου.* 2001.
13. Lerman, A. and A.M. Zeiher, *Endothelial function: cardiac events.* Circulation, 2005. **111**(3): p. 363-8.
14. Kharbanda, R.K. and J.E. Deanfield, *Functions of the healthy endothelium.* Coron Artery Dis, 2001. **12**(6): p. 485-91.
15. *A Close Look at the Endothelium: Its Role in the Regulation of Vasomotor Tone*. European Urology Supplements, ed. E.A.o. Urology2009: Elsevier. 48 - 57.
16. Rajendran, P., et al., *The vascular endothelium and human diseases.* Int J Biol Sci, 2013. **9**(10): p. 1057-69.
17. Klabunde, R., *Cardiovascular Physiology Concepts.* 2011.
18. Sandoo, A., et al., *The endothelium and its role in regulating vascular tone.* Open Cardiovasc Med J, 2010. **4**: p. 302-12.
19. Verma, S., *Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease* 2003.
20. Boron, W., *Ιατρική Φυσιολογία.* 2006.
21. 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.
22. Δημόπουλος, Κ., *Βασική Βιοχημεία.* 2009.
23. Colman, R.W., *Are hemostasis and thrombosis two sides of the same coin?* J Exp Med, 2006. **203**(3): p. 493-5.
24. Rasche, *Haemostasis and thrombosis: an overview.* European Heart Journal 2001.
25. Adair, T.H. and J.P. Montani, in *Angiogenesis*2010: San Rafael (CA).
26. Hadi, H.A., C.S. Carr, and J. Al Suwaidi, *Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome.* Vasc Health Risk Manag, 2005. **1**(3): p. 183-98.
27. Μελιδώνης, Α., *Καρδιομεταβολικός Κίνδυνος.* 2007.
28. Endemann, D., *Endothelial dysfunction* 2004.
29. Drexler, H. and B. Hornig, *Endothelial dysfunction in human disease.* J Mol Cell Cardiol, 1999. **31**(1): p. 51-60.
30. Renna, N.F., N. de Las Heras, and R.M. Miatello, *Pathophysiology of vascular remodeling in hypertension.* Int J Hypertens, 2013. **2013**: p. 808353.
31. Schoenhagen, P., *Arterial remodelling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis.* JACC, 2001.

32. Korshunov, V., *Vascular Remodelling.* 2007.
33. Mulvany, M., *Vascular remodelling of resistance vessels: can we define this?* 1999.
34. Quinn, U., *Arterial Stiffness.* Journal of the Royal Society of Medicine, 2012.
35. Cecelja, M., *Role of arterial stiffness in cardiovascular disease.* Journal of the Royal Society of Medicine, 2012.
36. Zieman, S.J., V. Melenovsky, and D.A. Kass, *Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005. **25**(5): p. 932-43.
37. Cohn, J., *Arterial stiffness, vascular disease, and risk of cardiovascular events.* AHA Journals, 2006.
38. Damjanov, I., *Παθοφυσιολογία.* 2009.
39. Netter, F., *Παθολογία.* 2006.
40. Bhatt, S., *Role of imaging in subclinical atherosclerosis.* JIMSA, 2013.
41. Holewijn, S., et al., *Non-invasive measurements of atherosclerosis (NIMA): current evidence and future perspectives.* Neth J Med, 2010. **68**(12): p. 388-99.
42. Wentland, A.L., T.M. Grist, and O. Wieben, *Review of MRI-based measurements of pulse wave velocity: a biomarker of arterial stiffness.* Cardiovasc Diagn Ther, 2014. **4**(2): p. 193-206.
43. Flammer, A.J., et al., *The assessment of endothelial function: from research into clinical practice.* Circulation, 2012. **126**(6): p. 753-67.
44. Ras, R.T., et al., *Flow-mediated dilation and cardiovascular risk prediction: a systematic review with meta-analysis.* Int J Cardiol, 2013. **168**(1): p. 344-51.
45. Wu, C.F., et al., *Therapeutic modification of arterial stiffness: An update and comprehensive review.* World J Cardiol, 2015. **7**(11): p. 742-53.
46. Chirinos, J.A., *Arterial stiffness: basic concepts and measurement techniques.* J Cardiovasc Transl Res, 2012. **5**(3): p. 243-55.
47. Miyoshi, T. and H. Ito, *Assessment of Arterial Stiffness Using the Cardio-Ankle Vascular Index.* Pulse (Basel), 2016. **4**(1): p. 11-23.
48. Vlachopoulos, C., K. Aznaouridis, and C. Stefanadis, *Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis.* J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(13): p. 1318-27.
49. Stoner, L., et al., *Should the augmentation index be normalized to heart rate?* J Atheroscler Thromb, 2014. **21**(1): p. 11-6.
50. Γκαλιαγκούση, Ε., *Αορτική ανελαστικότητα: παθογένεια, διάγνωση και προγνωστική αξία στα καρδιαγγειακά νοσήματα και στην ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση.* 2008.
51. Sahebkar, A., et al., *Effects of statin therapy on augmentation index as a measure of arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis.* Int J Cardiol, 2016. **212**: p. 160-8.
52. Παπαϊωάννου, Θ., *Κεντρικές αρτηριακές πιέσεις* 2010.
53. McEniery, C.M., et al., *Central blood pressure: current evidence and clinical importance.* Eur Heart J, 2014. **35**(26): p. 1719-25.
54. Nezu, T., et al., *Carotid Intima-Media Thickness for Atherosclerosis.* J Atheroscler Thromb, 2016. **23**(1): p. 18-31.
55. Bauer, M., et al., *Carotid intima-media thickness as a biomarker of subclinical atherosclerosis.* Swiss Med Wkly, 2012. **142**: p. w13705.
56. Torres, N., et al., *Nutrition and Atherosclerosis.* Arch Med Res, 2015. **46**(5): p. 408-26.
57. Gotsis, E., et al., *Health benefits of the Mediterranean Diet: an update of research over the last 5 years.* Angiology, 2015. **66**(4): p. 304-18.

58. van de Laar, R.J., et al., *Adherence to a Mediterranean dietary pattern in early life is associated with lower arterial stiffness in adulthood: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study.* J Intern Med, 2013. **273**(1): p. 79-93.
59. d'El-Rei, J., et al., *Beneficial Effects of Dietary Nitrate on Endothelial Function and Blood Pressure Levels.* Int J Hypertens, 2016. **2016**: p. 6791519.
60. Eilat-Adar, S., et al., *Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention.* Nutrients, 2013. **5**(9): p. 3646-83.
61. Petersen, K., et al., *Weight Loss, Dietary Intake and Pulse Wave Velocity.* Pulse (Basel), 2015. **3**(2): p. 134-40.
62. Nettleton, J.A., et al., *Associations between markers of subclinical atherosclerosis and dietary patterns derived by principal components analysis and reduced rank regression in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).* Am J Clin Nutr, 2007. **85**(6): p. 1615-25.
63. Chong, M.F., R. Macdonald, and J.A. Lovegrove, *Fruit polyphenols and CVD risk: a review of human intervention studies.* Br J Nutr, 2010. **104 Suppl 3**: p. S28-39.
64. Kelley, D.S. and Y. Adkins, *Similarities and differences between the effects of EPA and DHA on markers of atherosclerosis in human subjects.* Proc Nutr Soc, 2012. **71**(2): p. 322-31.
65. Vlachopoulos, C., et al., *Acute effect of black and green tea on aortic stiffness and wave reflections.* J Am Coll Nutr, 2006. **25**(3): p. 216-23.
66. Vlachopoulos, C., et al., *Chronic coffee consumption has a detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections.* Am J Clin Nutr, 2005. **81**(6): p. 1307-12.
67. Papaioannou, T.G., et al., *Acute effects of caffeine on arterial stiffness, wave reflections, and central aortic pressures.* Am J Hypertens, 2005. **18**(1): p. 129-36.
68. *Alcohol-Use Disorders.* British Psychological Society, 2011.
69. *NIH Curriculum Supplement Series.* National Institutes of Health, 2007.
70. Sareen, S., *Διατροφή & Μεταβολισμός.* 2007.
71. Gaddini, G.W., et al., *Alcohol: A Simple Nutrient with Complex Actions on Bone in the Adult Skeleton.* Alcohol Clin Exp Res, 2016. **40**(4): p. 657-71.
72. WHO, *Alcohol Fact Sheet.* 2015.
73. WHO, *Global status report on alcohol and health 2014.* 2014.
74. USDA, *Alcoholic Beverage Consumption by Adults 21 Years and Over in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey* 2010.
75. Σφλώμος, Κ., *Χημεία Τροφίμων με Στοιχεία Διατροφής.* 2011.
76. Mazza, G.J., *Anthocyanins and heart health.* Ann Ist Super Sanita, 2007. **43**(4): p. 369-74.
77. Rodrigo, R., A. Miranda, and L. Vergara, *Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease.* Clin Chim Acta, 2011. **412**(5-6): p. 410-24.
78. Dell'Agli, M., A. Busciala, and E. Bosisio, *Vascular effects of wine polyphenols.* Cardiovasc Res, 2004. **63**(4): p. 593-602.
79. Arranz, S., et al., *Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer.* Nutrients, 2012. **4**(7): p. 759-81.
80. Chiva-Blanch, G., et al., *Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies.* Alcohol Alcohol, 2013. **48**(3): p. 270-7.
81. Katsiki, N., K. Tziomalos, and D.P. Mikhailidis, *Alcohol and the cardiovascular system: a double-edged sword.* Curr Pharm Des, 2014. **20**(40): p. 6276-88.
82. O'Keefe, J.H., et al., *Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy.* Mayo Clin Proc, 2014. **89**(3): p. 382-93.
83. Pearson, T.A., *Alcohol and heart disease.* Circulation, 1996. **94**(11): p. 3023-5.

84. Klop, B., A.T. do Rego, and M.C. Cabezas, *Alcohol and plasma triglycerides.* Curr Opin Lipidol, 2013. **24**(4): p. 321-6.
85. Health.gov, *Dietary Guidelines for Americans 2015 - 2020.*
86. Zyriax, B.C., et al., *Association between alcohol consumption and carotid intima-media thickness in a healthy population: data of the STRATEGY study (Stress, Atherosclerosis and ECG Study).* Eur J Clin Nutr, 2010. **64**(10): p. 1199-206.
87. Juonala, M., et al., *Alcohol consumption is directly associated with carotid intima-media thickness in Finnish young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study.* Atherosclerosis, 2009. **204**(2): p. e93-8.
88. Schminke, U., et al., *Association between alcohol consumption and subclinical carotid atherosclerosis: the Study of Health in Pomerania.* Stroke, 2005. **36**(8): p. 1746-52.
89. Lee, Y.H., et al., *Alcohol consumption and carotid artery structure in Korean adults aged 50 years and older.* BMC Public Health, 2009. **9**: p. 358.
90. Kim, M.K., et al., *Harmful and beneficial relationships between alcohol consumption and subclinical atherosclerosis.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2014. **24**(7): p. 767-76.
91. Rashid, S.A. and S.A. Mahmud, *Correlation between Carotid Artery Intima-Media Thickness and Luminal Diameter with Body Mass Index and Other Cardiovascular Risk Factors in Adults.* Sultan Qaboos Univ Med J, 2015. **15**(3): p. e344-50.
92. Qu, B. and T. Qu, *Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review.* Cardiovasc Ultrasound, 2015. **13**: p. 46.
93. Nakanishi, N., et al., *Alcohol consumption and risk for increased aortic pulse wave velocity in middle-aged Japanese men.* Angiology, 2001. **52**(8): p. 533-42.
94. Sierksma, A., et al., *Alcohol consumption in relation to aortic stiffness and aortic wave reflections: a cross-sectional study in healthy postmenopausal women.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004. **24**(2): p. 342-8.
95. Mattace-Raso, F.U., et al., *Moderate alcohol consumption is associated with reduced arterial stiffness in older adults: the Rotterdam study.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2005. **60**(11): p. 1479-83.
96. van Trijp, M.J., et al., *Alcohol consumption and augmentation index in healthy young men: the ARYA study.* Am J Hypertens, 2005. **18**(6): p. 792-6.
97. van Trijp, M.J., et al., *Alcohol and arterial wave reflections in middle aged and elderly men.* Eur J Clin Invest, 2005. **35**(10): p. 615-21.
98. Tanaka, A., et al., *Heavy Alcohol Consumption is Associated with Impaired Endothelial Function.* J Atheroscler Thromb, 2016. **23**(9): p. 1047-54.
99. Suzuki, K., et al., *Moderate alcohol consumption is associated with better endothelial function: a cross sectional study.* BMC Cardiovasc Disord, 2009. **9**: p. 8.
100. Hashimoto, M., et al., *Effect of acute intake of red wine on flow-mediated vasodilatation of the brachial artery.* Am J Cardiol, 2001. **88**(12): p. 1457-60, A9.
101. Karatzi, K., et al., *Acute effects of beer on endothelial function and hemodynamics: a single-blind, crossover study in healthy volunteers.* Nutrition, 2013. **29**(9): p. 1122-6.
102. Tousoulis, D., et al., *Acute effects of different alcoholic beverages on vascular endothelium, inflammatory markers and thrombosis fibrinolysis system.* Clin Nutr, 2008. **27**(4): p. 594-600.
103. Spaak, J., et al., *Dose-related effects of red wine and alcohol on hemodynamics, sympathetic nerve activity, and arterial diameter.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2008. **294**(2): p. H605-12.
104. Karatzi, K., et al., *Constituents of red wine other than alcohol improve endothelial function in patients with coronary artery disease.* Coron Artery Dis, 2004. **15**(8): p. 485-90.

105. Karatzi, K.N., et al., *Red wine acutely induces favorable effects on wave reflections and central pressures in coronary artery disease patients.* Am J Hypertens, 2005. **18**(9 Pt 1): p. 1161-7.
106. Zilkens, R.R., et al., *Red wine and beer elevate blood pressure in normotensive men.* Hypertension, 2005. **45**(5): p. 874-9.
107. Wilkinson, I., *ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity* 2010.
108. O'Rourke, M.F., et al., *Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values.* Am J Hypertens, 2002. **15**(5): p. 426-44.
109. Touboul, P.J., et al., *Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011.* Cerebrovasc Dis, 2012. **34**(4): p. 290-6.