



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**"Διερεύνηση της συσχέτισης της προσκόλλησης στη μεσογειακού
τύπου δίαιτα ή στο διατροφικό πρότυπο της δίαιτας DASH με δείκτες
αγγειακής λειτουργίας ασθενών με παράγοντες κινδύνου για
καρδιαγγειακά νοσήματα"**

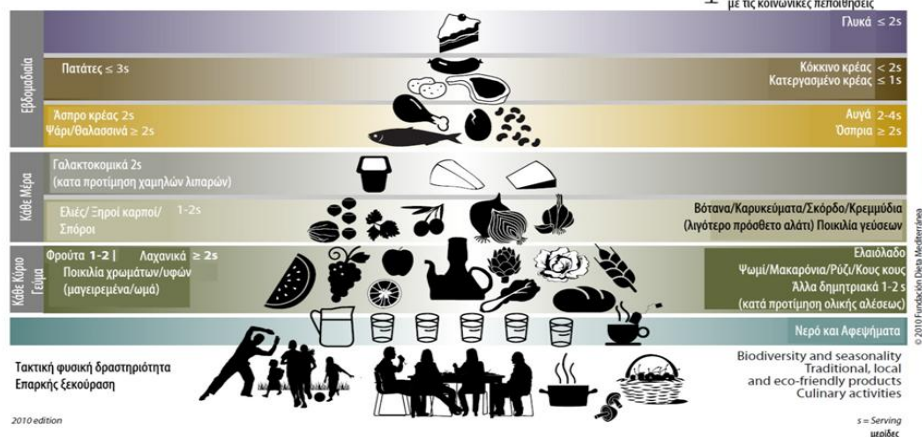
Πτυχιακή Εργασία

Περογιαννάκης Γεώργιος

Αθήνα, 2017

Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής: ένας τρόπος ζωής για το σήμερα
Κατευθυντήριες οδηγίες για ενήλικες

Μέγεθος μερίδας με βάση
τις τοπικές συνήθειες
Κρασί με μέτρο και αναλόγα
με τις κοινωνικές πεποιθήσεις



Fundación
Dieta Mediterránea

ICAF
International Commission on the
Anthropology of Food and Nutrition



FORUM ON
MEDITERRANEAN
FOOD CULTURES

Predimed⁺
Prevention with Diet Mediterranean



UNIVERSITY OF GRANADA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE GRANADA



UNIVERSITY OF MURCIA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE MURCIA



UNIVERSITY OF VALENCIA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE VALENCIA



UNIVERSITY OF ZARAGOZA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE ZARAGOZA

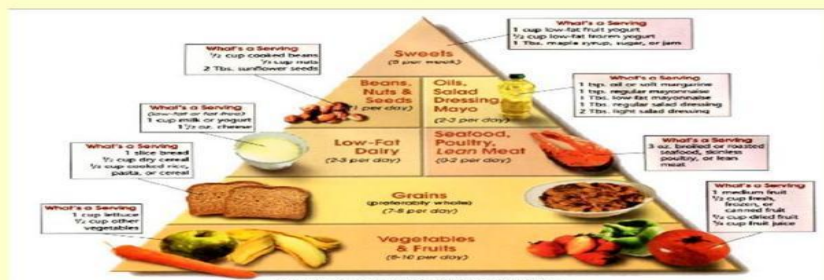


UNIVERSITY OF SEVILLE
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE SEVILLE



UNIVERSITY OF CORDOBA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DE CORDOBA

DASH Pyramid



52

(c) 2007, Margo N. Woods, DSc



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ &
ΑΓΩΓΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
& ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Επιβλέπουσα: Καράτζη Καλλιόπη - Ζαφειρένια

**Προσωπικό ΕΔΙΠ, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας & Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος

**Αναπληρωτής Καθηγητής Προληπτικής Ιατρικής, Τμήμα Επιστήμης
Διαιτολογίας & Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Γιαννακούλια Μαρία

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής Συμπεριφοράς,
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας & Διατροφής, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο**

Ο Περογιαννάκης Γεώργιος

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.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την κυρία Καράτζη Καλλιόπη, επειδή ήταν άμεσα δίπλα μου σε οποιαδήποτε απορία είχα και είχε πάντα την διάθεση να με βοηθήσει και να με καθοδηγήσει. Οι γνώσεις που απέκτησα κατά τη διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μου μελέτης οφείλονται σε πολύ μεγάλο βαθμό σε αυτή.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	8
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
1.1. Μεσογειακή Διατροφή.....	9
1.1.1 Ορισμός Μεσογειακής Διατροφής	9
1.1.2. Αποδεδειγμένα Οφέλη για την Υγεία	11
1.1.3. Εκτίμηση της προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής	14
1.2. Δίαιτα DASH.....	15
1.2.1 Ορισμός Δίαιτας DASH	16
1.2.2 Αποδεδειγμένα Οφέλη για την Υγεία	17
1.2.3 Εκτίμηση της προσκόλλησης στη δίαιτα DASH.....	19
1.3. Αγγειακή Λειτουργία	21
1.3.1. Καρδιαγγειακά Νοσήματα	21
1.3.1.1. Ορισμός και Επιπολασμός	21
1.3.1.2. Παράγοντες Κινδύνου	22
Τροποποιήσιμοι Παράγοντες Κινδύνου.....	22
Μη- Τροποποιήσιμοι Παράγοντες Κινδύνου	22
1.3.2. Φυσιολογική Αγγειακή Λειτουργία	23
1.3.2.1. Δομή Αρτηριακού Τοιχώματος	24
1.3.2.2. Ενδοθηλιακή Λειτουργία	25
1.3.2.3. Ρύθμιση Αγγειακού Τόνου	26
1.3.2.4. Πήξη και Θρόμβωση	27
1.3.2.5 Αγγειογένεση	28
1.3.3. Παθολογική Αγγειακή Λειτουργία	29
1.3.3.1. Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία	29
1.3.3.2 Αγγειακή Αναδιαμόρφωση.....	29
1.3.3.3. Αρτηριακή Σκληρία	31
1.3.3.4. Αθηροσκλήρωση.....	32
1.3.4. Δείκτες Πρώιμης Αθηρωμάτωσης.....	34
1.3.4.1. Μακροκυκλοφορία	34
1.3.4.2. Μικροκυκλοφορία	37
1.4. Βαθμός Προσκόλλησης στην Μεσογειακή Διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης.....	38
1.5. Βαθμός Προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης	39
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΚΕΝΟ.....	40

ΣΚΟΠΟΣ.....	41
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	42
2.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο	42
2.2 Πληθυσμός Δείγματος	42
2.3 Μετρήσεις.....	42
2.3.1 Μέτρηση σωματικού βάρους-ύψους	42
2.3.2 Αγγειακός Έλεγχος	43
2.4 Διατροφική Αξιολόγηση.....	45
2.5 Στατιστική Ανάλυση	54
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	55
3.1 Χαρακτηριστικά του πληθυσμού	55
3.2 Συσχέτιση του Med Diet Score και του DASH Score με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης της μακροκυκλοφορίας	56
3.3 Συσχέτιση του Med Diet Score και του DASH Score με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης της μικροκυκλοφορίας	62
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	66
4.1 Μεσογειακή Διατροφή	66
4.2 Δίαιτα DASH.....	68
4.3 Ευρήματα για την μικροκυκλοφορία	68
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	69
ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	70
5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	71

Περίληψη

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των πιθανών συσχετίσεων που υπάρχουν μεταξύ της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και τη Δίαιτα DASH, με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης, τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Μεθοδολογία

Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από 437 άτομα που δεν πάσχουν από κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα, αλλά διαθέτουν έναν ή και περισσότερους παράγοντες κινδύνου. Από τους εθελοντές αυτούς το 49,2% είναι άντρες και το 50,8% γυναίκες. Ο μέσος όρος ηλικίας τους είναι $52,1 \pm 10,6$ έτη και ο μέσος όρος του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $26,8 \pm 2,2$ Kg/m². Η προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο εκτιμήθηκε με τη βοήθεια του δείκτη Med Diet Score και αντίστοιχα στη Δίαιτα DASH με το DASH Score. Για τον έλεγχο των πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και στη Δίαιτα DASH με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με το στατιστικό λογισμικό Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 21.0) με επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,05$.

Αποτελέσματα

Από τη μελέτη της μακροκυκλοφορίας παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση του δείκτη Med Diet Score με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (IMT) της δεξιάς καρωτίδας ($b = -0,65$, $P = 0,04$) και της κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης ($b = -2,01$, $P = 0,05$). Οι συσχετίσεις αυτές παρέμειναν στατιστικά σημαντικές μετά τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Τα ευρήματα στη μικροκυκλοφορία δεν ήταν στατιστικά σημαντικά για κανένα από τα δύο διατροφικά πρότυπα, ενώ για τη Δίαιτα DASH δεν βρέθηκε κανένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα.

Συμπεράσματα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, προκύπτει το συμπέρασμα ότι η υψηλή προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής, συσχετίζεται με μικρότερο IMT και χαμηλότερα επίπεδα κεντρικής συστολικής πίεσης. Ωστόσο οι μελέτες που εξετάζουν τις παραπάνω σχέσεις είναι ελάχιστες, γεγονός το οποίο κάνει επιτακτική την ανάγκη διεξαγωγής νέων μελετών που να επιβεβαιώσουν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης και να διερευνήσουν εκτενέστερα την πιθανή συσχέτιση της Μεσογειακής Διατροφής και της Δίαιτας DASH με τους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης.

Λέξεις κλειδιά: Μεσογειακή Διατροφή, Δίαιτα DASH, πρώιμη αθηρωμάτωση, αγγειακή λειτουργία, καρδιαγγειακά

Abstract

Purpose

The purpose of this study is to investigate the possible associations of adherence to Mediterranean diet and DASH diet with early atherosclerosis markers of macro- and microcirculation in patients free of cardiovascular disease (CVD), treated for CVD risk factors.

Methods

The population of this study consists of 437 individuals (49,2% men) without CVD, treated for CVD risk factors, with mean age $52.1 \pm 10,6$ years and BMI $26,8 \pm 2,2$ kg/m². The adherence to Mediterranean diet was assessed by the Med Diet Score index and adherence to the DASH diet by DASH Score index. To examine the possible associations between adherence to Mediterranean diet and DASH diet with early atherosclerosis markers a multiple linear regression analysis was performed with the statistical software Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 21.0) and $p < 0.05$ level of significance.

Results

Med Diet Score was inversely associated with right intima-media thickness (IMT) ($b = -0.65$, $P = 0.05$) and Central Systolic Arterial Pressure ($b = -2,01$, $P = 0,05$). These associations remained significant after adjusting for all possible confounders. Regarding microcirculation, findings weren't significant concerning the Mediterranean Diet and the DASH Diet. Also, there was no statistically significant association between the DASH Diet and early atherosclerosis markers of macro- and microcirculation.

Conclusions

According to the results of this research, adherence to Mediterranean dietary pattern is associated with lower IMT and Central Systolic Arterial Pressure. However, since relevant studies are scarce, it is evident that there is a great need for future studies to further investigate this issue.

Key words: Mediterranean Diet, DASH Diet, early atherosclerosis, vascular function, cardiovascular disease

1. Εισαγωγή

1.1. Μεσογειακή Διατροφή

Η παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή είναι η κληρονομιά χιλιετιών ανταλλαγής πολιτισμών, ανθρώπων και τροφίμων όλων των χωρών της λεκάνης της Μεσογείου. Υπήρξε η βάση των διατροφικών συνηθειών κατά τη διάρκεια του εικοστού αιώνα σε όλες τις χώρες της περιοχής, προερχόμενη από το μεσογειακό γεωργικό και αγροτικό μοντέλο[1].

1.1.1 Ορισμός Μεσογειακής Διατροφής

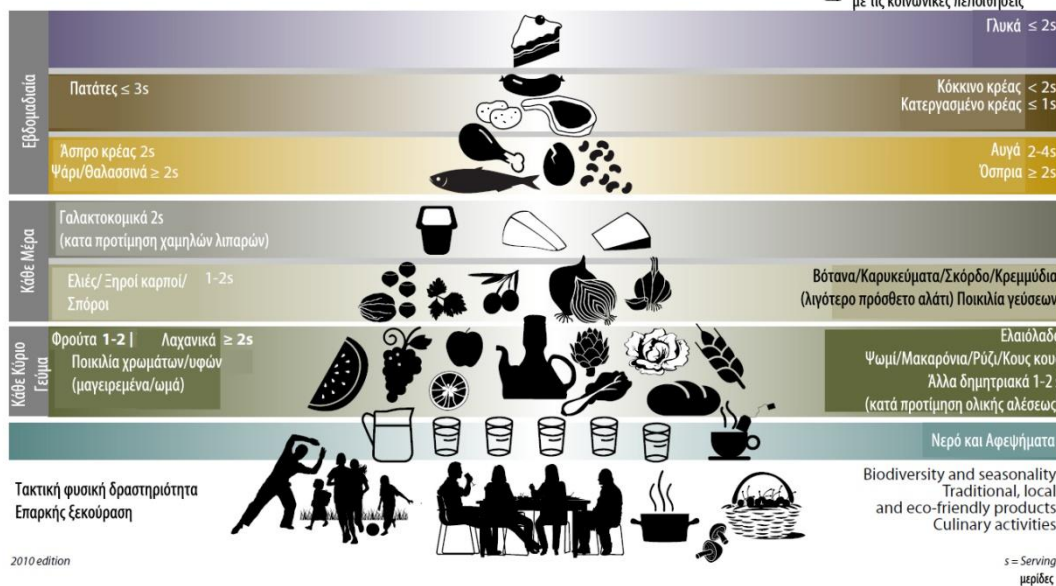
Η Μεσογειακή Δίαιτα είναι ένα διατροφικό πρότυπο πλούσιο σε φυτικές τροφές (δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηρούς καρπούς και σπόρους), με κύρια πηγή προστιθέμενου λίπους το ελαιόλαδο, μέτρια πρόσληψη ψαριού και θαλασσινών, όπως και μέτρια κατανάλωση αυγών, πουλερικών και γαλακτοκομικών προϊόντων, χαμηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος και μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (κυρίως κόκκινου κρασιού)[1,2]. Συμπληρωματικά, η Μεσογειακή Διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη αντιοξειδωτικών (πολυφαινόλες και καροτενοειδή) και βιταμινών των ομάδων Β, C και Ε [3].

Μια νέα προσέγγιση και γραφιστική απεικόνιση της Μεσογειακής Διατροφικής Πυραμίδας έχει γίνει κοινά αποδεκτή μεταξύ των ειδικών επιστημόνων (**Εικόνα 1**) [1]. Το διατροφικό αυτό πρότυπο όπως απεικονίζεται στην πυραμίδα αφορά τον υγιή ενήλικο πληθυσμό (18-65 ετών) με αντίστοιχες προσαρμογές για τις ειδικές ανάγκες των παιδιών, των εγκύων και αυτών που υποφέρουν από προβλήματα υγείας [2]. Η γραφική αναπαράσταση ακολουθεί το μέχρι σήμερα γνωστό μοτίβο: στη βάση βρίσκονται τα τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται σε μεγαλύτερη ποσότητα καθημερινά, ενώ στα υψηλότερα επίπεδα τα τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται σε μέτριες ποσότητες και όχι απαραίτητα καθημερινά, όπως αυτά που είναι ζωικής προέλευσης και τρόφιμα πλούσια σε σάκχαρα και λιπαρά [1]. Πιο αναλυτικά, από την πυραμίδα προκύπτουν, αναφορικά με την ποσότητα κατανάλωσης κάθε ομάδας τροφίμων, τα παρακάτω:

- Δημητριακά: Μία ή δύο μερίδες ανά κύριο γεύμα καθημερινά, υπό τη μορφή ψωμιού, ζυμαρικών, ρυζιού και άλλα. Προτιμούνται τα ολικής άλεσης τρόφιμα, αφού μερικά σημαντικά θρεπτικά συστατικά (μαγνήσιο, φώσφορος κ.λπ.) και οι φυτικές ίνες χάνονται κατά την επεξεργασία των δημητριακών [1].

Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής: ένας τρόπος ζωής για το σήμερα
Κατευθυντήριες οδηγίες για ενήλικες

Μέγεθος μερίδας με βάση
τις τοπικές συνήθειες
Κρασί με μέτρο και ανάλογα
με τις κοινωνικές πεποιθήσεις



Εικόνα 1: Η Μεσογειακή Διατροφική Πυραμίδα [4]

- Λαχανικά: Δύο μερίδες ανά κύριο γεύμα καθημερινά [1]. Η ποικιλία χρωμάτων και υφών παρέχει ποικιλία αντιοξειδωτικών ενώσεων [3].
- Φρούτα: Μία ή δύο μερίδες ανά κύριο γεύμα καθημερινά [2].
- Ελαιόλαδο: Μία ή δύο μερίδες ανά κύριο γεύμα καθημερινά. Αποτελεί το κέντρο της μεσογειακής πυραμίδας και την πρωταρχική πηγή διαιτητικού λίπους λόγω της υψηλής διατροφικής του αξίας (ιδιαίτερα το έξτρα παρθένο) [4].
- Γαλακτοκομικά: Δύο μερίδες ανά ημέρα. Πρέπει να προτιμούνται τα χαμηλά σε λίπος γαλακτοκομικά προϊόντα.
- Ψάρι και θαλασσινά: Δύο ή περισσότερες μερίδες ανά εβδομάδα.
- Λευκό κρέας: Δύο μερίδες ανά εβδομάδα.
- Αυγά: Δύο με τέσσερις μερίδες ανά εβδομάδα.
- Κόκκινο κρέας: Λιγότερο από δύο μερίδες ανά εβδομάδα.
- Αλκοόλ: Συνιστάται η μέτρια κατανάλωση κρασιού και άλλων ποτών που έχουν υποστεί ζύμωση κατά τη διάρκεια των γευμάτων (1 ποτήρι ανά ημέρα για τις γυναίκες και 2 ποτήρια ανά ημέρα για τους άντρες, ως γενική σύσταση). [1]

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται με ακρίβεια η έννοια της μερίδας ανά ομάδα τροφίμων:

Τρόφιμο ή ομάδα τροφίμων	Ποσότητα μίας (1) μερίδας
Δημητριακά	1 φέτα ψωμί (25g) ή 40-50g ρυζιού ή ζυμαρικών (αντιστοιχεί σε περίπου ½ φλιτζάνι)

Φρούτα	Περίπου 80g φρούτου που αντιστοιχούν σε 1 μήλο ή 1 πορτοκάλι
Ελαιόλαδο	1 κ.σ.
Γαλακτοκομικά	65g γιαούρτι ή περίπου ένα φλιτζάνι του τσαγιού γάλα
Ψάρι	Περίπου 65 γραμμάρια μαγειρεμένου ψαριού
Λευκό κρέας	Περίπου 60-80 γραμμάρια μαγειρεμένου λευκού κρέατος
Αυγά	1 αυγό
Κόκκινο κρέας	Περίπου 60-80 γραμμάρια μαγειρεμένου κόκκινου κρέατος
Πατάτες	100g
Λαχανικά	1 φλιτζάνι του τσαγιού ωμά λαχανικά ή ½ φλιτζάνι μαγειρεμένα λαχανικά

[1,2]

- **Περιστασιακά**

Γλυκά, αρτοσκευάσματα, αναψυκτικά και χυμοί με πρόσθετα σάκχαρα πρέπει να καταναλώνονται σε μικρή ποσότητα και σε ειδικές περιστάσεις. Αυτά τα τρόφιμα είναι ενεργειακά πυκνά και μπορεί να συνεισφέρουν στην αύξηση του σωματικού βάρους [4].

Τέλος, η Μεσογειακή Διατροφή, πέρα από τις διατροφικές συστάσεις, έχει να επιδείξει σημαντικά στοιχεία σε σχέση με τον τρόπο ζωής και την πολιτιστική κληρονομιά. Αυτά είναι το μέτρο (για παράδειγμα στο μέγεθος των μερίδων), η καθημερινή φυσική δραστηριότητα, η επαρκής ξεκούραση μέσα στη μέρα, η επιλογή εποχικών τροφίμων και γενικότερα ο τρόπος με τον οποίο τα τρόφιμα επιλέγονται, παράγονται, επεξεργάζονται και διανέμονται στους καταναλωτές, με ταυτόχρονο σεβασμό προς το περιβάλλον [2].

1.1.2. Αποδεδειγμένα Οφέλη για την Υγεία

Ιστορικά, από τις αρχές της δεκαετίας του 1960, η Μεσογειακή Διατροφή άρχισε να μελετάται ως ένα υπόδειγμα υγιούς δίαιτας που οδηγούσε σε μειωμένα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας [5]. Οι πρώτες επιστημονικές ενδείξεις για τα οφέλη της Μεσογειακής Διατροφής ήρθαν από την έρευνα των επτά χωρών (Seven Countries Study), η οποία μέσω επιδημιολογικών δεδομένων έδειξε ότι, η εμφάνιση καρδιαγγειακών ασθενειών ήταν πολύ μικρότερη στις νότιες Ευρωπαϊκές χώρες από ότι στις βόρειες αλλά και στην Βόρεια Αμερική [6]. Τις τελευταίες δεκαετίες, ένας μεγάλος αριθμός επιστημονικών ερευνών έχει συσχετίσει την προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή με μειωμένους δείκτες θνησιμότητας, λιγότερα συμβάντα στεφανιαίας νόσου και κάποιων μορφών καρκίνου [7].

Πιο αναλυτικά:

- **Καρδιαγγειακά Νοσήματα**

Σε σχέση με τη στεφανιαία νόσο, συστηματική ανασκόπηση (που περιελάμβανε έξι επιδημιολογικές μελέτες, εκ των οποίων δύο προοπτικές και τέσσερις αναδρομικές) έδειξε ότι υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισής της από 8% έως και 45% [6]. Επίσης, η αναδρομική μελέτη (case-control study) CARDIO2000, με πληθυσμό μελέτης 661 μεσήλικους ασθενείς με πρώτη εκδήλωση εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ασταθούς στηθάγχης και 661 υγιή άτομα εξομοιωμένα ως προς την ηλικία και το φύλο με τη πρώτη ομάδα, έδειξε ότι μεγαλύτερη υιοθέτηση του μεσογειακού προτύπου σχετίζεται με 16% μείωση του κινδύνου εμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου[7].

Εκτός από αυτό, η Μεσογειακή Διατροφή έχει συσχετιστεί με σημαντικά λιγότερα, καρδιαγγειακά συμβάματα (όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιαγγειακή θνησιμότητα) σε σχέση με δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος, σε άτομα με υψηλό κίνδυνο [7]. Τα ευρήματα δείχνουν ότι το ίδιο ισχύει και στο γενικό πληθυσμό, καθώς η εφαρμογή μιας δίαιτας στα πρότυπα της Μεσογειακής Διατροφής προάγει καλύτερα την υγεία του καρδιαγγειακού συστήματος σε σχέση με μια δίαιτα χαμηλή σε λίπος [8]. Τέλος, πρόσφατα αποτελέσματα από τη μελέτη ATTICA παρουσιάζουν πως, η αύξηση κατά 10% του MedDietScore, που υποδεικνύει μεγαλύτερη προσκόλληση στο πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής, συσχετίζεται με 15% χαμηλότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων [9].

- **Καρκίνος**

Σύμφωνα με παλαιότερες εκθέσεις η πιθανότητα προστατευτικής επίδρασης της Μεσογειακής Διατροφής στην εμφάνιση καρκίνου, θεωρούνταν αμφίβολη. Όμως, σύμφωνα με μια εκτενή μετά-ανάλυση (που βασίστηκε σε 21 μελέτες κοορτής, που περιελάμβαναν 1.368.736 άτομα), η υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή συσχετίστηκε με σημαντική μείωση του κινδύνου θνησιμότητας για κάθε μορφή καρκίνου και πιο συγκεκριμένα, σε ποσοστό 10% για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και σε ποσοστό 14% για τον καρκίνο του προστάτη [10]. Επίσης, η προοπτική έρευνα EPIC έδειξε πως η υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κεφαλής-τραχήλου [7]. Τέλος, δύο μεγάλες συγχρονικές έρευνες έδειξαν ότι ο υψηλός βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα συσχετίζεται με μειωμένη εμφάνιση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ο πιο συνηθισμένος ιστολογικός τύπος του πρωταρχικού καρκίνου του ήπατος) [11].

- **Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II**

Μια εκτενής μετά-ανάλυση (με 136.846 συμμετέχοντες) κατέδειξε ότι, η υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή συσχετίζεται με 23% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης Σακχαρώδους Διαβήτη (Σ.Δ.) τύπου II [10]. Επίσης, μέσα από την διεξαγωγή πέντε τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών υπήρχε το κοινό συμπέρασμα ότι, σε ασθενείς με Σ.Δ. που ακολουθούν την Μεσογειακή Διατροφή, υπήρχε καλύτερος γλυκαιμικός έλεγχος (χαμηλότερη γλυκόζη νηστείας και χαμηλότερα επίπεδα HbA1c) και χαμηλότερα επίπεδα

ινσουλινο-αντίστασης, σε σχέση με ασθενείς με Σ.Δ. που ακολουθούσαν μια δίαιτα χαμηλής προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή [12]. Τέλος, μετα-ανάλυση πενήντα ερευνών (δύο προοπτικών, δεκατριών συγχρονικών μελετών και τριανταπέντε κλινικών δοκιμών) κατέδειξε ότι η βελτίωση στα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας και της HbA1c κυμαινόταν από 7 έως 40 mg/dL και από 0,1% έως 0,6% αντίστοιχα, σε ασθενείς με Σ.Δ. με υψηλή προσκόλληση στο Μεσογειακό πρότυπο σε σχέση με ασθενείς που ακολουθούσαν δίαιτες με χαμηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή [7].

- **Νεφρική Νόσος**

Επιδημιολογικά δεδομένα από 3044 υγιείς άνδρες και γυναίκες έδειξαν ότι, η υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή συσχετίζεται με μειωμένα επίπεδα ουρίας και κρεατινίνης, καθώς και υψηλότερα επίπεδα κάθαρσης της κρεατινίνης, γεγονός που συσχετίζεται με βελτίωση της λειτουργίας των νεφρών [7]. Τέλος, μια εκτενής πρόσφατη μετά-ανάλυση, σε δείγμα 1.802 συμμετεχόντων με GFR μικρότερη των 60 ml/min, έδειξε ότι η υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης Χρόνιας Νεφρικής Νόσου και να αυξήσει τα επίπεδα της GFR [13].

- **Μεταβολικό Σύνδρομο**

Μεγάλος αριθμός σημαντικών ερευνών, όπως οι επιδημιολογικές μελέτες ΑΤΤΙCΑ, PREDIMED και SUN, έχουν δείξει ότι η υψηλή προσκόλληση στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής συσχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου [7,14]. Συγκεκριμένα, η έρευνα ΑΤΤΙCΑ έδειξε ότι η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή μειώνει κατά 20% την πιθανότητα εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου, ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου, φυσικής δραστηριότητας και επιπέδων λιπιδίων και αρτηριακής πίεσης [14]. Επίσης, σε μία συγχρονική μελέτη με δείγμα 808 ενήλικες με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο (δεδομένα από την έρευνα PREDIMED), η υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή συσχετίστηκε με 56% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου σε σχέση με τα άτομα που είχαν χαμηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή [14]. Τέλος, η ίδια σχέση ερευνηθήκε και από την προοπτική έρευνα κοορτής SUN. Ύστερα από follow up έξι χρόνων σε δείγμα 3.497 Ισπανών φοιτητών, οι ερευνητές παρατήρησαν ότι τα άτομα που είχαν υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή είχαν και μικρότερη πιθανότητα να αποκτήσουν Μεταβολικό Σύνδρομο [14].

Συμπερασματικά, ολοένα και περισσότερο εμφανίζονται επιστημονικά δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η Μεσογειακή Διατροφή αποτελεί ένα από τα πιο υγιεινά διατροφικά πρότυπα. Τα τελευταία πέντε χρόνια, τα ευρήματα ολοένα και περισσότερων ερευνών υποστηρίζουν τον προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής Διατροφής ενάντια στην αθηροσκλήρωση και γενικότερα τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τον καρκίνο, την παχυσαρκία, το Μεταβολικό Σύνδρομο, τον Σακχαρώδη Διαβήτη αλλά και αναπνευστικά (όπως το άσθμα) και νευροεκφυλιστικά νοσήματα [6,7].

1.1.3. Εκτίμηση της προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής

Κατά την διάρκεια των προηγούμενων χρόνων, πλήθος διατροφικών ερευνών έχουν επιλέξει την προσέγγιση της εκτίμησης μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων, και όχι διατροφικών προτύπων. Όμως, οι άνθρωποι, στην πραγματικότητα, δεν καταναλώνουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, αλλά διάφορα γεύματα που αποτελούνται από ποικιλία τροφών. Για το λόγο αυτό η έρευνα τα τελευταία χρόνια έχει στραφεί περισσότερο στη μελέτη της επίδρασης του συνόλου των τροφίμων που καταναλώνονται από ένα πληθυσμό και όχι της επίδρασης μεμονωμένων τροφίμων, με τη χρήση των διατροφικών προτύπων. Βασικό στοιχείο της μελέτης αυτής αποτελεί ο εντοπισμός του βαθμού υιοθέτησης ενός διατροφικού προτύπου. Για την ακριβέστερη αξιολόγηση των διατροφικών προτύπων, έχουν δημιουργηθεί αρκετοί δείκτες που αποτυπώνουν τον βαθμό προσκόλλησης σε ένα συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο [15,16].

Κατά καιρούς έχουν δημιουργηθεί διάφορα σκορ για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής. Για παράδειγμα ένας τέτοιος δείκτης είναι ο Mediterranean Diet Quality Index (Med-DQI) που χρησιμοποιήθηκε για να εκτιμήσει το βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή, σε Γαλλικό πληθυσμό, και να τον συσχετίσει με διάφορους διατροφικούς παράγοντες, όπως βιταμίνη Ε, ΕΡΑ και DHA [15]. Ένας άλλος δείκτης που χρησιμοποιήθηκε σε μία Ιταλική έρευνα κοορτής είναι ο Mediterranean Diet Pattern Score, που συσχετίστηκε με τον κίνδυνο ανάπτυξης περιφερικής αγγειακής νόσου σε άτομα που έπασχαν από ΣΔ τύπου ΙΙ. Στην έρευνα βρέθηκε ότι τα άτομα που είχαν σκορ υψηλότερο του 11, δηλαδή μεγάλη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή, διέτρεχαν 56% μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης περιφερικής αγγειακής νόσου [15]. Επίσης, άλλο ένα σκορ είναι το Mediterranean Diet Score που αναπτύχθηκε στην Έρευνα των 7 χωρών (The Seven Countries Study). Στο συγκεκριμένο, το σκορ μπορούσε να πάρει τις τιμές από 0 έως 9, με την μεγαλύτερη τιμή να καταδεικνύει την μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή. Η υψηλή κατανάλωση των «Μεσογειακών τροφών» όπως δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ελαιόλαδο και ψάρι βαθμολογούνταν θετικά, με βαθμό 1, και η κατανάλωση «μη-Μεσογειακών τροφών» όπως γαλακτοκομικά και κρέας, αρνητικά, με βαθμό 0. Με αυτό τον τρόπο διαμορφωνόταν και ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή[16]. Τέλος, ένας παρόμοιος δείκτης με τον προηγούμενο, αλλά πιο αναλυτικός, χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη EPIC σε γηραιό πληθυσμό, από την Τριχοπούλου και τους συνεργάτες της[17]. Σε σχέση με τις ομάδες τροφίμων το σκορ ακολούθησε την ίδια λογική με αυτό της Έρευνας των 7 χωρών, αφού η κατανάλωση των «Μεσογειακών τροφών» (που θεωρήθηκαν τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια, τα δημητριακά και το ψάρι) που ξεπερνούσε τον μέσο όρο της κατανάλωσης όλων των συμμετεχόντων της συγκεκριμένης έρευνας βαθμολογούνταν με βαθμό 1, σε αντίθετη περίπτωση, η κατανάλωση «μη- Μεσογειακών τροφών» (που θεωρήθηκαν το κρέας και τα γαλακτοκομικά προϊόντα) που ξεπερνούσε τον μέσο όρο βαθμολογούνταν με βαθμό 0 και σε αντίθετη περίπτωση με βαθμό 1. Επίσης, βαθμολογήθηκε η κατανάλωση αιθανόλης (αλκοόλ) ανά ημέρα με βαθμό 1 να δίνεται στα 10g έως 50g για τους άντρες και στα 5g έως 25g για τις γυναίκες[17]. Εν τέλει, το σκορ διαμορφώνεται με μία κλίμακα 0 έως 9, με την μέγιστη τιμή να δείχνει την μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή[17].

Τέλος ένας ευρέως χρησιμοποιούμενος δείκτης είναι ο δείκτης Med Diet Score (MDS), ο οποίος αναπτύχθηκε από τον κ. Παναγιωτάκο και τους συνεργάτες του. Πιο αναλυτικά, για

τη δημιουργία του δείκτη χρησιμοποιήθηκαν 11 βασικά συστατικά της Μεσογειακής Διατροφής (μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρι, κόκκινο κρέας, πουλερικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και οινόπνευμα) και οι καταναλώσεις των παραπάνω ομάδων τροφίμων χωρίστηκαν σε πεμπτημόρια. Για τις ομάδες τροφίμων που η κατανάλωσή τους δείχνει προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο δόθηκαν βαθμοί 0 σε όσους δήλωσαν ότι δεν καταναλώνουν καθόλου και 1, 2, 3, 4 και 5, αντίστοιχα από το πρώτο (χαμηλότερη κατανάλωση) προς το 5ο (υψηλότερη κατανάλωση) πεμπτημόριο. Για τις ομάδες τροφίμων που η κατανάλωση τους δείχνει χαμηλή προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο δόθηκαν αντίστροφες βαθμολογήσεις, δηλαδή 5 βαθμοί σε όσους δήλωσαν ότι δεν καταναλώνουν καθόλου και 4,3,2,1 και 0, αντίστοιχα από το πρώτο (χαμηλότερη κατανάλωση) προς το 5ο (υψηλότερη κατανάλωση) πεμπτημόριο. Έτσι, υπολογίζεται η συνολική τιμή του σκορ αθροίζοντας τις τιμές των 11 προαναφερθέντων ομάδων τροφίμων, με εύρος τιμών από 0–55. Όπως φαίνεται, οι υψηλότερες τιμές δείχνουν μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή. [18]

Τέλος, αναγνωρίζεται ότι το Med Diet Score αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση των διατροφικών συνηθειών ενός ατόμου, του προσδόκιμου ζωής, της πιθανότητας παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων [15,19]. Συγκεκριμένα, στην επιδημιολογική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, όπου έγινε εκτενής χρήση του Med Diet Score για όλα τα άτομα της μελέτης, και περιελάμβανε 1.514 άνδρες και 1.528 γυναίκες που δεν είχαν κάποια κλινική ένδειξη CVD, βρέθηκε ότι τα άτομα που βρίσκονταν στο υψηλότερο τεταρτημόριο του MDS (γεγονός που δήλωνε υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή) είχαν μικρότερη πιθανότητα, κατά ποσοστό 46%, να έχουν κάποιο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε σχέση με τα άτομα που βρίσκονταν στο χαμηλότερο τεταρτημόριο [19]. Επίσης, η χρήση του MDS για κλινικούς και βασικούς ερευνητικούς σκοπούς είναι πλέον διαδεδομένη. Παρόλα αυτά, υπάρχουν δυνατότητες βελτίωσης του Med Diet Score, ώστε να αυξηθεί η ακρίβειά του [16].

1.2. Δίαιτα DASH

Η δίαιτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) προτάθηκε, αρχικά, από την ομώνυμη Έρευνα το 1997, που έγινε στην Αμερική από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς-Πνεύμονα- Αίματος (NHLBI) υπό την αιγίδα του Εθνικού Οργανισμού Υγείας (NHI) [20]. Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμηθεί ο ρόλος μιας υγιεινής διαίτας στον έλεγχο και την πρόληψη της υπέρτασης, που αποτελεί μείζονα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων [20].

Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη (που ονομάστηκε μελέτη DASH) , όπου έγινε σε δείγμα 295 ενηλίκων με μέσες τιμές συστολικής και διαστολικής Αρτηριακής Πίεσης (Α.Π.) <160mm Hg & 80-95mm Hg αντίστοιχα και δεν λάμβαναν αντιυπερτασική αγωγή, εκτιμήθηκε ο ρόλος τριών διαφορετικών διατροφικών προτύπων στην μεταβολή των τιμών της ΑΠ. Το πρώτο ήταν η τυπική αμερικάνικη δίαιτα (ομάδα ελέγχου), το δεύτερο ήταν η ίδια αμερικάνικη δίαιτα αλλά εμπλουτισμένη με φρούτα και λαχανικά και το τρίτο η δίαιτα DASH (η σύσταση της θα αναλυθεί αργότερα). Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν την μεγαλύτερη μείωση των τιμών της ΑΠ (συστολικής και διαστολικής) στα άτομα που έλαβαν τη δίαιτα DASH (-5,5/3mm Hg) σε σχέση με τα άτομα που ακολουθούσαν το πρώτο διατροφικό πρότυπο.

Τέλος, τα αποτελέσματα κρίνονται σημαντικά καθώς η μείωση της ΑΠ επιτυγχανόταν σε υπερτασικούς αλλά και νορμοτασικούς συμμετέχοντες. [21]

1.2.1 Ορισμός Δίαιτας DASH

Η γενικότερη σύνθεση της Δίαιτας DASH σε σχέση με τις ομάδες τροφίμων είναι η εξής: πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες, πρωτεΐνες, δημητριακά ολικής άλεσης, ξηρούς καρπούς, χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικά, πουλερικά και ψάρια ενώ περιορισμένη είναι η ποσότητα κόκκινου κρέατος, πρόσθετων λιπαρών και ποτών/αναψυκτικών που περιέχουν ζάχαρη. [22]

Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζεται αναλυτικά η Δίαιτα DASH με τα ισοδύναμα που αντιστοιχούν σε κάθε ομάδα τροφίμων, σε ένα διαιτολόγιο 2.000 θερμίδων:

Ομάδα Τροφίμων	Ισοδύναμα (Διαιτολόγιο:2000kcal/ημέρα)	Παραδείγματα ενός(1) Ισοδυνάμου	Οφέλη κάθε ομάδας τροφίμου
Δημητριακά (κυρίως ολικής αλέσεως)	6-8/ημέρα	1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης ή 1 ουγγιά (oz*) αποξηραμένα δημητριακά ή ½ φλιτζ. Μαγειρεμένα δημητριακά ή ρύζι ή ζυμαρικά	Σημαντική πηγή ενέργειας και φυτικών ινών
Φρούτα	4/ημέρα	1 μέτριο φρούτο ή ½ χυμό φρούτων ή ½ φλ. Φρέσκα φρούτα ή ¼ φλ. Αποξηραμένα φρούτα	Πηγές πλούσιες σε κάλιο, μαγνήσιο και φυτικές ίνες
Λαχανικά	4-5/ημέρα	1 φλ. Ωμά πράσινα φυλλώδη λαχανικά ή ½ φλ. Μαγειρεμένα λαχανικά	Πηγές πλούσιες σε κάλιο, μαγνήσιο και φυτικές ίνες
Γαλακτοκομικά προϊόντα (κυρίως άπαχα ή χαμηλών λιπαρών)	2-3/ημέρα	1 φλ. Γάλα ή 1 φλ. Γιαούρτι ή 1 ½ oz τυρί	Πηγή ασβεστίου και πρωτεϊνών
Άπαχα κρέατα, πουλερικά και ψάρι	<6/ημέρα	1 oz μαγειρεμένο άπαχο κρέας, πουλερικά χωρίς πέτσα ή ψάρι 1 αυγό (όχι	Πηγή μαγνησίου και πρωτεϊνών

		περισσότερα από 4 ανά εβδομάδα)	
Όσπρια, ξηροί καρποί και σπόροι	4-5/εβδομάδα	½ φλ. Μαγειρεμένα όσπρια ή 1/3 φλ. Ξηροί καρποί ή 2κ.γ. σπόροι	Σημαντική πηγή ενέργειας, μαγνησίου, καλίου, φυτικών ινών & πρωτεϊνών
Λίπη & Έλαια	2-3/ημέρα	1 κ.γ. φυτικό έλαιο 1 κ.γ. μαλακή μαργαρίνη 1κ.γ. μαγιονέζα χαμηλών λιπαρών 2 κ.γ. dressing σαλάτας χαμηλών λιπαρών	
Γλυκά & πρόσθετα σάκχαρα	<5/εβδομάδα	1 κ.γ. ζάχαρη 1 κ.γ. ζελέ ή μαρμελάδα	

Πίνακας 1: Η Δίαιτα DASH [22]

(*)oz= 28,35g

Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονιστεί ότι οι προτεινόμενες ποσότητες τροποποιούνται ανάλογα με τις ατομικές ενεργειακές ανάγκες, με την απαραίτητη αντιστοίχιση με βάση τις αρχές της δίαιτας DASH. Επίσης, η ποσοστιαία συμμετοχή των διάφορων συστατικών στις συνολικές ημερήσιες ενεργειακές ανάγκες, όπως διαμορφώνεται από τη Δίαιτα DASH, είναι η εξής: πρωτεΐνες 18%, υδατάνθρακες 55% και ολικά λιπίδια 27% εκ των οποίων τα κορεσμένα λιπαρά οξέα δεν ξεπερνούν το 6%. Τέλος, η ημερήσια διαιτητική πρόσληψη μικροσυστατικών καθορίζεται ως εξής: κάλιο 4,7g, ασβέστιο 1,25g, μαγνήσιο 0,5g, χοληστερόλη 150mg, φυτικές ίνες 30g και νάτριο 1,5-2,5g. [22]

Στη μελέτη DASH η ποσότητα προσλαμβανόμενου νατρίου όχι μόνο ήταν ίδια και για τις τρεις ομάδες αλλά ταυτόχρονα ήταν και αρκετά υψηλή καθώς υπολογίστηκε στα 3g ανά ημέρα. Για αυτό το λόγο, ακολούθησε η μελέτη DASH-Sodium στην οποία ερευνήθηκε η επίδραση της δίαιτας DASH σε τρία διαφορετικά επίπεδα πρόσληψης νατρίου (3.000mg, 2.400mg & 1.500mg). Το αποτέλεσμα ήταν σημαντική μείωση της ΑΠ, τόσο της συστολικής όσο και της διαστολικής, σε όλες τις ομάδες παρέμβασης, ενώ το μεγαλύτερο όφελος αφορούσε στους υπερτασικούς συμμετέχοντες στην ομάδα με την χαμηλότερη πρόσληψη νατρίου. [23]

1.2.2 Αποδεδειγμένα Οφέλη για την Υγεία

Η δίαιτα DASH αποτέλεσε μια από τις βασικότερες δίαιτες για τη μείωση της υπέρτασης, η οποία όμως σημείωσε και άλλα οφέλη για την υγεία κυρίως σε ότι αφορά την προστασία από καρδιαγγειακά νοσήματα. Πιο συγκεκριμένα, με βάση τα πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα των σχετικών μελετών, η δίαιτα DASH τροποποίησε τις διεθνείς διατροφικές συστάσεις και συνιστάται από την American Heart Association για την μη-φαρμακολογική αντιμετώπιση της Υπέρτασης, ενώ εμπεριέχεται στις αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες διατροφής (US Dietary Guidelines) από το 2005. Πρέπει να τονίσουμε ότι η υψηλή αρτηριακή

πίεση είναι ένα πολύ σημαντικό πρόβλημα υγείας και αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων. [24]

Επίσης, την ευεργετική επίδραση της Δίαιτας DASH στην αρτηριακή πίεση ανέδειξαν και μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες που ολοκληρώθηκαν στη Γαλλία και στην Ιρλανδία, σύμφωνα με τις οποίες ο βαθμός προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH συσχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με τις τιμές της ΑΠ.[25] Τέλος, μια εκτενής μετά-ανάλυση (που περιελάμβανε 2.561 συμμετέχοντες) κατέδειξε ότι η υψηλή προσκόλληση στη δίαιτα DASH μπορεί να μειώσει έως και 6,74 mmHg την συστολική αρτηριακή πίεση και έως 3,54 mmHg την διαστολική, χωρίς να υπάρχει διάκριση στο αν τα άτομα ήταν νορμοτασικά ή υπερτασικά [26].

Εκτός από τις αποδεδειγμένες επιδράσεις της Δίαιτας DASH στην ΑΠ, μετα-ανάλυση που περιλαμβάνει αποτελέσματα από 20 έρευνες, και αφορούν αποκλειστικά το πρότυπο της δίαιτας DASH δείχνουν ότι, η προσκόλληση σε αυτή συσχετίζεται με σημαντική βελτίωση και άλλων δεικτών υγείας, όπως η μείωση των επιπέδων της ινσουλίνης νηστείας καθώς και των επιπέδων της γλυκόζης νηστείας. Ως συμπλήρωμα των παραπάνω, πρόσφατα δημοσιευμένη μετα-ανάλυση (2015), που περιελάμβανε 15 μελέτες κοορτής, έδειξε ότι τα άτομα με υψηλό βαθμό προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH φαίνεται να έχουν σημαντικά μειωμένο κίνδυνο, και συγκεκριμένα κατά 22%, για Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II, σε σχέση με τα άτομα που είχαν χαμηλό βαθμό προσκόλλησης. [27]

- **Δίαιτα DASH και Καρδιαγγειακά Νοσήματα (CVD)**

Η αποδεδειγμένα θετική επίδραση της Δίαιτας DASH στην μείωση της ΑΠ, που αποτελεί ένα από τους ισχυρότερους παράγοντες κινδύνου για CVD, και οι ενδείξεις για θετική επίδραση της στο λιπιδαιμικό προφίλ έκριναν απαραίτητη την αξιολόγηση της επίδρασης της δίαιτας DASH στον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Έτσι, το 2009 εκτιμήθηκε ο 10ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος, με βάση την εξίσωση της μελέτης Framingham λαμβάνοντας υπόψη τροποποιήσιμους (π.χ. ΑΠ, ολική και HDL χοληστερόλη) και μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου (π.χ. ηλικία, φύλο), στους συμμετέχοντες της μελέτης DASH (N=436), που ήταν χωρισμένοι σε τρεις ομάδες ανάλογα με την διατροφή που ακολουθούσαν, δηλαδή την ομάδα της τυπικής αμερικάνικης διατροφής, την πλούσια σε φρούτα και λαχανικά δίαιτα και την ομάδα της δίαιτας DASH. Τα αποτελέσματα της έρευνας παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον, αφού σε σύγκριση με τα άτομα που ακολουθούσαν την τυπική αμερικάνικη δίαιτα παρατηρήθηκε μια σαφής μείωση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου τόσο στην ομάδα που έλαβε την πλούσια σε φρούτα και λαχανικά δίαιτα, όσο και στην ομάδα της δίαιτας DASH. Ωστόσο, η μεγαλύτερη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου αφορούσε την ομάδα της δίαιτας DASH, σε ποσοστό 18%, η οποία ήταν κατά 11% μεγαλύτερη από αυτή που σημειώθηκε στα άτομα που έλαβαν δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά. [28]

Τα παραπάνω αποτελέσματα επαληθεύτηκαν και από επιδημιολογικές μελέτες που ακολούθησαν, στις οποίες φάνηκε μείωση του ολικού καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 20% περίπου σε άτομα με υψηλό βαθμό προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH σε σχέση με τα άτομα με χαμηλό βαθμό προσκόλλησης, τόσο στον γενικό πληθυσμό όσο και σε ειδικές ομάδες, όπως οι γυναίκες και οι διαβητικοί τύπου II. [29,30]

Σε σχέση με τα ΑΕΕ (Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο), που αποτελούν την δεύτερη αιτία θανάτου παγκοσμίως, μεγάλη προοπτική μελέτη κοορτής, με πολυετή παρακολούθηση (24 έτη), ανέδειξε μια στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου για ΑΕΕ στον γυναικείο πληθυσμό ανάμεσα σε ομάδες υψηλής προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH. Η αρνητική αυτή συσχέτιση παρέμεινε στατιστικά σημαντική ακόμα και μετά από διόρθωση ως προς άλλους γνωστούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (ΣΔ, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία).[31] Επίσης, σε πρόσφατα(2013) δημοσιευμένη μετα-ανάλυση, που συμπεριλήφθηκαν έξι μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης στις οποίες οι συμμετέχοντες (221.037 άτομα) στη φάση της αρχικής καταγραφής δεν είχαν κανένα γνωστό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση, κατά ποσοστό 20%, στον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ στα άτομα με υψηλό βαθμό προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH [29].

Τέλος, σε μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε το 2015 και περιελάμβανε 15 μελέτες κοορτής και περισσότερο από ένα εκατομμύριο συμμετέχοντες, καταγράφηκε μια στατιστικά σημαντική μείωση όχι μόνο της καρδιαγγειακής αλλά και της ολικής θνησιμότητας κατά 20% περίπου, στα άτομα που είχαν υψηλό βαθμό προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH [29], αναδεικνύοντας το γεγονός πως αυτό το διατροφικό πρότυπο μπορεί να θεωρηθεί ότι δρα προστατευτικά έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

1.2.3 Εκτίμηση της προσκόλλησης στη δίαιτα DASH

Η λογική του DASH Score δεν διαφέρει σε μεγάλο βαθμό από αυτή του Mediterranean Diet Score, και σκοπός του είναι ο εντοπισμός του βαθμού υιοθέτησης του διατροφικού προτύπου της Δίαιτας DASH. Για την εκτίμηση του βαθμού προσκόλλησης στη δίαιτα DASH, έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι διατροφικοί δείκτες βασισμένοι στην κατανάλωση ομάδων τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών, που περιλαμβάνουν από 7 έως 10 συνιστώσες. [31,32] Παράλληλα, η δημιουργία της κλίμακας γίνεται με βάση την (επιθυμητή) υψηλή ή περιορισμένη κατανάλωση των επιμέρους συστατικών, σύμφωνα με τις βασικές αρχές της δίαιτας DASH που αναφέρθηκαν παραπάνω, και διαμορφώνεται αναλόγως του βαθμού προσκόλλησης [33].

Διαφορετικά DASH Score έχουν παρουσιαστεί σε διάφορες μελέτες. Μερικά από αυτά παρουσιάζονται παρακάτω. Στη μελέτη ασθενών- μαρτύρων NHANES το 2005 σε Αμερικάνικο πληθυσμό, το DASH Score διαμορφώθηκε με βάση 9 θρεπτικά συστατικά που αναμένεται να είναι υψηλότερα ποσοτικά στη δίαιτα DASH και αυτά είναι οι πρωτεΐνες, οι φυτικές ίνες, το μαγνήσιο, το ασβέστιο και το κάλιο και αυτά που πρέπει να καταναλώνονται σε μικρότερες ποσότητες όπως τα ολικά λιπαρά, τα κορεσμένα λιπαρά, το νάτριο και η χοληστερόλη. Για τον υπολογισμό των θρεπτικών συστατικών χρησιμοποιήθηκαν ανακλήσεις 24ωρου για κάθε άτομο. Για κάθε ένα από τα θρεπτικά συστατικά υπήρχαν οι διαβαθμίσεις 0, 0,5 και 1, με το 0 να δείχνει αποτυχία να επιτευχθεί ο στόχος της δίαιτας DASH, το 0,5 να δείχνει τη μερική επιτυχία και το 1 την απόλυτη προσαρμογή για το συγκεκριμένο θρεπτικό συστατικό στη δίαιτα DASH. Τέλος, για να υπάρχει υψηλή προσκόλληση στη δίαιτα DASH, θα πρέπει το DASH Score να είναι μεγαλύτερο, αφού αθροιστούν όλα τα θρεπτικά συστατικά, του βαθμού 4,5.[32] Επίσης, στη μελέτη ENCORE, το DASH Score διαμορφώθηκε με βαθμολόγηση από μηδέν έως ένα για κάθε ομάδα τροφίμων που περιλαμβάνεται στο

διατροφικό αυτό πρότυπο[34]. Αυτό σήμαινε ότι, τα άτομα που καταναλώνουν την συνιστώμενη ποσότητα, με βάση το πρότυπο της δίαιτας DASH, από κάθε ομάδα τροφίμων (δηλαδή για τα φρούτα, τα λαχανικά, τα σιτηρά, τα όσπρια, τα γαλακτοκομικά, το κρέας, τα ολικά λιπίδια, το κορεσμένο λίπος, τα γλυκά και το αλάτι) λαμβάνουν ένα πόντο, τα άτομα που είναι κοντά στις συνιστώμενες ποσότητες λαμβάνουν μισό(0,5) πόντο και κανένα πόντο δεν λαμβάνουν αυτοί που βρίσκονται κάτω από την ελάχιστη συνιστώμενη πρόσληψη[34]. Έτσι, διαμορφωνόταν ένα DASH Score με κλίμακα από 0 έως 10 με το μέγιστο σκορ να δηλώνει την υψηλότερη προσκόλληση στη δίαιτα DASH [34].

Στην παρούσα μελέτη, για την αποτίμηση του βαθμού προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH θα χρησιμοποιηθεί η κλίμακα που δημοσιεύτηκε από τη Fung και τους συνεργάτες της[35]. Η συγκεκριμένη κλίμακα δημιουργήθηκε το 2008 κατά τον 25ετή επανέλεγχο της μελέτης Nurse's Health Study και αργότερα επιλέχθηκε (αυτούσια ή τροποποιημένη) για την αποτίμηση του βαθμού προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH και από άλλες μελέτες που ακολούθησαν τα επόμενα έτη. Έτσι, με βάση τα FFQ (ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφής) λαμβάνονταν υπόψη 8 ομάδες τροφίμων που ήταν κοντά στο πρότυπο της Δίαιτας DASH, δηλαδή τα φρούτα, τα λαχανικά, δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια και γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών, και αυτές που ήταν μακριά από το πρότυπο, δηλαδή το κόκκινο κρέας/επεξεργασμένο κρέας, τα γλυκά/αναψυκτικά και το αλάτι. Για την πρώτη κατηγορία τροφίμων η μέγιστη πρόσληψη απέδιδε 5 βαθμούς στο DASH Score και η ελάχιστη 1 βαθμό, ενώ για τη δεύτερη κατηγορία τροφίμων συνέβαινε ακριβώς το αντίθετο. Ως αποτέλεσμα, το DASH Score είχε εύρος από 8 έως 40 βαθμούς και όσο μεγαλύτερο το σκορ, τόσο μεγαλύτερη ήταν και η προσκόλληση στη Δίαιτα DASH. [35]

1.3. Αγγειακή Λειτουργία

1.3.1. Καρδιαγγειακά Νοσήματα

1.3.1.1. Ορισμός και Επιπολασμός

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας(WHO), ο όρος καρδιαγγειακά νοσήματα αναφέρεται σε μια ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων που περιλαμβάνουν: την στεφανιαία νόσο, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, την υπέρταση, την περιφερειακή αρτηριοπάθεια, τη ρευματική καρδιακή νόσο, τη συγγενή καρδιοπάθεια και την καρδιακή ανεπάρκεια[36]. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι οξεία περιστατικά τα οποία επίσης εντάσσονται στα καρδιαγγειακά νοσήματα [37].

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως, ενώ ο επιπολασμός τους συνεχίζεται να αυξάνεται σε σύγκριση με προηγούμενες δεκαετίες, εν μέρει λόγω της αύξησης του γήρατος του παγκόσμιου πληθυσμού [38]. Το 2012 υπολογίστηκε ότι 17,5 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από καρδιαγγειακά νοσήματα, αντιπροσωπεύοντας το 31% (1/3) των ετήσιων θανάτων παγκοσμίως. Από τους θανάτους αυτούς, υπολογίζεται ότι 7,4 εκατομμύρια πέθαναν από στεφανιαία νόσο και 6,7 εξαιτίας αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Επίσης, πάνω από τα ¾ των θανάτων αυτών προέρχονται από χώρες με χαμηλό ή μέσο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, γεγονός που υποδηλώνει ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα πλήττουν περισσότερο τα χαμηλά και μεσαία κοινωνικοοικονομικά στρώματα. Τα ποσοστά θνησιμότητας εκτιμάται ότι αυξάνονται με γρήγορους ρυθμούς και ότι έως το 2030 θα έχουν ανέλθει στους 23,3 εκατομμύρια θανάτους ετησίως [36].

Και στην Ευρώπη οι θάνατοι από καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου, αντιστοιχώντας στο 47% των ετήσιων θανάτων (πάνω από 4 εκατομμύρια ετησίως), με τα μεγαλύτερα ποσοστά να πλήττουν κυρίως την Ανατολική και Κεντρική Ευρώπη. Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου στην Ευρώπη για άτομα ηλικίας κάτω των 65 ετών, πλήττοντας επομένως και άτομα παραγωγικής ακόμα ηλικίας. Τα τελευταία χρόνια όμως, φαίνεται ότι η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα έχει αρχίσει να μειώνεται σε αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες και ιδιαίτερα σε χώρες όπου είχε σημειώσει απότομη αύξηση στις αρχές του 21ου αιώνα [39].

Για την Ελλάδα δεν ισχύει κάτι διαφορετικό, αφού σύμφωνα με έρευνα της ΕΛΣΤΑΤ το 2012, τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η πρώτη αιτία θανάτου στην Ελλάδα. Παρόλα αυτά, φαίνεται να εμφανίζουν υποχώρηση, από 30,8% του συνόλου των θανάτων το 2000, στο 28,1% το 2012 [40].

1.3.1.2. Παράγοντες Κινδύνου

Η πλειοψηφία των καρδιαγγειακών νοσημάτων προκαλείται από μεγάλη πληθώρα παραγόντων κινδύνου [41]. Οι παράγοντες κινδύνου μπορούν να διαχωριστούν σε δυο κατηγορίες: τους τροποποιήσιμους, αυτούς δηλαδή που μπορούν να τροποποιηθούν, όπως π.χ. αυτοί που αφορούν στον τρόπο ζωής και σε βιοχημικούς δείκτες και τους μη τροποποιήσιμους, οι οποίοι δεν είναι δυνατό να μεταβληθούν, όπως είναι η ηλικία, το φύλο και το οικογενειακό ιστορικό του ατόμου για καρδιαγγειακά νοσήματα[42].

Τροποποιήσιμοι Παράγοντες Κινδύνου
Δίαιτα: Μια δίαιτα πλούσια σε θερμίδες, κορεσμένα λιπαρά οξέα, αλάτι και χαμηλή σε διαιτητικές ίνες και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, δηλαδή με αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, γλυκών πλούσιων σε λιπαρά και αλατισμένων τροφίμων και χαμηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, προϊόντων ολικής άλεσης, ελαιολάδου και ψαριού είναι συνδεδεμένη με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο [41].
Υπέρταση(>140/90 mmHg): Τόσο η συστολική υπέρταση όσο και η διαστολική αποτελούν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα [42].
Κάπνισμα: Εκτιμάται ότι προκαλεί περίπου το 10% όλων των καρδιαγγειακών νοσημάτων [41].
Σακχαρώδης Διαβήτης: Η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπερινσουλιναιμία και η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης προάγουν την αθηρωματική νόσο. Ακόμη ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και περιφερική αγγειοπάθεια εξαιτίας της δυσμενούς επίδρασης της διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων σε άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία κ.α. [42]. Ο κίνδυνος καρδιαγγειακού συμβάντος είναι δύο με τρεις φορές υψηλότερος σε ανθρώπους με διαβήτη τύπου 1 ή 2, ενώ στις γυναίκες με διαβήτη ο κίνδυνος είναι ακόμα υψηλότερος [41].
Φυσική Δραστηριότητα: Η φυσική δραστηριότητα που γίνεται για λιγότερο από πέντε φορές την εβδομάδα (30 λεπτά μέτριας άσκησης τη φορά), θεωρείται ανεπαρκής [41] και συσχετίζεται με κλασικούς παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως η αρτηριακή πίεση, το σωματικό βάρος και τα επίπεδα λιπιδίων [42].
Χοληστερόλη ορού: Η μείωση των επιπέδων της έχει συσχετιστεί με μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών συμβαμάτων [41].
Παχυσαρκία: Φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο μέσω των μεταβολικών αλλαγών που επιφέρει, όπως είναι η διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης με αύξηση της ινσουλinoαντίστασης, και των λιπιδίων με μείωση της HDL χοληστερόλης και παράλληλη αύξηση της ολικής και LDL χοληστερόλης [41].
Μη- Τροποποιήσιμοι Παράγοντες Κινδύνου
Ηλικία: Άνδρες 45 ετών και πάνω και γυναίκες 55 ετών και πάνω παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων.[42]

Φύλο: Το ανδρικό φύλο συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων.[42]

Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου ή άλλης αγγειακής νόσου:

Η εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος σε πρώτου βαθμού συγγενή ηλικίας κάτω των 55 ετών για άνδρες, και κάτω των 65 ετών για γυναίκες συσχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο[42].

Τελευταία δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην αναζήτηση και αντιμετώπιση των νεότερων παραγόντων κινδύνου. Αυτό πηγάζει από το γεγονός ότι σύμφωνα με αξιόπιστα βιβλιογραφικά δεδομένα, οι γνωστοί και καθιερωμένοι παράγοντες κινδύνου δικαιολογούν το 75% των στεφανιαίων επεισοδίων και εξηγούν μόνο το 50% της μεταβλητότητας της στεφανιαίας νόσου (και της Καρδιαγγειακής Νόσου γενικότερα) μεταξύ των διάφορων πληθυσμών [43]. Έτσι, τα τελευταία χρόνια έχουν αναγνωριστεί πληθώρα νεότερων παραγόντων κινδύνου. Μερικοί από τους νεότερους αυτούς παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την φλεγμονή και την θρόμβωση στην παθοφυσιολογία της Καρδιαγγειακής νόσου καθώς και με την μορφολογία και την σύνθεση της αθηρωματικής πλάκας είναι οι εξής:

- 1) Η C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)
- 2) Η ασβέστωση των στεφανιαίων αρτηριών (CAC)
- 3) Η Υπερομοκυστεϊναιμία
- 4) Ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI-1)
- 5) Το Ινωδογόνο [43]

1.3.2. Φυσιολογική Αγγειακή Λειτουργία

Το καρδιαγγειακό σύστημα περιλαμβάνει την καρδιά, αλλά και ένα εκτενές δίκτυο αγγείων. Το αγγειακό σύστημα του ανθρώπινου σώματος αποτελείται από ένα μεγάλο αριθμό αγγείων, τα αιμοφόρα αγγεία, τα οποία αποτελούν ένα κλειστό σύστημα αγωγών που μεταφέρουν το αίμα σε όλο το κυκλοφορικό σύστημα, από την καρδιά στους ιστούς και αντίστροφα [44,45]. Με τη σειρά του, το κυκλοφορικό σύστημα περιλαμβάνει τρία είδη αγγείων: α) τις αρτηρίες (και τα αρτηρίδια), που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά προς την περιφέρεια, β) τα τριχοειδή, που παρεμβάλλονται μεταξύ αρτηριών και φλεβών και επιτρέπουν την ανταλλαγή ουσιών με τους ιστούς, και γ) τις φλέβες (και τα φλεβίδια) που μεταφέρουν το αίμα από την περιφέρεια προς την καρδιά [45].

Έτσι, μπορούμε να θεωρήσουμε τις αρτηρίες ως το σύστημα κατανομής του αίματος, τη μικροκυκλοφορία στα τριχοειδή ως το σύστημα διάχυσης και διήθησης ουσιών και τις φλέβες ως το σύστημα συλλογής του αίματος [46]. Τέλος, μέσα από αυτό το εκτεταμένο δίκτυο αγγείων επιτυγχάνεται η μεταφορά και η είσοδος του οξυγόνου και των απαραίτητων

θρεπτικών συστατικών, όπως βιταμίνες και ανόργανα συστατικά, στους ιστούς και η απομάκρυνση των κυτταρικών και των μεταβολικών προϊόντων, με αποτέλεσμα την εύρυθμη κυτταρική λειτουργία, καθώς και την αύξηση και την ανάπτυξη [44].

Ωστόσο, η μη φυσιολογική αγγειακή λειτουργία οδηγεί σε παθολογικές καταστάσεις [45], οπότε είναι αναγκαίο να γίνει μια σύντομη ανάλυση της φυσιολογικής αγγειακής λειτουργίας, ώστε να κατανοηθούν, στη συνέχεια, οι παθολογικοί μηχανισμοί.

1.3.2.1. Δομή Αρτηριακού Τοιχώματος

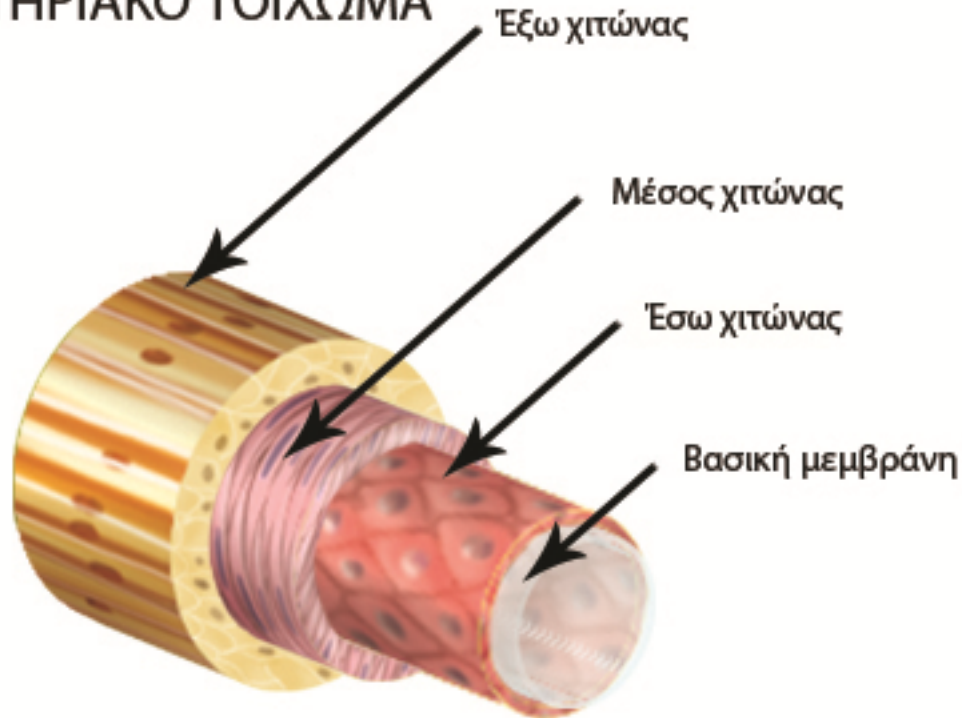
Το αγγειακό σύστημα, παρά την ύπαρξη κάποιων πολύπλοκων τοπικών και οργανικών διαφορών, γενικά διαθέτει μια κοινή ιστολογική οργάνωση [47]. Το τοίχωμα της αορτής, των μεγάλων αρτηριών και αρτηριδίων αποτελούνται από τα εξής τρία στρώματα (ή αλλιώς χιτώνες):

A) Έξω χιτώνας (tunica externa): Είναι η εξωτερική στιβάδα των αρτηριών του αίματος, αποτελούμενη κυρίως από κολλαγόνο (τύπου I) και ελαστικές ίνες [47,48]. Ο έξω χιτώνας βαθμιαία συνδέεται με το συνδετικό ιστό του οργάνου, διαμέσου του οποίου πορεύεται το αγγείο [49].

B) Μέσος χιτώνας (tunica media): Αποτελείται κυρίως από στιβάδες λείων μυϊκών κυττάρων. Μεταξύ των μυϊκών κυττάρων παρεμβάλλονται ελαστικές ίνες, δικτυωτές ίνες (κολλαγόνο τύπου III), πρωτεογλυκάνες και γλυκοπρωτεΐνες σε ποικίλες ποσότητες [49].

Γ) Έσω χιτώνας (tunica intima): Αποτελείται από μια καλυπτική στιβάδα επιθηλιακών κυττάρων, που καλούνται ενδοθηλιακά κύτταρα και επικαλύπτουν τον αγγειακό αυλό [48]. Ο έσω χιτώνας χωρίζεται από το μέσο χιτώνα με το έσω ελαστικό πέταλο, το οποίο έχει θυρίδες που επιτρέπουν τη διάχυση ουσιών για τη μεταφορά πολύτιμων θρεπτικών συστατικών στα κύτταρα που βρίσκονται βαθιά στο αγγειακό τοίχωμα [49].

ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ



Εικόνα 2: Δομή του Αρτηριακού Τοιχώματος [50]

Επιπλέον, οι αρτηρίες ανάλογα με το μέγεθός τους διακρίνονται σε μεγάλου, μέσου και μικρού μεγέθους και ανάλογα με την υπερίσχυση ελαστικού ή μυϊκού ιστού στο μέσο χιτώνα, σε ελαστικού και μυϊκού τύπου [48].

- **Ελαστικού τύπου αρτηρίες:** Είναι οι μεγάλοι μεγέθους αρτηρίες (αορτή και μεγάλοι κλάδοι της), οι οποίες χαρακτηρίζονται από μεγάλη ελαστικότητα και έχουν άφθονο ελαστικό ιστό [48]. Οι ελαστικού τύπου αρτηρίες συμβάλλουν στη σταθεροποίηση της αιματικής ροής και έχουν κιτρινωπό χρώμα, λόγω της συσσώρευσης ελαστίνης στο μέσο χιτώνα τους [49].
- **Μυϊκού τύπου αρτηρίες:** Είναι οι μέσου και μικρού μεγέθους αρτηρίες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη συσταλτικότητα και έχουν περισσότερο ανεπτυγμένο μυϊκό ιστό και λιγότερο ελαστικό ιστό [48]. Οι μυϊκού τύπου αρτηρίες ελέγχουν την αιμάτωση των οργάνων με τη σύσπαση ή τη χάλαση των λείων μυϊκών κυττάρων του μέσου χιτώνα [49].

1.3.2.2. Ενδοθηλιακή Λειτουργία

Όπως προαναφέρθηκε, όλα τα αιμοφόρα αγγεία φέρουν έσω χιτώνα, ο οποίος επενδύεται εσωτερικά από ενδοθηλιακά κύτταρα. Οπότε, τα ενδοθηλιακά κύτταρα επενδύουν ολόκληρο το κυκλοφορικό σύστημα και είναι ζωτικής σημασίας κύτταρα με πολλές λειτουργίες [47].

Η σημασία της ενδοθηλιακής λειτουργίας αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά από την επίδραση της στην ρύθμιση του αγγειακού τόνου. Αυτό επιτυγχάνεται με την παραγωγή και την απελευθέρωση από το ενδοθήλιο αρκετών αγγειοδραστικών μορίων που συστέλλουν ή

διαστέλλουν το αγγείο, όπως επίσης και στην απόκρισή τους και μετατροπή αγγειοδραστικών μεσολαβητών του κυκλοφορικού, όπως η βραδυκίνη και η θρομβίνη [51].

Τα ενδοθηλιακά κύτταρα είναι ικανά να αντιλαμβάνονται αλλαγές ως προς την πίεση του αίματος, την τάση του οξυγόνου και την αιματική ροή με μηχανισμούς που είναι άγνωστοι μέχρι σήμερα. Προς απάντηση μεταβολών σε τοπικούς παράγοντες εκκρίνουν διάφορες ουσίες που έχουν ισχυρή δράση στον τόνο των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, αλλά και στην πήξη και τη φλεγμονή [47,51]. Μερικές από τις ουσίες αυτές καθώς και η δράση τους, περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα:

Παράγοντες που εκκρίνονται από το ενδοθήλιο	Δράση
Προστακυκλίνη	Αγγειοδιαστολή, αναστολή συσώρευσης αιμοπεταλίων [52]
Μονοξείδιο του Αζώτου (NO)	Αγγειοδιαστολή, αναστολή προσκόλλησης και συσώρευσης αιμοπεταλίων [52]
Ιστικός Ενεργοποιητής του πλασμινογόνου	Ρύθμιση ινωδόλυσης [47]
Θρομβομοντουλίνη	Αντιπηκτική δράση [47]
Παράγοντας ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων πρόσφυσης	Ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και ουδετερόφιλων [47]
Παράγοντας von Willebrand	Προάγει την προσκόλληση των αιμοπεταλίων και την ενεργοποίηση της πήξης του αίματος [47]

Φυσιολογικά, το ενδοθήλιο εκκρίνει παράγοντες που διατηρούν τον τόνο του λείου μυός των αγγείων και την ισορροπία μεταξύ θρόμβωσης και ινωδόλυσης, και συμμετέχει στη διαδικασία της φλεγμονής και της ανοσοβιολογικής αντίδρασης [47]. Επίσης, η λειτουργία του ενδοθηλίου διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της πήξης του αίματος και κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, η ενδοθηλιακή επιφάνεια παρεμποδίζει το σχηματισμό θρόμβου μέσα από την υψηλή έκφραση συγκεκριμένων παραγόντων [52,53].

Επομένως, το ενδοθήλιο συμμετέχει σε πολλές λειτουργίες ζωτικής σημασίας για τον οργανισμό και η δυσλειτουργία του είναι κρίσιμης σημασίας αφού διαταράσσει τις προαναφερθείσες λειτουργίες και σχετίζεται με την εκδήλωση αθηροσκλήρωσης και άλλων καρδιαγγειακών παθήσεων [53].

1.3.2.3. Ρύθμιση Αγγειακού Τόνου

Ο αγγειακός τόνος αναφέρεται στο βαθμό μείωσης της διαμέτρου ενός αιμοφόρου αγγείου σε σχέση με τη μέγιστη διαστολική του ικανότητα και αποτελεί μια κατάσταση η οποία εξυπηρετεί τη ρύθμιση της ροής του αίματος και των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης. 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 [54].

Πιο συγκεκριμένα, η ρύθμιση του αγγειακού τόνου καθορίζεται κεντρικά από το νευρικό σύστημα και τοπικά στους ιστούς, από τις συνθήκες του άμεσου περιβάλλοντος των

αιμοφόρων αγγείων. Η σχετική σημασία των δύο αυτών μηχανισμών ελέγχου δεν είναι ίδια για όλους τους ιστούς. Σε μερικές περιοχές του σώματος, όπως είναι το δέρμα και οι σπλαγχνικές περιοχές, υπερισχύει η νευρική ρύθμιση της αιματικής ροής, ενώ σε άλλες, όπως είναι η καρδιά και ο εγκέφαλος, επικρατούν οι τοπικοί παράγοντες [55].

Τελικά, η ρύθμιση του αγγειακού τόνου επιτυγχάνεται με την παραγωγή και την απελευθέρωση από το ενδοθήλιο πολλών αγγειοδραστικών παραγόντων που διαχέονται στο λείο μυ των παρακείμενων αγγείων και προκαλούν συστολή (αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες) ή αγγειοδιαστολή-χαλάρωση (αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες), καθώς επίσης και από την ανταπόκριση και την τροποποίηση των κυκλοφορούντων αγγειοδραστικών μεσολαβητών όπως η βραδυκίνη και η θρομβίνη [55,56]. Οι αγγειοδιασταλτικές ουσίες, που εκκρίνονται από το ενδοθήλιο περιλαμβάνουν τις προσταγλανδίνες (κυρίως τη προστακυκλίνη), το μονοξείδιο του αζώτου και τον ενδοθηλιακό υπερπολωτικό παράγοντα (EDHF) ενώ οι αγγειοσυσταλτικές περιλαμβάνουν τις ενδοθηλίνες και τις θρομβοξάνες [56,57].

Αξίζει να σημειωθεί πως όταν το ενδοθήλιο λειτουργεί φυσιολογικά, οι αγγειοδιασταλτικές και αγγειοσυσταλτικές ουσίες εκκρίνονται με τέτοιο τρόπο ώστε να επικρατεί η αγγειοδιαστολή και χαλάρωση των λείων μυϊκών κυττάρων, δηλαδή επικρατούν οι αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες [57].

1.3.2.4. Πήξη και Θρόμβωση

Όπως προαναφέρθηκε, υπάρχουν διάφορες ουσίες που εκκρίνονται κυρίως από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και παίζουν κύριο ρόλο στον έλεγχο της πήξης του αίματος κάτω από φυσιολογικές συνθήκες.

Οι διαδικασίες του αιμοπεταλιακού θρόμβου και της πήξης του αίματος ενεργοποιούνται όταν τα αιμοφόρα αγγεία υφίστανται κάποιου είδους ρήξη και ο τελικός στόχος είναι η αναστολή της αιμορραγίας. Εάν η ρήξη του τοιχώματος του αγγείου είναι σχετικά μικρή, ο αιμοπεταλιακός θρόμβος από μόνος του μπορεί να αναστείλει πλήρως την απώλεια αίματος [58]. Σε περίπτωση όμως που η ρήξη είναι μεγάλη, η διαδικασία που ακολουθείται είναι διαφορετική και εξηγείται αναλυτικά παρακάτω:

Ο θρόμβος αρχίζει να αναπτύσσεται άμεσα με ενεργοποιητικές ουσίες, που προέρχονται τόσο από το τραυματισμένο αγγειακό τοίχωμα, όσο και από τα αιμοπετάλια, καθώς και πρωτεΐνες του πλάσματος και προσκολλώνται στο τραυματισμένο τοίχωμα του αγγείου και προκαλούν την έναρξη της διεργασίας της πήξης του αίματος [59].

Ο μηχανισμός της πήξης του αίματος

Πραγματοποιείται σε τρία βασικά στάδια: α) σε απάντηση στη ρήξη του αγγείου είτε σε βλάβη του ίδιου του αίματος, πραγματοποιείται στο αίμα σειρά χημικών αντιδράσεων στην οποία εμπλέκονται περισσότεροι από μια δωδεκάδα παραγόντων πήξης. Το τελικό αποτέλεσμα συνίσταται στο σχηματισμό συμπλέγματος ουσιών, που ονομάζεται ενεργοποιητής της προθρομβίνης. β) Ο ενεργοποιητής της προθρομβίνης καταλύει την μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη. γ) Η θρομβίνη επιδρά ως ένζυμο για να

μετατρέψει το ινωδογόνο σε δοκίδες ινώδους, στο δίκτυο των οποίων εγκλωβίζονται αιμοπετάλια, ερυθροκύτταρα και άλλα κύτταρα του αίματος και πλάσμα για το σχηματισμό του θρόμβου [57,58].

Η λύση των αιματικών θρόμβων

Κατά το σχηματισμό του θρόμβου, μεγάλο ποσό πλασμινογόνου ενσωματώνεται μέσα σε αυτόν, μαζί με άλλες πρωτεΐνες του πλάσματος. Παρόλα αυτά, αυτό το πλασμινογόνο δεν μετατρέπεται σε πλασμίνη (πρωτεολυτικό ένζυμο που πέπτει τις δοκίδες του ινώδους) και δεν προκαλεί τη λύση του θρόμβου παρά μόνο αφού ενεργοποιηθεί. Από τους ιστούς και το ενδοθήλιο των αγγείων που έχουν υποστεί βλάβη απελευθερώνεται μια ισχυρή ενεργοποιητική ουσία που ονομάζεται ενεργοποιητής του πλασμινογόνου των ιστών (t-PA), ο οποίος σε μια ως δύο μέρες, μετά την επίσχεση της αιμορραγίας από το θρόμβο, μετατρέπει τελικά το πλασμινογόνο σε πλασμίνη και έτσι ο θρόμβος απομακρύνεται [57].

1.3.2.5 Αγγειογένεση

Ο όρος αγγειογένεση αφορά την ανάπτυξη νέων αγγείων από το ήδη υπάρχον αγγειακό σύστημα και αποτελεί μια πολύπλοκη φυσιολογική διαδικασία. Αγγειογένεση παρατηρείται, κατά κύριο λόγο, σαν απάντηση στην παρουσία αγγειογενετικών παραγόντων, που εκκρίνονται από α) ισχαιμικούς ιστούς, β) ιστούς που βρίσκονται σε ταχεία ανάπτυξη ή γ) ιστούς που εμφανίζουν υπερβολικά υψηλό ρυθμό μεταβολισμού [60].

Μέχρι σήμερα έχουν βρεθεί περισσότεροι από δώδεκα αγγειογενετικοί παράγοντες και σχεδόν όλοι είναι μικρά πεπτίδια. Τρεις από τους παράγοντες που έχουν μελετηθεί περισσότερο είναι ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF, Vascular Endothelial Growth Factor), ο ινοβλαστικός αυξητικός παράγοντας (FGF) και η αγγειογενίνη, που έχουν απομονωθεί είτε από όγκους είτε από άλλους ιστούς που, κατά γενικό κανόνα, εμφανίζουν ανεπαρκή αιμάτωση [57].

Συγκεκριμένα, ο αυξητικός παράγοντας VEGF διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό του αγγειακού συστήματος κατά την πορεία της εμβρυϊκής ανάπτυξης, στη ρύθμιση της ανάπτυξης των τριχοειδών υπό φυσιολογικές και παθολογικές συνθήκες και στη διατήρηση του φυσιολογικού αγγειακού συστήματος σε ενήλικες [49]. Τέλος, φαίνεται ότι η ανεπάρκεια οξυγόνου και άλλων θρεπτικών συστατικών από τους ιστούς οδηγούν στην έκκριση αγγειογενετικών παραγόντων και τελικά στην αγγειογένεση [60].

1.3.3. Παθολογική Αγγειακή Λειτουργία

Η παθολογική αγγειακή λειτουργία περιλαμβάνει αλλοιώσεις στη λειτουργία του αγγείου, είτε στη δομή του και αφορά ουσιαστικά τέσσερις προοδευτικές καταστάσεις, την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, την αγγειακή αναδιαμόρφωση, την αρτηριακή σκληρία και την αθηροσκλήρωση.

1.3.3.1. Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου θεωρείται η έκφραση της πλέον πρώιμης διαταραχής του ενδοθηλίου που προηγείται της μόνιμης αγγειακής βλάβης [61], και επίσης προηγείται της ανάπτυξης της αθηροσκλήρωσης [62]. Μερικές από τις κυριότερες καταστάσεις οι οποίες συμβάλλουν στην εμφάνιση δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου είναι: ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία, η υπέρταση, το κάπνισμα, η υπερομοκυστεϊναιμία, οι τοξίνες, οι ιοί, ανοσολογικές αντιδράσεις και οι αιμοδυναμικοί παράγοντες [61].

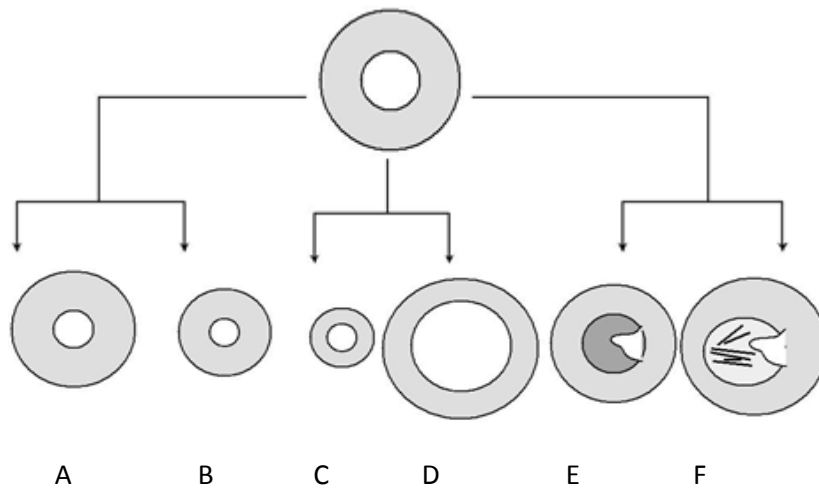
Συγκεκριμένα, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία χαρακτηρίζεται από την απώλεια ενός ή περισσότερων λειτουργιών των ενδοθηλιακών κυττάρων [63]. Οι λειτουργίες αυτές σχετίζονται με τη φλεγμονή, την πήξη, τη μετανάστευση, την αύξηση των κυττάρων και την ικανότητα των αγγείων να μεταβάλλουν τη διάμετρό τους ρυθμίζοντας τη ροή του αίματος και την πίεση. Συνεπώς, οποιαδήποτε διαταραχή σε μια από αυτές τις λειτουργίες είναι ιδιαίτερος σοβαρή και επηρεάζει σε μέγιστο βαθμό την καρδιαγγειακή λειτουργία [62].

Τέλος, το ενδοθήλιο έχει αναδειχθεί ως ο βασικός ρυθμιστής της αγγειακής ομοιόστασης, όχι μόνο ως μια λειτουργία φραγμού αλλά επίσης δρα ως ένας ενεργός μετατροπέας σήματος για την κυκλοφορία, τροποποιώντας το φαινότυπο του αγγειακού τοιχώματος. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία προηγείται της ανάπτυξης μορφολογικών αθηροσκληρωτικών αλλαγών και μπορεί επίσης να συμβάλει στην ανάπτυξη της αθηροσκληρωτικής βλάβης και αργότερα κλινικών επιπλοκών [63,64].

1.3.3.2 Αγγειακή Αναδιαμόρφωση

Το αγγειακό τοίχωμα, φυσιολογικά, έχει την ικανότητα να ανιχνεύει μεταβολές του περιβάλλοντος, να ενσωματώνει αυτά τα σήματα επικοινωνίας, και μέσω της τοπικής παραγωγής μεσολαβητών να επηρεάζει την δομή και λειτουργία του αγγείου [47].

Η αγγειακή αναδιαμόρφωση είναι μια δραστική διεργασία κατασκευαστικών μεταβολών του αγγειακού τοιχώματος που εξαρτάται από τη δυναμική αλληλοεπίδραση τοπικών παραγόντων (αιμοδυναμικών, αγγειοδραστικών ή αυξητικών) και εμπλέκονται σε αυτή τέσσερις τουλάχιστον κυτταρικές διεργασίες, που είναι η κυτταρική αύξηση και μετανάστευση, ο κυτταρικός θάνατος (απόπτωση) και η σύνθεση ή αποικοδόμηση του εξωκυττάρου πλέγματος [65,66]. Με λίγα λόγια, η αγγειακή αναδιαμόρφωση πραγματοποιείται ως απάντηση σε μακροχρόνιες μεταβολές στις αιμοδυναμικές συνθήκες (π.χ. στην υπέρταση) και σε ορμονικούς παράγοντες (π.χ. στη φλεγμονή) [66]. Το φάσμα της αγγειακής αναδιαμόρφωσης παρουσιάζεται στην **Εικόνα 3**.



Εικόνα 3: Το φάσμα της αγγειακής αναδιαμόρφωσης. A= υπερτασική αγγειακή νόσος με αγγειακή υπερτροφία, λόγω πάχυνσης του μέσου χιτώνα και στένωση του αυλού (υπερτροφικό remodeling), B= υπερτασική αγγειακή νόσος, χωρίς υπερτροφία του μέσου χιτώνα, και μείωση του αυλού (ευτροφικό remodeling), C= Μείωση της διαμέτρου του αγγείου, σε απάντηση μακροχρόνιας μείωσης της αιματικής ροής, D=αύξηση της αγγειακής διαμέτρου, σε απάντηση μακροχρόνιας αύξησης της αιματικής ροής, E= Υπερπλασία του έσω χιτώνα (μετανάστευση και πολλαπλασιασμός των αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων) σε απάντηση αγγειακής βλάβης, F= Αθηροσκλήρωση σε απάντηση αγγειακής βλάβης των μεγάλων αγγείων αγωγής [65]

Παρόλο που όλα τα αγγειακά κύτταρα (τόσο της μακρο- όσο και τις μικρο- κυκλοφορίας) μπορούν να πάρουν μέρος στις διεργασίες της αγγειακής αναδιαμόρφωσης, το ενδοθηλίο φαίνεται να παίζει τον κύριο ρόλο σε αυτό, γιατί τα ενδοθηλιακά κύτταρα α) αναγνωρίζουν τα σήματα που δημιουργούνται από μεταβολές τοπικών αιμοδυναμικών συνθηκών (μεταβολές στη διατμητική τάση ή διάταση των αγγείων), β) έχουν την ικανότητα αναμετάδοσης των σημάτων στο εσωτερικό τους ή στα παρακείμενα κύτταρα, γ) συνθέτουν, απελευθερώνουν ή ενεργοποιούν ουσίες που επηρεάζουν την κυτταρική αύξηση, θάνατο ή μετανάστευση, ή τη σύνθεση εξωκυττάριου υλικού με αποτέλεσμα να αναπτύσσονται κατασκευαστικές μεταβολές στα αγγειακά τοιχώματα. Οι μηχανισμοί με τους οποίους το ενδοθηλίο ελέγχει την αγγειακή αναδιαμόρφωση δεν είναι πλήρως γνωστοί, αν και αρκετά αγγειοδραστικά μόρια έχουν συσχετιστεί, με κυριότερο το μονοξείδιο του αζώτου (NO) [67,68].

Συμπερασματικά, η ικανότητα των αρτηριών να προσαρμόζονται στις μεταβαλλόμενες συνθήκες είναι πολύ σημαντική για τις περισσότερες αρτηριακές παθήσεις. Η αρτηριοσκληρωτική στεφανιαία νόσος, η συστηματική υπέρταση και η περιφερική αγγειακή νόσος θεωρούνται καταστάσεις αδυναμίας του αρτηριακού τοιχώματος να διατηρεί το μέγεθος του αυλού που χρειάζεται για να επιτρέπει την κανονική ροή του αίματος[65]. Έτσι, ενώ η φυσιολογική αγγειακή αναδιαμόρφωση μεταβάλλει το μέγεθος ή/και τη σύσταση του τοιχώματος των αιμοφόρων αγγείων με σκοπό την προσαρμογή και την επιδιόρθωσή τους, η μη φυσιολογική αγγειακή αναδιαμόρφωση, συμπεριλαμβανομένης και της απουσίας της, αποτελεί τη βάση της παθογένειας των μείζονων καρδιαγγειακών ασθενειών, όπως η αθηροσκλήρωση και η επαναστένωση [66].

1.3.3.3. Αρτηριακή Σκληρία

Ο όρος αρτηριακή σκληρία ή ανελαστικότητα χρησιμοποιείται για να προσδιορίσουμε τις μειωμένες γλοιο-ελαστικές ιδιότητες του αγγειακού τοιχώματος. Επίσης, περιγράφει την μειωμένη ικανότητα μιας αρτηρίας να μεταβάλει τις διαστάσεις της (δηλαδή να διαστέλλεται και να συστέλλεται) αναλόγως των μεταβολών της πίεσης που ασκείται στα τοιχώματά της [69]. Η εμφάνιση της αρτηριακής σκληρίας αποτελεί τη συνέπεια της γήρανσης του αγγειακού δένδρου και των επιπτώσεων σε αυτό νοσημάτων φθοράς. Η πρώιμη παρουσία της συσχετίστηκε με την ύπαρξη αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου και αθηρωμάτωσης, χρόνιας νεφρικής νόσου, άνοιας, αλλά και με τη συνολική θνητότητα [70]. Πιο συγκεκριμένα, παράγοντες κινδύνου που προκαλούν αυξημένη αρτηριακή σκληρία είναι η ηλικία, το ανδρικό φύλο, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η χρόνια νεφρική νόσος, η αθηρωμάτωση, η δυσλιπιδαιμία, η φλεγμονή, ο υψηλός καρδιακός ρυθμός καθώς και γενετικοί παράγοντες [69].

Η ανάπτυξη της αρτηριακής σκληρίας είναι προϊόν αλληλεπίδρασης και αλλαγών που αφορούν τόσο στα δομικά όσο και στα κυτταρικά στοιχεία του αγγειακού τοιχώματος [70].

A) Δομικοί παράγοντες

Το εξωκυττάριο πλέγμα (extracellular matrix, ECM) του αγγειακού τοιχώματος αποτελείται από κολλαγόνο, ελαστίνη, γλυκοπρωτεΐνες και πρωτεογλυκάνες. Η ελαστικότητα και η δυναμική αντοχή του τοιχώματος των μεγάλων αγγείων είναι το αποτέλεσμα της υψηλής αναλογίας ελαστίνης σε σχέση με το κολλαγόνο, η οποία σταδιακά μειώνεται προς την περιφέρεια. Οποιαδήποτε διαταραχή της ισορροπίας αυτής, είτε ως φυσιολογικό επακόλουθο της γήρανσης, είτε ως παθολογικό επακόλουθο πρώιμων βλαβών, οδηγεί σε υπερπαραγωγή ανώμαλου κολλαγόνου και μειωμένες ποσότητες κανονικής ελαστίνης, τα οποία μαζί συμβάλλουν στην εμφάνιση αρτηριακής σκληρίας [70,71].

B) Νευροενδοκρινικοί, φλεγμονώδεις και γενετικοί παράγοντες

Πολλές ορμόνες ενέχονται στην παθοφυσιολογία της αρτηριακής σκληρίας. Το σημαντικότερο ρόλο διαδραματίζουν κυρίως οι ορμόνες του συστήματος ρενίνης-αγγιοτενσίνης-αλδοστερόνης [69]. Η αγγιοτενσίνη II διεγείρει το σχηματισμό του κολλαγόνου, προκαλεί αναδιαμόρφωση της εξωκυττάριας ουσίας και αγγειακή υπερτροφία, μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του NO, αυξάνει το οξειδωτικό στρες και μειώνει τη σύνθεση της ελαστίνης. Η αλδοστερόνη, επίσης, προάγει την αγγειακή σκλήρυνση και διεγείρει την υπερτροφία των αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων, την ίνωση και την έκφραση της ινωδονεκτίνης και προκαλεί αρτηριακή υπέρταση μέσω της λειτουργίας της ως αλατοκορτικοειδούς και της απελευθέρωσης βαζοπρεσίνης [69,71].

Η μείωση της ελαστικότητας των αγγείων στο αρτηριακό δέντρο επηρεάζει περισσότερο τα κεντρικά αγγεία και δεν γίνεται ομοιόμορφα. Οι κεντρικές αρτηρίες, στις οποίες η τροποποίηση της αναλογίας κολλαγόνου και ελαστίνης αποτελεί καθοριστική παράμετρο για τη σκληρία, σκληραίνουν ταχύτερα και σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με τις περιφερικές. Στις μεσαίου μεγέθους αρτηρίες σημαντικό ρόλο διαδραματίζει και η λειτουργία των λείων μυϊκών ινών, ενώ στη μικροκυκλοφορία η διασπαιμότητα των αγγείων εξαρτάται σχεδόν εξ ολοκλήρου από τη λειτουργία του ενδοθηλίου και την παραγωγή NO. Τέλος, η αρτηριακή

σκληρία μελετάται σήμερα κυρίως στο επίπεδο της μακροκυκλοφορίας, διαθέτοντας μεγάλη κλινική σημασία καθώς η αυξημένη σκληρία των μεγάλων αρτηριών συσχετίζεται σημαντικά με καρδιαγγειακά συμβάματα. [72]

1.3.3.4. Αθηροσκλήρωση

Η αθηροσκλήρωση είναι στις μέρες μας η κύρια αιτία θανάτου στις δυτικές κοινωνίες. Είναι πάθηση του μεγάλου και μεσαίου μεγέθους αρτηριών και εκδηλώνεται κλινικά, ανάλογα με το αγγείο που αποφράσσεται, με ισχαιμικά καρδιακά επεισόδια (έμφραγμα, ασταθή στηθάγχη, αιφνίδιο θάνατο), εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ ή παροδικό ΑΕΕ) ή περιφερική αρτηριοπάθεια [43]. Οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου που θεωρείται ότι προάγουν την διαδικασία της αθηροσκλήρωσης είναι: η ηλικία, το ανδρικό φύλο, η δυσλιπιδαιμία (υπερχοληστερολαιμία και υπερτριγλυκεριδαιμία, χαμηλή HDL), ο διαβήτης, η υπέρταση, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου, η παχυσαρκία, η πλούσια σε λιπαρά δίαιτα και η καθιστική ζωή [48].

Η αθηροσκλήρωση είναι ένας τύπος αρτηριοσκλήρυνσης, αποτελεί τη σημαντικότερη αλλοίωση του τοιχώματος των αρτηριών, και είναι μια κατάσταση κατά την οποία πλάκα συσσωρεύεται στο εσωτερικό των αρτηριών. Η πλάκα είναι κατασκευασμένη από χοληστερόλη, λιπαρές ουσίες, κυτταρικά προϊόντα, ασβέστιο και ινώδες και τοποθετείται στο τοίχωμα των αγγείων [73]. Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (American Heart Association) προτείνει έξι στάδια ανάπτυξης των αθηρωματικών αλλοιώσεων:

1. **Τύπος I: Αφρώδη κύτταρα.**
2. **Τύπος II: Λιπώδεις γραμμώσεις.**
3. **Τύπος III: Παρουσία λιπιδίων και εξωκυτταρίως.**
Τα στάδια 1-3 θεωρούνται πρόδρομα των προχωρημένων αλλοιώσεων, αλλά δεν δίνουν κλινικά συμπτώματα και θεωρούνται ως ένα βαθμό αναστρέψιμα.
4. **Τύπος IV: Πυρήνας λιπιδίων.** Χαρακτηρίζεται από την παρουσία λείων μυϊκών κυττάρων στον υπενδοθηλιακό χώρο και συσσώρευση περισσότερων λιπιδίων εξωκυττάρια με αποτέλεσμα το σχηματισμό του λιπώδους πυρήνα.
5. **Τύπος V: Αθηρωματική πλάκα.** Εναπόθεση συνδετικού ιστού και σχηματισμός ινώδους κάψας που περιβάλλει τον λιπώδη πυρήνα με αποτέλεσμα τον σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας.
6. **Τύπος VI: Επιλεγμένη αθηρωματική πλάκα.** Είναι αθηρωματικές πλάκες που έχουν διαρραγεί και που επιπλέκονται με παρουσία θρόμβου ή αιμορραγίας. Αυτό το στάδιο οδηγεί συνήθως σε κλινικά συμπτώματα ανάλογα με τη θέση του αγγείου. [74]

- **Έναρξη της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας**

Η παθογένεση της αθηροσκλήρωσης είναι σύνθετη και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Ωστόσο, σήμερα οι υπάρχουσες θεωρίες επικεντρώνονται στη δυσλειτουργία και στη βλάβη του ενδοθηλίου [75]. Όταν το ενδοθήλιο παρουσιάζει ανατομική βλάβη π.χ. από υπέρταση, ή λειτουργική βλάβη από κάπνισμα ή

σακχαρώδη διαβήτη, ενεργοποιούνται τα ενδοθηλιακά κύτταρα με αποτέλεσμα α) αυξημένη διαπερατότητα που επιτρέπει την είσοδο αθηρωγόνων λιποπρωτεϊνών στον υπενδοθηλιακό χώρο, β) έκφραση μορίων πρόσφυσης, που επιτρέπουν τη σύνδεση μονοκυττάρων που βρίσκονται στον αυλό του αγγείου και την είσοδο τους στην έσω στιβάδα του τοιχώματος του αγγείου και γ) την μειωμένη ικανότητα αγγειοχάλασης. Έτσι, προάγεται η έναρξη της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. [76]

- **Ο ρόλος των λιπιδίων στην αθηρογένεση**

Οι χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL) είναι εκείνες που κυρίως σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση. Όταν εισέρχεται η LDL στο υπενδοθήλιο υφίσταται περαιτέρω οξείδωση, υδρόλυση, πρωτεόλυση και γενικά τροποποίηση του μορίου της [48]. Έτσι, η τροποποιημένη LDL θεωρείται βασικός παράγοντας που προάγει την φλεγμονή και συμβάλλει στην ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων. Αρχικά, τροποποιημένες LDL συνδέονται με τροποποιημένους υποδοχείς (scavenger receptors) κυρίως των μακροφάγων, με αποτέλεσμα την ενσωμάτωση των εστέρων χοληστερόλης που περιέχουν και τον σχηματισμό αφρώδων κυττάρων. Τα αφρώδη κύτταρα (foam cells) αποτελούν την εναρκτήρια διεργασία της αθηροσκλήρωσης [75].

Εικόνα 4: Η εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης [73]



- **Ανάπτυξη του αθηρώματος**

Κατά την πορεία της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας συνεχίζεται η συσσώρευση λιπιδίων μέσα αλλά και έξω από τα μακροφάγα, αλλά εκτός από αυτό η δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας χαρακτηρίζεται και από την παρουσία λείων μυϊκών κυττάρων [77]. Με τη μετανάστευση και τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων η βλάβη περιχαράκωνεται και δημιουργείται η ινώδης κάψα. Η κάψα αποτελείται από ίνες κολλαγόνου, πρωτεογλυκάνες, ενεργοποιημένα λεία μυϊκά κύτταρα και παράγοντες φλεγμονής. Η βλάβη αυτή ονομάζεται πλέον αθήρωμα ή αθηρωματική πλάκα και είναι τυπικό εύρημα στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης. Αποτελείται από έναν πυρήνα πλούσιο σε λιπίδια που περιβάλλεται από την ινώδη κάψα [48,58].

- **Ρήξη αθηρωματικής πλάκας**

Η ώριμη αθηροσκληρωτική πλάκα αποτελείται από ένα κάλυμμα συνδετικού ιστού, από λεία μυϊκά κύτταρα, μακροφάγα και άλλα φλεγμονώδη κύτταρα, καθώς και από ένα κεντρικό πυρήνα από πλούσια σε λίπος, νεκρωτικά υπολείμματα [76]. Έχουν περιγραφεί δύο βασικοί τύποι πλάκας: α) οι «σταθερές» πλάκες χαρακτηρίζονται από ένα παχύ (συχνά οστεοποιημένο) ινώδες κάλυμμα, από χαμηλή τάση για ρήξη και από μια χρόνια απόφραξη της ροής του αίματος [75], β) οι «ασταθείς» πλάκες χαρακτηρίζονται από ένα λεπτό, εύθραυστο κάλυμμα, το οποίο είναι επιρρεπές στη ρήξη, εκθέτοντας τον δυνητικά θρομβογόνο πυρήνα λιπιδίων στο αίμα, που περνά από τον αγγειακό αυλό [76]. Όταν υπάρξει ρήξη των πλακών, η συσσώρευση των αιμοπεταλίων και η έναρξη της διεργασίας πήξης του αίματος οδηγεί στο σχηματισμό θρόμβων. Έτσι, ο θρόμβος μπορεί να αποφράξει πλήρως το αγγείο και να οδηγήσει σε έμφραγμα στην περιοχή η οποία τροφοδοτείται από το αγγείο αυτό [75].

1.3.4. Δείκτες Πρώιμης Αθηρωμάτωσης

Η εκτίμηση του κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, η οποία βασίζεται μόνο στην παρουσία των κλασικών παραγόντων κινδύνου είναι συχνά ανεπαρκής [78]. Για αυτό το λόγο, το ενδιαφέρον των επιστημόνων έχει στραφεί προς την αναζήτηση δεικτών για την έγκαιρη και πρόωρη ανίχνευση της αγγειακής δυσλειτουργίας στην υποκλινική φάση, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας ή/και κατά τη διάρκεια των πρώτων ιστολογικών αλλαγών [79].

Είναι γνωστό ότι η αθηροσκληρωτική διαδικασία ξεκινά πολύ νωρίς στη ζωή του ανθρώπου, πολλά χρόνια πριν τις κλινικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου. Κατά την πρώιμη ανάπτυξη αθηρωμάτωσης, τα τοιχώματα των αγγείων αναδιαμορφώνονται ώστε η διάμετρος του αυλού να επηρεάζεται ελάχιστα από την ανάπτυξη πρώιμης αθηρωματικής πλάκας. Μόνο στα τελευταία στάδια της ασθένειας ο αγγειακός αυλός οδηγείται σε σημαντική στένωση. Οπότε, με την απουσία της στένωσης στα πρώιμα στάδια της αθηροσκλήρωσης, η παθολογική αγγειακή λειτουργία παραμένει υποκλινική για δεκαετίες [80]. Επομένως μέθοδοι διάγνωσης της αθηροσκλήρωσης σε πρώιμα στάδια της δημιουργίας της νόσου, είναι αναγκαία, έτσι ώστε να μπορούν να γίνουν έγκαιρα οι απαραίτητες παρεμβάσεις στους πάσχοντες που θα εμποδίζουν την περαιτέρω εξέλιξη της νόσου [81]. Παρακάτω παρουσιάζονται οι ευρέως χρησιμοποιούμενοι πρώιμοι δείκτες ανίχνευσης της υποκλινικής αθηρωμάτωσης που μελετούν είτε τη μακροκυκλοφορία είτε τη μικροκυκλοφορία.

1.3.4.1. Μακροκυκλοφορία

Οι δείκτες που παρουσιάζονται ανήκουν στις μη επεμβατικές μετρήσεις των αγγειακών αλλοιώσεων και είναι εύκολα εφαρμόσιμες στον γενικό πληθυσμό [82]:

ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗΣ

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

Το IMT μετρά διαρθρωτικές αλλαγές στο αρτηριακό τοίχωμα και είναι ένας καθιερωμένος δείκτης της (υποκλινικής) αθηροσκλήρωσης. Επίσης, είναι μια μη επεμβατική, γρήγορη και αναπαραγώγιμη μέθοδος, ανώδυνη, μετράται συνήθως με υπερηχογραφική εκτίμηση που μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες για τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου και την παρακολούθηση της εξέλιξης της αθηροσκληρωτικής νόσου [83].

Ουσιαστικά, το IMT αποτελεί το άθροισμα του πάχους του τοιχώματος του έσω και του μέσου χιτώνα και αντανακλά την δομική αλλοίωση του αρτηριακού τοιχώματος. Ένας σημαντικός παράγοντας που καθορίζει τη σκλήρυνση των αρτηριών είναι η σχετική αναλογία των δυο βασικών δομικών συστατικών της θεμέλιας ουσίας του αρτηριακού τοιχώματος, του κολλαγόνου και της ελαστίνης. Η υπερπαραγωγή του κολλαγόνου ή η μείωση της αποδόμησής του καθώς και οι ελαττωμένες ποσότητες της ελαστίνης έχουν ως αποτέλεσμα την μείωση των ελαστικών ιδιοτήτων του τοιχώματος των αρτηριών και την ύπαρξη παθολογικής αγγειακής αναδιαμόρφωσης, γεγονός που επηρεάζει τον IMT [84].

Τέλος, τα αποτελέσματα μετανάλυσης που εξέταζε την προγνωστική αξία του IMT ως δείκτη πρώιμης αθηροσκλήρωσης έδειξαν πως η αύξηση του IMT κατά 0.1 mm ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο για στεφανιαίο και εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 10-15% και 13-18% αντίστοιχα [85].

ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

• Μέθοδος της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής-Flow Mediated Vasodilation (FMD)

Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, δηλαδή μια μονή στιβάδα κυττάρων που καλύπτουν τον έσω χιτώνα, είναι ένα από τα πρώτα σημάδια αθηροσκλήρωσης και εμφανίζεται πριν συμβούν δομικές αλλαγές στο αρτηριακό τοίχωμα. Η ενδοθηλιακή (δυσ)λειτουργία μπορεί να μετρηθεί μη παρεμβατικά με τη μέθοδο της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής (FMD) με υπέρηχο στη βραχιόνια αρτηρία. [83]

Πιο συγκεκριμένα, οι αλλαγές στη διάμετρο της βραχιόνιας αρτηρίας μετρούνται αρχικά σε ένα φυσιολογικό επίπεδο και μετά από την παρεμπόδιση της ροής του αίματος της αρτηρίας για τέσσερα λεπτά. Με την άρση της εμποδίστης της ροής του αίματος, προκαλείται αύξηση της ροής του αίματος ώστε να αποκατασταθεί η κυκλοφορία, αύξηση της παραγωγής NO από το ενδοθήλιο λόγω αυξημένων πιέσεων που ασκούνται στα τοιχώματα του αγγείου από το αίμα που ρέει και κατά συνέπεια αγγειοδιαστολή. Όμως, στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία παράγεται μικρότερη ποσότητα NO, με αποτέλεσμα την μικρότερη διαστολή της αρτηρίας. Έτσι, το FMD υπολογίζεται από το λόγο της αύξησης της διαμέτρου της βραχιόνιας αρτηρίας κατά την αγγειοδιαστολή προς την διάμετρο στην φυσιολογική κατάσταση και εκφράζεται σε ποσοστό. Όταν η ενδοθηλιακή λειτουργία είναι διαταραγμένη, το FMD είναι μικρότερο. [86,87]

Τέλος, ο δείκτης αυτός ως μοναδικός δείκτης δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη για τον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου, ωστόσο παραμένει ένα πρότυπο εργαλείο για πολλές ερευνητικές μελέτες με σκοπό την κατανόηση των επιπτώσεων των νέων παραγόντων κινδύνου ή θεραπείες για την περιφερική αρτηριοπάθεια[88].

ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΣΚΛΗΡΙΑΣ

Παράλληλα, η αρτηριακή σκληρία αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και μπορεί να εκτιμηθεί με διάφορες μεθόδους. Οι σημαντικότεροι και πιο ευρέως χρησιμοποιούμενοι δείκτες σήμερα για την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας της μακροκυκλοφορίας περιγράφονται παρακάτω [83]:

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

Η μέθοδος μέτρησης της ταχύτητας με την οποία διατρέχει το σφυγμικό κύμα το αρτηριακό δένδρο είναι μια μέθοδος αναφοράς με πολύ καλή επαναληψιμότητα, αναίμακτη και επιτυγχάνεται σήμερα με αυτόματες συσκευές. Οι εν λόγω συσκευές έχουν τη δυνατότητα να εκτιμήσουν την αρτηριακή σκληρία μετρώντας την PWV με δύο υποδοχείς σε τμήμα του αρτηριακού δένδρου κυρίως της αορτής (καρωτίδα-μηριαία) αλλά και των περιφερικών αρτηριών (άνω και κάτω άκρα). Το PWV αποτελεί το λόγο της απόστασης των αρτηριών προς το χρόνο διάδοσης του κύματος σφυγμού, δηλαδή την ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει το κύμα σφυγμού μεταξύ των δύο αυτών σημείων. 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. [89]

Η μέτρηση της PWV χρησιμοποιείται ευρέως ως η «gold standard» μέθοδος μέτρησης της αρτηριακής σκληρίας λόγω της ακρίβειας, της απλότητας, της επαναληψιμότητας και του χαμηλού κόστους. Τέλος, φαίνεται να έχει ανεξάρτητη προγνωστική αξία για την καρδιαγγειακή νοσηρότητα, για τα στεφανιαία και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια σε ασθενείς με υπέρταση και είναι ένα χρήσιμο εργαλείο που μπορεί να εφαρμοστεί στην κλινική πρακτική, στα πλαίσια της δευτερογενούς και πρωτογενούς αντιμετώπισης του καρδιαγγειακού κινδύνου [83].

• Ανάλυση του κύματος σφυγμού- Pulse wave analysis(PWA)- με την τεχνική της τονομετρίας

Η ανάλυση του κύματος σφυγμού με την τεχνική της τονομετρίας χρησιμοποιείται ευρέως για τη μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (Augmentation index-AI) στην αορτή, που αντικατοπτρίζει την αύξηση του κύματος παλμού, η οποία επηρεάζεται από την ένταση των κυμάτων ανάκλασης που επιστρέφουν από την περιφέρεια. Ο δείκτης AI 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. Ουσιαστικά, ο δείκτης

ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (AI) αποτελεί την αύξηση της κεντρικής συστολικής πίεσης εκφραζόμενη ως το ποσοστό της πίεσης παλμού. [90]

Τέλος, διάφορες μελέτες διερεύνησαν την σχέση μεταξύ του AI και της δομής καθώς και της λειτουργίας των μεγάλων αρτηριών. Οι τιμές του AI σχετίζονται θετικά με τις τιμές του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας (IMT) και με την PWV της αορτής σε υγιείς ενήλικες καθώς και σε ενήλικες με ιστορικό υπέρτασης. [83]

1.3.4.2. Μικροκυκλοφορία

Η μικροκυκλοφορία έχει αναγνωριστεί ως το πιο πρώιμο σημείο για την ενδοθηλιακή βλάβη, την αγγειακή αναδιαμόρφωση και ακολούθως την αθηροσκληρωτική διαδικασία στα αγγεία. Επομένως, αποτελεί ένα προνομιακό σημείο για την έγκαιρη εντόπιση και παρακολούθηση των αγγειακών αλλοιώσεων σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα [91]. Για την εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας, έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα σημεία στο ανθρώπινο σώμα, όπως το δέρμα, τα νύχια και ο αμφιβληστροειδής στο μάτι. Σε ότι αφορά το δέρμα και τα νύχια, η μέθοδος στηρίζεται στην εκτίμηση της ταχύτητας της ροής των ερυθρών αιμοσφαιρίων του δέρματος που αντιπροσωπεύουν τις μέσες ταχύτητες σε άλλους ιστούς όπου δεν μπορούν να γίνουν μετρήσεις. Η μέθοδος αυτή είναι εύκολα εφαρμόσιμη και αρκετά αξιόπιστη, αλλά έχει το μειονέκτημα ότι η δερματική μικροκυκλοφορία διαφέρει αρκετά από τη μικροκυκλοφορία διάφορων ζωτικών οργάνων και η ερμηνεία των ευρημάτων από την εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας του δέρματος και των νυχιών είναι ακόμη υπό μελέτη. [92]

Όμως, ο αμφιβληστροειδής έχει 2 ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που τον καθιστούν μοναδικό για την *in vivo* μελέτη της συστηματικής μικροκυκλοφορίας και των αλλαγών που συμβαίνουν σε σχέση με τα καρδιαγγειακά νοσήματα και την αρτηριακή υπέρταση: καταρχήν οι δομές του προσομοιάζουν και φαίνεται να μπορούν να δώσουν πληροφορίες που αντιστοιχούν με τις ανατομικές και φυσιολογικές ιδιότητες της εγκεφαλικής και της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας και δεύτερον αποτελεί ένα προσβάσιμο «παράθυρο» στο οποίο η μικροκυκλοφορία μπορεί να απεικονισθεί εύκολα, άμεσα, μη επεμβατικά και επαναλαμβανόμενα μέσα στο χρόνο [92].

Η εκτίμηση του αμφιβληστροειδούς γίνεται με τρεις βασικούς δείκτες: τη διάμετρο της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς (Central Retinal Arteriolar Equivalent-CRAE), τη διάμετρο του κεντρικού φλεβιδίου (Central Retinal Venular Equivalent-CRVE), και το λόγο των διαμέτρων αρτηριών-φλεβών (AVR: arteriovenous ratio) που υπολογίζεται από το λόγο CRAE/CRVE. Γενικά όσο μικρότερος είναι ο λόγος αυτός τόσο περισσότερο προχωρημένη είναι η υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια. Οι τρεις αυτοί δείκτες μετρώνται και στους δύο οφθαλμούς με τη μέθοδο μέτρησής τους να είναι αναπαραγώγιμη και μη επεμβατική. [93]

Δεδομένα τα οποία προέρχονται από μελέτες επιδημιολογικές ή μελέτες ασθενών μαρτύρων, βρίσκουν κοινούς μηχανισμούς, που σχετίζονται τόσο με την αορτική σκλήρυνση όσο και με τη μεταβολή της διαμέτρου των αγγείων του αμφιβληστροειδή, όπως είναι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και το μονοξείδιο του αζώτου, οι αλλαγές στο λόγο κολλαγόνου με την ελαστίνη, και η συσχέτιση με διάφορους παράγοντες φλεγμονής. Επίσης, γίνεται πολύς λόγος τελευταία για την υπόθεση ότι οι βλάβες των μικρών αγγείων είναι αποτέλεσμα της υψηλής πίεσης παλμού και της αυξημένης ροής από την αορτική σκλήρυνση. [94]

Τέλος, έχειδειχθεί ανεξάρτητη σχέση μεταξύ των δεικτών της εκτίμησης του αμφιβληστροειδούς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως η ηλικία, το κάπνισμα, η αρτηριακή πίεση, το BMI, η HDL και η LDL. Ακόμη, οι δείκτες CRAE και CRVE αποτελούν και ενδείξεις αρτηριακής σκληρίας καθώς έχει βρεθεί ανεξάρτητη συσχέτιση και με τους δείκτες αρτηριακής σκληρίας της μακροκυκλοφορίας, AI και PWV. [95]

1.4. Βαθμός Προσκόλλησης στην Μεσογειακή Διατροφή και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Όπως έχει αναφερθεί, υπάρχει πλήθος μελετών που υποστηρίζουν την προστατευτική επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής, στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Επίσης, φαίνεται να υπάρχει επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής σε πολλούς παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών, όπως η μείωση της αρτηριακής πίεσης, η βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και η μείωση της κοιλιακής παχυσαρκίας. [96]

Αντίθετα, τα υπάρχοντα δεδομένα είναι δραματικά λιγότερα αναφορικά με την πιθανή συσχέτιση μεταξύ του μεσογειακού προτύπου και των πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης τόσο στη μακροκυκλοφορία, όσο και στη μικροκυκλοφορία [97]. Η μόνη διαθέσιμη μελέτη παρέμβασης που μας δίνει κάποια δεδομένα σχετικά με την ευεργετική δράση της Μεσογειακής Διατροφής στην υποκλινική αθηροσκλήρωση, και πιο συγκεκριμένα στο δείκτη IMT, είναι η έρευνα PREDIMED. Πιο συγκεκριμένα, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή σε 187 ασυμπτωματικά άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, από το συνολικό δείγμα της PREDIMED, αξιολόγησε τη συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με συμπληρωματική χορήγηση για ένα χρόνο 1L παρθένου ελαιολάδου/εβδομάδα ή 30γρ./ημέρα ωμών, ανεπεξέργαστων ξηρών καρπών, σε σχέση με μία υπολιπιδαιμική δίαιτα (ομάδα ελέγχου), με την εξέλιξη της καρωτιδικής αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Έτσι, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά του δείκτη IMT, ανάμεσα στη Μεσογειακή Διατροφή (και στους δύο τύπους) και στην ομάδα ελέγχου, στα άτομα με $IMT \geq 0.9mm$ στην αρχή της μελέτης. Αυτά τα άτομα μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά μειωμένα επίπεδα IMT κατά $-0.079mm$ και $-0.072mm$ στις ομάδες με συμπληρωματική χορήγηση παρθένου ελαιολάδου και ξηρών καρπών, αντίστοιχα. Το ίδιο ευεργετικό αποτέλεσμα στη μείωση του IMT, κάτω από τις ίδιες συνθήκες, φάνηκε σε παιδιά με υπερχοληστερολαιμία ύστερα από παρακολούθηση 12 μηνών, στην ίδια έρευνα. Με λίγα λόγια, φάνηκε ότι η υποκλινική αθηρωμάτωση μπορεί να ανταποκριθεί σε διαιτητικές παρεμβάσεις σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα και σε άτομα με εγκατεστημένη αθηρωματική διαδικασία, καθώς και η δυνητικά ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στην εξέλιξη της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης. Επίσης, μια μετα-ανάλυση, που αφορούσε 231 συμμετέχοντες (εκ των οποίων οι 105 ήταν άνδρες και οι 126 γυναίκες) και δεν είχαν κάποιο καρδιαγγειακό σύμβαμα, έδειξε ότι η αύξηση 20 βαθμών στο Med Diet Score σε γυναίκες άνω των 60 ετών, συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με $0,14mm$ μείωση του IMT. Συμπερασματικά, οι πρώτες λίγες διαθέσιμες μελέτες φαίνεται να αναδεικνύουν ένα προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής Διατροφής στις αγγειακές ιδιότητες του καρωτιδικού τοιχώματος, γεγονός που αντανακλάται από τη μεταβολή στις τιμές του IMT. [7]

Σε ότι αφορά την αρτηριακή σκληρία σε σχέση με τη Μεσογειακή Διατροφή, υπάρχουν δεδομένα από μια 24ετή έρευνα, με παρακολούθηση από τη νεαρή ηλικία έως τα 36 έτη των συμμετεχόντων στην Ολλανδία, στην οποία πήραν μέρος 600 αγόρια και κορίτσια με μέσο όρο ηλικίας τα 13 έτη. Έκτοτε, γίνονταν μετρήσεις των διαιτητικών συνηθειών (μέσω ατομικών συνεντεύξεων), των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (όπως βάρος και ύψος) και των βιολογικών δεικτών (όπως η ΑΠ και τα επίπεδα των λιπιδίων) από δύο έως οχτώ φορές μέχρι την ηλικία των 36 ετών. Σε αυτή την ηλικία, και σε τελικό δείγμα 373 συμμετεχόντων (177 άνδρες και 196 γυναίκες), φάνηκε ότι η υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή (aMED score >5), συσχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα αρτηριακής σκληρίας, έπειτα από προσαρμογές στο φύλο, το ύψος και την ηλικία.[96]

Επίσης, σε μια πρόσφατη(2012) έρευνα που διενεργήθηκε σε παιδιά με μέσο όρο ηλικίας τα 12 έτη και αφορούσε δείγμα 277 ατόμων (132 αγοριών και 145 κοριτσιών), μελετήθηκε, εκτός άλλων, η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή σε σχέση με τον δείκτη AI. Στην μελέτη, χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης KIDMED, ένας ειδικά διαμορφωμένος δείκτης που μετράει την προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή σε παιδιά. Τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική και ανεξάρτητα αρνητική σχέση του KIDMED με τον δείκτη AI, γεγονός που δείχνει ότι όσο μεγαλύτερη είναι η προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής, τόσο μικρότερος ήταν ο δείκτης AI. [98]

Τέλος, σε σχέση με την μικροκυκλοφορία πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι η διατροφή μπορεί να ασκήσει σημαντική επίδραση στη διάμετρο των αγγείων του αμφιβληστροειδούς. Για παράδειγμα, δεδομένα από την προοπτική μελέτη ARIC παρουσίασαν ότι υψηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών, στον γενικό πληθυσμό, συσχετίζεται ανεξάρτητα με μεγαλύτερη διάμετρο των αρτηριδίων του αμφιβληστροειδούς [99]. Παρομοίως, ευρήματα από άλλη συγχρονική έρευνα, που περιελάμβανε 2.900 άτομα ηλικίας 49 έως 97 ετών, έδειξαν ότι υπάρχουν ωφέλιμα αποτελέσματα στην μικροαγγειακή κυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς από την αυξημένη κατανάλωση ψαριού, με ανεξάρτητο των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου [100].

Πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει καμία μελέτη που να συνδέει άμεσα τα διάφορα σκορ εκτίμησης του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή, με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μικροκυκλοφορία. Στις περισσότερες έρευνες υπάρχει έμμεση συσχέτιση των δεικτών και του προτύπου της Μεσογειακής Διατροφής ή διατροφικών στοιχείων αυτής.

1.5. Βαθμός Προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH και πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης

Η δίαιτα DASH θεωρείται ως μια πολύ αποτελεσματική δίαιτα στη μείωση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης σε άτομα με υπέρταση και σε νορμοτασικά άτομα. Τα δεδομένα, όμως, για την συσχέτιση της δίαιτας DASH με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης είναι ελάχιστα και δεν μπορούν να οδηγήσουν σε σίγουρα συμπεράσματα, ενώ για τους δείκτες της μικροκυκλοφορίας δεν βρέθηκαν καθόλου δεδομένα.

Σε σχέση με τη μακροκυκλοφορία, μια μεγάλη κλινική πειραματική μελέτη με 144 συμμετέχοντες, στα πλαίσια της μεγάλης έρευνας ENCORE, έδειξε ότι η παρέμβαση με

δίαιτα DASH συσχετίστηκε με μείωση του δείκτη Pulse Wave Velocity (PWV) και η μείωση ήταν ακόμη μεγαλύτερη στα άτομα που μαζί με τη δίαιτα DASH, υποβλήθηκαν σε έλεγχο του σωματικού βάρους τους. Επίσης, στην ίδια έρευνα, φάνηκε βελτίωση στο δείκτη Flow Mediated Vasodilation (FMD) σε άτομα που άρχισαν να ακολουθούν τη δίαιτα DASH σε σχέση με την προηγούμενη διατροφή που ακολουθούσαν, ενώ τα αποτελέσματα στο δείκτη FMD δεν ήταν διαφορετικά όταν γινόταν και έλεγχος του σωματικού βάρους. [101]

Μια άλλη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη παρέμβασης σε υπερτασικούς ασθενείς καταδεικνύει ότι η δίαιτα DASH μείωσε την αρτηριακή πίεση, αυξάνοντας την βιοδιαθεσιμότητα του NO, όπως φάνηκε από την μέτρηση της συγκέντρωσής του στο πλάσμα, σε σχέση με την ομάδα που κατανάλωνε μια τυπική αμερικάνικη δίαιτα. Επίσης, αυτό φαίνεται να έχει και επίδραση στον αγγειακό τόνο, όπως συσχετίστηκε με την μείωση του δείκτη Pulse Wave Velocity (PWV), έπειτα από παρέμβαση δύο εβδομάδων στα άτομα που ακολούθησαν την δίαιτα DASH σε σχέση με τα άτομα που ακολουθούσαν την τυπική αμερικάνικη δίαιτα. Εξαιτίας, όμως, του μικρού δείγματος που ολοκλήρωσε την συγκεκριμένη έρευνα (20 άτομα) απαιτείται περαιτέρω μελέτη και διερεύνηση. [102]

Τέλος δεν υπάρχει καμία μελέτη που να διερευνά τη σχέση της προσκόλλησης στη δίαιτα DASH με τους πρώιμους δείκτες της μικροκυκλοφορίας.

Ερευνητικό κενό

Η εκτίμηση του βαθμού προσκόλλησης είτε στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής είτε στη δίαιτα DASH, δύο διατροφικά πρότυπα που γενικά έχουν αποδειχθεί ευεργετικά για την πρόληψη και αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων προσφέρει σημαντικές πληροφορίες αναφορικά με τις διατροφικές συνήθειες των διαφόρων υπό μελέτη πληθυσμών. Για αυτό το λόγο, έχουν δημιουργηθεί τα διάφορα σκορ τα οποία αποτυπώνουν ποσοτικά το βαθμό προσκόλλησης σε κάθε πρότυπο. Οι σχετικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί δείχνουν ότι υψηλότερα σκορ και κατά συνέπεια μεγαλύτερη προσκόλληση στα δύο αυτά διατροφικά πρότυπα, συσχετίζεται αρνητικά με την εμφάνιση και τη σοβαρότητα των καρδιαγγειακών νοσημάτων, αλλά και των διαφόρων παραγόντων κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου.

Από την άλλη πλευρά, η πρόωρη ανίχνευση της αγγειακής δυσλειτουργίας στην υποκλινική φάση, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας ή/και κατά τη διάρκεια των πρώτων ιστολογικών αλλαγών, με την βοήθεια των πρώιμων δεικτών αθηρωμάτωσης μπορεί να δώσει ισχυρό προβάδισμα στην έγκαιρη αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ωστόσο, η συσχέτιση μεταξύ των δεικτών αυτών και της προσκόλλησης σε κάποιο διατροφικό πρότυπο, μέσω των σκορ, παρουσιάζεται σε ελάχιστες έρευνες με τις περισσότερες να επικεντρώνονται στο Med Diet Score και στη σχέση του με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης της μακροκυκλοφορίας. Επίσης είναι ακόμη πιο σπάνιες οι μελέτες που διερευνούν τη σχέση του DASH σκορ με τους δείκτες της μακροκυκλοφορίας, ενώ δεν υπάρχει καμία μελέτη που να διερευνά τη σχέση των σκορ της μεσογειακής διατροφής και της διαίτας DASH με τους δείκτες της μικροκυκλοφορίας.

Σκοπός

Ως εκ τούτου, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των πιθανών συσχετίσεων που υπάρχουν μεταξύ της προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή και τη Δίαιτα DASH, με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης, τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

2. Μεθοδολογία

2.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο

Η συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία 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 και 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. Τέλος, μετά την επίσκεψη των εθελοντών στο εργαστήριο πραγματοποιούνταν διατροφική αξιολόγηση με δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου.

2.2 Πληθυσμός Δείγματος

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από 437 άτομα, εκ των οποίων το 49,2% είναι άντρες και το 50,8% γυναίκες. Ο μέσος όρος ηλικίας τους είναι $52,1 \pm 10,6$ έτη και ο μέσος όρος του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $26,8 \pm 2,2$ Kg/m². Τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του πληθυσμού αναφέρονται στον πίνακα 1 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 τη βοήθεια λιπομετρητή, (Tanita Body Composition Analyzer, BC-418) με ακρίβεια ± 100 γραμμάρια. Κατά τη ζύγιση οι συμμετέχοντες φορούσαν όσο πιο ελαφριά ενδυμασία γινόταν. 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: $\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{Σωματικό Βάρος (Kg)} / \text{Ύψος (m}^2\text{)}$.



Εικόνα 5: Λιπομετρητής Tanita Body



Εικόνα 6: Αναστημόμετρο SECA

Composition Analyzer BC-418

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.

Μέτρηση Περιφερικής Αρτηριακής Πίεσης

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 7: Microlife WatchBP Pro

Αξιολόγηση Κεντρικών Πιέσεων

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. Στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η συσκευή Sphygmocor Atcor, (Australia).

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, μη-επεμβατική και διεξάγεται σε σύντομο χρονικό διάστημα. Για την εφαρμογή της μεθόδου αυτής, 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 8: Η μέθοδος της τονομετρίας

Αξιολόγηση Δείκτη PWV

Με τη χρήση της ίδιας συσκευής υπολογίζεται και η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV). Ο δείκτης PWV καθορίζεται από δύο παράγοντες, την απόσταση μεταξύ των δύο σημείων στα οποία γίνεται η καταγραφή του σφυγμικού κύματος και το χρόνο που απαιτείται για να φτάσει το κύμα παλμού από το ένα σημείο στο άλλο[103]. Η σχέση αυτή εκφράζεται από την ακόλουθη εξίσωση:

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

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 9: Sphygmocor Atcor

Μέτρηση IMT

Το πάχος του έσω χιτώνα (IMT) εκτιμήθηκε με τη χρήση υπερήχων στις καρωτιδικές αρτηρίες με τη βοήθεια του υπερηχοτομογράφου Vivid 7 Pro, General Electric. Ο δείκτης IMT 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



Εικόνα 10: Vivid 7 Pro

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 IMT. Έπειτα, εντοπίζονταν η πλάκα με το μεγαλύτερο μέγεθος και γινόταν αποθήκευση της καλύτερης ψηφιακής της απεικόνισης. [104]

2.4 Διατροφική Αξιολόγηση

Η διατροφική αξιολόγηση των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις εικοσιτετράωρου. 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 εικοσιτετράωρου 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 ΣΥΝΕΤΕΥΞΗΣ:								
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:								
UNIQUE NUMBER:								
ΝΟΣΟΣ:								
ΩΡΑ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΡΟΦΗΣ	ΜΑΡΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ	ΠΟΙΟΣ ΕΤΟΙΜΑΣΕ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ	ΤΟΠΟΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ	ΣΥΝΔΑΙΤΗΜΟΝΕΣ	ΆΛΛΕΣ ΠΑΡΑΛΛΗΛΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Εικόνα 11: Φόρμα ανάκλησης 24ώρου

Η διατροφική πρόσληψη αναλύθηκε, στη συνέχεια, σε επίπεδο ομάδων τροφίμων. Οι ομάδες αυτές διαχωρίστηκαν με βάση τα ισοδύναμα των τροφίμων αλλά επήλθε και περαιτέρω διαχωρισμός, όπου ήταν απαραίτητο. Επίσης πραγματοποιήθηκε ορισμός των μερίδων της κάθε ομάδας, δηλαδή των ποσοτήτων τροφής που θεωρήσαμε ότι αντιστοιχούν σε μία μερίδα. Στον 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.

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,	1 μέτριο
	Κρέας λευκό	κοτόπουλο, γαλοπούλα, πάπια, κουνέλι	60 γραμμάρια

ΟΜΑΔΑ ΚΡΕΑΤΟΣ	Κρέας κόκκινο	μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, κατσίκι, εντόσθια, κιμάς	60 γραμμάρια
		παϊδάκια	2 μικρά
ΟΜΑΔΑ ΑΛΛΑΝΤΙΚΩΝ		ζαμπόν, σαλάμι, λουκάνικα, μπέικον, παριζάκι, ζαμπόν	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, μετσοβόνη, κοπανιστή, παρμεζάνα	30 γραμμάρια
		cheddar, edam, όλα με	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	
	Ομάδα Ελαιόλαδο	ελαιόλαδο	φορές ανά ημέρα
	Ομάδα ταχίνι/ φυστικοβούτυρο/	ταχίνι, φυστικοβούτυρο	1 κ. γλυκού

ΟΜΑΔΑ ΛΙΠΟΥΣ	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	1 κ. σούπας
ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ		αμύγδαλα, καρύδια, κάσιους, πασατέμπο/ ηλιόσποροι, φιστίκια	30 γραμμάρια
ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ			
ΟΜΑΔΑ ΡΟΦΗΜΑΤΩΝ		τσάι	1 φλιτζάνι
		καφές	1 φλιτζάνι
		αναψυκτικά τύπου light	1 ποτήρι (250 mL)
		αναψυκτικά με ζάχαρη	1 ποτήρι (250 mL)
	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
		εκμέκ, γαλακτομπούρεκο, πάστες (σοκολατίνα, αμυγδάλου, κλπ), τούρτες, τούρτες	1 μικρό κομμάτι
		παγωτό ξυλάκι, παγωτό κυπελάκι	1 τμχ
		παγωτό (οικογενειακό)	2 μπάλες

ΟΜΑΔΑ ΓΛΥΚΩΝ	Γλυκά πλούσια σε ζάχαρη και κορεσμένο λίπος	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, ούισκι, ρούμι, κονιάκ, λικέρ, bacardi, martini, campari	30 mL
	Χαμηλόβαθμα ποτά	εμφιαλωμένα ποτά – αναψυκτικά τύπου breezer/ gordon's space	1 μπουκαλάκι (~330 mL)
	Κρασί	λευκό, κόκκινο, ροζέ	1 ποτήρι κρασιού (~125 mL)
		αφρώδης οίνος (λευκός/ κόκκινος/ ροζέ)	1 ποτήρι κρασιού (~125 mL)
	Μπίρα	1 ποτήρι (250 mL)	
ΟΜΑΔΑ FAST FOOD	Πίτσα	1 κομμάτι μικρό	
	Burger	1 μέτριο	

	Hot dog	1 μέτριο
--	---------	----------

Έπειτα, πραγματοποιήθηκε διατροφική ανάλυση σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά με τη χρήση του προγράμματος nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro TM 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 εικοσιτετράωρου που έγιναν σε κάθε συμμετέχοντα. Στη συνέχεια, το πρόγραμμα επεξεργάζεται και αναλύει τα δεδομένα και παρουσιάζει τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη και τις μέσες προσλήψεις για όλα τα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά, όπως αυτά προκύπτουν από τις δύο ανακλήσεις εικοσιτετράωρου.

Εκτίμηση Mediterranean Diet Score

Η αξιολόγηση της Μεσογειακής Διατροφής έγινε με τη βοήθεια του δείκτη Mediterranean Diet Score (MDS) (**Εικόνα 12**), ένας δείκτης διατροφής που αναπτύχθηκε από τον κ. Παναγιωτάκο και τους συνεργάτες του. Για την εκτίμηση του δείκτη αυτού χρησιμοποιήθηκαν 11 ομάδες τροφίμων (μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρι, κόκκινο κρέας, πουλικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και οινόπνευμα). Πιο συγκεκριμένα, οι καταναλώσεις των παραπάνω ομάδων τροφίμων χωρίστηκαν σε πεμπτημόρια. Για τις ομάδες τροφίμων που η κατανάλωσή τους δείχνει προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο δόθηκαν βαθμοί 0 σε όσους δήλωσαν ότι δεν καταναλώνουν καθόλου και 1, 2, 3, 4 και 5, αντίστοιχα από το πρώτο (χαμηλότερη κατανάλωση) προς το 5ο (υψηλότερη κατανάλωση) πεμπτημόριο. Για τις ομάδες τροφίμων που η κατανάλωση τους δείχνει χαμηλή προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο δόθηκαν αντίστροφες βαθμολογήσεις. Στη συνέχεια, υπολογίστηκε η συνολική τιμή του σκορ αθροίζοντας τις τιμές των 11 προαναφερθέντων ομάδων τροφίμων για κάθε ασθενή, με εύρος τιμών από 0–55. Συμπερασματικά, οι υψηλότερες τιμές δείχνουν μεγαλύτερη προσκόλληση στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής.[105]

The Mediterranean Diet Score

How often do you consume	Frequency of consumption(servings/week or otherwise stated)					
Non-refined cereals (whole grain bread, pasta, rice)	Never 0	1–6 1	7–12 2	13–18 3	19–31 4	> 5
Potatoes	Never 0	1–4 1	5–8 2	9–12 3	13–18 4	> 5
Fruits	Never 0	1–4 1	5–8 2	9–15 3	16–21 4	> 5
Vegetables	Never 0	1–6 1	7–12 2	13–20 3	21–32 4	> 5
Legumes	Never 0	<1 1	1–2 2	3–4 3	5–6 4	> 5
Fish	Never 0	<1 1	1–2 2	3–4 3	5–6 4	> 5
Red meat and products	≤1 5	2–3 4	4–5 3	6–7 2	8–10 1	> 0
Poultry	≤3 5	4–5 4	5–6 3	7–8 2	9–10 1	> 0
Full fat dairy products (cheese, yoghurt, milk)	≤10 5	11–15 4	16–20 3	21–28 2	29–30 1	> 0
Use of olive oil in cooking (times/week)	Never 0	Rare 1	<1 2	1–3 3	3–5 4	Daily 5
Alcoholic beverages (ml/day, 100 ml = 12 g ethanol)	<300 5	300 4	400 3	500 2	600 1	>700 or 0

Εικόνα 12: Med Diet Score [105]

Εκτίμηση DASH Diet Score

Για την αποτίμηση του βαθμού προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα που δημοσιεύτηκε από τη Fung και τους συνεργάτες της. Για την εκτίμηση αυτού του δείκτη λαμβάνονται υπόψη 8 ομάδες τροφίμων, 5 που είναι κοντά στο πρότυπο της Δίαιτας DASH, δηλαδή τα φρούτα, τα λαχανικά, δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια και γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών, και αυτές που είναι μακριά από το πρότυπο, δηλαδή το κόκκινο κρέας και το επεξεργασμένο κρέας, τα γλυκά και τα αναψυκτικά και τέλος το νάτριο. [35]

Το σύνολο των καταναλώσεων ανά ομάδα τροφίμων διαχωρίζεται σε πεμπτημόρια, των οποίων η βαθμολογία παίρνει τιμές από 1 έως 5 με αύξουσα ή φθίνουσα πορεία ανάλογα με τον επιθυμητό βαθμό κατανάλωσης του συστατικού. Έτσι, τα πεμπτημόρια των συστατικών που βρίσκονται στις 5 πρώτες ομάδες (φρούτα, λαχανικά, όσπρια, δημητριακά ολικής άλεσης, γαλακτοκομικά χαμηλού λίπους) παίρνουν προοδευτικά αυξανόμενη βαθμολογία: από ένα έως πέντε βαθμούς για την ελάχιστη και μέγιστη κατανάλωση, αντίστοιχα. Αντιθέτως στα πεμπτημόρια των συστατικών που βρίσκονται στις 3 τελευταίες ομάδες (νάτριο, κόκκινο ή επεξεργασμένο κρέας και ζαχαρούχα ποτά) η βαθμολογία αντιστρέφεται και γίνεται προοδευτικά μειούμενη: από πέντε έως ένα βαθμό για την ελάχιστη και μέγιστη κατανάλωση αντίστοιχα. Ως εκ τούτου η κλίμακα παίρνει τιμές από 8 έως 40 ενώ τα πεμπτημόρια που προκύπτουν αντιπροσωπεύουν τις ομάδες με πολύ χαμηλή ή μηδενική (1^ο πεμπτημόριο) έως την πολύ ισχυρή (5^ο πεμπτημόριο) υιοθέτηση του συγκεκριμένου διαιτητικού προτύπου. [35]. Μεγαλύτερες τιμές του σκορ αυτού αντικατοπτρίζουν μεγαλύτερη προσκόλληση στο διατροφικό αυτό πρότυπο.

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 πρώιμης υποκλινικής αθηρωμάτωσης της μακρο και μικροκυκλοφορίας και των τριτημορίων του Med Diet Score και του DASH Score, στο σύνολο του δείγματος.

Συγκεκριμένα, εφαρμόστηκαν τρία μοντέλα με βάση τη διόρθωση για διάφορους 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.

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 1).

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Μεταβλητή	Σύνολο πληθυσμού (μέσος±τ.α.)
Αριθμός ατόμων (N)	437
Ηλικία (έτη)	52,1±10,6
Φύλο άνδρες (%)	49,2
Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²)	26,8±2,2
Κάπνισμα (%)	55,3
Διαβήτης (%)	15,5
Υπέρταση (%)	51,4
Δυσλιπιδαιμία (%)	38,2
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (%)	13,8
Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	127,9±15,5
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	77,4±11,3
PWV (m/s)	8,2±2,1
AI (%)	25,7±11,6
IMT αριστερής καρωτίδας (mm)	0,7±0,2
IMT δεξιάς καρωτίδας (mm)	0,7±0,1
Ενεργειακή πρόσληψη (kcal)	1756,2±634,1
Med Diet Score	27,1±22,7
DASH Score	19,2±7,6

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

-τ.α.: τυπική απόκλιση

3.2 Συσχέτιση του Med Diet Score και του DASH Score με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης της μακροκυκλοφορίας

Εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης ανάμεσα στο Med Diet Score και το DASH Score με δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης της μακροκυκλοφορίας (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, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες.

Πίνακας 2. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) 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
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	-1,32	0,96	-1,61	0,78	-0,99	0,66
Q3 >37	-2,46	0,76	-1,92	0,69	-0,78	0,78
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	-0,11	0,98	0,88	0,64	1,34	0,62
Q3 >21	-0,92	0,65	-0,67	0,72	-1,39	0,29

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας 3. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) με την **περιφερική και κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
Περιφερική και κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση	b	p-value	b	p-value	b	p-value
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	0,34	0,37	0,67	0,45	0,45	0,53
Q3 >37	0,25	0,67	0,53	0,56	0,49	0,87
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	0,76	0,72	0,42	0,54	0,43	0,73
Q3 >21	0,24	0,15	0,67	0,87	0,69	0,52

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας 4. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) 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
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	0,32	0,01	0,31	0,02	-0,98	0,04
Q3 >37	-2,37	0,03	-1,84	0,04	-2,01	0,05
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	-1,22	0,06	-0,98	0,09	-0,13	0,34
Q3 >21	-0,79	0,05	-0,82	0,08	-0,39	0,36

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας 5. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) 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
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	-0,82	0,37	-0,67	0,61	-0,45	0,56
Q3 >37	-0,65	0,45	-0,36	0,38	-0,22	0,34
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	0,03	0,91	0,04	0,78	0,01	0,45
Q3 >21	-0,02	0,65	-0,02	0,59	-0,04	0,87

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας 6. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) 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
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	-1,31	0,49	1,24	0,64	0,89	0,65
Q3 >37	-1,68	0,67	-1,22	0,72	-1,20	0,53
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	1,23	0,57	1,60	0,57	1,33	0,63
Q3 >21	-0,86	0,44	-0,51	0,55	-0,63	0,79

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας 7. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) με το **δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
IMT δεξιάς καρωτίδας	b	p-value	B	p-value	b	p-value
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	-1,03	0,03	-0,84	0,03	-0,79	0,04
Q3 >37	-1,12	0,02	-0,89	0,03	-0,65	0,04
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	0,01	0,52	0,01	0,35	0,02	0,29
Q3 >21	0,01	0,26	0,02	0,37	0,02	0,34

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας 8. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) με το δείκτη IMT της αριστερής καρωτίδας (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
IMT αριστερής καρωτίδας	b	p-value	B	p-value	b	p-value
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	-0,03	0,78	-0,02	0,88	-0,03	0,89
Q3 >37	-0,04	0,82	-0,02	0,37	-0,03	0,36
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	0,02	0,37	0,04	0,41	0,02	0,39
Q3 >21	0,04	0,22	0,03	0,40	0,03	0,47

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

3.3 Συσχέτιση του Med Diet Score και του DASH Score με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης της μικροκυκλοφορίας

Εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης ανάμεσα στο Med Diet Score και το DASH Score με δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης της μικροκυκλοφορίας (CRAE, CRVE, AVR). 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, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες.

Πίνακας 9. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) με το δείκτη CRAE (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
CRAE	B	p-value	B	p-value	b	p-value
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	0,02	0,85	0,01	0,48	0,02	0,34
Q3 >37	0,03	0,38	0,01	0,22	0,03	0,19
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	0,02	0,33	0,02	0,41	0,02	0,38
Q3 >21	0,02	0,32	0,02	0,36	0,01	0,33

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο, CRAE: central retinal arteriolar equivalent (ισοδύναμο κεντρικού αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς)

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας 10. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) με το δείκτη CRVE (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
CRVE	B	p-value	B	p-value	b	p-value
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	-0,01	0,65	-0,02	0,88	-0,02	0,67
Q3 >37	-0,01	0,53	-0,01	0,74	-0,03	0,42
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	-0,02	0,31	-0,03	0,35	-0,02	0,45
Q3 >21	-0,02	0,17	-0,02	0,18	-0,03	0,56

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο, CRVE: central retinal venular equivalent (ισοδύναμο κεντρικού φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς)

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας 11. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των τριτημορίων του Med Diet Score και του Dash Score (ανεξάρτητες μεταβλητές) με το δείκτη AVR (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2		Μοντέλο 3	
AVR	B	p-value	B	p-value	b	p-value
Med Diet Score						
Q1 (0-21)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (22-37)	0,03	0,65	0,02	0,69	0,02	0,85
Q3 >37	0,02	0,45	0,02	0,33	0,01	0,28
DASH Score						
Q1 (8-14)	1,00		1,00		1,00	
Q2 (15-20)	0,02	0,33	0,03	0,41	0,02	0,59
Q3 >21	0,02	0,29	0,03	0,48	0,02	0,41

b: σταθμισμένοι συντελεστές, Q1: 1^ο τριτημόριο, Q2: 2^ο τριτημόριο, Q3: 3^ο τριτημόριο, AVR: arteriolar to venular ratio (λόγος της διαμέτρου του αρτηριδίου προς την διάμετρο του φλεβιδίου)

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, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα της υπέρτασης, τα φάρμακα του διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

4. Συζήτηση

4.1 Μεσογειακή Διατροφή

Η ευεργετική δράση του μεσογειακού προτύπου διατροφής στη μακροβιότητα καθώς και στη διατήρηση της συνολικότερης υγείας έχει αναδειχθεί από πλήθος επιδημιολογικών μελετών και κλινικών δοκιμών από τις αρχές της δεκαετίας του '60. Επίσης, τα τελευταία χρόνια τα ευρήματα ολοένα και περισσότερων ερευνών υποστηρίζουν τον προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής Διατροφής ενάντια στην αθηροσκλήρωση και γενικότερα τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τον καρκίνο, την παχυσαρκία, το Μεταβολικό Σύνδρομο, την υπέρταση, τον Σακχαρώδη Διαβήτη αλλά και αναπνευστικά (όπως το άσθμα) και νευροεκφυλιστικά νοσήματα. [5-7]

Το ενδιαφέρον των ερευνητών, σε σχέση με την Μεσογειακή Διατροφή, έχει προσανατολιστεί πλέον στην πρωτογενή πρόληψη και την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, τα οποία αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως[7]. Επιπλέον, τις τελευταίες δεκαετίες αναδεικνύεται σε μεγάλο βαθμό η προγνωστική αξία των διαφόρων δεικτών πρώιμης αθηρωμάτωσης, οι οποίοι στοχεύουν στην έγκαιρη και πρόωρη ανίχνευση της αγγειακής δυσλειτουργίας στην υποκλινική φάση τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία[106].

Ωστόσο, οι διαθέσιμες έρευνες συνήθως μελετούν μεμονωμένες ομάδες τροφίμων ή μεμονωμένα τρόφιμα, ενώ σπανιότερα εκτιμάται η πιθανή συσχέτιση του μεσογειακού προτύπου στο σύνολό του. Από τις μελέτες αυτές παρατηρούμε ευεργετική επίδραση της κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών[107], δημητριακών ολικής αλέσεως[108], λιπαρών ψαριών (κυρίως πολυακόρεστα λιπαρά οξέα)[109] και ελαιολάδου[110] στην εξέλιξη της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης και τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος. Αντίθετα, παρατηρήθηκε επιβαρυντική δράση του κόκκινου κρέατος και συγκεκριμένα του κορεσμένου λίπους[111], καθώς και της υπερκατανάλωσης αλκοόλ[112] και καφέ[113] στην ενδοθηλιακή λειτουργία και στην εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής νόσου.

Το παραπάνω γεγονός, δηλαδή η εστίαση ελάχιστων ερευνών στο μεσογειακό πρότυπο ως σύνολο, μας οδήγησε στην εκπόνηση της παρούσας μελέτης. Έτσι, διερευνήθηκε η πιθανή συσχέτιση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή, η οποία αξιολογήθηκε μέσω του δείκτη Med Diet Score (MDS), με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία, σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Ευρήματα για την επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ανέδειξαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ του Med Diet Score και της κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης. Από το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει ότι στον υπό μελέτη πληθυσμό η υψηλότερη προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής ($Q3 > 37$) συσχετίζεται με μικρότερη κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση και στα τρία ερευνητικά μοντέλα. Η κεντρική αρτηριακή πίεση αντανακλά με ακρίβεια την πίεση του αίματος εγγύς της καρδιάς, όπως στην αορτή και στις καρωτίδες και σχετίζεται, περισσότερο απ' ό,τι η περιφερική, με τις βλάβες οργάνων- στόχων, όπως η καρδιά και ο εγκέφαλος, και με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο[114]. Επίσης γνωρίζουμε ότι η κεντρική συστολική αρτηριακή

πίεση αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, και σύμφωνα με κάποιες μελέτες, πιο ευαίσθητο προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακών νοσημάτων, σε σχέση με την περιφερική αρτηριακή πίεση[115]. Ενδεχομένως, αυτός είναι και ένας λόγος που ενώ βρίσκουμε συσχετίσεις του Med diet score με την κεντρική συστολική πίεση, δε βρίσκουμε καμία αντίστοιχη συσχέτιση με τις περιφερικές πιέσεις. Παρόλα αυτά, για το συγκεκριμένο αποτέλεσμα δεν βρέθηκε κάποια αντίστοιχη δημοσιευμένη έρευνα γεγονός το οποίο δυσχεραίνει τη δυνατότητα εξαγωγής ασφαλών συμπερασμάτων για τα παρόντα ευρήματα.

Επιπλέον, τα ευρήματα ανέδειξαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ του Med Diet Score και του δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας. Από το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει ότι στον υπό μελέτη πληθυσμό η μεσαία (Q2: 22-37) και η υψηλότερη (Q3>37) προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής, και στα τρία μοντέλα, συσχετίζεται με μικρότερο πάχος του έσω- μέσου χιτώνα της δεξιάς καρωτίδας. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το IMT είναι το άθροισμα του πάχους του τοιχώματος του έσω και του μέσου χιτώνα και αποτελεί δείκτη αγγειακής λειτουργίας, σημαντικό προγνωστικό δείκτη της αθηροσκλήρωσης και κατάλληλο εργαλείο για την παρακολούθηση της εξέλιξης της αθηρωματικής νόσου [83,84]. Παρόλα αυτά, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα που συσχετίζουν το IMT με τη Μεσογειακή Διατροφή στο σύνολό της. Η μόνη διαθέσιμη μελέτη παρέμβασης που μας δίνει κάποια δεδομένα σχετικά με την ευεργετική δράση της Μεσογειακής Διατροφής στο δείκτη IMT, είναι η έρευνα PREDIMED[7]. Πιο συγκεκριμένα, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή σε 187 ασυμπτωματικά άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κίνδυνου, από το συνολικό δείγμα της PREDIMED, αξιολόγησε τη συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με συμπληρωματική χορήγηση για ένα χρόνο 1L παρθένου ελαιολάδου/εβδομάδα ή 30γρ./ημέρα ωμών, ανεπεξέργαστων ξηρών καρπών ,σε σχέση με μία υπολιπιδαιμική δίαιτα (ομάδα ελέγχου), με την εξέλιξη της καρωτιδικής αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Έτσι, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά του δείκτη IMT, ανάμεσα στη Μεσογειακή Διατροφή (και στους δύο τύπους παρέμβασης) και στην ομάδα ελέγχου, στα άτομα με $IMT \geq 0.9mm$ στην αρχή της μελέτης[7]. Αυτά τα άτομα μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά μειωμένα επίπεδα IMT κατά $-0.079mm$ και $-0.072mm$ στις ομάδες με συμπληρωματική χορήγηση παρθένου ελαιολάδου και ξηρών καρπών, αντίστοιχα[7]. Το ίδιο ευεργετικό αποτέλεσμα στη μείωση του IMT, κάτω από τις ίδιες συνθήκες, φάνηκε σε παιδιά με υπερχοληστερολαιμία ύστερα από παρακολούθηση 12 μηνών, στην ίδια έρευνα[7]. Με λίγα λόγια, φάνηκε ότι η υποκλινική αθηρωμάτωση μπορεί να ανταποκριθεί σε διαιτητικές παρεμβάσεις σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα και σε άτομα με εγκατεστημένη αθηρωματική διαδικασία, καθώς και η δυνητικά ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στην εξέλιξη της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης[7]. Συμπερασματικά, οι πρώτες λίγες διαθέσιμες μελέτες φαίνεται να αναδεικνύουν ένα προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής Διατροφής στις αγγειακές ιδιότητες του καρωτιδικού τοιχώματος, γεγονός που αντανακλάται από τη μεταβολή στις τιμές του IMT. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με το αποτέλεσμα της παρούσας μελέτης, ενισχύοντας την υπόθεση της ευεργετικής επίδρασης της μεσογειακής διατροφής στην υποκλινική αθηροσκλήρωση και την βελτίωση του δείκτη IMT.

4.2 Δίαιτα DASH

Η Δίαιτα DASH ανήκει στα υγιεινά διαιτητικά πρότυπα και τα τελευταία 25 χρόνια μέσα από πλήθος επιδημιολογικών μελετών έχει αναδειχθεί η ιδιαίτερα θετική επίδραση της σε επιμέρους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου αλλά και στη συνολική καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα [24,28]. Η ευεργετική επίδραση της Δίαιτας DASH στην ρύθμιση της Αρτηριακής Πίεσης, η οποία επιβεβαιώνεται μέσα από μεγάλες κλινικές [23,25] και επιδημιολογικές μελέτες [26-28] θεωρείται ιδιαίτερα σημαντική καθώς η Αρτηριακή Υπέρταση αποτελεί ένα από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και την δεύτερη αναστρέψιμη αιτία θανάτου παγκοσμίως[20]. Τέλος, άτομα με υψηλό βαθμό προσκόλλησης στη Δίαιτα DASH σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό φάνηκε να έχουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου κατά περίπου 20%.[28]

Τα δεδομένα, όμως, για την συσχέτιση της δίαιτας DASH με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης φαίνεται να είναι ελάχιστα, ενώ για τους δείκτες της μικροκυκλοφορίας δεν έχουν βρεθεί καθόλου δεδομένα.

Ευρήματα για την επίδραση της Δίαιτας DASH

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ανέδειξαν αρνητική συσχέτιση μεταξύ του DASH Score και της κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης. Από το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει ότι στον υπό μελέτη πληθυσμό η υψηλότερη προσκόλληση στη Δίαιτα DASH ($Q3 > 21$) συσχετίζεται με μικρότερη κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση μόνο στο μοντέλο 1, ενώ η στατιστική σημαντικότητα χάθηκε όταν έγινε διόρθωση για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες. Για τις συγκεκριμένες συσχετίσεις δεν βρέθηκε καμία αντίστοιχη έρευνα, γεγονός το οποίο δεν επιτρέπει τη σύγκριση με τα παρόντα αποτελέσματα και την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων. Επίσης, δεδομένης της γνωστής από τις ήδη δημοσιευμένες μελέτες επίδρασης της δίαιτας DASH στην αρτηριακή πίεση, θα ήταν ίσως αναμενόμενο να υπάρχουν συσχετίσεις ανάμεσα στο DASH score και στις κεντρικές και περιφερικές πιέσεις. Ένας σημαντικός παράγοντας που ενδεχομένως επηρεάζει δυσμενώς τα συνολικά αποτελέσματα σχετικά με τις πιθανές συσχετίσεις της δίαιτας DASH με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης, είναι η χαμηλού βαθμού προσκόλληση στο συγκεκριμένο διατροφικό μοντέλο από το δείγμα της μελέτης, καθώς φαίνεται ότι τα άτομα του δείγματος έχουν μέσο όρο προσκόλλησης που απέχει αρκετά από την μέγιστη βαθμολογία της κλίμακας (μέσος όρος DASH Score: $19,2 \pm 7,6$ με μέγιστο το 40).

Η Δίαιτα DASH εμπεριέχεται στις αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες διατροφής και στις συστάσεις της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας. Ωστόσο, η συσχέτισή της με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης δεν έχει μελετηθεί επαρκώς και απαιτείται περισσότερη έρευνα προς αυτή την κατεύθυνση.

4.3 Ευρήματα για την μικροκυκλοφορία

Τέλος, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, σε ότι αφορά της μικροκυκλοφορίας δεν παρατηρήθηκε κάποιο, στατιστικά σημαντικό, αποτέλεσμα για κανένα από τα δύο πρότυπα διατροφής. Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση δεν προέκυψε καμία μελέτη που να συσχετίζει το μεσογειακό πρότυπο διατροφής και τη δίαιτα DASH, σαν ενιαίο σύνολο, με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης της μικροκυκλοφορίας, και

συγκεκριμένα με τη μέση διάμετρο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE), το μέσο διαμέτρημα φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CRVE) και τον δείκτη AVR.

Η υπάρχουσα γνώση αφορά αποτελέσματα περιορισμένων μελετών που έχουν συσχετίσει τους παραπάνω δείκτες με μεμονωμένες ομάδες τροφίμων (ψάρια) και θρεπτικών συστατικών (φυτικές ίνες) που υπάρχουν και στα δύο πρότυπα. Προοπτική μελέτη σε 2897 ενήλικα άτομα έδειξε ότι υψηλότερη πρόσληψη φυτικών ινών ως σύνολο από όλες τις πηγές και η υψηλότερη πρόσληψη από τα δημητριακά ολικής αλέσεως συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά με διευρυμένο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE) και στενότερο διαμέτρημα φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CRVE)[116]. Επίσης, σε συγχρονική μελέτη σε 2683 άτομα >49 ετών βρέθηκε ότι η αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης λιπαρού ή οποιουδήποτε άλλου ψαριού συσχετίζεται με διευρυμένο διαμέτρημα αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE) και στενότερο διαμέτρημα φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CVRE)[117], και τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται να αναδεικνύουν ένα προστατευτικό ρόλο στην μικροαγγειακή λειτουργία. Παρόλα αυτά, η απουσία περισσότερων σχετικών μελετών καθιστά αδύνατη την όποια σύγκριση με τα παρόντα ευρήματα.

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της έρευνας

Πρέπει να σημειωθεί ότι όλα τα παραπάνω ευρήματα δύναται να ερμηνευθούν υπό το πρίσμα των πλεονεκτημάτων και των μειονεκτημάτων της παρούσας μελέτης. Το πλεονέκτημα της παρούσας μελέτης έγκειται στο γεγονός ότι πρόκειται για μία από τις ελάχιστες μελέτες που διερευνά την προσκόλληση στο μεσογειακό διατροφικό πρότυπο και τη Δίαιτα DASH σε σχέση με την υποκλινική αθηρωμάτωση, σε πληθυσμό ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Σε σχέση με τα μειονεκτήματα, η συγχρονική φύση της μελέτης δε μας επιτρέπει να εξαγάγουμε αιτιολογικές συσχετίσεις, μιας και δεν ικανοποιείται η βασική προϋπόθεση της χρονικής αλληλουχίας που απαιτείται για να οριστεί η σχέση μεταξύ ενός παράγοντα και της νόσου. Στη προκειμένη περίπτωση δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για τη σχέση αιτίου αποτελέσματος μεταξύ του βαθμού προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο και τη Δίαιτα DASH με την αγγειακή λειτουργία. Επίσης, μειονέκτημα της μελέτης αποτελεί και η μικρή προσκόλληση στη Δίαιτα DASH στο υπό μελέτη δείγμα.

Γενικά Συμπεράσματα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δεδομένης έρευνας συμπεραίνουμε ότι η υψηλή προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής, φαίνεται να συσχετίζεται ευεργετικά με την αγγειακή λειτουργία σε επίπεδο μακροκυκλοφορίας, καθώς παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή (Med Diet Score) και του πάχους του έσω- μέσου χιτώνα της δεξιάς καρωτίδας (IMT) αλλά και της κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης. Τα αποτελέσματα που βρέθηκαν έρχονται σε συμφωνία με μελέτες που εξέτασαν μεμονωμένες ομάδες τροφίμων ή θρεπτικά συστατικά, τα οποία προσομοιάζουν το μεσογειακό πρότυπο διατροφής. Επίσης, δε βρέθηκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στο δείκτη προσκόλλησης στη δίαιτα DASH και τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης της μακροκυκλοφορίας, και καμία συσχέτιση των δύο προτύπων με κάποιο από τους δείκτες της μικροκυκλοφορίας. Το βιβλιογραφικό κενό που εντοπίζεται, κάνει επιτακτική την ανάγκη μελλοντικών μελετών που να επιβεβαιώσουν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης και κυρίως να διερευνήσουν τη συσχέτιση της Μεσογειακής Διατροφής και της Δίαιτας DASH, ως ενιαία διατροφικά πρότυπα και όχι ως μεμονωμένες ομάδες τροφίμων, λαμβάνοντας υπόψη τη συνεργιστική δράση όλων των συστατικών τους.

5. Βιβλιογραφία

1. Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., Medina, F.X., Battino, M., Belahsen, R., Miranda, G. and Serra-Majem, L. (2011) 'Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates', *Public Health Nutrition*, 14(12A), pp. 2274–2284. doi: 10.1017/S1368980011002515.
2. Vitiello, V., et al. (2016). "The New Modern Mediterranean Diet Italian Pyramid." *Ann Ig* 28(3): 179-186.
3. Saura-Calixto, F. and I. Goni (2009). "Definition of the Mediterranean diet based on bioactive compounds." *Crit Rev Food Sci Nutr* 49(2): 145-152.
4. [www. Dietamediterranea.com/en/nutrition/](http://www.Dietamediterranea.com/en/nutrition/)
5. Dernini S and Berry EM (2015) Mediterranean diet: from a healthy diet to a sustainable dietary pattern. *Front. Nutr.* 2:15. doi: 10.3389/fnut.2015.00015
6. Panagiotakos, D. B., et al. (2004). "Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review." *Med Sci Monit* 10(8): Ra193-198.
7. Gotsis, E., et al. (2015). "Health benefits of the Mediterranean Diet: an update of research over the last 5 years." *Angiology* 66(4): 304-318.
8. Martinez-Gonzalez, M. A., et al. (2015). "Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study." *Prog Cardiovasc Dis* 58(1): 50-60.
9. Kastorini, C. M., et al. (2016). "Metabolic syndrome, adherence to the Mediterranean diet and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA study." *Atherosclerosis* 246: 87-93.
10. Ginter, E. and V. Simko (2015). "Recent data on Mediterranean diet, cardiovascular disease, cancer, diabetes and life expectancy." *Bratisl Lek Listy* 116(6): 346-348.
11. Turati, F., et al. (2014). "Mediterranean diet and hepatocellular carcinoma." *J Hepatol* 60(3): 606-611.
12. Esposito, K., et al. (2010). "Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review." *Diabetes Res Clin Pract* 89(2): 97-102.
13. Banerjee, T., et al. (2016). "Dietary Patterns and CKD Progression." *Blood Purif* 41(1-3): 117-122.
14. Babio, N., et al. (2009). "Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence." *Public Health Nutr* 12(9a): 1607-1617.
15. Bach, A., et al. (2006). "The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review." *Public Health Nutr* 9(1a): 132-146.

16. Panagiotakos, D. B., et al. (2007). "Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore." *Prev Med* 44(4): 335-340.
17. Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ : British Medical Journal*. 2005;330(7498):991. doi:10.1136/bmj.38415.644155.8F.
18. A. Trichopoulou, T. Costacou, C. Bamia, D. Trichopoulos, Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population, *N. Engl. J. Med.* 348 (2003)2599-2608
19. Panagiotakos, D. B., et al. (2006). "Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk." *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 16(8): 559-568.
20. Appel, L. J., et al. (1997). "A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group." *N Engl J Med* 336(16): 1117-1124.
21. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E E et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997; Vol. 336(16):1117-1124.
22. www.nhlbi.nih.gov.
23. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH- Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.
24. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M et al. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006.AHA Scientific Statement. *Circulation*. 2006; 114:82-96.
25. Dauchet L, Kesse-Guyot E, Czernichow S et al. Dietary patterns and blood pressure change over 5-y follow-up in the SU.VI.MAX cohort. *Am J Clin Nutr*. 2007; Vol. 85:1650–6.
26. Saneei, P., et al. (2014). "Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials." *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 24(12): 1253-1261.
27. Schwingshackl L and Hoffmann G. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, the Alternate Healthy Eating Index, the Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Journal of The Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015; Vol. 115(5):780-800.
28. Chen ST, Maruthur NM, Appel L. The Effect of Dietary Patterns on Estimated Coronary Heart Disease Risk. Results From the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010; Vol. 3: 484-489.
29. Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Cand D et al. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases Incidence: A

systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition* . 2013; Vol. 29:611-618.

30. Fitzgerald KC, Chiuve SE, Buring JE. Comparison of associations of adherence to a Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet with risks of cardiovascular disease and venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*.; Vol. 10:189–198.

31. Fung TT, Stephanie E, Marjorie L et al. Adherence to a DASH-style Diet and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Arch Intern Med*. 2008; Vol. 168(7):713-720.

32. Mokhtari, Z., et al. (2013). "Relationship between dietary approaches to stop hypertension score and presence or absence of coronary heart diseases in patients referring to Imam Hossein Hospital, Tehran, Iran." *ARYA Atheroscler* 9(6): 319-325.

33. Dixon, L. B., et al. (2007). "Adherence to the USDA Food Guide, DASH Eating Plan, and Mediterranean dietary pattern reduces risk of colorectal adenoma." *J Nutr* 137(11): 2443-2450.

34. Epstein, D. E., et al. (2012). "Determinants and consequences of adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet in African-American and white adults with high blood pressure: results from the ENCORE trial." *J Acad Nutr Diet* 112(11): 1763-1773.

35. Fung TT, Stephanie E, Marjorie L et al. Adherence to a DASH-style Diet and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Arch Intern Med*. 2008; Vol. 168(7):713-720.

36. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>

37.

http://www.heart.org/HEARTORG/Caregiver/Resources/WhatIsCardiovascularDisease/What-is-Cardiovascular-Disease_UCM_301852_Article.jsp#.V8g9GpiLTiU

38. Dhingra, R. and R. S. Vasan (2016). "Biomarkers in cardiovascular disease: Statistical assessment and section on key novel heart failure biomarkers." *Trends Cardiovasc Med*.

39. <http://www.escardio.org/The-ESC/What-we-do/Initiatives/EuroHeart/2012-European-Cardiovascular-Disease-Statistics>

40. <http://www.statistics.gr/el/statistics/pop>

41. <http://www.world-heart-federation.org/press/fact-sheets/cardiovascular-disease-risk-factors/>

42. Ζαμπέλας, Α., Κλινική διαιτολογία και διατροφή με στοιχεία παθολογίας. 2007.

43. Μελιδώνης, Δ. Α. (2007). "Καρδιομεταβολικός Κίνδυνος: Σακχαρώδης διαβήτης, Καρδιομεταβολικοί παράγοντες κινδύνου, Μεταβολικό σύνδρομο και Αθηρωμάτωση." 831.

44. <http://www.texasheart.org/HIC/Anatomy/>

45.
http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/cardiovascular_diseases/overview_of_the_vascular_system_85,P08254/
46. Walter F. Boron, E. L. B. (2006). "Ιατρική Φυσιολογία: Κυτταρική και Μοριακή Προσέγγιση." Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
47. Alan Stevens, J. S. L. "Ιστολογία του Ανθρώπου " Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
48. Β. ΜΑΛΑΜΟΥ-ΜΗΤΣΗ, Μ. Μ., Δ. ΣΤΕΦΑΝΟΥ, Α. ΜΠΑΤΙΣΤΑΤΟΥ, Α.ΓΟΥΣΙΑ (2011). "Γενική και Ειδική Παθολογική Ανατομική." Εκδόσεις Θεοδωρίδη.
49. Luiz Carlos Junqueira, J. C. "Βασική Ιστολογία Ι." Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
50. <https://training.seer.cancer.gov/anatomy/cardiovascular/blood/classification.html>
51. Deanfield, J. E., et al. (2007). "Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance." *Circulation* 115(10): 1285-1295.
52. Flammer, A. J., et al. (2012). "The assessment of endothelial function: from research into clinical practice." *Circulation* 126(6): 753-767.
53. Lerman, A. and A. M. Zeiher (2005). "Endothelial function: cardiac events." *Circulation* 111(3): 363-368.
54. Jackson WF. Ion Channels and Vascular Tone. *Hypertension*. 2000;35(1 Pt 2):173-178.
55. Robert M. Berne, M. N. L. (2007). "Αρχές Φυσιολογίας." Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.
56. Sandoo, A., et al. (2010). "The endothelium and its role in regulating vascular tone." *Open Cardiovasc Med J* 4: 302-312.
57. Hall, G. a. "Φυσιολογία του Ανθρώπου και Μηχανισμοί των νόσων." Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
58. Underwood, J. C. E. (2007). "Γενική και Συστηματική Παθολογική Ανατομική " Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
59. A. Vander, J. S., D. Luciano, M. Τσακόπουλος (2011). "Φυσιολογία του Ανθρώπου ΙΙ." Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
60. Adair TH, Montani JP. Angiogenesis. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2010. Chapter 1, Overview of Angiogenesis.
61. Eythymiou H., et al. «Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2». *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 19, 4: 247-260, 2006
62. Hadi, H. A., Carr, C. S., & Al Suwaidi, J. (2005). Endothelial Dysfunction: Cardiovascular Risk Factors, Therapy, and Outcome. *Vascular Health and Risk Management*, 1(3), 183–198.

63. Endemann, D. H. and E. L. Schiffrin (2004). "Endothelial dysfunction." *J Am Soc Nephrol* 15(8): 1983-1992.
64. <http://circ.ahajournals.org/content/115/10/1285>
65. Fragakis N, Lefkos N. Vascular remodeling and arterial hypertension. *Arterial Hypertension* 2003; 12: 30 - 40.
66. Galis, Z. S. and J. J. Khatri (2002). "Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly." *Circ Res* 90(3): 251-262.
67. Raffetto, J. D. and R. A. Khalil (2008). "Matrix metalloproteinases and their inhibitors in vascular remodeling and vascular disease." *Biochem Pharmacol* 75(2): 346-359.
68. Rudic, R. D., Shesely, E. G., Maeda, N., Smithies, O., Segal, S. S., & Sessa, W. C. (1998). Direct evidence for the importance of endothelium-derived nitric oxide in vascular remodeling. *Journal of Clinical Investigation*, 101(4), 731–736.
69. Arterial stiffness and hypertension. D. Karasavvidou, G. Spanos, RG. Kalaitzidis. Department of Nephrology, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece. *Hellenic Nephrology* 2012; 24 (1): 37-46.
70. E. Kollari, M. Grammatiki, C. Koumaras, I. Papadopoulou, E. Gkaliagkousi, A. Karagiannis. Arterial stiffness as pathophysiological and prognostic factor of coronary heart disease in patients with chronic renal disease. Second Propedeutic Department of Internal Medicine, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Hippokration Hospital, Thessaloniki, Greece.
71. Ziemann, S. J., et al. (2005). "Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness." *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25(5): 932-943.
72. Kohn, J.C., M.C. Lampi, and C.A. Reinhart-King, Age-related vascular stiffening: causes and consequences. *Front Genet*, 2015. 6: p. 112.
73. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Cholesterol/WhyCholesterolMatters/Atherosclerosis_UCM_305564_Article.jsp#.V_O92OCLTIU
74. Stary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions. An update. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1177-78.
75. Damjanov, I. (2009). "Παθοφυσιολογία." 579.
76. M. J. Gibney, M. E., O. Ljungqvist, J. Dowsett (2010). "Κλινική Διατροφή." Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
77. Zalewski A, Macphee C. Role of Lipoprotein- Associated Phospholipase A2 in Atherosclerosis: Biology, Epidemiology, and Possible Theurapeutic Target. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:923-31.

78. Kuller LH. Prevention of cardiovascular disease and the future of cardiovascular disease epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2001;30(Suppl 1):S66-S72.
79. Taylor AJ. Atherosclerosis imaging to detect and monitor cardiovascular risk. *Am J Cardiol*. 2002;90(10C):8L-11L
80. Wang TJ, Gona P, Larson MG, Tofler GH, Levy D, Newton-Cheh C, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2006;355(25):2631-9.
81. 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.
82. Duivenvoorden R, de Groot E, Stroes ES, Kastelein JJ. Surrogate markers in clinical trials- Challenges and opportunities. *Atherosclerosis*. 2009;206:8-16.
83. Holewijn, S., et al. (2010). "Non-invasive measurements of atherosclerosis (NIMA): current evidence and future perspectives." *Neth J Med* 68(12): 388-399.
84. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, et al. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol* 1996, 144:537-547
85. Lorenz, M.W., et al., Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 2007. 115(4): p. 459-67.
86. Moens AL, Goovaerts I, Claeys MJ, Vrints CJ. Flow-mediated vasodilation: a diagnostic instrument, or an experimental tool? *Chest*. 2005;127(6):2254-63.
87. Anderson, T.J. and S.A. Phillips, Assessment and prognosis of peripheral artery measures of vascular function. *Prog Cardiovasc Dis*, 2015. 57(5): p. 497-509.
88. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G et al. C-reactive protein and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010, 375(9709):132-40
89. William-Hansen T, Straessen JA, Torp-Pedersen et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006, 113:664-670
90. Stamatelopoulos KS, Kalpakos D, Protogerou AD, et al. The combined effect of augmentation index and carotid intima-media thickness on cardiovascular risk in young and middle aged men without cardiovascular disease. *Journal of Human Hypertension* 2006, 20:273-279
91. Reimann, M., N. Weiss, and T. Ziemssen, Different responses of the retinal and cutaneous microcirculation to transient dysmetabolic conditions. *Atheroscler Suppl*, 2015. 18: p. 1-7.
92. Grosso A, Veglio F, Porta M, Grignolo FM, Wong TY. Hypertensive retinopathy revisited: some answers, more questions. *Br J Ophthalmol* 2005 Dec; 89(12): 1646-54.

93. Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, et al. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology* 1999 Dec; 106(12):2269-80.
94. Triantafyllou A, Anyfanti P, Zamboulis X, Gavrilaki E, Petidis K, Gkaliagkousi E, Karamaounas P, Gkolias V, Triantafyllou G, Nikolaidou B, Douma S. Correlation of aortic stiffness and hypertensive retinopathy in patients with recently appeared hypertension and normotensive individuals. *Arterial Hypertension* 2013; 22: 152-160.
95. Triantafyllou, A., et al., Association between retinal vessel caliber and arterial stiffness in a population comprised of normotensive to early-stage hypertensive individuals. *Am J Hypertens*, 2014. 27(12): p. 1472-8.
96. van de Laar, R. J., et al. (2013). "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* 273(1): 79-93.
97. Chrysoshoou, C., et al. (2004). "Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The Attica study." *Journal of the American College of Cardiology* 44(1): 152-158.
98. Lydakis, C., et al. (2012). "Correlation of blood pressure, obesity, and adherence to the Mediterranean diet with indices of arterial stiffness in children." *Eur J Pediatr* 171(9): 1373-1382.
99. Kan H, Stevens J, Heiss G, Klein R, Rose KM, London SJ. Dietary fiber intake and retinal vascular caliber in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Clin Nutr* 86: 1626–1632, 2007.
100. Kaushik S, Wang JJ, Flood V, Liew G, Smith W, Mitchell P. Frequency of fish consumption, retinal microvascular signs and vascular mortality. *Microcirculation* 15: 27–36, 2008.
101. Blumenthal, J. A., et al. (2010). "Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study." *Arch Intern Med* 170(2): 126-135.
102. Lin, P. H., et al. (2012). "Blood Pressure-Lowering Mechanisms of the DASH Dietary Pattern." *J Nutr Metab* 2012: 472396.
103. O'Rourke, M.F., et al., Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens*, 2002. 15(5): p. 426-44.
104. Touboul, P.J., et al., Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis*, 2007. 23(1): p. 75-80.

105. Demosthenes B. Panagiotakos, Christos Pitsavos, Fotini Arvaniti, Christodoulos Stefanadis. "Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore" Elsevier 2007
106. Poredos, P. and M. Kaja Jezovnik, Markers of preclinical atherosclerosis and their clinical relevance. *Vasa*, 2015. 44(4): p. 247-56.
107. van't Veer, P., et al., Fruits and vegetables in the prevention of cancer and cardiovascular disease. *Public Health Nutr*, 2000. 3(1): p. 103-7.
108. Wu, H., et al., Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr*, 2003. 78(6): p. 1085-91.
109. He, K., et al., Intakes of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and fish in relation to measurements of subclinical atherosclerosis. *Am J Clin Nutr*, 2008. 88(4): p. 1111-8.
110. Buil-Cosiales, P., et al., Carotid intima-media thickness is inversely associated with olive oil consumption. *Atherosclerosis*, 2008. 196(2): p. 742-8.
111. Bemelmans, W.J., et al., Change in saturated fat intake is associated with progression of carotid and femoral intima-media thickness, and with levels of soluble intercellular adhesion molecule-1. *Atherosclerosis*, 2002. 163(1): p. 113-20.
112. Mahmud, A. and J. Feely, Divergent effect of acute and chronic alcohol on arterial stiffness. *Am J Hypertens*, 2002. 15(3): p. 240-3.
113. 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.
114. Παπαϊωάννου, Θ., et al., Κεντρικές αρτηριακές πιέσεις Μέθοδοι και τεχνολογίες για τη μη επεμβατική εκτίμησή τους. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ* 2011.
115. Roman et al., 2007, Pini et al., 2008, Wang et al., 2009.
116. Kaushik, S., et al., Glycemic index, retinal vascular caliber, and stroke mortality. *Stroke*, 2009.40(1): p. 206-12.
117. Kaushik, S., et al., Frequency of fish consumption, retinal microvascular signs and vascular mortality. *Microcirculation*, 2008. 15(1): p. 27-36.