



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

«Διερεύνηση της σχέσης της ποσότητας και της ποιότητας του προσλαμβανόμενου λίπους με δείκτες αγγειακής λειτουργίας»

Πτυχιακή Εργασία

Καραπασχαλίδη Παρασκευή



Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής εξεταστική επιτροπή

Καράτση Καλλιόπη – Ζαφειρένια (επιβλέπουσα καθηγήτρια)

Εργαστηριακό Διδακτικό Προσωπικό

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Νομικός Τζώρτζης

Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Φραγκοπούλου Ελισάβετ

Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής

Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Εγώ η Καραπασχαλίδη Παρασκευή,

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 προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να την διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από την 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.

Αφιέρωση

Αφιερώνω την παρούσα πτυχιακή εργασία στην οικογένειά μου και στους φίλους μου και ιδιαίτερα στον παππού μου, Ανέστη, που με τη στάση ζωής του δίδαξε την αρετή και αποτέλεσε την πυξίδα στη μέχρι τώρα πορεία μου...

Γνωμικό

«Η επιστήμη και η τέχνη ανήκουν σε όλο τον κόσμο, και μπροστά τους
εξαφανίζονται όλα τα σύνορα.»

“Science and art belong to the whole world, and before them vanish the barriers
of nationality.”

Johann Wolfgang von Goethe



(Γερμανός ποιητής, μυθιστοριογράφος, δραματουργός, θεωρητικός της τέχνης
και επιστήμονας, 1749-1832)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για την εκπόνηση της παρούσας πτυχιακής μελέτης θα ήθελα μέσα από την καρδιά μου να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα κυρία Καράτση Καλλιόπη – Ζαφειρένια, μέλος ΕΔΙΠ του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου για την εμπιστοσύνη, το ουσιαστικό ενδιαφέρον, την αμέριστη βοήθεια και τη συνεχή καθοδήγηση που μου προσέφερε. Την ευχαριστώ θερμά για την αφιέρωση πολύτιμου χρόνου αλλά και για τη στήριξη που μου προσέφερε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μου εργασίας, στοιχεία που ήταν καθοριστικά για την επιτυχή ολοκλήρωσή της. Όχι μόνο ως επιστήμονας αλλά και ως άνθρωπος στάθηκε δίπλα μου στις δυσκολίες που παρουσιάστηκαν στην πορεία.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κύριο Νομικό Τζώρτζη, Επίκουρο Καθηγητή Βιοχημείας του τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου, για την καθοδήγηση, τη βοήθεια και τις γνώσεις που μου προσέφερε όλα αυτά τα χρόνια, καθώς και για τη συμμετοχή του στην τριμελή επιτροπή αξιολόγησης της παρούσας εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να απευθύνω ευχαριστίες στην κυρία Φραγκοπούλου Ελισάβετ, Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων του τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου για τη συμμετοχή της στην τριμελή επιτροπή αξιολόγησης της πτυχιακής μου μελέτης.

Επιπλέον, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στις κυρίες Κουλιέρη Αλεξάνδρα, Ζέρβα Ουρανία και Λοϊζου Κωνσταντίνα, κλινικές διαιτολόγους στο Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Παναγιώτη & Αγλαΐας Κυριακού», για την υπέροχη συνεργασία που είχαμε καθ' όλη τη διάρκεια της πρακτικής μου άσκησης στο νοσοκομείο, αλλά και για τις επιστημονικές γνώσεις, τη βοήθεια, το ειλικρινές ενδιαφέρον τους και την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν. Οι άψογες αυτές επαγγελματίες αποτέλεσαν πρότυπο για μένα και η επαφή μαζί τους μου χάρισε ανεκτίμητα εφόδια για τη μελλοντική μου πορεία.

Τέλος, οφείλω ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου και τους φίλους μου για την αγάπη και τη στήριξη που μου προσφέρουν απλόχερα τόσα χρόνια, καθώς και για την υπομονή και τις πολύτιμες συμβουλές τους που χρήζουν ιδιαίτερης αξίας για μένα.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη στα ελληνικά	9
Abstract	11
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	13
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	14
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	16
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	20
Κεφάλαιο 1: ΛΙΠΟΣ.....	20
1.1 Είδη λιπιδίων.....	20
1.2 Βασικές λειτουργίες	22
1.3 Πέψη και απορρόφηση του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους.....	25
1.4 Επίδραση του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους στη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού	26
1.4.1 Το διατροφικό λίπος ως παράγοντας κινδύνου για την υγεία.....	26
1.4.2 Το διατροφικό λίπος ως παράγοντας κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα	28
1.5 Συστάσεις για την κατανάλωση λίπους	29
Κεφάλαιο 2: ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ.....	32
2.1 Καρδιαγγειακά νοσήματα	32
2.1.1 Ορισμός και επιδημιολογικά στοιχεία.....	32
2.1.2 Παράγοντες κινδύνου	33
2.2 Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία	37
2.2.1 Δομή αρτηριακού τοιχώματος	38
2.2.2 Λειτουργικότητα αγγείων	39
2.2.2.1 Ενδοθηλιακή λειτουργία.....	39
2.2.2.2 Ρύθμιση αγγειακού τόνου	40
2.2.2.3 Πήξη του αίματος και δημιουργία θρόμβου	42
2.2.2.4 Αγγειογένεση.....	43
2.3 Παθολογική αγγειακή λειτουργία.....	44
2.3.1 Αγγειακή αναδιαμόρφωση	44
2.3.2 Αρτηριακή σκληρία	45
2.3.3 Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.....	46
2.3.4 Αθηρωσκλήρωση.....	47
2.4 Υποκλινική αθηρωμάτωση – Δείκτες αγγειακής λειτουργίας	49
2.4.1 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης για τη μακροκυκλοφορία.....	49

2.4.2 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης για τη μικροκυκλοφορία	53
Κεφάλαιο 3: ΛΙΠΟΣ ΚΑΙ ΠΡΩΙΜΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ	56
3.1 Συσχέτιση της ποσότητας του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης	56
3.2 Συσχέτιση της ποιότητας του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης	61
Κεφάλαιο 4: ΣΚΟΠΟΣ	66
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	67
Κεφάλαιο 5: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	67
5.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο.....	67
5.2 Πληθυσμός Δείγματος	67
5.3 Μετρήσεις	68
5.3.1 Μέτρηση Ύψους- Σωματικού Βάρους.....	68
5.3.2 Αγγειακός Έλεγχος.....	69
5.3.2.1 Εκτίμηση της μακροκυκλοφορίας	69
5.3.2.2 Εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας	73
5.4 Διατροφική Αξιολόγηση.....	74
5.5 Στατιστική Ανάλυση	83
Κεφάλαιο 6: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	84
6.1 Αποτελέσματα στη μακροκυκλοφορία	84
6.2 Αποτελέσματα στη μικροκυκλοφορία	91
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	96
Κεφάλαιο 7: ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.....	96
7.1 Ευρήματα για τη μακροκυκλοφορία.....	96
7.2 Ευρήματα για τη μικροκυκλοφορία.....	97
7.3 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης.....	98
7.4 Γενικά συμπεράσματα	99
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	100

Περίληψη στα ελληνικά

Εισαγωγή: Η πρόσληψη λίπους από τη διατροφή έχει συσχετιστεί τόσο με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, όσο και με τη λειτουργία των αγγείων γενικότερα. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, η ποσότητα του καταναλισκόμενου λίπους έχει συνήθως μικρή επίδραση στην αγγειακή λειτουργία, ενώ το είδος του διαιτητικού λίπους έχει μεγαλύτερη σημασία, με τα πολυακόρεστα και ιδιαίτερα τα ω-3 λιπαρά οξέα να επηρεάζουν ευεργετικά την αγγειακή λειτουργία, όμως το πεδίο αυτό έχει μελετηθεί από μικρό αριθμό μελετών, κυρίως σε υγιείς πληθυσμούς. Αναφορικά με τη μικροκυκλοφορία, τα δεδομένα είναι ελάχιστα και δεν επιτρέπουν την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων, γεγονός που καταδεικνύει την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας συγχρονικής μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης της ποσότητας και της ποιότητας του προσλαμβανόμενου λίπους με τους δείκτες αγγειακής λειτουργίας τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία σε πληθυσμό ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Μεθοδολογία: Στην παρούσα πτυχιακή εργασία συμμετείχαν 786 άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Σε ένα μικρότερο δείγμα του πληθυσμού αυτού (281 άτομα), πραγματοποιήθηκε και εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού τους κινδύνου και διατροφική αξιολόγηση. Για την εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ των αγγειακών δεικτών και των διαφόρων ειδών λιπιδίων που μελετήσαμε εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 21.0 και επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $P \leq 0,05$.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας συγχρονικής μελέτης, η κατανάλωση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, και ειδικότερα λινολενικού οξέος, λινελαϊκού οξέος, EPA και DHA συσχετίστηκε αρνητικά με την κεντρική συστολική πίεση και την περιφερική διαστολική πίεση. Επίσης, τα είδη αυτά λιπιδίων της διατροφής συσχετίστηκαν θετικά με τη διάμετρο των αρτηριδίων του αμφιβληστροειδούς, γεγονός που υποδεικνύει μια ευεργετική συσχέτιση με τη μικροαγγειακή λειτουργία.

Συμπεράσματα: Από τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, προκύπτει το συμπέρασμα ότι η ποσότητα του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους δεν συσχετίζεται με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης. Αντιθέτως, αναφορικά με την ποιότητα του λίπους της δίαιτας, η κατανάλωση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, και ειδικότερα του λινολενικού οξέος, του λινελαϊκού οξέος, του EPA και του DHA δυνητικά έχει καρδιοπροστατευτικό ρόλο, τόσο σε επίπεδο μακρο όσο και σε επίπεδο μικροκυκλοφορίας. Είναι σημαντικό να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες σε μη υγιείς πληθυσμούς και να διερευνηθεί περαιτέρω η σχέση του διατροφικού λίπους με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης ιδιαίτερα της μικροκυκλοφορίας, προκειμένου να διεξαχθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα και να διερευνηθούν οι πιθανοί υποκείμενοι μηχανισμοί.

Λέξεις κλειδιά: [Λιπίδια, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, πρώιμη αθηρωμάτωση, αγγειακή λειτουργία, μικροκυκλοφορία]

Abstract

Introduction: Fat intake from diet has been associated with both cardiovascular disease and vascular function in general. According to the existing bibliography, the quantity of consumed fat has usually little effect on vascular function, while the quality of dietary fat is of greater importance, as polyunsaturated and especially ω -3 fatty acids have beneficial effects to the vascular function, but this field has been studied by a small number of studies, particularly in healthy populations. Concerning microcirculation, there is no sufficient data, so we cannot end up to safe conclusions, which demonstrates the need for further investigation.

Purpose: The purpose of this cross-sectional study is the investigation of the associations between the quantity and quality of fat intake with markers of vascular function in both macro and microcirculation, in a population of patients with risk factors for cardiovascular diseases.

Methods: 786 individuals with risk factors for cardiovascular disease were included in the present study. Also, a smaller sample of 281 individuals was used regarding microcirculation parameters. Participants were assessed for their overall cardiovascular risk and went through nutritional assessment, too. In order to evaluate the association between vascular markers and dietary fat, multiple linear regression analysis was performed using the statistical software SPSS 21.0 and $P \leq 0.05$ level of statistical significance.

Results: Consumption of polyunsaturated fatty acids and especially linolenic acid, linoleic acid, EPA και DHA was inversely correlated with central systolic blood pressure and peripheral diastolic blood pressure. Furthermore, these types of fatty acids were positively associated with the diameter of retinal arterioles, indicating a beneficial association with the microvascular function.

Conclusions: The amount of dietary fat intake is not associated with the early atherosclerosis markers. On the contrary, regarding the quantity of dietary fat, consumption of polyunsaturated fatty acids, particularly linolenic acid, linoleic acid, EPA and DHA, has potentially a cardioprotective effect, both in macro and microcirculation. It is important that more studies should be carried out in unhealthy populations and further investigate the

relationship between dietary fat and early atheromatosis, especially regarding microcirculation, in order to have clearer results and perhaps elucidate underlying mechanisms.

Keywords: [Lipids, polyunsaturated fatty acids, early atherosclerosis, vascular function, microcirculation]

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικ. 1. Συστάσεις EUFIC 2017 για την κατανάλωση λίπους από τη διατροφή.....	31
Εικ. 2. Δομή φυσιολογικής αρτηρίας.....	39
Εικ. 3. Αθηρωματική στεφανιαία αρτηρία Α) χωρίς και Β) με παρουσία θρόμβων.....	42
Εικ. 4. Τύποι αγγειακής αναδιαμόρφωσης.....	45
Εικ. 5. Εξέλιξη αθηροσκλήρωσης.....	48
Εικ. 6. Διάγραμμα που δείχνει ότι ο FMD μειώθηκε στα άτομα που κατανάλωναν τη χαμηλή σε υδατάνθρακες δίαιτα (LC).....	58
Εικ. 7. Λιπομετρητής Tanita Body Composition Analyzer BC-418.....	68
Εικ. 8. Αναστημόμετρο 213.....	69
Εικ. 9. Microlife WatchBP Pro.....	70
Εικ. 10. Η μέθοδος της τονομετρίας.....	71
Εικ. 11. Sphygmocor Atcor.....	72
Εικ. 12. Vivid 7 Pro.....	72
Εικ. 13. Η μελέτη των αγγείων του αμφιβληστροειδούς.....	73
Εικ. 14. Φόρμα ανάκλησης 24ώρου.....	75

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίν. 1. Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων.....	34
Πίν. 2. Ομάδες τροφίμων.....	76
Πίν. 3. Χαρακτηριστικά του πληθυσμού για τη μελέτη της μακροκυκλοφορίας.....	84
Πίν. 4. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των λιπιδίων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με την κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.....	86
Πίν. 5. Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των λιπιδίων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με την κεντρική διαστολική πίεση (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.....	87
Πίν. 6. Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των λιπιδίων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη PWV (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.....	88
Πίν. 7. Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των λιπιδίων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη AI (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.....	89
Πίν. 8. Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των λιπιδίων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με το IMT (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.....	90
Πίν. 9. Χαρακτηριστικά του πληθυσμού για τη μελέτη της μικροκυκλοφορίας.....	91
Πίν. 10. Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των λιπιδίων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη CRAE (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.....	93
Πίν. 11. Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των λιπιδίων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη CRVE (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.....	94

Πίν. 12. Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των λιπιδίων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με τον δείκτη AVR (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.....	95
---	----

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ	ΕΡΜΗΝΕΙΑ
ΑΕΕ	Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
ΑΠ	Αρτηριακή Πίεση
ΒΚ	Βραδυκινίνη
ΔΜΣ	Δείκτης μάζας σώματος
ΣΒ	Σωματικό Βάρος
ACh	Ακετυλοχολίνη
ADP	Διφωσφορική αδενοσίνη
AI	Augmentation Index (Δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης)
ALA	α-λινολενικό οξύ
ANG	Αγγειοποιητίνες
AVR	Arteriolar-to-Venular Ratio (λόγος της μέσης διαμέτρου του αρτηριδίου προς του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς)
B	Σταθμισμένοι συντελεστές b

Camp	Κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη
CCA- IMT	Common Carotid Artery Intimal Medial Thickness (Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτιδικής αρτηρίας)
CRAE	Central Retinal Arteriolar Equivalent (μέση διάμετρος του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς)
CRVE	Central Retinal Venular Equivalent (μέση διάμετρος του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς)
CSA	Cross Sectional Area (Εμβαδόν αγγειακής διατομής)
CVD	Καρδιαγγειακά νοσήματα
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension (Διατροφικές προσεγγίσεις για να σταματήσει η υπέρταση)
DHA	Δοκοσαεξαενοϊκό οξύ
EDHF	Υπερπολωτικός παράγοντας του ενδοθηλίου
EPA	Εικοσαπεντανοϊκό οξύ
ET-1	Ενδοθηλίνη-1
EFUIC	European Food Information Council
FFQ	Food Frequency Questionnaire (Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων)

FMD	Flow Mediated Vasodilation (Ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή)
HDL	High Density Lipoprotein (Λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας)
IMT	Intima Media Thickness (Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών)
LA	Λινελαϊκό οξύ
LDL	Low Density Lipoprotein (Λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας)
MUFA	Monounsaturated Fatty Acids (Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα)
NO	Μονοξείδιο του αζώτου
PGI2	Προστακυκλίνη/ Προσταγλανδίνη
PLs	Φωσφογλυκολιποειδή
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids (Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα)
PWV	Pulse Wave Velocity (Ταχύτητας μετάδοσης σφυγμικού κύματος)
SFA	Saturated Fatty Acids (Κορεσμένα λιπαρά οξέα)
SNP	Νιτροπρωσσικό νάτριο

TF	Αιμοπεταλιακός παράγοντας
TFA	Total Fatty Acids (Ολικά λιπαρά οξέα)
TXA₂	Θρομβοξάνη
USDA	United States Department of Agriculture
VEGF	Αγγειακός αυξητικός ενδοθηλιακός παράγοντας
vWF	Πολυμερής πρωτεϊνικός παράγοντας von Willebrand

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κεφάλαιο 1: ΛΙΠΟΣ

Το λίπος αποτελεί μία από τις τέσσερις κύριες τάξεις των βιομορίων, μαζί με τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και τα νουκλεοτίδια (1). Βρίσκεται κατά κύριο λόγο στους ιστούς των φυτών και των ζώων (2), απ' όπου προσλαμβάνεται και αποτελείται από μικρού μεγέθους μόρια (3).

1.1 Είδη λιπιδίων

Λόγω του γεγονότος ότι τα λιπίδια περιλαμβάνουν μια εξαιρετικά ετερογενή συλλογή μορίων από δομική και λειτουργική άποψη, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές όσον αφορά στο πεδίο εφαρμογής και την οργάνωση των σημερινών συστημάτων ταξινόμησης (4).

Ο περισσότερο ικανοποιητικός και αποδεκτός σήμερα τρόπος ταξινόμησης είναι εκείνος που τα διαχωρίζει ανάλογα με τη δομή του σκελετού τους (backbone). Σύμφωνα με αυτόν, τα λιπίδια διακρίνονται σε απλά ή ουδέτερα ή μη πολικά λιποειδή, τα οποία αποτελούνται από μη σαπωνοποιήσιμες ενώσεις ή απλούς εστέρες και σε σύνθετα ή πολικά λιποειδή, τα οποία περιέχουν μία πολική ομάδα και με υδρόλυση δίνουν περισσότερα από δύο προϊόντα υδρόλυσης, όπως για παράδειγμα τα φωσφολιποειδή που με υδρόλυση δίνουν γλυκερόλη, λιπαρά οξέα, φωσφορικό οξύ και κάποια βάση (1).

Απλά λιποειδή

Τα απλά λιποειδή είναι λιπαρά οξέα εστεροποιημένα με αλκοόλες (5) και χωρίζονται στα α) Λιπαρά οξέα, τις β) Ακυλογλυκερόλες (τριακυλογλυκερόλες, διακυλογλυκερόλες, μονοακυλογλυκερόλες) και τους γ) Κηρούς (6)

α) Λιπαρά οξέα: Είναι η απλούστερη κατηγορία λιποειδών (6). Συνήθως, τα λιπαρά οξέα συνδέονται με άλλα μόρια (3), δημιουργώντας διάφορους τύπους λιπαρών οξέων: εικοσανοειδή, λιπαρές αλκοόλες, λιπαρές αλδεΐδες, λιπαρούς εστέρες, λιπαρά αμίδια, λιπαρά νιτρίλια, λιπαρούς αιθέρες και υδρογονάνθρακες (7). Τα λιπαρά οξέα ταξινομούνται στα διάφορα είδη ανάλογα με τη δομή τους (3).

Όσον αφορά στο βαθμό κορεσμού τους, τα λιπαρά οξέα μπορεί να είναι κορεσμένα (SFA), μονοακόρεστα (MUFA) ή πολυακόρεστα (PUFA), με τα τελευταία να παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον ως προς τις επιδράσεις τους στην υγεία. Από την άλλη, η αποθήκευση λιπαρών οξέων στον άνθρωπο γίνεται με τη μορφή των κορεσμένων (3). Μια πολύ σημαντική κατηγορία λιπαρών οξέων είναι τα εικοσανοειδή (προσταγλανδίνες, θρομβοξάνες και λευκοτριένια) (1).

Τέλος, υπάρχουν συγκεκριμένα ακόρεστα λιπαρά οξέα που δεν μπορούν να συντεθούν εξ αρχής στα ζωικά κύτταρα και θα πρέπει να προσλαμβάνονται από τα φυτικά τρόφιμα. Αυτά είναι τα λεγόμενα απαραίτητα λιπαρά οξέα (λινελαϊκό οξύ και α-λινολενικό οξύ) (6).

β) Ακυλογλυκερόλες: Οι μονο-, δι- και τρι-ακυλογλυκερόλες ή, όπως αλλιώς ονομάζονται, τα ουδέτερα λίπη. (8) είναι λιπαρά οξέα εστεροποιημένα με γλυκερόλη. (1). Κυκλοφορούν στο αίμα και αποθηκεύονται στα λιπώδη κύτταρα με τη μορφή ενέργειας (3).

Τα τριγλυκερίδια στο λίπος των ψαριών περιέχουν πολυακόρεστα λιπαρά οξέα με μεγάλο μήκος αλυσίδων (3). Πολλά φυσικά λίπη, όπως τα έλαια των λαχανικών, των γαλακτοκομικών προϊόντων και τα ζωικά λίπη, είναι σύνθετα μίγματα απλών και μικτών τριακυλογλυκερολών. Τα φυτικά έλαια, όπως το καλαμποκέλαιο και το ελαιόλαδο, αποτελούνται κυρίως από τριγλυκερίδια με ακόρεστα λιπαρά οξέα (8).

γ) Κηροί: Είναι μόρια σχεδόν πάντοτε αδιάλυτα στο νερό (3) που στα φυτά απαντούν στην επιφάνεια των φύλλων και των φρούτων, ενώ στους ζωικούς οργανισμούς βρίσκονται στην επιφάνεια του δέρματος και του τριχώματος ή στα πούπουλα. (1).

Οι κηροί ταξινομούνται σε: (1) αμιγείς κηρούς, (2) Εστέρες στερολών (π.χ. εστέρες χοληστερόλης – λιπαρού οξέος) και (3) εστέρες μη στερόλης (εστέρες βιταμίνης Α και D και λοιποί) (π.χ. ρετινυλ-παλμιτικό οξύ) (3,6)

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον στη διατροφή παρουσιάζει η χοληστερόλη, ως πρόδρομη ένωση πολλών άλλων σημαντικών για το σώμα μορίων (6).

Σύνθετα λιποειδή

Από την άλλη πλευρά, τα σύνθετα λιποειδή είναι εστέρες των λιπαρών οξέων που περιέχουν χημικές ομάδες εκτός από τα λιπαρά οξέα και το αλκοόλ (9). Διακρίνονται σε α) φωσφολιποειδή, β) γλυκολιποειδή και γ) φωσφογλυκολιποειδή (1), ενώ ορισμένες πηγές κατατάσσουν στα σύνθετα λιποειδή και δ) τις λιποπρωτεΐνες, ε) τα σουλφολιπίδια και στ) τα λιποπολυσακχαρίδια (5).

α) Φωσφολιποειδή: Είναι τα βασικά πολικά λιπίδια, παράγωγα του φωσφατιδικού οξέος. (10). Κατηγοριοποιούνται σε γλυκερινούχα (π.χ. λεκιθίνη, κεφαλίνες, πλασμαλογόνα) και σφιγγοσινούχα φωσφολιποειδή (π.χ. σφιγγομυελίνες). Τα φωσφολιπίδια αποτελούν συστατικά της κυτταρικής μεμβράνης (3).

β) Φωσφογλυκολιποειδή: Επίσης μεμβρανικά λιπίδια (8), τα γλυκεροφωσφολιπίδια (φωσφογλυκερίδια) αναφέρονται ως PLs και εμφανίζονται στα τρόφιμα και τα εκχυλισμένα έλαια (7).

γ) Γλυκολιπίδια: Είναι εστέρες των λιπαρών οξέων που περιέχουν μονοσακχαρίτες και μια αζωτούχο βάση εκτός από τα λιπαρά οξέα και το αλκοόλ (9). Διακρίνονται σε γλυκερινούχα ή σφιγγοσινούχα γλυκολιποειδή (1) και περιλαμβάνουν τα κερεβοσΐδια και τα γαγγλιοςΐδια, (3) που απαντώνται σε μυελικά κύτταρα των νευρών και στον εγκεφαλικό ιστό, ειδικά στη λευκή ουσία (6).

δ) Λιποπρωτεΐνες: Συνδεδεμένα με πρωτεΐνες, τα λιποειδή δίνουν τα πρωτεολιποειδή και τις λιποπρωτεΐνες. Αποτελούν σύμπλοκες ενώσεις (1).

Τέλος, ε) τα σουλφολιπίδια είναι λιπίδια που περιέχουν μια θεική ομάδα και στ) τα λιποπολυσακχαρίδια είναι λιπίδια συνδεδεμένα με πολυσακχαρίτες.

1.2 Βασικές λειτουργίες

Τα λιποειδή έχουν εισπράξει πολλή αρνητική δημοσιότητα, ωστόσο είναι απαραίτητα για το ανθρώπινο σώμα και έχουν πολλές σημαντικές λειτουργίες (11), κάθε μία από τις οποίες εκτελείται από διαφορετικές δομές λιπιδίων (10).

Κατ' αρχάς, η τάξη αυτή βιομορίων διαδραματίζει κυρίαρχο ρόλο στην αντίληψη της γεύσης και συμμετέχει σε μια σειρά εφαρμογών τεχνολογίας τροφίμων (12). Ενδεικτικά, στα λιπίδια οφείλεται η απαλότητα στην υφή του παγωτού και η «αφράτη» όψη των κέικ (3), ενώ οι μονοακυλογλυκερόλες και οι διακυλογλυκερόλες συγκεκριμένα μπορεί να βρίσκονται στα επεξεργασμένα τρόφιμα, στα οποία προσθέτονται ως γαλακτωματοποιητές (6).

Από διατροφική άποψη, τα διαιτητικά λίπη είναι σημαντικά για διάφορες πτυχές που σχετίζονται με την υγεία και συμβάλλουν στη βέλτιστη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος. Πιο συγκεκριμένα, τα λιπίδια αποτελούν πηγή ενέργειας και, μάλιστα, την πιο συμπυκνωμένη, αφού παρέχουν στον οργανισμό 9 kcal/g, που ισούται με πάνω από το διπλάσιο ενεργειακό περιεχόμενο των πρωτεϊνών ή υδατανθράκων (4 kcal/g). Επιπλέον, λαμβάνοντας υπόψη πως τα λιπίδια καταλαμβάνουν περίπου το 20-35 % της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης στην ανθρώπινη διατροφή (12), γίνεται αντιληπτό ότι η απαιτούμενη ενέργεια συμπληρώνεται με μικρές σχετικά ποσότητες λιπιδίων στην καθημερινή τροφή (3).

Όταν η πρόσληψη λιπιδίων από τη διατροφή ξεπερνά τις ημερήσιες απαιτήσεις, τα επιπλέον λιπίδια που προσλαμβάνονται αποθηκεύονται στο λιπώδη ιστό του σώματος (3) με τη βοήθεια μη υδατοδιαλυτών μοριακών δομών (10). Από το λιπώδη ιστό γίνεται απελευθέρωση λιπαρών οξέων σε περιπτώσεις που απαιτείται ενέργεια (12). Συνεπώς, η τάξη αυτή βιομορίων και κυρίως τα τριγλυκερίδια, ως εκπρόσωποι αυτής (5), – αλλά και τα γλυκολιποειδή, συνεισφέροντας σε μικρό βαθμό (6) - μπορούν να χαρακτηριστούν ως καύσιμα για τον οργανισμό (1).

Ωστόσο, ένα μέρος από το αποθηκευμένο λίπος δεν χρησιμοποιείται σε καταστάσεις νηστείας και χρησιμεύει ως δομικό στοιχείο (3), καθώς αποτελεί δομικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών (12), σχηματίζει μικύλλια (10) και συμμετέχει στις διάφορες διαδικασίες που γίνονται μέσω μεμβρανών (διέλευση ενώσεων, μεταφορά ηλεκτρονίων, βιοσυνθετικές πορείες κ.λπ.) (1). Ακόμα, το προσλαμβανόμενο από τη διατροφή λίπος δρα σαν προστατευτικός μανδύας στην επιφάνεια πολλών οργανισμών και οργάνων βοηθώντας στη θερμική τους μόνωση αλλά και στην ηλεκτρική μόνωση των κυττάρων (1). Επιπροσθέτως, το λίπος συντελεί στη στήριξη των οργάνων και την προστασία τους από τραυματισμούς και καταστάσεις shock. (3). Τέλος, το λίπος αποτελεί φορέα των λιποδιαλυτών βιταμινών της διατροφής (12), A, D, E και K, (11) μόρια που απαιτούν τη σύνδεσή τους με μόρια λίπους για να μεταφερθούν και να απορροφηθούν αποτελεσματικά από το έντερο (3, 11). Επομένως, η

κατανάλωση επαρκών ποσοτήτων λιπαρών τροφίμων που περιέχουν αυτές τις βιταμίνες είναι αναγκαία για την επαρκή πρόσληψη των συγκεκριμένων μικροθρεπτικών συστατικών (12).

Ταυτόχρονα, όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, υπάρχουν και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα που έχουν ιδιαίτερη σημασία για κάποιες ζωτικές λειτουργίες του οργανισμού μας και είναι αδύνατο να παραχθούν από το σώμα μας. Για το λόγο αυτό επιβάλλεται αυτά να παρέχονται από τη διατροφή στις κατάλληλες ποσότητες. Τέτοια λίπη είναι τα απαραίτητα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) λινελαϊκό οξύ (LA) και α-λινολενικό οξύ (ALA) (12), τα οποία χρησιμοποιούνται ως πρόδρομες ουσίες στη σύνθεση εικοσανοειδών, λιπαρών οξέων μακρύτερης αλυσίδας, καθώς και ενώσεων με ορμονικές ή φλεγμονώδεις ιδιότητες (όπως προσταγλανδίνες ή λευκοτριένια αντίστοιχα). Όπως γίνεται αντιληπτό, τα απαραίτητα λιπαρά οξέα, με την παρακρινική τους δράση στα κύτταρα (3), εμπλέκονται σε πολλές φυσιολογικές διεργασίες όπως είναι η πήξη του αίματος (12), η μεταβολή του εύρους και της διαπερατότητας των αγγείων (3), η επούλωση πληγών και ο μηχανισμός της φλεγμονής. Τα μακράς αλυσού λιπαρά οξέα EPA και DHA λέγεται ότι είναι «υπό όρους απαραίτητα» και συνιστάται η κατανάλωση άμεσων πηγών αυτών των συγκεκριμένων λιπαρών οξέων μακριάς αλυσίδας (12), αφού τα πολυακόρεστα μεγάλου μήκους παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και των οργάνων κατά την εμβρυϊκή ζωή (3). Η πλουσιότερη πηγή EPA και DHA είναι τα λιπαρά ψάρια, συμπεριλαμβανομένου του γαύρου, του σολομού, του τόνου και του σκουμπριού (12). Οι Mc Cowen και Bistrian (2005) πρόσφατα έδειξαν ότι τα παράγωγα των ω-3 λιπαρών οξέων από την τροφή ή τα ιχθυέλαια βοηθούν στην αντιμετώπιση πολλών ασθενειών (3).

Συμπληρωματικά, τα λίπη έχουν κάποιες πολύ σημαντικές βιολογικές δράσεις (ειδικές δράσεις), όπως είναι η συμμετοχή τους στην κυτταρική αναγνώριση, στην ιστική ανοσία, ενώ παρουσιάζουν και σημαντική φαρμακολογική δράση (6).

Παράλληλα, ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμμετοχή των λιπιδίων και κυρίως της λεκιθίνης (φωσφατιδυλοχολίνη) (3) στις λιποπρωτεΐνες και συγκεκριμένα σε αυτές του αίματος (1), που μεταφέρουν τα λιπίδια και τη χοληστερόλη (δηλαδή τις VLDL, τις LDL και τις HDL) (3). Έχει εκτιμηθεί ότι η δράση των λιποπρωτεϊνών και των οξειδωμένων λιποειδών στη δημιουργία αθηρωματικών πλακών κατέχει κυρίαρχο ρόλο (1). Η διαιτητική χοληστερόλη, παρόλο που έχει ενοχοποιηθεί όλα αυτά τα χρόνια, εξαιτίας της εμπλοκής της στην καρδιαγγειακή νόσο, αποτελεί πρόδρομο μόριο πολλών άλλων σημαντικών στεροειδών στο σώμα. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται τα χολικά οξέα, οι στεροειδείς ορμόνες του φύλου, όπως τα οιστρογόνα, τα ανδρογόνα και η προγεστερόνη, οι κορτικοστεροειδείς ορμόνες και η

βιταμίνη D των ζωικών ιστών (χοληκαλσιφερόλη). Οι βασικές διαιτητικές πηγές της χοληστερόλης είναι τα γαλακτοκομικά προϊόντα, ο κρόκος του αυγού, (6) το βόειο και χοιρινό κρέας, τα πουλερικά και τα οστρακοειδή (12).

Τέλος, η παρουσία λιπιδίων διευκολύνει τη διαδικασία της πέψης, αφού καταστέλλει τις γαστρικές εκκρίσεις, επιβραδύνει την κένωση του στομάχου και δίνει το έναυσμα για τη ροή της χολής και των παγκρεατικών ενζύμων (3).

1.3 Πέψη και απορρόφηση του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους

Τα λιπίδια της διαίτας έχουν κατά 97% τη μορφή των τριγλυκεριδίων (3), ενώ το υπόλοιπο 3% αποτελείται από φωσφολιπίδια και χοληστερόλη. Μόνο μία πολύ μικρή ποσότητα αυτών διασπάται από τη λιπάση της στοματικής κοιλότητας και τη λιπάση του στομάχου (τριβουτυρινάση) (3). Η γαστρική λιπάση επιτελεί περίπου το 20% της ολικής υδρόλυσης των τριγλυκεριδίων. Τα απελευθερούμενα λιπαρά οξέα απορροφώνται από το στομάχι και περνούν απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος (7). Επιπλέον, η δράση του στομάχου διευκολύνει τη διαδικασία της γαλακτωματοποίησης (13), διεργασία που μειώνει την έλξη μεταξύ των μορίων του λίπους έτσι ώστε αυτά να μπορούν να διασπαστούν (7).

Όμως ουσιαστικά, το μεγαλύτερο μέρος της πέψης των λιπιδίων της διαίτας πραγματοποιείται στο λεπτό έντερο από την παγκρεατική λιπάση, με τη βοήθεια της χολοκυστοκινίνης και της εντερογαστρώνης (3). Εκεί, τα τριγλυκερίδια διασπώνται σε δύο ελεύθερα λιπαρά οξέα και ένα μονογλυκερίδιο (13). Ταυτόχρονα, στο δωδεκαδάκτυλο, τα χολικά οξέα προσελκύουν την κολιπάση (7) (ή συλλιπάση) (13).

Γενικά, τα λιπαρά οξέα με μήκος αλύσου βραχύτερο από 12 άτομα άνθρακα απορροφώνται απευθείας στο τοίχωμα του εντέρου και ταξιδεύουν μέσω της πυλαίας φλέβας μέχρι το ήπαρ, όπου οξειδώνονται ταχέως. Αντιθέτως, τα μακράς αλύσου λιπαρά οξέα σχηματίζουν μικκύλια (7) μέσω χολικών αλάτων, προκειμένου να επιταχυνθεί περαιτέρω η απορρόφησή τους. Οι μικρής διαμέτρου αυτές δομές (13) επιτρέπουν την προώθηση των λιπιδίων από το υδαρές περιβάλλον του εντέρου προς την ψυκτροειδή παρυφή και στη συνέχεια απελευθερώνουν τα λιπίδιά τους και επιστρέφουν στον εντερικό αυλό. Τα περισσότερα χολικά άλατα επαναρροφώνται στον τελικό ειλεό και επιστρέφουν στο ήπαρ (εντεροηπατική

κυκλοφορία) (3). Να σημειωθεί ότι εκείνα που απορροφώνται είναι τα μόρια λιπιδίων που απελευθερώνονται από τα μικκύλια και όχι τα ίδια τα μικκύλια (13).

Στα κύτταρα του βλεννογόνου τα λιπαρά οξέα και τα μονογλυκερίδια επανενώνονται και σχηματίζουν εκ νέου τριγλυκερίδια. Μερικά διασπώνται περαιτέρω και στη συνέχεια επανενώνονται σχηματίζοντας τριγλυκερίδια. Τα τριγλυκερίδια αυτά μαζί με χοληστερόλη, λιποδιαλυτές βιταμίνες και φωσφολιπίδια περιβάλλονται από ένα στρώμα β-λιποπρωτεΐνης σχηματίζοντας τα χυλομικρά. Τα χυλομικρά κατόπιν μεταφέρονται με την κυκλοφορία στους ιστούς, όπως το ήπαρ, το λιπώδη ιστό και τους μυς. Στο ήπαρ σχηματίζουν τις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL) και έτσι μεταφέρονται στο λιπώδη ιστό για μεταβολισμό και αποθήκευση (14).

Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες A, D, E, K απορροφώνται και αυτές ως μικκύλια, αν και οι υδατοδιαλυτές μορφές των συμπληρωμάτων των βιταμινών A, E και K και το καροτένιο απορροφώνται ακόμη και απουσία χολικών αλάτων (14).

Φυσιολογικά το 95-97% των λιπιδίων απορροφάται στα λεμφαγγεία. Λόγω του μικρότερου μεγέθους, άρα και της μεγαλύτερης διαλυτότητας, τα λιπαρά οξέα με 8-12 άτομα άνθρακα απορροφώνται απευθείας από τα κύτταρα του βλεννογόνου του κόλου, χωρίς την παρουσία χολικών αλάτων ή τη δημιουργία μικκυλίων (14). Στη συνέχεια, μεταφέρονται στο ήπαρ χωρίς να υποστούν εστεροποίηση.

Η αυξημένη κινητικότητα, οι βλάβες του βλεννογόνου, η παγκρεατική ανεπάρκεια και η απουσία χολής μπορούν να ελαττώσουν την απορρόφηση των λιπιδίων. Η παρουσία μη απορροφήσιμου λίπους στα κόπρανα ονομάζεται στεατόρροια (3).

1.4 Επίδραση του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους στη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού

1.4.1 Το διατροφικό λίπος ως παράγοντας κινδύνου για την υγεία

Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, τα λιπίδια, ως μακροθρεπτικά συστατικά της διατροφής, έχουν πολύ υψηλή ενεργειακή πυκνότητα. Για το λόγο αυτό, όταν κάποιος ακολουθεί ένα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά διατροφικό πρότυπο, τότε έχει σημαντικά

αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσει παχυσαρκία με ή χωρίς αυτή να συνοδεύεται από άλλες χρόνιες νόσους (15).

Γενικά, πέρα από την υπερβολική λήψη θερμίδων, η υψηλή κατανάλωση λίπους μπορεί να επιφέρει διαταραγμένες συγκεντρώσεις των λιπιδίων στο αίμα. Συγκεκριμένα είδη διατροφικών λιπιδίων δυνητικά κρύβουν σοβαρότερους κινδύνους για την υγεία σε σχέση με άλλα (12). Για παράδειγμα, θεωρείται ότι η υπερβολική κατανάλωση PUFA μπορεί να καταστεί επικίνδυνη. Οι διπλοί δεσμοί έχουν μεγάλη τάση να αντιδρούν και να προσελκύουν μόρια οξυγόνου σχηματίζοντας υπεροξειδία κάθε φορά που εκτίθενται στον ατμοσφαιρικό αέρα ή στη θερμότητα. Όταν τηγανίζονται ή μαγειρεύονται, τα PUFA μπορούν να απελευθερώσουν υψηλά ποσοστά τοξικών προϊόντων αλδεϋδης τα οποία προάγουν την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου και καρκίνου (3). Όμως, πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι η αυξημένη πρόσληψη SFA ενδέχεται να μη σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο, η μείωση του κορεσμένου λίπους και η αντικατάστασή του με ακόρεστα λίπη, ειδικά PUFA, έχει βρεθεί ότι πιθανόν να μειώνει περαιτέρω τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων και να βελτιώνει την εγκεφαλική λειτουργία και όραση (12). Σχετικά με τα τρανς λιπαρά οξέα, αυτά φαίνεται να έχουν βλαβερή επίδραση στην υγεία, καθώς διαταράσσουν τη φυσιολογική λειτουργία των μεμβρανών. Όσον αφορά στα απαραίτητα λ.ο., παρόλο που είναι σημαντικά στη διατροφή, η υπερβολική λήψη ω-6 λιπαρών οξέων προκαλεί κορεσμό των ενζύμων που επιμηκώνουν τα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα, παρεμποδίζοντας τη μετατροπή του ALA σε EPA και DHA (16). Ο Haag, το 2003, απέδειξε ότι η αναλογία ω-6/ω-3 λιπαρών οξέων επηρεάζει τη νευροδιαβιβαστική λειτουργία και επομένως και την εγκεφαλική λειτουργία (17). Ιδανική αναλογία είναι 2:1 μέχρι 3:1, δηλαδή 4 φορές μικρότερη από αυτήν της σημερινής πρόσληψης (3). Επιπλέον, όπως έχει πιστοποιηθεί από έρευνες, ο λόγος ω-6/ω-3 PUFA επιδρά και στην υγεία των οστών, εφόσον μείωση αυτού καταλήγει σε αύξηση της οστικής δύναμης στον άνθρωπο (18).

Από την άλλη μεριά, αν το λίπος εκλείπει εντελώς από τη διαίτα, τότε προκαλείται ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από καθυστερημένη ανάπτυξη, δερματίτιδα, νεφρικές βλάβες και πρόωμο θάνατο. Μελέτες έχουν δείξει ότι η διατροφή με συγκεκριμένα ακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως το λινελαϊκό, λινολενικό και αραχιδονικό, είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία αυτού του συνδρόμου (6).

1.4.2 Το διατροφικό λίπους ως παράγοντας κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα

Ο ρόλος της διαίτας είναι κρίσιμος για την πρόληψη και την εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου (19). Τα τελευταία χρόνια, οι πιθανές βλαπτικές επιδράσεις των διαιτητικών λιπαρών οξέων έχουν δημιουργήσει ιδιαίτερη ανησυχία, κυρίως σε ό,τι αφορά στο ρόλο τους στην αιτιολογία της καρδιαγγειακής νόσου (6). Μια διατροφή υψηλή σε κορεσμένο λίπος υπολογίζεται ότι προκαλεί περίπου το 31% των περιστατικών στεφανιαίας νόσου και το 11% των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων παγκοσμίως (19). Συγκρίσεις που έχουν γίνει ανάμεσα σε δίαιτα με μειωμένο κορεσμένο λίπος και άφθονα φρέσκα φρούτα και λαχανικά και τη συμβατική δίαιτα στις χώρες υψηλού εισοδήματος, δείχνουν ότι στην πρώτη υπάρχει 73% μείωση του κινδύνου νέων καρδιακών συμβαμάτων. (19). Γενικά, είναι ολοφάνερο από μελέτες ότι τα διαταραγμένα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα έχουν ισχυρή συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (19, 20), εμφράγματος και στεφανιαίου θανάτου και εξαρτώνται άμεσα με τις τροφές που καταναλώνουμε. Για παράδειγμα, η αυξημένη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, που περιέχονται κατά βάση στα ζωικά λίπη, αυξάνουν τα επίπεδα της χοληστερόλης του αίματος (19) και ιδιαίτερα της LDL χοληστερόλης, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αθηροσκλήρωση.

Επίσης, τα τρανς λιπαρά, που υπάρχουν κυρίως στα ζωικά λίπη, τα γλυκά και τα fast foods (21), επιβαρύνουν την καρδιαγγειακή υγεία, καθώς αυξάνουν κι αυτά την LDL χοληστερόλη στο αίμα, ενώ ταυτόχρονα μειώνουν τη HDL χοληστερόλη (19). Αποτελέσματα από μετα-αναλύσεις για τα τρανς λιπαρά οξέα δείχνουν ότι η υπερβολική πρόσληψη (2.5–6.3 % της συνολικής ενέργειας) TFA αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο για καρδιαγγειακό θάνατο σε ποσοστό που ξεπερνά το 30 % και για καρδιαγγειακά συμβάματα σε 25 %, σε σύγκριση με χαμηλή πρόσληψη (<1–2.4 % της συνολικής ενέργειας) TFA (22). Μάλιστα, μία αύξηση της κατανάλωσης TFA κατά 2 % έχει συσχετιστεί με 23 % υψηλότερη επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου σε υγιή άτομα (23).

Αντιθέτως, τα ακόρεστα (πολυακόρεστα και μονοακόρεστα) λίπη, που συναντώνται στα ψάρια, τους ξηρούς καρπούς και τους σπόρους, είναι ωφέλιμα για την υγεία της καρδιάς, καθώς ελαττώνουν τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών στο αίμα (3). Ειδικά για τα απαραίτητα λιπαρά οξέα ω-3 και ω-6, γνωρίζουμε πως είναι επίσης ωφέλιμα για την υγεία, αφού βελτιώνουν τα επίπεδα HDL χοληστερόλης στο αίμα (19).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον στο πεδίο των καρδιαγγειακών νοσημάτων παρουσιάζει και ο λόγος ω-6/ω-3 PUFA. Από τη μία πλευρά, υπάρχουν έρευνες που υποστηρίζουν ότι η αναλογία

αυτή είναι σημαντική για την πρόληψη της στεφανιαίας νόσου (24). Συγκεκριμένα, η ύπαρξη ισορροπίας στην αναλογία ω-6/ω-3 PUFA έχει θεωρηθεί καθοριστικός παράγοντας στη μείωση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο τόσο στην πρωτοβάθμια όσο και στη δευτερογενή πρόληψη (25). Ωστόσο, ορισμένες μελέτες αναφέρουν τον λόγο ω-6/ω-3 PUFA ως ανίσχυρο δείκτη για την πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου (26, 27, 28, 29) και διευκρινίζουν πως δεν υπάρχει ουσιαστική ένδειξη για την αποτελεσματική μείωση των στεφανιαίων περιστατικών με μείωση της πρόσληψης ω-6 –που θεωρητικά θα διορθώσει το λόγο. Απεναντίας, η αύξηση των ω-3 είναι επωφελής ανεξάρτητα από τα ω-6 (26).

Στη Μεσογειακή διαίτα, ο λόγος ω-6/ω-3 PUFA είναι 2:1 (30). Το διατροφικό αυτό πρότυπο αποτελεί ένα εξαιρετικό παράδειγμα της συσχέτισης ανάμεσα στην υψηλή πρόσληψη MUFA (σε ποσοστό που ξεπερνά το 29% των ημερήσιων θερμίδων) και τον χαμηλό επιπολασμό χρόνιων νοσημάτων, όπως τα καρδιαγγειακά (31). Ειδικότερα, έχει αποδειχθεί από αρκετές έρευνες ότι η Μεσογειακή διατροφή δρα προστατευτικά ως προς τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπισή τους (32). Επιπλέον, λόγω της σύστασής της, έχει προστατευτικό ρόλο στη στεφανιαία νόσο (33, 34), ενώ φαίνεται να έχει θετικές επιδράσεις και στην αθηρωματική νόσο (35).

Καταλήγοντας, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι πρόσφατες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν κατέληξαν στο συμπέρασμα πως μία στρατηγική περιορισμού του συνολικού προσλαμβανόμενου λίπους (και άρα και του κορεσμένου) δεν είναι αρκετή για να προλάβει τη στεφανιαία νόσο. Για το λόγο αυτό δεν υπάρχουν και συγκεκριμένες συστάσεις που να ορίζουν το ιδανικό ποσοστό συνολικού λίπους που πρέπει να καταναλώνει ένα άτομο από τη διατροφή του προκειμένου να προστατευτεί από τα καρδιαγγειακά. Στοιχεία που έχουν προκύψει τα τελευταία χρόνια υποδεικνύουν για τη μείωση της επίπτωσης των καρδιαγγειακών νοσημάτων την αντικατάσταση SFA με PUFA και MUFA. Αυτή η μεταβολή επιβάλλεται να συνδυάζεται με την εφαρμογή ενός γενικευμένου υγιεινού διαιτητικού σχήματος, όπως είναι η DASH ή η Μεσογειακή διαίτα (36).

1.5 Συστάσεις για την κατανάλωση λίπους

Οι συστάσεις που αφορούν την πρόσληψη λιπιδίων λαμβάνουν υπόψη αποδεδειγμένες επιδράσεις των διαφορετικών λιπιδίων στη λειτουργία του οργανισμού και στην υγεία γενικότερα, καθώς και στην αυξανόμενη επιδημία της παχυσαρκίας σε ολόκληρο τον κόσμο (3).

Σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Πληροφοριών για τα Τρόφιμα (EUFIC), οι ενήλικες πρέπει να λαμβάνουν 20-35% της ενεργειακής τους πρόσληψης από το λίπος (12), με το μεγαλύτερο ποσοστό να προέρχεται από PUFA και MFA (3). Αυτό σημαίνει ότι μια μετρίως δραστήρια γυναίκα, με ημερήσια πρόσληψη ενέργειας 2.000 kcal, πρέπει να τρώει μεταξύ 45 g και 77 g λίπους ανά ημέρα. Για άντρες με ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη 2,500 kcal, συστήνεται η κατανάλωση 55 g με 97 g λίπους ημερησίως (37). Γενικά, από το 2005 και τις διατροφικές οδηγίες για τους Αμερικανούς (USDA) (3) μέχρι και σήμερα, συνιστάται λιγότερο από το 10% της συνολικής πρόσληψης ενέργειας να προέρχεται από κορεσμένα λιπαρά (18, 38, 39) (≤ 22 g για τις γυναίκες και ≤ 27 g για τους άνδρες) (37) και για τις ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως τα άτομα με διαβήτη, η συνολική πρόσληψη κορεσμένων πρέπει να καλύπτει το μέγιστο 7% της συνολικής ενέργειας (18). Για άτομα που επιθυμούν να μειώσουν τη συγκέντρωση χοληστερόλης στο αίμα τους, ο American Heart Association συστήνει τα επίπεδα κορεσμένου λίπους να μειωθούν σε λιγότερο από 5-6% των συνολικών θερμίδων (40). Η υπόλοιπη ποσότητα λίπους πρέπει να προέρχεται από ακόρεστα λίπη (μονοακόρεστα και πολυακόρεστα) (12). Μάλιστα, Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Ένωση, αναφέρει πως σε πολύ πρόσφατες μελέτες, φαίνεται ξεκάθαρα ότι η αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών με ακόρεστα και κυρίως με πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων και σακχαρώδους διαβήτη (36).

Επιπλέον, οι οδηγίες συστήνουν η πρόσληψη trans λιπαρών οξέων να είναι η ελάχιστη δυνατή και να μην υπερβαίνει το 1% της συνολικής πρόσληψης ενέργειας. Αυτό αντιστοιχεί σε λιγότερο από 2 g για τις γυναίκες και λιγότερο από 3 g για τους άνδρες ημερησίως (12). Ακόμη, θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν η σχέση μεταξύ των αυξημένων επιπέδων χοληστερόλης ορού και του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς οι παλιότερες οδηγίες σύστηναν η πρόσληψη της χοληστερόλης να μην ξεπερνά τα 300 mg/ημέρα (3), ενώ οι πιο πρόσφατες οδηγίες από το Institute of Medicine, αναφέρουν ότι τα άτομα πρέπει να καταναλώνουν όσο το δυνατόν λιγότερη διαιτητική χοληστερόλη. Η τρέχουσα μέση πρόσληψη διατροφικής χοληστερόλης για άτομα ηλικίας 1 έτους και άνω στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι περίπου 270 mg ημερησίως (41). Εν κατακλείδι, συνιστάται μία δίαιτα μέσης περιεκτικότητας σε λίπος, χαμηλή σε κορεσμένα και trans λιπαρά, τα οποία να έχουν αντικατασταθεί με πολυακόρεστα λιπαρά (42).



Εικόνα 1: Συστάσεις EUFIC 2017 για την κατανάλωση λίπους από τη διατροφή (37)

Πόσο λίπος καταναλώνουμε στην πραγματικότητα?

Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν πραγματοποιηθεί στη χώρα μας, αλλά και στις υπόλοιπες χώρες της Ευρώπης, μια σειρά από σημαντικές κοινωνικές μεταβολές, οι οποίες έχουν συντελέσει σε μια ευρύτερη αλλαγή του σύγχρονου τρόπου ζωής. Σήμερα, πολλοί Ευρωπαίοι υπερβαίνουν τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη λίπους, με τη μέγιστη πρόσληψη να κυμαίνεται από 37% της συνολικής ενέργειας στη Δύση έως και 46% στο Νότο. Η κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών ξεπερνά τα μέγιστα συνιστώμενα όρια σε ολόκληρη την Ευρώπη, ενώ η πρόσληψη ακόρεστων λιπαρών, τόσο μονο- όσο και πολυακόρεστων, είναι χαμηλότερη από τη συνιστώμενη. Ωστόσο, πρόσφατες ενέργειες που έχουν γίνει με στόχο τη μείωση των trans λιπαρών από την αναδιαμόρφωση των τροφίμων ήταν επιτυχείς. Στη Δυτική Ευρώπη, η κατανάλωση φαίνεται να συμπίπτει με τη διατροφική σύσταση του λιγότερο από 1% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης να προέρχεται από trans λιπαρά, με περαιτέρω μειώσεις να πρέπει ακόμη να επιτευχθούν σε ορισμένες χώρες της Ανατολικής Ευρώπης (12).

Κεφάλαιο 2: ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

2.1 Καρδιαγγειακά νοσήματα

2.1.1 Ορισμός και επιδημιολογικά στοιχεία

Ορισμός

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι μια ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων και περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο (ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ με αίμα), την εγκεφαλοαγγειακή νόσο (ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τον εγκέφαλο με αίμα), την περιφερική αρτηριακή νόσο (ασθένεια των αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν τα χέρια και τα πόδια με αίμα), τη ρευματική καρδιακή νόσο (βλάβη του καρδιακού μυός και των καρδιακών βαλβίδων από ρευματικό πυρετό, που προκαλείται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια), τη συγγενή καρδιακή νόσο (δυσπλασίες της δομής της καρδιάς που υπάρχουν κατά τη γέννηση) και, τέλος, τη βαθιά θρόμβωση φλεβών και πνευμονική εμβολή (θρόμβοι αίματος στις φλέβες των ποδιών, οι οποίοι μπορούν να αποκολληθούν και να μετακινηθούν στην καρδιά και τους πνεύμονες) (43). Άλλα είδη καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι επίσης η καρδιακή ανεπάρκεια, η αρρυθμία, καθώς και τα προβλήματα καρδιακής βαλβίδας (44).

Αρκετές από αυτές τις διαταραχές σχετίζονται με μια διαδικασία που ονομάζεται αθηροσκλήρωση (44). Η αθηροσκλήρωση είναι μια κατάσταση που αναπτύσσεται όταν λιπαρές αποθέσεις (πλάκα) συσσωρεύονται στα εσωτερικά τοιχώματα (43) των αρτηριών. Αυτή η συσσώρευση στενεύει τις αρτηρίες, καθιστώντας πιο δύσκολη την ροή του αίματος (44) στην καρδιά ή στον εγκέφαλο (43). Σε περίπτωση που σχηματιστεί θρόμβος αίματος, μπορεί να σταματήσει η αιματική ροή και αυτό μπορεί να προκαλέσει κάποιο οξύ επεισόδιο, όπως καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο (44). Ακόμα, τα εγκεφαλικά επεισόδια μπορούν να προκληθούν από αιμορραγία αιμοφόρου αγγείου στον εγκέφαλο (43).

Επιδημιολογικά στοιχεία

Πριν από το 1900, τα λοιμώδη νοσήματα και η υποθρεψία ήταν οι συχνότερες αιτίες θανάτου σε όλον τον κόσμο και τα καρδιαγγειακά νοσήματα ευθύνονταν για <10% όλων των

θανάτων (45). Σήμερα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα (CVD) είναι παγκοσμίως η κύρια αιτία θανάτου (43), αφού προκαλούν 17,3 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, αντιπροσωπεύοντας έτσι περίπου το 30% των θανάτων παγκοσμίως (36), με το ποσοστό να ξεπερνά τα $\frac{3}{4}$ στις χώρες με χαμηλό και μέσο εισόδημα (43).

Το ετήσιο άμεσο και έμμεσο κόστος αυτών των θανάτων ανέρχεται σε περισσότερα από 316,1 δισεκατομμύρια δολάρια, συμπεριλαμβανομένων των δαπανών για την υγεία και της απώλειας παραγωγικότητας. Ωστόσο, οι πληθυσμοί με πολύ χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών, όπως οι χώρες της Ανατολικής Ασίας και της Μεσογείου, έχουν χαμηλότερα ποσοστά καρδιαγγειακών νοσημάτων, ενώ τα μέλη πολλών μεμονωμένων πληθυσμών που έχουν χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων και υψηλή πρόσληψη ακόρεστων λιπαρών έχουν χαμηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση CVD στο μέλλον σε σύγκριση με εκείνους με υψηλή κατανάλωση κορεσμένων και χαμηλή κατανάλωση ακόρεστων λιπαρών (36).

Όσον αφορά στην Ελλάδα, τα στοιχεία για την επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι περιορισμένα. (46). Με βάση ένα πενταετές follow-up της μελέτης ATTICA που πραγματοποίησε το 2006 μια ομάδα εμπειρογνομόνων, φάνηκε ότι η συχνότητα εμφάνισης CVD στη διάρκεια των 5 αυτών χρόνων ήταν 11% στους άνδρες και 6,1% στις γυναίκες ($p < 0,001$). Παράλληλα, το ποσοστό θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν 1,6% (47).

Με την πορεία των ετών, έχει καταδειχθεί η σημασία της πρόληψης για τα καρδιαγγειακά νοσήματα, καθώς υπάρχει δυνατότητα αυτά να αποφευχθούν με την έγκαιρη αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου που επιδέχονται τροποποίηση. Για το λόγο αυτό, τόσο οι ήδη πάσχοντες από CVD όσο και τα άτομα υψηλού κινδύνου είναι απαραίτητο να εξετάζονται, να παρακολουθούνται από τους ειδικούς και, αν χρειάζεται, να ακολουθούν την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή (43).

2.1.2 Παράγοντες κινδύνου

Ο όρος παράγοντας κινδύνου περιγράφει εκείνα τα χαρακτηριστικά τα οποία συσχετίζονται με την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου (48) και περικλείει τις συνθήκες και τις συνήθειες που καθιστούν ένα άτομο πιο επιρρεπές στο να αναπτύξει την ασθένεια (49). Οι παράγοντες κινδύνου διακρίνονται σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους (20). Η ύπαρξη παραγόντων κινδύνου δε σημαίνει απαραίτητα ότι κάποιος θα αναπτύξει καρδιαγγειακή

νόσο. Όμως, όσο περισσότερους παράγοντες κινδύνου συγκεντρώνει, τόσο αυξάνονται οι πιθανότητες να συμβεί αυτό (19).

Οι **τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου** για τα καρδιαγγειακά νοσήματα, οι οποίοι μπορούν να μεταβληθούν μετά από θεραπεία (19), σχετίζονται κατά κύριο λόγο με τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής των ανθρώπων, αλλά και με ορισμένα βιοχημικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά (48).

Πίνακας (1): Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων.

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	
Χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής	
1) Η Δίαιτα	Δίαιτα πλούσια σε απλούς υδατάνθρακες, αλάτι, κορεσμένα και τρανς λιπαρά αυξάνει τον κίνδυνο για CVD. Αντιθέτως, η υψηλή κατανάλωση διαιτητικών ινών (φρούτα, λαχανικά, προϊόντα ολικής άλεσης), ψαριών και ξηρών καρπών είναι ωφέλιμα για την υγεία της καρδιάς (19).
2) Το ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα	Η επίπτωσή του ρυθμίζεται από τον ημερήσιο αριθμό τσιγάρων, τη διάρκεια και τα επίπεδα λιπιδίων στο πλάσμα (48). Προκαλεί βλάβες στην καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία (49), αυξάνει τον κίνδυνο ΑΕΕ, στεφανιαίας νόσου, ανικανότητας και θανάτου από μη διαγνωσθείσα στεφανιαία νόσο (19). Η διακοπή του και η αποφυγή του παθητικού καπνίσματος βοηθά στην αποκατάσταση της βλάβης (49) και μειώνει αποτελεσματικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. (19,50,51).
3) Η υπερβολική κατανάλωση οινόπνεύματος	Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η μέτρια κατανάλωση μειώνει την επίπτωση της πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου (48). Ωστόσο, η υπερκατανάλωση βλάπτει την καρδιά και άλλα όργανα, ενώ ενισχύει κι άλλους παράγοντες κινδύνου (52). Παγκοσμίως, η κατανάλωση αλκοόλ ευθύνεται για περίπου 2,5 εκατομμύρια θανάτους από καρδιαγγειακά και για

	το 4,5% της παγκόσμιας επίπτωσης της νόσου (19).
4) Μειωμένη φυσική δραστηριότητα	Πάνω από το 60% του παγκόσμιου πληθυσμού δεν είναι επαρκώς δραστήριος. Η φυσική δραστηριότητα δρα προστατευτικά για την καρδιά. Μελέτες δείχνουν ότι με μέτρια (19, 49) > 150 λεπτά/εβδομάδα ή έντονη σωματική άσκηση 1 ώρα/ ημέρα ο κίνδυνος στεφανιαίας νόσου μειώνεται κατά ~30%. Σε ένα άτομο με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις, η κατάσταση μπορεί να ανασταλλεί αν αυτό αρχίσει να ασκείται (19).
Βιοχημικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά	
1) Υπέρταση	Βασικός παράγοντας για την εμφάνιση καρδιακής νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου (19). Η συστολική είναι εξίσου σημαντική με τη διαστολική υπέρταση για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, ενώ σε ηλικιωμένα άτομα η συστολική υπέρταση είναι επικίνδυνη για την πρόκληση στεφανιαίας νόσου και ΑΕΕ (48).
2) Δυσλιπιδαιμία	Τα υψηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων επιταχύνουν την αθηροσκλήρωση, αυξάνοντας τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής και ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Αντιθέτως, η αυξημένη HDL χοληστερόλη μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων καθώς απομακρύνει τη χοληστερόλη από το αίμα (19).
3) Διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης και σακχαρώδης διαβήτης	Άτομα που πάσχουν από διαβήτη έχουν διπλάσιο έως τετραπλάσιο κίνδυνο να αναπτύξουν καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με τους υγιείς, καθώς ο διαβήτης προκαλεί πλήθος επιπλοκών στον ανθρώπινο οργανισμό. Μάλιστα, η καρδιαγγειακή νόσος είναι η πρωταρχική αιτία θανάτου για τους διαβητικούς (19).
4) Παχυσαρκία	Το αυξημένο σωματικό βάρος ενισχύοντας κι άλλους παράγοντες κινδύνου, θέτει το άτομο σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) δεν αποτελεί ιδανικό δείκτη εκτίμησης του καρδιαγγειακού

	κινδύνου, καθώς δεν εκτιμά την κεντρική εναπόθεση λίπους. Όμως, όσο πιο αυξημένοι εμφανίζονται οι δείκτες παχυσαρκίας, τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος για καρδιακή νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο (19).
5) Stress	Ένα ορισμένο ποσοστό άγχους φαίνεται να έχει ευεργετικές επιδράσεις στον οργανισμό, καθώς τον κρατά κινητοποιημένο. Ωστόσο, το στρες πάνω από ορισμένα όρια, και ειδικά εάν αυτό επιδρά στον οργανισμό για μεγάλο χρονικό διάστημα, είναι επιβλαβές για την υγεία, αφού επιδεινώνει τα συμπτώματα σε άτομα με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο και αυξάνει την αρτηριακή πίεση (52).

ΜΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	
1) Ηλικία	Τα περισσότερα άτομα ≥ 65 ετών διατρέχουν υψηλό κίνδυνο (53). Συγκεκριμένα, οι άντρες άνω των 45 ετών είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου (48), ενώ για τις γυναίκες, η ηλικία γίνεται παράγοντας κινδύνου στα 55, δηλαδή μετά την εμμηνόπαυση, όταν μειώνεται η παραγωγή οιστρογόνων στο σώμα τους (49).
2) Φύλο	Το φύλο είναι σημαντικός παράγοντας αναφορικά με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (19). Ειδικότερα, οι άντρες – πριν την ηλικία των 60 ετών (52) - έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιακή νόσο σε σύγκριση τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όμως, μετά την εμμηνόπαυση, ο κίνδυνος των γυναικών και των ανδρών είναι ίδιος (19).
3) Οικογενειακό και ατομικό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου ή άλλης αγγειακής	Το οικογενειακό ιστορικό αντικατοπτρίζει το γενετικό υπόβαθρο και το περιβάλλον που αναπτύσσεται το κάθε άτομο. Ένα θετικό οικογενειακό ιστορικό πρόωρου θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρώιμης και δια βίου καρδιαγγειακής νόσου (53), ειδικά όταν πρόκειται για συγγενείς

νόσου	πρώτου βαθμού (19, 48).
4) Εθνικότητα	Ο σημαντικότερος μη τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου. Ως πληθυσμοί, οι Ισπανοί, Ασιάτες, Άραβες, Αφρικανοί, κάτοικοι των νησιών του Ειρηνικού και οι ιθαγενείς (Αμερικανοί, Καναδοί και Αυστραλοί) διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο. Τα άτομα με αφρικανική ή ασιατική καταγωγή βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων από άλλες φυλετικές ομάδες (19).

Τα τελευταία χρόνια έχουν αξιολογηθεί ως **νεώτεροι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου** και η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης, η υπερτριγλυκεριδαιμία, τα αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) [Lp(5)], το οξειδωτικό stress, η υπερπηκτικότητα και η μειωμένη δραστηριότητα του ινωδολυτικού μηχανισμού, ορισμένοι δείκτες της φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη), τα αυτοάνοσα νοσήματα, καθώς και λοιμώδεις παράγοντες (48).

2.2 Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αφορούν προβλήματα στο καρδιαγγειακό σύστημα. Το σύστημα αυτό απαρτίζεται από το μυ της καρδιάς και τα αιμοφόρα αγγεία (αρτηρίες, αρτηρίδια, τριχοειδή, φλεβίδια και φλέβες), που συνεργάζονται για τη βέλτιστη λειτουργία του οργανισμού (54). Επομένως, η λειτουργία των αγγείων είναι υπεύθυνη σε μεγάλο βαθμό για διάφορες παθήσεις της καρδιάς (55). Το αγγειακό σύστημα, που ονομάζεται επίσης και κυκλοφορικό (56), στην πραγματικότητα περιλαμβάνει δύο συστήματα: το σύστημα των αιμοφόρων αγγείων και το λεμφαγγειακό σύστημα. Το **πρώτο** είναι ένα σύστημα συνεχούς ροής που μεταφέρει το αίμα προς και από την καρδιά μέσω των αρτηριών, των τριχοειδών και των φλεβών (57). Οι αρτηρίες και οι φλέβες μεταφέρουν αίμα σε όλη την έκταση του σώματος κι έτσι παρέχουν οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά στους ιστούς, απομακρύνοντας παράλληλα από αυτούς τις άχρηστες ουσίες. Τα λεμφικά αγγεία φέρουν λεμφικό υγρό (ένα διαυγές, άχρωμο υγρό που περιέχει νερό και αιμοσφαίρια). Το **λεμφικό σύστημα** συμβάλλει στην προστασία και τη συντήρηση του υγρού περιβάλλοντος στο εσωτερικό του σώματος φιλτράροντας και αποστραγγίζοντας τη λέμφο από

κάθε περιοχή του σώματος. Το αίμα μεταφέρεται διαμέσου του κυκλοφορικού συστήματος, χρησιμοποιώντας ως αντλία την καρδιά (56). Επειδή το αίμα δεν έρχεται σε άμεση επαφή με τα κύτταρα των ιστών, το αγγειακό σύστημα είναι αναγκαίο να επιτρέπει την ανταλλαγή αερίων, θρεπτικών ουσιών και προϊόντων του μεταβολισμού κατά μήκος των αγγειακών τοιχωμάτων. Η ανταλλαγή αυτή λαμβάνει χώρα κατά κύριο λόγο στα τριχοειδή και τα φλεβίδια, όπου η ροή του αίματος είναι βραδύτερη και το τοίχωμα λεπτότερο (57). Εκτός από τις δράσεις που αναφέρθηκε ότι έχει το κυκλοφορούν αίμα και η λέμφος σε όλη την έκταση του σώματος, το αγγειακό σύστημα συνεργάζεται επιπλέον και με άλλα συστήματα, όπως είναι το αναπνευστικό, το πεπτικό, το νεφρικό και ουροποιητικό σύστημα, καθώς και το σύστημα που ελέγχει τη θερμοκρασία του σώματος, με στόχο την εύρυθμη λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού (56).

2.2.1 Δομή αρτηριακού τοιχώματος

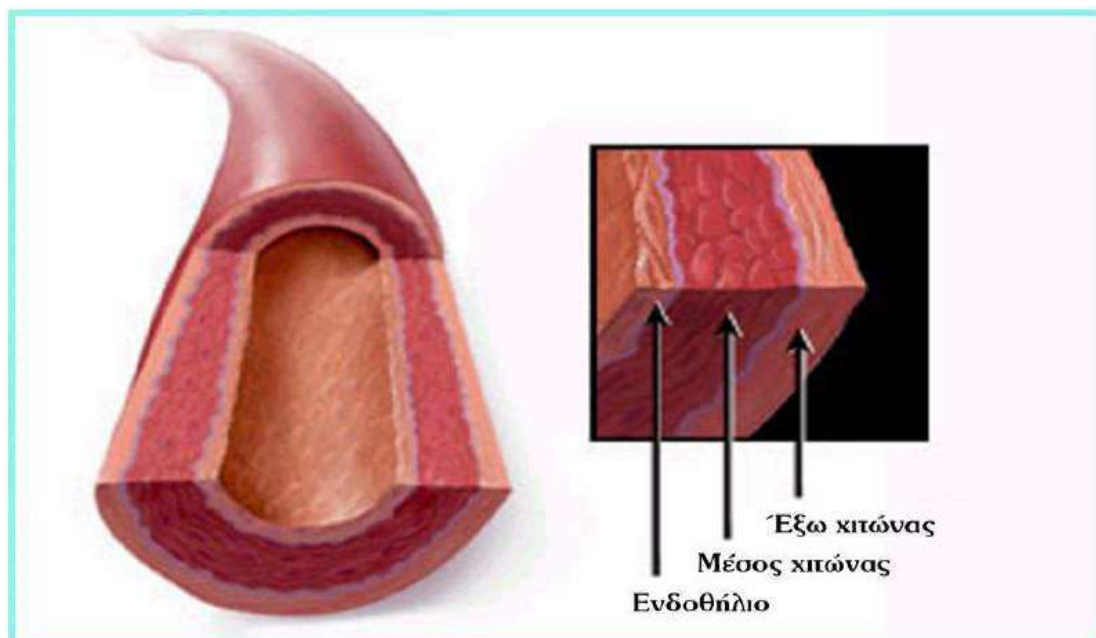
Το τοίχωμα των αρτηριών απαρτίζεται από τρεις ομόκεντρες στιβάδες: τον έσω χιτώνα, το μέσο χιτώνα και τον έξω χιτώνα.

Ο **έσω χιτώνας (tunica intima)** σχηματίζεται από μία στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων, το ενδοθήλιο (57), που επικάθεται στο βασικό υμένα, κάτω από τον οποίο υπάρχει μια άλλη στιβάδα χαλαρού συνδετικού ιστού, η οποία περιλαμβάνει λεία μυϊκά κύτταρα (58). Στις αρτηρίες, ένα έσω ελαστικό πέταλο, που αποτελεί το εξώτατο όριο του έσω χιτώνα, χωρίζει τον έσω από το μέσο χιτώνα. Το πέταλο αυτό, που αποτελείται από ίνες ελαστίνης, επιτρέπει τη διάχυση ουσιών μέσα από τους πόρους που διαθέτει, ώστε τα κυττάρων βαθιά στο αγγειακό τοίχωμα να λαμβάνουν θρεπτικά συστατικά. Μετά το θάνατο, ο έσω χιτώνας των αρτηριών παρουσιάζει κυματοειδή όψη σε ιστολογικές τομές, εξαιτίας της απουσίας της αρτηριακής πίεσης και αγγειακής σύσπασής του στη συγκεκριμένη κατάσταση (57).

Ο **μέσος χιτώνας (tunica media)** (57) αποτελείται κυρίως από συγκεντρικά στρώματα λείων μυϊκών κυττάρων, τα οποία δομούνται σε διάταξη σπείρας. Μεταξύ των μυϊκών κυττάρων παρεμβάλλονται ελαστικές ίνες, δικτυωτές ίνες (κολλαγόνο τύπου ΙΙΙ), πρωτεογλυκάνες και γλυκοπρωτεΐνες σε ποικίλες ποσότητες. Στις αρτηρίες, ο μέσος χιτώνας έχει ένα λεπτότερο έξω ελαστικό πέταλο, που τον διαχωρίζει από τον έξω χιτώνα (58).

Ο **έξω χιτώνας (tunica adventitia)** (57) αποτελείται από κολλαγόνο και ελαστίνη. Εδώ, το κολλαγόνο είναι τύπου Ι. Ο έξω χιτώνας βαθμιαία ενώνεται με τον συνδετικό ιστό του

οργάνου, διαμέσου του οποίου πορεύεται το αγγείο (58). Η κοιλότητα του αγγείου μέσα στην οποία ρέει το αίμα ονομάζεται αυλός (57).



Εικόνα 2: Δομή φυσιολογικής αρτηρίας

2.2.2 Λειτουργικότητα αγγείων

2.2.2.1 Ενδοθηλιακή λειτουργία

Τα ενδοθηλιακά κύτταρα σχηματίζουν μια απλή επιφάνεια επένδυσης σε όλα τα αιμοφόρα αγγεία και πέρα από τον παθητικό τους ρόλο ως προστατευτικό φράγμα μεταξύ κυκλοφορούντων κυττάρων αίματος και λείων μυϊκών κυττάρων (59), είναι επιπλέον και ένα εξαιρετικά ενεργό όργανο που επιτελεί σημαντικές ομοιοστατικές λειτουργίες (60) μέσω διάφορων μηχανισμών (59). Δηλαδή, είναι μία συνεχής και λεία μονοστιβάδα κυττάρων που αποτρέπει το σχηματισμό θρόμβου (61) και μια ημιπερατή διαχωριστική μεμβράνη που ελέγχει τη διάχυση μορίων πλάσματος και ρυθμίζει τον αγγειακό τόνο (62). Συνολικά, το ενδοθήλιο καλύπτει μία επιφάνεια περίπου 1000 m^2 , ελέγχει την αγγειακή διαπερατότητα και ρυθμίζει ενεργά την ανταλλαγή μορίων ως απόκριση σε περιβαλλοντικά και μοριακά σήματα (63).

Ένα αξιοσημείωτο χαρακτηριστικό τους είναι ότι εκφράζουν τα αντιαιμοπεταλιακά και αντιπηκτικά μόρια, ενώ τα δυσλειτουργικά κύτταρα καθιστούν το αγγείο επιρρεπές σε θρομβώσεις με τον ιστικό παράγοντα να διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο (61). Επιπροσθέτως, τα υγιή ενδοθηλιακά κύτταρα συμμετέχουν στη ρύθμιση του αγγειακού τόνου, στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων των λείων μυών, στη διαδικασία της φλεγμονής του αγγειακού τοιχώματος, ενώ έχουν ξεχωριστή θέση όσον αφορά στην έναρξη, διάδοση και ρύθμιση της ασβεστοποίησης των αρτηριών (60). Είναι γνωστό ότι το ενδοθήλιο, ένα ιδιαίτερα πολύπλοκο όργανο, ανταποκρίνεται σε ένα ευρύ φάσμα από ενδογενείς και εξωγενείς διεγέρσεις, συνθέτοντας και απελευθερώνοντας τεράστιες ποσότητες αγγειοδραστικών ουσιών. Δεδομένων των βασικών αυτών φυσιολογικών δράσεων που έχουν, η άμεση αποκατάσταση των κατεστραμμένων ή αποπτωτικών κυττάρων από ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα είναι επιτακτική ανάγκη. Έτσι, αυτά τα κύτταρα δεν είναι μόνο σημαντικά για την αγγειογένεση, αλλά και για την άμεση αποκατάσταση των ελαττωμάτων στην ενδοθηλιακή επένδυση του αγγειακού τοιχώματος (61). Τυχόν αλλαγές στην κανονική λειτουργία του ενδοθηλίου (ενδοθηλιακή ενεργοποίηση και δυσλειτουργία), μπορούν να προκαλέσουν την έναρξη και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Οι αθηροσκληρωτικές βλάβες είναι πιθανό να εμφανιστούν ήδη από την παιδική ηλικία στον οργανισμό, πολύ πριν την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων (59).

2.2.2.2 Ρύθμιση αγγειακού τόνου

Το ενδοθήλιο αλληλεπιδρά με διαφορετικούς παράγοντες στην κυκλοφορία, επηρεάζοντας τον συσταλτικό τόνο και την αρχιτεκτονική των αιμοφόρων αγγείων (64). Στη ρύθμιση του αγγειακού τόνου, φαίνεται, από μελέτες που έχουν διεξαχθεί τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζωικά πρότυπα, πως έχει κυρίαρχο ρόλο ο ιστός που περιβάλλει τα αγγεία (65). Το ενδοθήλιο λειτουργεί ως παρακρινής ιστός, (66) καθώς παράγει και απελευθερώνει διαλυτά αγγειοδραστικά μόρια. Αυτά, σε συνδυασμό με άλλους αγγειοδραστικούς μεσολαβητές, διαδραματίζουν βασικό ρόλο στη ρύθμιση και διατήρηση του αγγειακού μυϊκού τόνου (64). Ειδικότερα, οι παρακρινείς παράγοντες που αναφέρθηκαν μπορεί να προκαλούν στα λεία μυϊκά κύτταρα είτε χάλαση, και συνεπώς να οδηγούν σε **αγγειοδιαστολή**, είτε σύσπαση, οδηγώντας σε **αγγειοσυστολή** (67). Οι κυριότεροι αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες είναι το μονοξείδιο του αζώτου (NO), η προστακυκλίνη (PGI₂) και ο υπερπολωτικός παράγοντας του ενδοθηλίου (EDHF), ενώ οι κυριότεροι αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες είναι η θρομβοξάνη (TXA₂) και η ενδοθηλίνη-1 (ET-1). (66, 68).

Αναλυτικότερα, για τους αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες:

Το **μονοξείδιο του αζώτου (NO)** είναι μία αγγειοδιασταλτική ουσία που παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση του βασικού αγγειοδιασταλτικού τόνου των αιμοφόρων αγγείων. Το NO είναι ένα αέριο που σχηματίζεται από το αμινοξύ L-αργινίνη και η παραγωγή του εξαρτάται από την παρουσία Ca^{2+} στο κύτταρο (68). Ακόμη, το NO λειτουργεί και ως ενδοκυττάριο μήνυμα και νευροδιαβιβαστής, αλλά είναι και αναστολέας της προσκόλλησης, της ενεργοποίησης και της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και των λευκοκυττάρων (13, 68).

Η **προστακυκλίνη (PGI₂)** (ή προσταγλανδίνη I₂) (13), είναι αγγειοδιασταλτικό μόριο (69) και ανήκει στα εικοσανοειδή (13). Η PGI₂ δεσμεύεται στους υποδοχείς της προστακυκλίνης (IP), γεγονός που οδηγεί στην αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων κατά το σχηματισμό του θρόμβου και σε επαγωγή της σύνθεσης της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (cAMP) (68).

Επειδή οι δράσεις αγγειοδιαστολής εξασθενούν μόνο εν μέρει με την αναστολή του σχηματισμού NO και PGI₂, τα ενδοθηλιακά κύτταρα μπορούν να απελευθερώσουν έναν ακόμη παράγοντα που προκαλεί αγγειοδιαστολή (69). Αυτός είναι ο **υπερπολωτικός ενδοθηλιακός παράγοντας (EDHF)**, μια ουσία, η οποία απελευθερώνεται όταν τα ενδοθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούνται από αγωνιστές όπως η βραδυκινίνη (BK) και η ακετυλοχολίνη (ACh) (68).

Όσον αφορά στους αγγειοσυσταλτικούς παράγοντες:

Η **θρομβοξάνη (TXA₂)** είναι μέλος της οικογένειας των εικοσανοειδών και άρα προέρχεται από το αραχιδονικό οξύ (68). Απελευθερώνεται στο εξωκυττάριο υγρό και δρα τοπικά, διεγείροντας περαιτέρω τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και την απελευθέρωση του περιεχομένου των εκκριτικών κυστιδίων τους (13).

Τέλος, η **ενδοθηλίνη-1 (ET-1)** που ανήκει στην οικογένεια των ενδοθηλινών, είναι ένας από τους ισχυρότερους αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες (68, 69). Η παραγωγή και η απελευθέρωσή της διεγείρονται από φλεγμονώδη κύτταρα και μειώνονται με τη δράση του NO και της PGI₂. Εκτός από αγγειοσυστολή, η ET-1 πυροδοτεί επιπλέον το σχηματισμό φλεγμονής και τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων στο αγγείο, (68) ενώ σε υγιή άτομα δε συμμετέχει σε μεγάλο βαθμό στην αγγειορύθμιση. Όμως, μπορεί να συμβάλει στην παθολογία πολλών καρδιαγγειακών και άλλων καταστάσεων ασθένειας (69).

Πολλές παθολογικές καταστάσεις προκαλούν διαταραχή της λειτουργίας των ομοιοστατικών μηχανισμών του ενδοθηλίου και έτσι διαταράσσεται ο αγγειακός τόνος (64).

2.2.2.3 Πήξη του αίματος και δημιουργία θρόμβου

Φυσιολογικά, το καρδιαγγειακό σύστημα διατηρεί μια ισορροπία μεταξύ αντιθρομβωτικών και προθρομβωτικών μηχανισμών (55). Σε περίπτωση τραυματισμού του ενδοθηλίου ενός αιμοφόρου αγγείου, δίδεται το έναυσμα για την προσκόλληση των αιμοπεταλίων σ' αυτό, οπότε ξεκινά μια τοπική αλληλουχία χημικών αντιδράσεων (13, 70). Η συσσώρευση των αιμοπεταλίων επάγεται από αρκετούς τοπικούς μεσολαβητές που παράγονται ή απελευθερώνονται. Τέτοιοι διαμεσολαβητές είναι η θρομβοξάνη, η διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) σε συνδυασμό με τη θρομβίνη (που δημιουργείται μετά την έκθεση της αθηροσκληρωτικής πλάκας στον αιμοπεταλιακό παράγοντα TF), το ινωδογόνο και ο πολυμερής πρωτεϊνικός παράγοντας von Willebrand (vWF) (62). Ως αποτέλεσμα της δράσης αυτών, σχηματίζεται ο θρόμβος, που επιδιορθώνει τα τραυματισμένα ενδοθηλιακά κύτταρα (54).



Εικόνα 3. Αθηρωματική στεφανιαία αρτηρία A) χωρίς και B) με παρουσία θρόμβων.

Γενικά, ο σχηματισμός θρόμβου αποτελεί βασικό γεγονός στην παθογένεση των καρδιαγγειακών νοσημάτων και ιδιαίτερα της αθηροσκλήρωσης. Οι παρεμβάσεις για την

τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν τον προθρομβωτικό κίνδυνο (62, 71).

2.2.2.4 Αγγειογένεση

Τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων έχουν την ικανότητα επιδιορθώνουν τις βλάβες που εντοπίζονται στα αιμοφόρα αγγεία, ενώ παράλληλα παράγουν και νέα. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται αγγειογένεση (55). Αν εξετάσουμε το σχηματισμό νέων αιμοφόρων αγγείων και την ανοσολογική απόκριση ως διαδικασίες, θα διαπιστώσουμε πως ρυθμίζονται από κοινές οδούς. Φυσιολογικά, η αγγειογένεση μπορεί να είναι μη φλεγμονώδης, συμμετέχοντας σε διεργασίες όπως η εμβρυϊκή ανάπτυξη ή να λαμβάνει χώρα ως απάντηση σε φλεγμονώδεις καταστάσεις, όπως είναι η επούλωση τραυμάτων, η ωορηξία και η έμμηνος ρύση (72). Ωστόσο, σημαντικός είναι και ο ρόλος της σε παθολογικές καταστάσεις όπως η ανάπτυξη καρκινικών όγκων, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, οι παθήσεις του οφθαλμού και οι καρδιαγγειακές παθήσεις (72, 73).

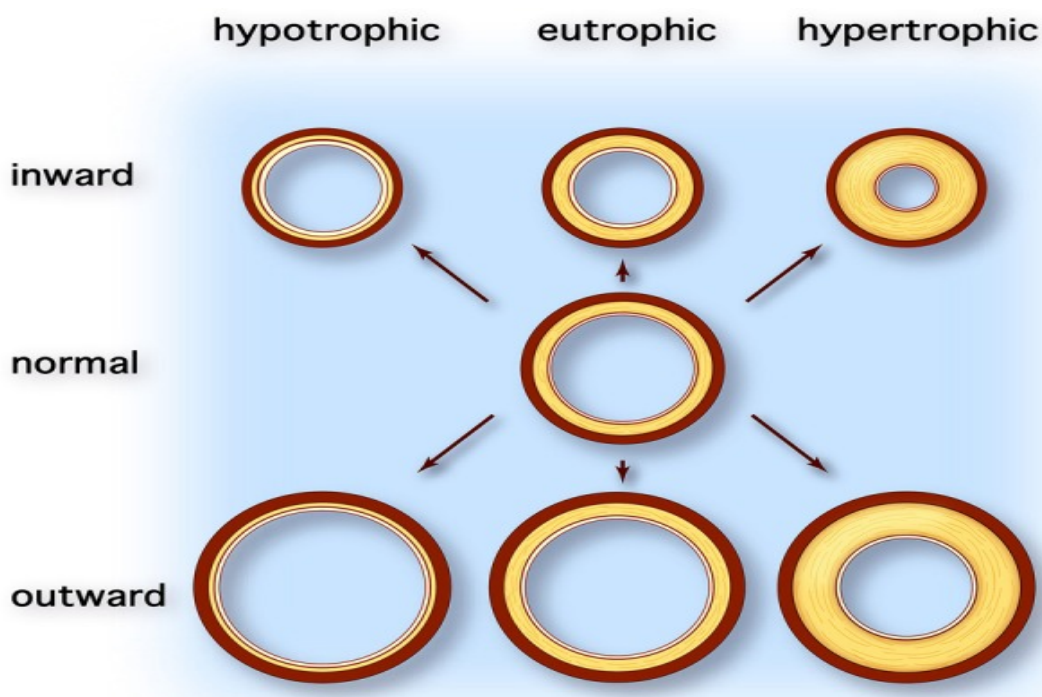
Η διαδικασία της αγγειογένεσης ξεκινά με τη βοήθεια αυξητικών παραγόντων, οι οποίοι ενεργοποιούν τα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα και ενεργοποιούν έναν σηματοδοτικό καταρράκτη. Οι σημαντικότεροι αυξητικοί παράγοντες είναι ο αγγειακός αυξητικός ενδοθηλιακός παράγοντας (VEGF) (45) και οι αγγειοποιητίνες (ANG) (72). Στη συνέχεια, αναλαμβάνουν δράση τα πρωτεολυτικά ένζυμα όπως για παράδειγμα η πλασμίνη, διασπώντας τη βασική μεμβράνη των τριχοειδών και έτσι σχηματίζεται ένα σημείο διακλάδωσης. Τα γεγονότα αυτά ακολουθεί ο πολλαπλασιασμός των ενδοθηλιακών κυττάρων και η μετανάστευσή τους προς το αρχικό ερέθισμα. Τέλος, τα κύτταρα αναδιοργανώνονται και σχηματίζεται το νέο αγγείο που ωριμάζει. Ως αποτέλεσμα επέρχεται ο σχηματισμός της νέας βασικής μεμβράνης (74).

2.3 Παθολογική αγγειακή λειτουργία

2.3.1 Αγγειακή αναδιαμόρφωση

Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, το τοίχωμα του αγγείου είναι ένα ενεργό και ολοκληρωμένο όργανο που αποτελείται από ενδοθηλιακά κύτταρα, λείο μυ και ινοβλάστες, συζευγμένα μεταξύ τους σε ένα πολύπλοκο αυτοκρino-παρακρινικό σύστημα. Το αγγειακό σύστημα είναι ικανό να ανιχνεύει τις αλλαγές στο περιβάλλον του, προσαρμοζόμενο στις νέες καταστάσεις μέσω της τοπικής παραγωγής μεσολαβητών που επηρεάζουν τη δομή και τη λειτουργία του (75). Συγκεκριμένα, η διαδικασία κατά την οποία το αγγειακό τοίχωμα μπορεί να αλλάξει τη δομή του ώστε να διατηρηθεί το κατάλληλο μέγεθος αυλού για να επιτρέψει την κανονική ροή του αίματος, ονομάζεται αγγειακή αναδιαμόρφωση (76). Η αγγειακή αναδιαμόρφωση είναι μια ενεργή διαδικασία δομικής μεταβολής που συνεπάγεται αλλαγές σε τουλάχιστον τέσσερις κυτταρικές διεργασίες: την κυτταρική ανάπτυξη, τον κυτταρικό θάνατο-απόπτωση, την κυτταρική μετανάστευση και την παραγωγή ή αποικοδόμηση του εξωκυττάριου πλέγματος (75, 77). Στη διαδικασία της αγγειακής αναδιαμόρφωσης συμμετέχουν τοπικοί αυξητικοί παράγοντες, φλεγμονώδεις κυτοκίνες, αγγειοδραστικές ουσίες και αιμοδυναμικά ερεθίσματα (76).

Ανάλογα με την παθολογία και τη θέση του αγγειακού δέντρου στην οποία δρα, η αναδιαμόρφωση των αγγείων μπορεί να ταξινομηθεί στις εξής κατηγορίες: την **υπερτροφική**, που προκαλεί αύξηση του πάχους του μέσου αυλού και της αγγειακής διατομής (CSA), την **ευτροφική** που δεν προκαλεί καμία αλλαγή στην αγγειακή διατομή αλλά μόνο στο πάχος του τοιχώματος και την **υποτροφική** που σχετίζεται με αποπτωτικές διεργασίες και με μειωμένο εμβαδό διατομής του αρτηριακού τοιχώματος. Οι κατηγορίες αυτές συνδέονται με αναδιάταξη είτε προς την εσωτερική πλευρά, μειώνοντας τη διάμετρο του αυλού είτε προς την εξωτερική πλευρά, αυξάνοντάς τη (Εικόνα 4) (76, 78).



Εικόνα 4. Τύποι αγγειακής αναδιαμόρφωσης.

Δηλαδή, η αγγειακή αναδιαμόρφωση δε συνδέεται μόνο με την επιδιόρθωση και την προσαρμογή του αγγείου, αλλά επηρεάζει τελικά τη διάμετρο του αυλού και το πάχος του τοιχώματος του αγγείου προς κάθε κατεύθυνση (79).

Καταληκτικά, η αρχιτεκτονική των αγγείων έχει σημασία στις καρδιαγγειακές παθήσεις όπως είναι η αθηροσκλήρωση, η επαναστένωση ή οι ανωμαλίες της αορτής. Έτσι, είναι απαραίτητη μια βαθιά γνώση των ενδοκυτταρικών μηχανισμών που ευθύνονται για αυτές τις αλλαγές, προκειμένου να βρεθούν αποτελεσματικές πρακτικές για την πρόληψη ή την υποχώρηση αυτών των αγγειακών αλλοιώσεων (76).

2.3.2 Αρτηριακή σκληρία

Ο όρος αρτηριακή σκληρία αναφέρεται στην απώλεια ενδοτικότητας των αγγείων (80) δηλαδή, στην απώλεια της ελαστικότητας των αγγείων (81).

Η αρτηριακή σκληρία είναι μια προοδευτική διαδικασία που επέρχεται ως αποτέλεσμα της γήρανσης, παράλληλα με τη γενικευμένη φθορά του οργανισμού. (82). Επίσης η πρόκλησή

της είναι κοινή συνέπεια διάφορων παθολογικών καταστάσεων και παραγόντων κινδύνου όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, το μεταβολικό σύνδρομο και η χρόνια νεφρική νόσος (83, 84). Άλλοι παράγοντες που αυξάνουν την αρτηριακή σκληρία είναι το φύλο, η αθηρωμάτωση, η δυσλιπιδαιμία και ο υψηλός καρδιακός ρυθμός (80).

Τα τελευταία χρόνια, αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ως ισχυρός προγνωστικός παράγοντας για τα καρδιαγγειακά συμβάματα, την καρδιακή ανεπάρκεια και τον προκαλούμενο από αυτά θάνατο (85-87). Ακόμα, η παρουσία της στο ενδοθήλιο θεωρείται ότι οδηγεί σε αυξημένη πίεση παλμού και φορτίο ροής, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν βλάβες στη μικροκυκλοφορία. Επιπλέον, καθίσταται ευάλωτος στην αύξηση της αρτηριακής σκληρίας και ο εγκέφαλος, καθώς πλήττεται η μικροκυκλοφορία του (88-90). Ταυτόχρονα, η διαδικασία αυτή έχει συσχετιστεί θετικά με την πιθανότητα εμφάνισης υπέρτασης, αθηροσκλήρωσης (81) και νεφρικής ανεπάρκειας (84).

Η αρτηριακή σκληρία μετράται συνήθως με τη χρήση ορισμένων δεικτών, της ταχύτητας του αορτικού παλμικού κύματος (PWV) ή τον δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης. Η αύξηση της αρτηριακής σκληρίας σχετίζεται συνήθως με βλάβη στο αρτηριακό τοίχωμα, όπως έχει αποδειχθεί σε υπερτασικούς ασθενείς. Ως τυπική εκτίμηση για σημαντικές μεταβολές στην αορτική λειτουργία έχει προταθεί ένα όριο PWV που φτάνει τα 12 m/s σε μεσεγγυματικούς υπερτασικούς ασθενείς. Η αρτηριακή σκληρία είναι προγνωστικός παράγοντας για τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ενώ είναι και χρήσιμος βιοδείκτης για τη βελτίωση της πρόγνωσης καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς, αλλά δεν συνιστάται η συστηματική χρήση του στο γενικό πληθυσμό ή στην κλινική πράξη (19).

2.3.3 Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Ένα μεγάλο μέρος των ερευνών δείχνει ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία συμβάλλει στην παθογένεση της καρδιαγγειακής νόσου (91). Η υγεία του ενδοθηλίου έχει βρεθεί ότι είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακών συμβαμάτων (92). Ο όρος ενδοθηλιακή δυσλειτουργία χρησιμοποιείται ευρέως για να περιγράψει οποιαδήποτε μορφή μη φυσιολογικής δραστηριότητας του ενδοθηλίου. Μία ανισορροπία στις προαναφερθείσες αγγειοδραστικές ουσίες, λόγω της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου, επηρεάζει αρνητικά την αγγειακή λειτουργία (61). Φαίνεται πως η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία πυροδοτείται από την παρουσία παθολογικών καταστάσεων. Ειδικότερα, βασικοί παράγοντες κινδύνου είναι η

καθιστική ζωή, η παχυσαρκία, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστερολαιμία, η υπέρταση, η ινσουλινοαντίσταση και, τέλος, η γήρανση (93, 94).

Η διαταραχή αυτή της φυσιολογικής λειτουργίας του ενδοθηλίου ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στη διήθηση των υγρών, τη ρύθμιση του αγγειακού τόνου, την αιμόσταση και τη δημιουργία θρόμβου, την προσκόλληση των ουδετερόφιλων καθώς και στην κυκλοφορία των ορμονών (95). Εκτός από όλους αυτούς τους ομοιοστατικούς μηχανισμούς η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία απορρυθμίζει επιπλέον και την αιματική ροή. Όλες αυτές οι διαταραχές ωθούν τα ενδοθηλιακά κύτταρα στη δημιουργία ενός προθρομβωτικού και αντινωδολυτικού περιβάλλοντος, (96) το οποίο οδηγεί σε αγγειακή δυσλειτουργία αυξάνοντας τον κίνδυνο των καρδιαγγειακών νοσημάτων (97).

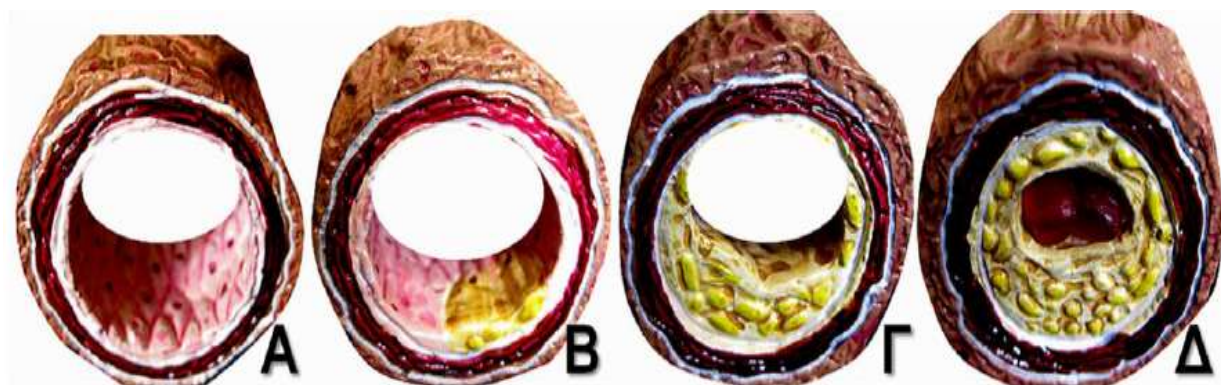
Συχνά, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου χαρακτηρίζεται από εξασθενημένη βιοδιαθεσιμότητα του NO λόγω της μειωμένης παραγωγής NO από eNOS ή της αυξημένης διάσπασης με ενεργές μορφές οξυγόνου. Στα αρχικά στάδια, η ενδοθηλιακή λειτουργία μπορεί να διατηρηθεί εν μέρει με αντισταθμιστική ρύθμιση προς τα πάνω της προστακυκλίνης και / ή της EDHF. Για τη διόρθωση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας υπάρχουν διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Είναι ενδιαφέρον ότι όχι μόνο τα φάρμακα βελτιώνουν την ενδοθηλιακή λειτουργία σε ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου αλλά και αλλαγές του τρόπου ζωής (61).

2.3.4 Αθηρωσκλήρωση

Η αθηροσκλήρωση είναι μια εκφυλιστική διεργασία που αρχίζει νωρίς στη ζωή, οδηγώντας προοδευτικά σε δυνητικά καταστροφικές επιπλοκές, αν δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα (57).

Αυτή η προοδευτική φλεγμονώδης διαταραχή του αρτηριακού τοιχώματος (98) χαρακτηρίζεται από εστιακή πάχυνση του έσω χιτώνα, πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων και εξωκυττάρων στοιχείων του συνδετικού ιστού, καθώς και εναπόθεση χοληστερόλης σε λεία μυϊκά κύτταρα και μακροφάγα. Όταν είναι πλούσια σε λιπίδια, αυτά τα κύτταρα αναφέρονται ως αφρώδη ιστιοκύτταρα (58) και σχηματίζουν εναποθέσεις στον έσω χιτώνα των αιμοφόρων αγγείων, τις λιπώδεις γραμμώσεις και τα αθηρώματα ή, πιο απλά, πλάκες, που είναι ορατές μακροσκοπικά και χαρακτηρίζουν την αθηροσκλήρωση. Τα

αθηρώματα εμφανίζονται στις μεγάλου και μεσαίου μεγέθους αρτηρίες, ιδίως στην αορτή και στους κύριους κλάδους της (καρωτίδες, στεφανιαίες, μεσεντέριες, νεφρικές, λαγόνιες και μηριαίες αρτηρίες) (57, 58). Αυτές οι μεταβολές μπορούν να εκτείνονται στην έσω μοίρα του μέσου χιτώνα, και η πάχυνση μπορεί να είναι τόσο μεγάλη, ώστε να προκαλεί απόφραξη του αγγειακού αυλού (58) (Εικόνα 5).



Εικόνα 5. Εξέλιξη αθηροσκλήρωσης: Σχηματίζονται Α) σε φυσιολογικό αγγείο Β) αρχικά λιποειδείς γραμμώσεις, Γ) που εξελίσσονται σε αθηρωματική πλάκα, Δ) η οποία μπορεί να θρομβωθεί.

Οι στεφανιαίες αρτηρίες είναι μεταξύ εκείνων που έχουν τη μεγαλύτερη προδιάθεση για ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Η ομοιόμορφη πάχυνση του έσω χιτώνα θεωρείται φυσιολογικό φαινόμενο της γήρανσης (58).

Οι περισσότερες θεωρίες για την παθογένεση της αθηροσκλήρωσης παρουσιάζουν ως εκλυτικό παράγοντα τη βλάβη του ενδοθηλίου. Πολυάριθμες παράμετροι, οι οποίες αναλύθηκαν νωρίτερα, επηρεάζουν το ενδοθήλιο και προκαλούν τη δυσλειτουργία του, οδηγώντας σε απώλεια της στεγανότητας των ενδοθηλιακών κυττάρων. Στην παθολογική αυτή κατάσταση, τα σταγονίδια του λίπους, που φυσιολογικά θα έπρεπε να κυκλοφορούν στο αίμα, διαχέονται κατά μήκος του ενδοθηλίου και εναποτίθενται στον έσω χιτώνα του. Η απόκριση των ενδοθηλιακών κυττάρων σε αυτό το γεγονός είναι η συσσώρευση των μονοκυττάρων και λεμφοκυττάρων (57).

Η αθηροσκλήρωση μπορεί να εκδηλωθεί ως στεφανιαία νόσος, αγγειακή νόσος του εγκεφάλου ή περιφερική αγγειοπάθεια. Σε άτομα που πάσχουν από άλλες μορφές αθηρωματικής αγγειοπάθειας (π.χ. διαλείπουσα χωλότητα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), συχνά εντοπίζεται

η επονομαζόμενη λανθάνουσα στεφανιαία νόσος, που αποτελεί βασική αιτία νοσηρότητας αλλά και θνητότητας για αυτά (98).

2.4 Υποκλινική αθηρωμάτωση – Δείκτες αγγειακής λειτουργίας

Όπως προαναφέρθηκε, η αρτηριοσκλήρυνση είναι μια διαταραχή που ξεκινά νωρίς κατά τη διάρκεια της ζωής. Οι λιπώδεις γραμμώσεις αρχικά δεν παρουσιάζουν κλινικές εκδηλώσεις, αλλά όταν αρχίσουν να επεκτείνονται και φτάσουν στο σημείο να εμποδίζουν την αρτηριακή αιμάτωση ή αν η εξέλκωση ή διάσπαση της βλάβης προκαλέσει απόφραξη ή εμβολή εξαιτίας του θρόμβου στο προσβεβλημένο αγγείο, τότε εμφανίζουν συμπτώματα (98). Μέχρι τότε, όμως, ακόμα κι αν ένα άτομο διατρέχει κίνδυνο ανάπτυξης αθηρωμάτωσης, αυτό είναι δύσκολα ανιχνεύσιμο. Ωστόσο, αν μπορούσαμε να εντοπίσουμε άτομα με επιταχυνόμενη πρόωμη αθηρογένεση, τότε θα μπορούσαμε και να εφαρμόσουμε θεραπευτικές παρεμβάσεις, όπως για παράδειγμα αλλαγές στον τρόπο ζωής ή θεραπεία με φαρμακευτική αγωγή, προκειμένου να αναχαιτίσουμε την πρόοδο της νόσου (99).

Τα τελευταία χρόνια, έχουν αναπτυχθεί αρκετές μέθοδοι για την ταυτοποίηση και ποσοτικοποίηση της επιταχυνόμενης αθηροσκλήρωσης με μη επεμβατικές μεθόδους και χρησιμοποιούνται στην έρευνα και, σε κάποιο βαθμό, στην κλινική πρακτική (99). Είναι αντιληπτό ότι η τεχνική της στεφανιογραφίας, που είναι επεμβατική, δεν είναι χρήσιμη για τη διάγνωση των πρώιμων σταδίων της νόσου και, εφόσον δεν παρατηρείται στένωση σε αυτά τα στάδια, η παθολογική αγγειακή λειτουργία παραμένει αδιάγνωστη για πολλά χρόνια. Άρα, είναι χρήσιμο και αναγκαίο να υπάρχουν ευαίσθητες διαγνωστικές μέθοδοι και δείκτες που θα ανιχνεύουν την υποκλινική αθηρωμάτωση (100). Τέτοιες μέθοδοι, μέσω της αξιολόγησης των δεικτών πρόωμης αθηροσκλήρωσης, βοηθούν στην αξιολόγηση του κινδύνου που διατρέχουν τα άτομα, στην πρόβλεψη μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων, καθώς και στη βραχυπρόθεσμη αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της καρδιαγγειακής θεραπείας (99).

2.4.1 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης για τη μακροκυκλοφορία

Αρκετοί υποκλινικοί αγγειακοί δείκτες χρησιμοποιούνται σήμερα στο πεδίο της μακροκυκλοφορίας. Στους δείκτες αυτούς συμπεριλαμβάνονται: το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα

των καρωτιδικών αρτηριών- Intima Media Thickness (IMT), η μέθοδος της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής- Flow Mediated Vasodilation (FMD), καθώς και οι δείκτες εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας (Εκτίμηση της ταχύτητας μετάδοσης σφυγμικού κύματος-Pulse Wave Velocity (PWV), Ανάλυση κύματος σφυγμού και μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης- Augmentation index (AI), και κεντρικές πιέσεις της αορτής) (99, 101).

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

Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών- Intima Media Thickness (IMT) είναι ένας πρώιμος δείκτης της αθηροσκλήρωσης που αντανακλά την χρόνια αγγειακή πάχυνση εξαιτίας της αθηρογένεσης (99). Η αξιολόγηση με το συγκεκριμένο δείκτη ανιχνεύει την πάχυνση του μέσου στρώματος του αγγειακού τοιχώματος, ενώ λειτουργεί και ως σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την επαναστένωση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (68). Βέβαια, το IMT είναι και ένα μέτρο της υπερτροφίας / υπερπλασίας των λείων μυών. Ειδικότερα, υπάρχει βαθμιαία αύξηση του κινδύνου CV με αύξηση του IMT, και μια τιμή $> 0,9$ mm θεωρείται μη φυσιολογική. Ο κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου που σχετίζεται με το IMT είναι μη γραμμικός, με τους κινδύνους να αυξάνονται ταχύτερα σε χαμηλότερες τιμές IMT από ό, τι σε υψηλότερα IMTs. Το IMT είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της καρδιακής νόσου, αλλά φαίνεται να είναι πιο αξιόπιστος στις γυναίκες παρά στους άνδρες (19). Μέχρι πρόσφατα θεωρούταν ένας καλός προγνωστικός παράγοντας καρδιακών συμβαμάτων σε ασθενείς με πρώιμη αθηροσκλήρωση (68). Όμως, η απουσία τυποποιημένου ορισμού και μέτρησης του IMT και η μεγάλη μεταβλητότητά του εγείρει ανησυχίες. Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση απέτυχε να αποδείξει οποιαδήποτε επιπλέον διαγνωστική αξία του IMT σε σύγκριση με το Framingham Risk Score ως προς την πρόβλεψη μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ακόμη και στην ενδιάμεση ηλικιακά ομάδα κινδύνου. Επομένως, δεν συνιστάται η συστηματική χρήση του δείκτη IMT για τη βελτίωση της εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου, όμως αποτελεί χρήσιμο και αξιόπιστο εργαλείο σε ερευνητικό επίπεδο (19, 102).

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

Η μέθοδος της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής- Flow Mediated Vasodilation (FMD) αντικατοπτρίζει την ενδοθηλιακή λειτουργία του αρτηριακού αυλού, ένα πρώιμο στάδιο της αρτηριοσκλήρυνσης που επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από βραχυπρόθεσμα ερεθίσματα (99). Αναλυτικότερα, η τεχνική FMD αυξάνει τεχνητά την αιματική ροή σε μία αρτηρία, ώστε να προκαλέσει αγγειοδιαστολή στο σημείο όπου η αυξημένη αιματική ροή αυξάνει τη διατμητική τάση στο ενδοθήλιο, γεγονός το οποίο αποτελεί ερέθισμα για τα ενδοθηλιακά κύτταρα ώστε να απελευθερώσουν NO. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η μειωμένη αγγειοδιαστολή μετά από μια αύξηση στις διατμητικές δυνάμεις είναι αντιπροσωπευτική της διαταραγμένης βιοδιαθεσιμότητας του NO. Ως εκ τούτου, η FMD είναι ένας καλός υποκατάστατος δείκτης της βιοδιαθεσιμότητας του NO. Η μέθοδος εκτελείται τυπικά στη βραχιόνια αρτηρία χρησιμοποιώντας υπερηχογράφημα υψηλής ανάλυσης για να εκτιμηθεί η διάμετρος του αγγείου, αλλά και άλλες αρτηρίες, όπως η ακτινική και μηριαία αρτηρία, έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση του FMD (68).

- Δείκτες εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας

Για την εκτίμηση της έλλειψης ελαστικότητας στις αρτηρίες και τις δομικές και λειτουργικές αλλοιώσεις που έχουν υποστεί από τη μακροχρόνια επίδραση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, έχει αποδειχτεί πως ένας αξιόπιστος δείκτης είναι η αξιολόγηση της αρτηριακής σκληρίας. Με τη χρήση νέων τεχνολογικών μεθόδων είναι εφικτός ο εντοπισμός και η παρακολούθηση των δομικών βλαβών στο αγγειακό τοίχωμα, μη επεμβατικά (103). Έτσι, μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορες τεχνικές για να εκτιμηθεί η αρτηριακή σκληρία με μη επεμβατικό τρόπο από την περιφερειακή κυκλοφορία (68).

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

Στην κλινική πράξη, η κύρια μέθοδος που εφαρμόζεται για την αξιολόγηση της αρτηριακής σκληρίας είναι η ταχύτητα διάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV) κατά μήκος της κατιούσας αορτής. Μάλιστα, θεωρείται σήμερα ως η μέθοδος εκλογής για την αξιολόγηση της αρτηριακής σκληρίας, αφού είναι μια εύκολη τεχνικά και μη επεμβατική μέθοδος, ενώ θεωρείται επιπλέον οικονομική και αναπαραγώγιμη. Η PWV επιτυγχάνει την

υψηλότερη προγνωστική αξία για τα καρδιαγγειακά συμβάματα και δεν επηρεάζεται από άλλους παράγοντες, όπως είναι, για παράδειγμα, η καρδιακή συχνότητα (103, 104). Η εκτίμηση της ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (PWV) αντανάκλα την αρτηριακή σκληρία, που αντιπροσωπεύει τόσο λειτουργική όσο και δομική αλλοίωση του αγγειακού τοιχώματος (αρτηριοσκλήρωση), μια διαδικασία που δεν είναι στενά συνδεδεμένη με την αθηρογένεση (99). Για να ληφθούν μετρήσεις PWV, οι κυματομορφές αρτηριακής πίεσης παράγονται ταυτόχρονα από δύο αρτηρίες, συνήθως τις καρωτιδικές και τις ακτινικές αρτηρίες, χρησιμοποιώντας ένα τονομετρητή. Στη συνέχεια μετράται η απόσταση μεταξύ των δύο αρτηριών και ο χρόνος διέλευσης των κυμάτων μεταξύ αυτών των δύο σημείων καταγράφεται για να δώσει ένα ποσοτικοποιήσιμο PWV, με μεγαλύτερο PWV να υποδηλώνει την ταχύτερη ανάκλαση κύματος πίσω προς την καρδιά και συνεπώς μεγαλύτερη αρτηριακή δυσκαμψία (68).

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

Ένας τρόπος έμμεσης εκτίμησης της αορτικής σκληρίας είναι μέσω της αύξησης του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (Augmentation Index, AIx). Αυτό επιτυγχάνεται με τη μέθοδο της τονομετρίας επιπέδωσης στην κερκιδική αρτηρία (103). Ο δείκτης AIx αντιπροσωπεύει την αύξηση της αρτηριακής πίεσης που προκαλείται λόγω της επιστροφής των ανακλώμενων κυμάτων από τα περιφερικά σημεία της κυκλοφορίας (105). Μπορεί να μετρηθεί στις περιφερειακές επιφανειακές αρτηρίες και να υπολογιστεί στην αορτή μη επεμβατικά με τονομετρία, μια μέθοδο που επιτρέπει τον υπολογισμό των κεντρικών πιέσεων αίματος στην αορτή (99). Αρχικά, μετράται στην κερκιδική αρτηρία η κυματομορφή του σφυγμικού κύματος πίεσης-ροής. Μετά, με τη χρήση μιας μαθηματικής συνάρτησης, λαμβάνεται η αντίστοιχη κυματομορφή στην αορτή. Ωστόσο, αν λάβουμε υπόψη την επιρροή που δέχεται από διάφορους παράγοντες, όπως είναι η διάρκεια του καρδιακού κύκλου (και κατά συνέπεια του καρδιακού ρυθμού), η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος, το εύρος του ανακλώμενου κύματος, η διαστολική ΑΠ και το ύψος του ασθενούς, γίνεται αντιληπτό ότι ο δείκτης AIx δεν είναι απολύτως αξιόπιστη μέθοδος για την αξιολόγηση της αορτικής σκληρίας. Γι' αυτό, ο AIx είναι μόνο ένας έμμεσος τρόπος μέτρησης, ενώ η PWV, που αναλύθηκε προηγουμένως, αποτελεί ένα άμεσο μέτρο της αρτηριακής σκληρίας. Βέβαια, ο AI παρέχει πρόσθετες πληροφορίες που αφορούν τις ανακλάσεις των κυμάτων (103).

iii. Κεντρικές πιέσεις

Υπάρχει ένας μεγάλος όγκος δεδομένων που στηρίζει τον ισχυρισμό πως η κεντρική αρτηριακή πίεση έχει ανεξάρτητη και συχνά επιπρόσθετη παθοφυσιολογική αξία σε σχέση με την περιφερική. Μια πρόσφατη μετανάλυση όλων των μελετών που εξέτασαν την προγνωστική αξία των κεντρικών πιέσεων σχετικά με την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων και τη θνητότητα, ανέδειξε την ανεξάρτητη αλλά και ισχυρότερη προγνωστική αξία που έχουν οι κεντρικές πιέσεις σε σύγκριση με τις περιφερικές (106). Οι κεντρικές πιέσεις προσθέτουν προγνωστικές πληροφορίες σχετικά με τις πιέσεις του περιφερικού αίματος, οι οποίες αντικατοπτρίζουν την αντίδραση του κυκλοφορικού συστήματος στην αντιυπερτασική θεραπεία. Με τον τρόπο αυτό, προσφέρουν πολύτιμες πληροφορίες για την αξιολόγηση των παρεμβάσεων που στοχεύουν στη θεραπεία των καρδιαγγειακών νοσημάτων (99). Οι τιμές κεντρικής πίεσης εκτιμώνται με μεγάλη ακρίβεια μέσω της μη επεμβατικής μεθόδου της τονομετρίας. Αναλυτικότερα, το τονόμετρο έρχεται σε επαφή με την κερκιδική αρτηρία και καταγράφει μια σειρά από ομοιόμορφες κυματομορφές (106). Ορισμένα στοιχεία υποστηρίζουν την προγνωστική αξία του δείκτη αυτού σε πληθυσμούς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, αλλά υπάρχει ερευνητικό κενό όσον αφορά στην επιβίωση στο γενικό πληθυσμό (99).

2.4.2 Πρώιμοι δείκτες αθηρωμάτωσης για τη μικροκυκλοφορία

Η μικροκυκλοφορία αναφέρεται στις αρτηρίες με τη μικρότερη διάμετρο (μικρότερη από ~ 150 mm σε διάμετρο), τα αρτηρίδια, τα τριχοειδή αγγεία και τα φλεβίδια. Ενώ το τριχοειδές δίκτυο είναι απαραίτητο για την ανταλλαγή θρεπτικών ουσιών και αερίων μεταξύ αίματος και ιστού, τα αρτηρίδια εμπλέκονται έντονα στη ρύθμιση της αιματικής ροής (107).

Η μικροκυκλοφορία αξιολογήθηκε αρχικά στις στεφανιαίες αρτηρίες, όπου αποδείχθηκε ότι η μικροκυκλοφορική δυσλειτουργία συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου (108).

Για την εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας, έχει χρησιμοποιηθεί η μέτρηση των μικροαγγειακών απαντήσεων του δέρματος στην ιοντοφόρηση ακετυλοχολίνης που πραγματοποιείται με μέτρηση της ροής αίματος με laser Doppler και θεωρείται ότι αντικατοπτρίζει τη λειτουργία του ενδοθηλίου (108, 109). Το Laser Doppler (LDF) εκτιμά την αιμάτωση του αγγείου σε ένα μόνο σημείο στον πήχη, όπου πραγματοποιείται συνήθως η

αξιολόγηση. Οι δύο συνηθέστεροι παράγοντες που χρησιμοποιούνται για τη δοκιμή της ενδοθηλιακής λειτουργίας είναι η ακετυλοχολίνη και το νιτροπρωσσικό νάτριο (SNP). Οι εξωτερικοί παράγοντες όπως ο χρόνος της ημέρας και ο έμμηνος κύκλος μπορούν να επηρεάσουν τη μικροαγγειακή ροή αίματος (68). Με τη συγκεκριμένη μέθοδο, φορτισμένα ιόντα ακετυλοχολίνης μεταφέρονται μέσω της επιφάνειας του δέρματος με τη δημιουργία διαφοράς δυναμικού. Η ροή φορτίων που προκαλείται μετράται με το laser Doppler. Οι μετρήσεις της ταχύτητας της ροής των ερυθρών αιμοσφαιρίων του δέρματος αντιπροσωπεύουν τις μέσες ταχύτητες σε άλλους ιστούς όπου δεν είναι δυνατή η πραγματοποίηση μετρήσεων. Η μέθοδος ιοντοφόρησης είναι μη επεμβατική αλλά έχει το μειονέκτημα ότι η δερματική μικροκυκλοφορία διαφέρει αρκετά από τη μικροκυκλοφορία διαφόρων ζωτικών οργάνων όσον αφορά τοπικούς, μεταβολικούς και νευρικούς μηχανισμούς (107, 109).

Μία άλλη μέθοδος εκτίμησης της μικροκυκλοφορίας είναι η αγγειακή ανάλυση του αμφιβληστροειδούς, που χρησιμοποιείται όλο και πιο πολύ τα τελευταία χρόνια για την αξιολόγηση της εγκεφαλικής μικροκυκλοφορίας. Η τεχνική αυτή μετρά την απάντηση της ροής του αίματος στον αμφιβληστροειδή, με παλμικό φως διέγερσης. Τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς και του εγκεφάλου σχετίζονται άμεσα με την αξιολόγηση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, καθώς έχουν κοινή προέλευση. Ωστόσο, η μικροκυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς φαίνεται να αποτελεί πιο αξιόπιστο δείκτη για τη λειτουργία της μικροκυκλοφορίας των ζωτικών οργάνων από εκείνη του δέρματος (109).

Αλλαγές στα αιμοφόρα αγγεία του αμφιβληστροειδούς σχετίζονται επίσης με υπέρταση και άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις. Συχνά, ως δείκτες για την έγκαιρη ανίχνευση, τη διάγνωση και τη σταδιοποίηση των αλλοιώσεων του αμφιβληστροειδούς χρησιμοποιούνται το ισοδύναμο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (Central Retinal Arteriolar Equivalent (CRAE)), το ισοδύναμο του φλεβιδίου (Central Retinal Venular Equivalent (CRVE)), καθώς και ο λόγος του αρτηριδίου προς το φλεβίδιο (Arteriolar-to-Venular Ratio (AVR)). Οι δείκτες αυτοί μπορούν να αντικατοπτρίζουν τη στένωση ή τη διαστολή των αιμοφόρων αγγείων του αμφιβληστροειδούς. Ακόμα, οι τρεις αυτοί δείκτες μετρώνται και στους δύο οφθαλμούς, με μη επεμβατική μέθοδο (110, 111).

Ανακεφαλαιώνοντας, αρκετές δημοσιεύσεις καταδεικνύουν ότι οι δείκτες των μικροαγγειακών και ενδοθηλιακών δυσλειτουργιών αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για τη μελλοντική εμφάνιση υπέρτασης αλλά και προυπέρτασης. Έτσι, οι δείκτες αυτοί μπορεί να βοηθήσουν στον έγκαιρο εντοπισμό, την αξιολόγηση της βαρύτητας των

κινδύνων και την πρόληψη της αγγειακής νόσου τελικού σταδίου που μπορεί να επιφέρει έως και το θάνατο (112). Τέλος, μόνο για το λόγο του αρτηριδίου προς το φλεβίδιο, θεωρείται πως μπορεί να λειτουργήσει ως προγνωστικός δείκτης για την αξιολόγηση του σακχαρώδους διαβήτη, της υπέρτασης και της καρδιαγγειακής νόσου. Αυτό εξηγείται από τις χαμηλότερες τιμές AVR που σημειώνονται σε όσα άτομα πάσχουν από διαβήτη ή υπέρταση (110).

Κεφάλαιο 3: ΛΙΠΟΣ ΚΑΙ ΠΡΩΙΜΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Νωρίτερα αναλύθηκαν οι παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων και αναφέρθηκε ότι ένας από τους βασικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες που σχετίζεται με τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής είναι η διαίτα. Η διατροφή σχετίζεται τόσο με την πρόληψη όσο και με την ανάπτυξη της καρδιαγγειακής νόσου (CVD). Πιο συγκεκριμένα, πολυάριθμες μελέτες έχουν ασχοληθεί με την επίδραση της πρόσληψης διαιτητικού λίπους στην υγεία και ιδιαίτερα στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στην πορεία των ετών, το διατροφικό λίπος έχει ενοχοποιηθεί πολλές φορές για την πρόκληση καρδιαγγειακών συμβαμάτων τόσο σε υγιείς όσο και σε ασθενείς. Υπάρχουν στοιχεία ότι παρεμβάσεις που σχετίζονται με την πρόσληψη του λίπους από τη διατροφή μειώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Το πεδίο αυτό έρευνας απαιτεί περαιτέρω μελέτη αναφορικά με τους δείκτες εκτίμησης της πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μακρο- και μικροκυκλοφορία και την αλληλεπίδρασή τους με το προσλαμβανόμενο από τη διατροφή λίπος.

3.1 Συσχέτιση της ποσότητας του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης

Αρκετές μελέτες τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους έχουν πραγματοποιηθεί με στόχο τη διερεύνηση της σχέσης της ποσότητας του λίπους της διατροφής με τους δείκτες αγγειακής λειτουργίας και πρώιμης εμφάνισης αθηρωματικής νόσου.

Αρχικά, όσον αφορά στις έρευνες που έχουν γίνει σε ζώα, μία παρέμβαση 20 εβδομάδων σε ποντίκια διερεύνησε την επίδραση που έχει μια πλούσια σε λίπος διαίτα (39% της συνολικής πρόσληψης προερχόμενο από λίπος) στην ενδοθηλιακή λειτουργία. Μια μερίδα του δείγματος κατανάλωνε standard διαίτα (11% περιεκτικότητα σε λίπος) και τα υπόλοιπα ποντίκια λάμβαναν μια διαίτα υψηλή σε λίπος (39% περιεκτικότητα), ενώ ως δείκτης αξιολόγησης για τη λειτουργία του ενδοθηλίου χρησιμοποιήθηκε ο βασικός αγγειακός τόνος της αορτής. Ο δείκτης αυτός παρουσίασε αύξηση μετά την εφαρμογή διατροφικού προτύπου με μεγάλη ποσότητα λίπους, γεγονός που συνεπάγεται επιβάρυνση της ενδοθηλιακής λειτουργίας (113).

Συμπληρωματικά, μια άλλη πειραματική μελέτη 8 εβδομάδων σε αρσενικά ποντίκια διερεύνησε την επίδραση της ποσότητας του διατροφικού λίπους στην αγγειακή ενδοθηλιακή

λειτουργία. Το δείγμα χωρίστηκε σε τρεις ομάδες, εκ των οποίων η πρώτη κατανάλωνε δίαιτα χαμηλού λίπους (10% των συνολικών θερμίδων), η δεύτερη δίαιτα υψηλού λίπους (45% των συνολικών θερμίδων) και η τρίτη δίαιτα δυτικού τύπου (το λίπος κάλυπτε το 41% των συνολικών θερμίδων). Όμως, τα αποτελέσματα δε φάνηκε να είναι στατιστικά σημαντικά όσον αφορά στις κεντρικές αρτηριακές πιέσεις (114).

Η εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου μελετήθηκε, ακόμα, από μία έρευνα που έγινε σε 50 αρσενικές, παχύσαρκες rhesus μαϊμούδες. Το πείραμα διεξήχθη σε δύο στάδια διάρκειας 1 έτους το καθένα. Στον πρώτο χρόνο, οι μαϊμούδες λάμβαναν δίαιτα με 10% περιεκτικότητα σε λίπος και όσες από αυτές εμφάνισαν αύξηση του IMT (9 μαϊμούδες) συμμετείχαν στη δεύτερη φάση. Στη διάρκεια του δεύτερου χρόνου, χορηγήθηκε στα πειραματόζωα είτε η ίδια με τον προηγούμενο χρόνο δίαιτα είτε μία χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος (3% της συνολικής πρόσληψης). Τα ευρήματα έδειξαν ότι η δίαιτα με το περισσότερο λίπος (10%) οδήγησε και πάλι σε αύξηση του IMT στα ζώα που την έλαβαν, ενώ ταυτόχρονα ξεκίνησε και η δημιουργία αθηρωματικών πλακών σε αυτά. Δηλαδή, από το πείραμα αυτό συνολικής διάρκειας 2 ετών βρέθηκε ότι η δίαιτα πλούσια σε λίπος αυξάνει το δείκτη IMT με παρόμοιο μηχανισμό, όπως συμβαίνει και στο ανθρώπινο είδος (115).

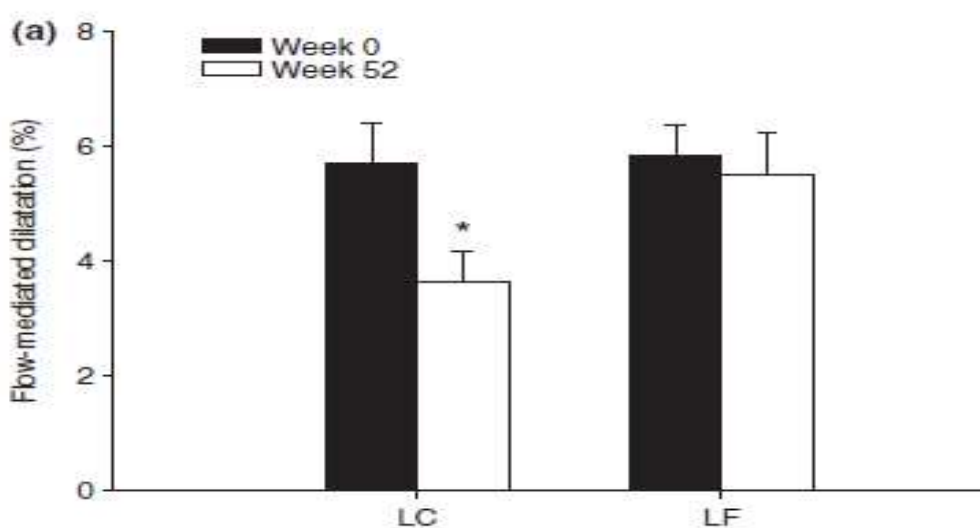
Από τον όγκο πληροφοριών που έχουν προκύψει από μελέτες σε ανθρώπους, φαίνεται πως η ποσότητα του διαιτητικού λίπους που καταναλώνεται, ανεξάρτητα από τη δομή των λιπαρών οξέων, έχει συνήθως μικρή επίδραση στην αγγειακή λειτουργία. Βέβαια, έχει αποδειχθεί μέσω της επιδημιολογικής τυχαιοποιημένης μελέτης ATTICA που πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό 3042 ατόμων στην Αττική και είχε διάρκεια από το Μάιο του 2001 έως το Δεκέμβριο του 2002, ότι τα διατροφικά πρότυπα χαμηλά σε ζωικά λίπη (όπως η Μεσογειακή δίαιτα) δρουν προστατευτικά για το καρδιαγγειακό σύστημα γενικά, αφού αναστέλλουν τις διαδικασίες του θρόμβου και της φλεγμονής (116). Πιο συγκεκριμένα για πρώιμους δείκτες, έχουν γίνει διάφορες μελέτες, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται τόσο συγχρονικές όσο και μελέτες παρέμβασης. Ειδικότερα, μια συγχρονική, μονά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη παρέμβασης που έγινε σε αντρικό πληθυσμό, απέδειξε ότι 4 ώρες μετά την κατανάλωση πολύ πλούσιου σε λίπος γεύματος (56g), η PWV, που χρησιμοποιήθηκε ως μέτρο για την αρτηριακή σκληρία, αυξήθηκε σημαντικά, ενώ η ανάκλαση των κυμάτων που μετρήθηκε ως AIX μειώθηκε σημαντικά (117).

Επιπλέον, την επίδραση της ποσότητας του προσλαμβανόμενου λίπους καταδεικνύει και η αντίστροφη περίπτωση, δηλαδή η δίαιτα πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος. Τα

τελευταία χρόνια, παρατηρείται αύξηση στα ποσοστά παχυσαρκίας παγκοσμίως και τέτοιου τύπου δίαιτες είναι δημοφιλείς. Αυτές ορίζουν λιγότερο από το 15% των συνολικών θερμίδων να καλύπτεται από λίπος (με ίσες ποσότητες κορεσμένων, μονοακόρεστων και πολυακόρεστων) και πλησιάζουν τις χορτοφαγικές δίαιτες, οι οποίες χρησιμοποιούν ως πηγή λίπους τα αυγά και τα γαλακτοκομικά (118).

Μία συγχρονική μελέτη που έγινε σε 62 ενήλικες με υπέρταση και προ-υπέρταση αξιολόγησε τη μεταβολή του δείκτη AIX της αγγειακής λειτουργίας σε σχέση με την κατανάλωση γαλακτοκομικών και μη προϊόντων, χαμηλών σε λιπαρά. Τα ευρήματα της έρευνας μαρτυρούν πως ο δείκτης AIX και κατ' επέκταση η αρτηριακή σκληρία δεν επηρεάζονται από τα χαμηλά σε λιπαρά προϊόντα, είτε αυτά είναι γαλακτοκομικά είτε όχι (119).

Όσον αφορά σε μελέτες παρέμβασης, μία που είχε διάρκεια 52 εβδομάδων και έγινε σε 49 υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες, αξιολόγησε την επιρροή που έχει η πολύ χαμηλή σε λίπος δίαιτα στους δείκτες FMD, AIX και PWV. Ειδικότερα, οι συμμετέχοντες διαχωρίστηκαν σε δύο υποομάδες, εκ των οποίων η μία κατανάλωνε δίαιτα χαμηλού λίπους (30% της συνολικής ενέργειας προερχόμενο από λίπος) και η άλλη δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες (61% της συνολικής ενέργειας προερχόμενο από λίπος). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο FMD μειώθηκε στα άτομα της δεύτερης υποομάδας, ενώ δε μεταβλήθηκε για τα άτομα που κατανάλωναν τη χαμηλού λίπους δίαιτα (Εικόνα 6). Ο δείκτης AIX δε φάνηκε να μεταβάλλεται σε καμία από τις δύο υποομάδες κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, ενώ ο PWV παρουσίασε βελτίωση σε όλα τα άτομα, ανεξάρτητα από τη δίαιτα την οποία ακολουθούσαν.



Εικόνα 6. Ο FMD μειώθηκε στα άτομα που κατανάλωναν τη χαμηλή σε υδατάνθρακες δίαιτα (LC).

Δηλαδή, η μελέτη αυτή κατέδειξε πως ο δείκτης PWV είναι ανεξάρτητος από την ποσότητα του λίπους που προσλαμβάνεται από τη διαίτα, ενώ η τιμή του FMD συσχετίζεται αρνητικά με την ποσότητα του λίπους που περιέχεται στη διατροφή. Άρα, η μακροχρόνια κατανάλωση μιας διαίτας υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος ενδέχεται να καταστεί επιβλαβής για την ενδοθηλιακή λειτουργία (120).

Μία άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη παρέμβασης που έγινε σε 24 υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες διερεύνησε την επίδραση της διαίτας στην αρτηριακή σκληρία. Για το σκοπό αυτό, οι εθελοντές μοιράστηκαν σε δύο ομάδες, με την πρώτη να καταναλώνει μόλις 20% λιπαρά από τη διαίτα και την άλλη να προσλαμβάνει 60% λιπαρά, από μια διαίτα φτωχή σε υδατάνθρακες. Για την εκτίμηση της συνολικής συστηματικής αρτηριακής σκληρίας χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης AIX, ο οποίος ήταν σημαντικά χαμηλότερος στη διαίτα χαμηλού λίπους, ενώ παρουσίασε και μια μικρή, μη στατιστικά σημαντική αύξηση στη διαίτα πλούσια σε υδατάνθρακες (121). Μια επιπλέον παρατήρηση που προέκυψε από αυτή την έρευνα και ενισχύθηκε από μία έκθεση, αναφέρει ότι η διαίτα που περιλάμβανε 60% λίπος οδηγεί σε μείωση του FMD, ενώ η διαίτα με 20% περιεκτικότητα σε λίπος αυξάνει το δείκτη αυτό (122). Συνεπώς, η πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων λίπους από τη διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες εγείρει ανησυχία για την ενδοθηλιακή λειτουργία. (121, 122).

Μια άλλη έρευνα παρέμβασης που έγινε σε πληθυσμό 44 ατόμων είχε σκοπό τον προσδιορισμό της επίδρασης της συστηματικής πρόσληψης διαιτητικού λίπους στην εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή. Οι συμμετέχοντες της μελέτης μοιράστηκαν σε δύο ομάδες, εκ των οποίων η μία καταλάωνε διαίτα υψηλή ($\geq 35\%$ της συνολικής ενέργειας) και η άλλη χαμηλή ($< 35\%$ της συνολικής ενέργειας) σε λιπαρά. Αρχικά, υπήρχε η υπόθεση ότι η υψηλή πρόσληψη διατροφικού λίπους θα οδηγήσει σε αρνητική συσχέτιση με το δείκτη FMD, η οποία και επιβεβαιώθηκε, αφού τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συστηματική κατανάλωση μιας διαίτας με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος ($\geq 35\%$ των συνολικών θερμίδων) συνδέεται με εξασθενημένη απόκριση του μηχανισμού αγγειοδιαστολής στην ακετυλοχολίνη. Αυτό εξηγείται, εν μέρει, από τη μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα του NO (123).

Συγκεντρωτικά, για τους δείκτες που αξιολογούν τη μακροκυκλοφορία και τη σχέση τους με την ποσότητα του καταναλισκόμενου από τη διατροφή λίπους, έχουν προκύψει οι εξής παρατηρήσεις. Καταρχάς, η ποσότητα του λίπους της διαίτας μακροπρόθεσμα και για μεγάλο χρονικό διάστημα έχει συσχετιστεί αρνητικά με το δείκτη αγγειακής λειτουργίας FMD. Αναφορικά με το δείκτη IMT τα δεδομένα είναι πιο περιορισμένα, αλλά υπάρχει η υπόθεση ότι

ο δείκτης αυτός συσχετίζεται θετικά με την ποσότητα του λίπους της διατροφής. Από την άλλη, τα δεδομένα για την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας δεν είναι ακόμη ξεκάθαρα. Αναλυτικότερα, έρευνες έχουν πιστοποιήσει την αύξηση του δείκτη PWV μεταγευματικά, μετά την κατανάλωση γεύματος πλούσιου σε λίπος. Ωστόσο, ο PWV φαίνεται να μην έχει καμία συσχέτιση με το διαιτητικό λίπος όταν πρόκειται για μακροπρόθεσμη εφαρμογή διατροφικού προτύπου με αυξημένα λιπαρά. Ταυτόχρονα, αναφορικά με το δείκτη AIX, τα δεδομένα είναι αμφιλεγόμενα. Δηλαδή, με την κατανάλωση γεύματος υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος, ο AIX παρουσιάζει μείωση μεταγευματικά. Όμως, σε συγχρονικές καθώς και σε μελέτες παρέμβασης, η κατανάλωση αυξημένου λίπους για μεγάλο χρονικό διάστημα φαίνεται αλλού να μην έχει καμία και αλλού να παρουσιάζει αρνητική συσχέτιση με την ποσότητα του λίπους. Τέλος, ζωικά πρότυπα έχουν αποδείξει πως οι κεντρικές πιέσεις της αορτής δε συσχετίζονται με την ποσότητα του διατροφικού λίπους.

Σχετικά με τη μικροκυκλοφορία, τα δεδομένα για τη συσχέτισή της με το διατροφικό λίπος είναι περιορισμένα. Ωστόσο, υπάρχουν μερικά στοιχεία για την αγγειακή ανάλυση του αμφιβληστροειδούς τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους, που επιβεβαιώνουν τη μεταξύ τους σχέση.

Ενδεικτικά, ένα πείραμα 6 εβδομάδων που έγινε σε ποντίκια απέδειξε πως η κατανάλωση δίαιτας πλούσιας σε λίπος (60% της συνολικής πρόσληψης) προκαλεί βλάβες στη μικροκυκλοφορία, με τη χρήση απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (124). Επίσης, σε ένα πειραματικό μοντέλο ποντικών με μεταβολικό σύνδρομο, μελετήθηκαν οι δομικές και λειτουργικές μεταβολές στη μικροκυκλοφορία, σε σχέση με την περιεκτικότητα της δίαιτάς τους σε λίπος. Σε διάστημα 20 εβδομάδων, η μια υποομάδα λάμβανε 6% λίπος από τη διατροφή, ενώ η υποομάδα με την πλούσια σε λίπος δίαιτα λάμβανε 30%. Το πείραμα είχε ως αποτέλεσμα τη θετική συσχέτιση της υψηλής σε λίπος δίαιτας με την αγγειακή αναδιαμόρφωση που εντοπίστηκε στην αριστερή κοιλία. Έτσι, θεωρήθηκε ότι η ποσότητα του λίπους στη διατροφή επηρεάζει αρνητικά τη μικροκυκλοφορία (125).

Σχετικά με έρευνες που έγιναν σε ανθρώπους, μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε πρόσφατα σε 614 εγκύους από όλα τα έθνη έχει ως στόχο την αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της πρόσληψης μακροθρεπτικών ουσιών από τη μητέρα και των μικροαγγειακών μεταβολών του αμφιβληστροειδούς. Από τη συγκεκριμένη έρευνα, προέκυψε ότι οι γυναίκες που κατανάλωναν περισσότερο λίπος και λιγότερη πρωτεΐνη έτειναν να έχουν ευρύτερο

ισοδύναμο του φλεβιδίου (CRVE), μεταβολή που κατηγοριοποιήθηκε στο 50ό εκατοστημόριο (126).

Συνεπώς, από τις έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί για να καθοριστεί εάν η περιεκτικότητα της διατροφής σε λιπαρά επιδεινώνει τη δυσλειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου δεν έχουμε εκμαιεύσει κάποιο ασφαλές συμπέρασμα. Τα δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα και για το λόγο αυτό είναι αναγκαία η διεξαγωγή περαιτέρω ερευνών στο εν λόγω πεδίο.

3.2 Συσχέτιση της ποιότητας του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης

Από τις μελέτες που έχουν ολοκληρωθεί και διερευνούν την αλληλεπίδραση του διατροφικού λίπους με τους δείκτες αγγειακής λειτουργίας, έχει γίνει φανερό ότι στα καρδιαγγειακά νοσήματα, το είδος του διαιτητικού λίπους έχει μεγαλύτερη σημασία από τη συνολική ποσότητα του λίπους που καταναλώνει το άτομο μέσα στην ημέρα.

Σε ό,τι αφορά τη σχέση ποιότητας προσλαμβανόμενου λίπους και αρτηριακής σκληρίας, κλινικές δοκιμές που έχουν γίνει σε ζωικά πρότυπα, όπως αναφέρεται σε άρθρο συστηματικής ανασκόπησης, σημείωσαν βελτίωση στην ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος PWV μετά τη συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων για 1 έως 2 χρόνια (128).

Σχετικά με την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας σε ανθρώπους, σε κάποιες μελέτες παρέμβασης, η λήψη συμπληρωμάτων με ω-3 (περιεκτικότητας 3 g EPA/ ημέρα και 3 g DHA/ ημέρα), συνδέθηκε με αύξηση της ελαστικότητας των αρτηριών (129, 130) και μείωση της αρτηριακής σκληρίας (131).

Σε μελέτες όπου έχει γίνει αντικατάσταση του κορεσμένου με μονοακόρεστο λίπος στη διατροφή, έχει βγει ως συμπέρασμα ότι η αντικατάσταση αυτή είναι ωφέλιμη για τους αγγειακούς δείκτες πρώιμων αλλοιώσεων. Σύμφωνα με μια προοπτική μελέτη, στην οποία πραγματοποιήθηκε διατροφική αξιολόγηση των συμμετεχόντων με ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), αποδείχτηκε ότι το είδος του λίπους έχει συσχέτιση με το δείκτη PWV αλλά όχι με το AIX. Συγκεκριμένα, η πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων είχε

αρνητική συσχέτιση και η πρόσληψη κορεσμένων θετική συσχέτιση με την ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος PWV (132).

Ωστόσο, μια άλλη μονά τυφλή, συγχρονική τυχαιοποιημένη μελέτη παρέμβασης σε αντρικό πληθυσμό, όπου χορηγήθηκαν στους εθελοντές γεύματα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος (56 ± 2 g λίπους), έδειξε ότι οι δείκτες PWV και AIx δεν επηρεάζονταν από το είδος του προσλαμβανόμενου διατροφικού λίπους και συγκεκριμένα από την αντικατάσταση του κορεσμένου με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (117).

Ακόμα, έχει μελετηθεί και η επίδραση της ποιότητας του λίπους στο δείκτη IMT. Αρχικά, όσον αφορά σε ζωικά πρότυπα, σε μια πειραματική μελέτη για την επίδραση των ω-3 PUFA στο IMT σε εγκύους αρουραίους, τα πειραματόζωα χωρίστηκαν σε 4 ομάδες παρακολούθησης. Από το πείραμα προέκυψαν ευρήματα που ήρθαν σε αντιδιαστολή με τις αναμενόμενες παρατηρήσεις. Δηλαδή, στην εν λόγω έρευνα φάνηκε πως η έκθεση των αρουραίων που κυοφορούσαν σε ω-3 (0,15 ml/ 100g σωματικού βάρους, με συγκέντρωση 375mg/ kg DHA και 140 mg/ kg EPA), αντί να ωφελήσει, αύξησε το aIMT. Πραγματοποιήθηκαν συνολικά 2 μετρήσεις, μία στην αρχή της έρευνας και μία μετά από 45 ημέρες, ενώ είχε προηγηθεί ο τοκετός (133).

Επίσης, μία προοπτική μελέτη σε ανθρώπινο δείγμα διάρκειας 19 χρόνων που έγινε σε 1009 άτομα τα οποία γεννήθηκαν με μικρό μέγεθος για την ηλικία κύησής τους, με συνεχείς follow-up ελέγχους που λάμβαναν χώρα κάθε 6 με 12 μήνες, εξέτασε τη σχέση του αλινολενικού οξέος με το δείκτη IMT. Τα αποτελέσματα της έρευνας οδήγησαν στο συμπέρασμα πως η μακροχρόνια κατανάλωση του ω-3 λιπαρού αυτού οξέος έχει αρνητική συσχέτιση με τον IMT (134).

Μία άλλη προοπτική μελέτη με 56 συμμετέχοντες, που είχε ως στόχο τη διερεύνηση των επιδράσεων που έχουν τα γεύματα με ψάρι στο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών σε ασθενείς με υπέρταση, έδειξε ότι η αντικατάσταση του κορεσμένου με ακόρεστο λίπος στη διατροφή, συμβάλλει στη μείωση του IMT. Μείωση στο IMT παρουσίασαν και ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο καθώς και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στους οποίους επίσης εφαρμόστηκε περιορισμός του κορεσμένου λίπους και ταυτόχρονη αύξηση στην πρόσληψη ακόρεστων λιπαρών (135). Επίσης, σε πολλές μελέτες παρατήρησης που έγιναν σε υγιείς ενήλικες σημειώθηκε μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριών και του IMT (136, 137).

Επιπλέον, οι πιο πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες που έχουν γίνει αναφέρουν πολύ χαμηλά ποσοστά καρδιαγγειακής θνητότητας σε πληθυσμούς που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες ψαριού (138, 139). Το πλεονέκτημα που χαρίζει η δίαιτα πλούσια σε ψάρι, βασίζεται στην ταυτόχρονη πρόσληψη λιπαρών οξέων μακράς αλύσου και πολυακόρεστων, τα οποία έχουν συνδεθεί με ευνοϊκή επίδραση στους πρώιμους δείκτες αγγειακής λειτουργίας και συγκεκριμένα με λεπτότερο έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών IMT (140).

Μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, συγχρονική μελέτη που έγινε σε δείγμα 20 υγιών ενηλίκων, πραγματοποιήθηκε με την κατανομή των εξεταζόμενων σε 2 υποομάδες. Και οι δύο ομάδες κατανάλωσαν γεύμα υψηλό σε λίπος, όμως στην πρώτη ομάδα αυτό ήταν εμπλουτισμένο με ένα φάρμακο placebo, ενώ στη δεύτερη με ~ 1g EPA και DHA. Από την έρευνα δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές αναφορικά με το δείκτη FMD. Ωστόσο, από τη συγκεκριμένη μελέτη προέκυψε το συμπέρασμα πως, μικρότερες ποσότητες ιχθυελαίων (~ 1 g) ενδέχεται να έχουν καρδιοπροστατευτικό ρόλο παρόμοιο με αυτόν που παρέχουν και οι μεγαλύτερες ποσότητες (~ 5 g) ω-3 λιπαρών οξέων. (141)

Μία άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε αντρικό πληθυσμό 1981 ατόμων, στην οποία οι εθελοντές κατανάλωναν περίπου 18% της συνολικής πρόσληψης κορεσμένα και 4,6% πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, έδειξε πως τα προσλαμβανόμενα κορεσμένα, τρανς και μονοακόρεστα διατροφικά λίπη δε σχετίζονται με αλλαγές στο δείκτη CCA-IMT, ενώ βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μόνο της πρόσληψης πολυακόρεστων με το πάχος του τοιχώματος της καρωτιδικής αρτηρίας (142).

Όσον αφορά στο δείκτη CCA-IMT, αυτός φαίνεται να μην επηρεάζεται ούτε από τη διατροφική χοληστερόλη. Τα τελευταία χρόνια, είναι γεγονός ότι η διατροφική χοληστερόλη και συγκεκριμένα τα αυγά, που αποτελούν πλούσια πηγή, έχουν ενοχοποιηθεί σχετικά με τον κίνδυνο αθηρωμάτωσης. Όμως, φαίνεται η υπόθεση αυτή να μην ισχύει (143, 144).

Ειδικότερα, με βάση μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε αντρικό πληθυσμό 2682 ατόμων από τη Φινλανδία, αποδείχτηκε ότι τα αυγά και η προσλαμβανόμενη από τη δίαιτα χοληστερόλη δε συσχετίζονται με αύξηση του CCA-IMT. Στη συγκεκριμένη έρευνα, οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, εκ των οποίων η καθεμία κατανάλωνε διαφορετική δίαιτα. (142). Ωστόσο, υπάρχει μία μόνο επιδημιολογική μελέτη που συσχέτισε την αγγειακή αναδιαμόρφωση με αύξηση στην κατανάλωση αυγών, αλλά όπως

ανέφεραν και οι ερευνητές, δεν μπορούμε να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα μόνο από αυτή, καθώς δεν εξετάστηκαν άλλοι διατροφικοί παράγοντες (145).

Σε μία μελέτη παρέμβασης που έγινε για την αξιολόγηση της επιρροής που ασκεί το κορεσμένο λίπος στο IMT, στα πλαίσια διεπιστημονικής θεραπείας (διατροφή, ψυχολογία, φυσική δραστηριότητα και κλινική θεραπεία), συμμετείχαν 60 παχύσαρκοι έφηβοι. Η παρέμβαση είχε διάρκεια 1 χρόνο και η διαιτητική πρόσληψη των συμμετεχόντων μετρήθηκε με τριήμερο ημερολόγιο καταγραφής. Έτσι, προέκυψε ότι η μεσαία (3,68- 13,67 g) και μεγάλη (> 13,67 g) μείωση στο προσλαμβανόμενο κορεσμένο λίπος σχετίζεται με μείωση του cIMT, γεγονός που οδηγεί σε μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (146).

Μια συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύτηκε το 2012 εξετάζει την επίδραση των ω-3 PUFA στους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης. Η ανασκόπηση αυτή συνοψίζει διάφορες επιδημιολογικές μελέτες καθώς και μελέτες παρατήρησης και καταλήγει στο συμπέρασμα πως διατροφικές παρεμβάσεις με πολυακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα μακράς αλυσού σχετίζονται αρνητικά με την αθηροσκλήρωση, αφού συμβάλλουν στην αύξηση του FMD και τη μείωση του IMT (147). Ειδικότερα, πάνω από 12 μελέτες αποδεικνύουν ότι ένα μίγμα ω-3 PUFA (> 0,5 g/ημέρα για χρονικό διάστημα 2 εβδομάδων έως 8 μηνών) από ιχθυέλαια βελτιώνει τον FMD στα άτομα που το έλαβαν (148).

Ανακεφαλαιώνοντας, η παράθεση των στοιχείων που αφορούν στη σχέση της ποιότητας του διατροφικού λίπους με τους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία οδηγεί στην εξαγωγή ορισμένων παρατηρήσεων. Συγκεκριμένα, γίνεται φανερό ότι το είδος του λίπους που προσλαμβάνει ο άνθρωπος από τη διατροφή επηρεάζει τους δείκτες αγγειακής λειτουργίας IMT και FMD, καθώς και τον PWV, που αντικατοπτρίζει την αρτηριακή σκληρία. Πρωταγωνιστικό ρόλο σε αυτή την αλληλεπίδραση κατέχουν τα πολυακόρεστα και ιδιαίτερα τα ω-3 λιπαρά οξέα της διατροφής, τα οποία δρουν ευεργετικά για την αγγειακή λειτουργία.

Από την άλλη πλευρά, τα στοιχεία για τη μικροκυκλοφορία και τη συσχέτισή της με το είδος του διατροφικού λίπους που καταναλώνεται είναι ελάχιστα. Από μία συγχρονική έρευνα που έγινε σε 122 παιδιά και εφήβους με διαβήτη τύπου I, με στόχο να εξετάσει τη σχέση ανάμεσα στα διατροφικά πρότυπα και την αγγειακή διάμετρο του αμφιβληστροειδούς, προέκυψε μόνο η υπόθεση ότι η στένωση της αρτηρίας που αιματώνει τον αμφιβληστροειδή σχετίζεται με διάφορους παράγοντες κινδύνου, όπως η καθιστική ζωή και η υποβάθμιση του διατροφικού λιπιδαιμικού προφίλ (127), δηλαδή η αυξημένη κατανάλωση τρανς και κορεσμένων λιπαρών οξέων και η χαμηλότερη πρόσληψη ακόρεστων λιπαρών οξέων. Ακόμα, από μια προοπτική

μελέτη σε μεγαλύτερους ηλικιακά ενήλικες, παρατηρήθηκε μία συσχέτιση μεταξύ της χαμηλότερης πρόσληψης γαλακτοκομικών προϊόντων –και ενδεχομένως χαμηλότερης πρόσληψης κορεσμένου λίπους- και της στένωσης στην αγγειακή διάμετρο του αμφιβληστροειδούς, η οποία όμως δεν είναι ξεκάθαρη, εξαιτίας συγχυτικών παραγόντων (149).

Ακόμα μία προοπτική μελέτη που αφορά τη μικροκυκλοφορία, και συγκεκριμένα το αρτηριακό και φλεβικό διαμέτρημα του αμφιβληστροειδούς, πραγματοποιήθηκε σε 3654 Αυστραλούς και ολοκληρώθηκε σε διάστημα 12 χρόνων. Εκτιμήθηκε η πιθανή συσχέτιση της κατανάλωσης ψαριού των συμμετεχόντων με δείκτες της μικροκυκλοφορίας. Η αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης ψαριού παρουσίασε θετική συσχέτιση με το εύρος του διαμετρήματος του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς και αρνητική συσχέτιση με το εύρος του διαμετρήματος του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς. Τα ίδια ευρήματα προέκυψαν όταν εξετάστηκε η αυξημένη πρόσληψη ω-3 PUFA από τη δίαιτα. Αντιθέτως, δε σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα από την αύξηση της ποσότητας κορεσμένων, μονο- και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στο διαμέτρημα του αγγείου του αμφιβληστροειδούς (150). Είναι αναγκαίο, λοιπόν, να διερευνηθεί περαιτέρω η σχέση της ποιότητας του διατροφικού λίπους με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης για τη μικροκυκλοφορία.

Κεφάλαιο 4: ΣΚΟΠΟΣ

Από πολυάριθμες μελέτες που έχουν διεξαχθεί, έχει γίνει φανερό πως το λίπος, ως μακροσυστατικό που περιέχεται στη διατροφή, συνδέεται άμεσα με τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Τόσο η ποσότητα όσο και η ποιότητα του καταναλισκόμενου από την τροφή λίπους ασκούν επίδραση στα νοσήματα αυτά και αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση και την εξέλιξή τους. Αυτό συμβαίνει καθώς το λίπος επηρεάζει τη δομή και κατ' επέκταση και τη λειτουργία του ενδοθηλίου των αγγείων. Ειδικότερα, με τη βοήθεια συγκεκριμένων δεικτών, που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της υγείας των αγγείων, έχουν παρατηρηθεί αλλοιώσεις στη μακροκυκλοφορία αλλά και στη μικροκυκλοφορία, οι οποίες προκαλούνται σε ένα βαθμό από το διαιτητικό λίπος. Συγκριτικά, οι έρευνες για τους πρώιμους δείκτες της μακροκυκλοφορίας είναι πολύ περισσότερες σε σχέση με τις μελέτες που αφορούν τη μικροκυκλοφορία. Τα αποτελέσματα που έχουν προκύψει δεν δίνουν ακόμα μία ξεκάθαρη εικόνα για το ζήτημα, αφού συχνά είναι ελλιπή και αφορούν κατά κύριο λόγο μελέτες σε υγιείς πληθυσμούς. Επομένως, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης της ποσότητας και της ποιότητας του προσλαμβανόμενου λίπους με τους δείκτες αγγειακής λειτουργίας τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία σε πληθυσμό ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Κεφάλαιο 5: ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5.1 Πειραματικό Πρωτόκολλο

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί κομμάτι μιας μεγάλης συγχρονικής μελέτης που διεξάγεται στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό». Η έρευνα αυτή βρίσκεται σε εξέλιξη και έχει ως στόχο τη συλλογή δεδομένων από 2000 άτομα. Η χρονική περίοδος στην οποία αναφέρεται η δοθείσα μελέτη είναι από τον Οκτώβριο του 2013 μέχρι το Μάιο του 2016. Όλοι οι εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη κλήθηκαν να προσέλθουν στο εργαστήριο νωρίς το πρωί και μετά το πέρας 30 λεπτών εγκλιματισμού στο περιβάλλον του χώρου, υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και σε πλήρη αγγειολογικό έλεγχο. Προκειμένου οι εθελοντές να επισκεφτούν το εργαστήριο και να πραγματοποιήσουν όλες τις εξετάσεις, υπήρχε ως απαραίτητη προϋπόθεση η οκτάωρη νηστεία τους από οποιοδήποτε τρώσιμο και ρόφημα, η αποχή από το κάπνισμα και από τη λήψη φαρμακευτικών ουσιών. Αφού ολοκληρώθηκε η επίσκεψη των συμμετεχόντων στο εργαστήριο, πραγματοποιήθηκε διατροφική αξιολόγηση με δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου.

5.2 Πληθυσμός Δείγματος

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από πληθυσμό 786 ατόμων, εκ των οποίων το 51,8% είναι άνδρες και το 48,2% γυναίκες και έχουν μέσο όρο ηλικίας τα $52,2 \pm 13,4$ έτη και μέσο όρο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $27,5 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$ (πίνακας 1). Σε ένα μικρότερο δείγμα του πληθυσμού τους, εκτός από τις προαναφερθείσες μετρήσεις πραγματοποιήθηκε και εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας. Το υποσύνολο αυτό του δείγματος αποτελείται από 281 άτομα εκ των οποίων το 46,3% είναι άνδρες και το 53,7% γυναίκες. Τα άτομα αυτά έχουν μέσο όρο ηλικίας τα $50,9 \pm 12,3$ έτη και μέσο όρο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $26,8 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ (Πίνακας 7). Επιπλέον χαρακτηριστικά του πληθυσμού αναφέρονται στους πίνακες 1 και 7 στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων. Ο σκοπός για τον οποίο οι συμμετέχοντες επισκέφθηκαν το συγκεκριμένο εργαστήριο ήταν η εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου που διατρέχουν. Για τη συμμετοχή τους στην ερευνητική διαδικασία προηγήθηκε η γραπτή

συγκατάθεση των εθελοντών και το πρωτόκολλο της μελέτης έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Νοσοκομείου.

5.3 Μετρήσεις

5.3.1 Μέτρηση Ύψους- Σωματικού Βάρους

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



Εικόνα 7. Λιπομετρητής Tanita Body Composition Analyzer BC-418

Το ύψος προσδιορίστηκε με τη βοήθεια του φορητού αναστημόμετρου (SECA 213) με ακρίβεια mm. Συνεπώς, με βάση τις παραπάνω μετρήσεις υπολογίστηκε ο ΔΜΣ των εθελοντών, με εφαρμογή της εξίσωσης: $\Delta\text{Μ}\Sigma = \Sigma.\text{B (kg)} / \text{Ύψος}^2 (5)$.



Εικόνα 8. Αναστημόμετρο 213

5.3.2 Αγγειακός Έλεγχος

Όλες οι μετρήσεις που συμπεριλήφθηκαν στον αγγειακό έλεγχο πραγματοποιήθηκαν από τον ίδιο εξεταστή, ο οποίος δεν είχε καθόλου πληροφόρηση για τα ιατρικά και διατροφικά στοιχεία των εξεταζόμενων. Στη συνέχεια, περιγράφονται πιο αναλυτικά οι μετρήσεις που έλαβαν χώρα.

5.3.2.1 Εκτίμηση της μακροκυκλοφορίας

Μέτρηση Περιφερικής Πίεσης

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



Εικόνα 9. Microlife WatchBP Pro

Αξιολόγηση των κεντρικών πιέσεων και του δείκτη AI

Για την αξιολόγηση των κεντρικών πιέσεων εφαρμόστηκε η μη επεμβατική μέθοδος της τονομετρίας. Με αυτή την τεχνική είναι εφικτός ο σχηματισμός της κυματομορφής της αορτικής πίεσης, καθώς επίσης και ο προσδιορισμός της ενίσχυσης της κεντρικής αορτικής πίεσης εξαιτίας των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης. Η παρούσα μελέτη διεξάγεται με τη συσκευή Sphygmocor Atcor (Australia), αφού η συγκεκριμένη συσκευή πληρεί τις απαραίτητες προδιαγραφές, όπως αυτές ορίζονται από την Ευρωπαϊκή Εταιρία Έρευνας των Αρτηριών (European Artery Research society) (151).

Το τονόμετρο αποτελεί έναν αισθητήρα, του οποίου η όψη θυμίζει στυλό. Η λειτουργία του πραγματοποιείται σε συνδυασμό με τη χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή, στον οποίο έχει εγκατασταθεί το κατάλληλο λογισμικό, έτσι ώστε να επικοινωνεί με τον αισθητήρα. Η μέθοδος αυτή είναι αρκετά απλή και πραγματοποιείται σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα. Για την εφαρμογή της, απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η παραμονή του ασθενούς σε άνετο και ήρεμο περιβάλλον για 15-30 λεπτά, μέχρι ο ίδιος να εγκλιματιστεί και να σταθεροποιηθεί η πίεσή του. Στη συνέχεια, ακολουθεί μέτρηση της αρτηριακής πίεσης του εθελοντή με τη βοήθεια σφυγμομανομέτρου και ξεκινά η διαδικασία. Αρχικά, ο εξεταστής ψηλαφίζει την κερκιδική αρτηρία του εξεταζόμενου, όπου και ακουμπάει ελαφρά το τονόμετρο και στη συνέχεια καταγράφει μια σειρά από ομοιόμορφες κυματομορφές σε χρονικό διάστημα 1-2 λεπτών. Οι καταγεγραμμένες κυματομορφές επεξεργάζονται από το εγκατεστημένο λογισμικό, το οποίο δίνει πληροφορίες για την κεντρική αορτική πίεση (συστολική και διαστολική) και το δείκτη

ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (AIX), μέσω του οποίου γίνεται εκτίμηση των περιφερικών αντιστάσεων που ασκούνται στο έργο της καρδιάς από τα περιφερικά, μικρότερα αγγεία και τριχοειδή.



Εικόνα 10. Η μέθοδος της τονομετρίας

Αξιολόγηση του δείκτη PWV

Η ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει το σφυγμικό κύμα (pulse wave velocity, PWV) υπολογίζεται κι αυτή με τη χρήση του τονόμετρου. 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 (152). Η σχέση αυτή εκφράζεται από την ακόλουθη εξίσωση, η οποία χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του δείκτη PWV:

$$\text{PWV} = \text{απόσταση (5)} / \text{χρόνος διέλευσης (5)}$$

Η λήψη των δύο διαφορετικών κυμάτων παλμού έγινε σε δύο σημεία, τη δεξιά ή αριστερή καρωτίδα και την αριστερή μηριαία αρτηρία. Για τον υπολογισμό της όσο το δυνατόν ακριβέστερης απόστασης που μεσολαβεί ανάμεσα στα δύο αυτά σημεία, είναι αναγκαίο να αφαιρείται το τμήμα που υπάρχει ανάμεσα στη δεξιά καρωτίδα και τη στερνική εγκοπή, καθώς επίσης και το τμήμα μεταξύ της αριστερής μηριαίας αρτηρίας και της στερνικής εγκοπής.



Εικόνα 11. Sphygmocor Atcor

Μέτρηση IMT

Η εκτίμηση του πάχους του έσω χιτώνα (Intima- Media Thickness, IMT) πραγματοποιήθηκε με τη χρήση υπερήχων στις καρωτιδικές αρτηρίες με τη χρήση του υπερηχοτομογράφου Vivid 7 Pro, General Electric. Ο ίδιος εξεταστής έκανε τη μέτρηση του δείκτη αυτού για όλους τους συμμετέχοντες, προκειμένου να αποφευχθεί η μεταβλητότητα λόγω διαφορετικών χειριστών.



Εικόνα 12. Vivid 7 Pro

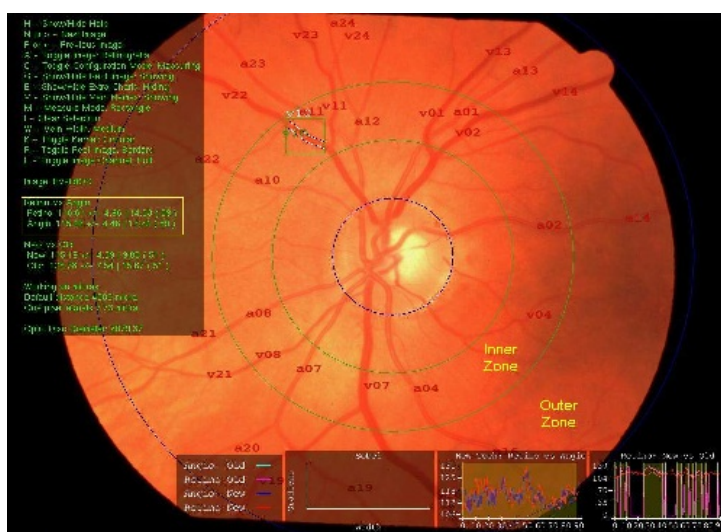
Με τη βοήθεια του υπερηχοτομογράφου απεικονίζονται η δεξιά και η αριστερή καρωτίδα και προσδιορίζονται τα εξής τρία διαφορετικά τμήματα της κάθε αρτηρίας :

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

β) Ο **καρωτιδικός βολβός**, που ορίζεται ως το τμήμα ανάμεσα στο σημείο διάτασης της καρωτίδας και στο σημείο διαχωρισμού της ροής και

γ) Η **εσωτερική καρωτίδα**, δηλαδή το αρτηριακό τμήμα μήκους 1 cm που απέχει το περισσότερο από το σημείο διαχωρισμού της ροής.

Για τη διαδικασία υπολογίστηκε και χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος τριών μετρήσεων του πάχους του έσω χιτώνα της κοινής καρωτίδας. Ύπαρξη πλάκας θεωρήθηκε 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. Η διαδικασία ολοκληρώθηκε με εντοπισμό της πλάκας που είχε το μεγαλύτερο μέγεθος και, τέλος, με αποθήκευση της καλύτερης απεικόνισής της σε ψηφιακή μορφή (153).



Εικόνα 13. Η μελέτη των αγγείων του αμφιβληστροειδούς

5.3.2.2 Εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας

Μέτρηση της διαμέτρου των αγγείων του αμφιβληστροειδούς

Για την εκτίμηση της μικροκυκλοφορίας φωτογραφήθηκαν με μια ψηφιακή μη μυδριατική κάμερα (Topcon TRC-NW8) και οι δύο οφθαλμοί των εθελοντών μετά από 5 λεπτά προσαρμογής στο σκοτάδι. Συγκεκριμένα, για κάθε οφθαλμό έγινε λήψη μιας εικόνας του αμφιβληστροειδούς με επίκεντρο τον οπτικό δίσκο. Ύστερα, ένας παθολόγος βαθμολόγησε ποσοτικά όλες τις εικόνες που λήφθηκαν χωρίς να γνωρίζει κλινικά δεδομένα των εξεταζόμενων. Οι διάμετροι των 6 μεγαλύτερων αρτηριδίων και φλεβιδίων του αμφιβληστροειδούς και από τους δύο οφθαλμούς, που περνούν μέσα από μια ζώνη οπτικού δίσκου με διάμετρο μεταξύ 0,5 και 1,0 (εικόνα 13) μετρήθηκαν και αναλύθηκαν με τη βοήθεια ενός στατικού αναλυτή των αγγείων του αμφιβληστροειδούς και του λογισμικού Vesselmap 2 (Visualis, Imedos Systems UG) (154). Κατόπιν, οι μετρήσεις αυτές συνοψίστηκαν με τη χρήση ειδικών τύπων (155) για τον υπολογισμό του ισοδυνάμου της κεντρικής αρτηρίας (CRAE) και του ισοδυνάμου της κεντρικής φλέβας (CRVE) του αμφιβληστροειδούς (ξεχωριστά για κάθε οφθαλμό), που αντιπροσωπεύουν το μέσο εσωτερικό διαμέτρημα του αρτηριδίου και του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς αντίστοιχα. Η επαναληψιμότητα των αγγειακών μετρήσεων του αμφιβληστροειδούς στο εργαστήριο έχει καταγραφεί στο 0,9. Τέλος, η αναλογία του αρτηριδίου προς το φλεβίδιο (AVR) προσδιορίστηκε ως το πηλίκο του CRAE προς το CRVE.

5.4 Διατροφική Αξιολόγηση

Η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των συμμετεχόντων διεξήχθη με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις εικοσιτετραώρου. Η μία από τις δύο ανακλήσεις εικοσιτετραώρου αναφερόταν σε καθημερινή ημέρα (Δευτέρα – Παρασκευή) και η δεύτερη στο Σάββατο ή την Κυριακή. Πιο συγκεκριμένα, οι εθελοντές κλήθηκαν να δώσουν λεπτομερείς πληροφορίες για το είδος και την ποσότητα των τροφίμων και των ροφημάτων που κατανάλωσαν την προηγούμενη μέρα, καθώς και επιπλέον στοιχεία σχετικά με τις συνθήκες στις οποίες πραγματοποιούνται τα γεύματα των ατόμων, όπως η ώρα, ο τόπος, η παρουσία ή μη συνδαιτυμόνων, παράλληλες δραστηριότητες που μπορεί να λαμβάνουν χώρα, η λήψη συμπληρωμάτων τροφής και οποιοδήποτε σχόλιο/ παρατήρηση κρίνόταν απαραίτητο να καταγραφεί. Στην περίπτωση που κάποια ανάκληση 24ωρου δεν ήταν αντιπροσωπευτική και απείχε κατά πολύ από την πραγματική διατροφική πρόσληψη του ατόμου εξαιτίας ειδικών περιστάσεων, δεν λαμβανόταν υπόψη και επαναλαμβανόταν η τηλεφωνική ανάκληση. Η φόρμα της ανάκλησης 24ωρου που χρησιμοποιήθηκε παρουσιάζεται παρακάτω.

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:

UNIQUE NUMBER:
ΝΟΣΙΟΣ:

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

Εικόνα 14. Φόρμα ανάκλησης 24ώρου

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

Πίνακας (2): Ομάδες τροφίμων

ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ	
ΟΜΑΔΑ ΓΑΛΑΚΤΟΣ	Γαλακτοκομικά χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος	Αποβουτυρωμένο γάλα	1 ποτήρι (250 ml)
		Γάλα εβαπορέ light	1 ποτήρι (250ml)
		Γάλα σόγιας	1 ποτήρι (250 ml)
		Γιαούρτι 0-2%	1 κεσεδάκι
		Γάλα από 0 έως 2%	1 ποτήρι (250ml)
		Γιαούρτι από 0 έως 2%	1 κεσεδάκι
	Γάλα πλήρες	Γάλα πλήρες	1 ποτήρι (250ml)
		Γάλα εβαπορέ πλήρες	1 ποτήρι (250ml)
		Γάλα κατσίκας	1 ποτήρι (250ml)
		Γιαούρτι πλήρες	1 κεσεδάκι
		Κεφίρ	1 ποτήρι (250ml)
ΟΜΑΔΑ ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ	Διάφορα λαχανικά	Αγγούρι	½ μέτριο
		Αγκινάρα	1 μέτρια
		Αντίδια	½ φλιτζάνι
		Βρούβες	½ φλιτζάνι
		Βλίτα	½ φλιτζάνι
		Πράσα	½ φλιτζάνι
		Σπαράγγια	½ φλιτζάνι
		Γογγύλια	½ φλιτζάνι
		Καρότα	1 μέτριο
		Κολοκυθάκια	2 μέτρια
		Κρεμμύδια	1 μικρό
		Κουνουπίδι	½ φλιτζάνι
		Λάχανο	½ φλιτζάνι
		Λάχανο κατσαρό	½ φλιτζάνι
		Λαχανάκια Βρυξελλών	½ φλιτζάνι
		Λάχανο τουρσί	½ φλιτζάνι
		Χυμός τομάτας ή λαχανικών χωρίς αλάτι	½ φλιτζάνι
		Μανιτάρια	5 τεμάχια
		Μαρούλι	½ φλιτζάνι
		Μελιτζάνες	1 μέτρια
		Μπρόκολο	½ φλιτζάνι
		Μπάμιες	½ φλιτζάνι
		Παντζάρια	2 μέτρια
		Πιπεριές	1 μέτρια
		Ραπανάκια	2 μικρά
		Ραδίκια	½ φλιτζάνι
		Σέλινο	½ φλιτζάνι
		Σπανάκι	½ φλιτζάνι
		Τομάτες	1 μέτρια
		Αρακάς	½ φλιτζάνι
		Φασολάκια πράσινα με καρπό	½ φλιτζάνι
		Καλαμπόκι βραστό	½ φλιτζάνι
		Καλαμπόκι ολόκληρο	1 μέτριο

	ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ	
ΟΜΑΔΑ ΟΣΠΡΙΑ	Μαγειρευμένα και στραγγισμένα	Κουκιά	½ φλιτζάνι	
		Φασόλια	½ φλιτζάνι	
		Φακές	½ φλιτζάνι	
		Φάβα	½ φλιτζάνι	
		Ρεβίθια	½ φλιτζάνι	
ΟΜΑΔΑ ΠΑΤΑΤΑΣ		Πατάτες βραστές	1 μικρή	
	Μαγειρεμένες	Πατάτες ψητές	1 μικρή (5-6 κομμάτια)	
		Πατάτες τηγανητές	4-5 κομμάτια	
		Πουρές πατάτας	½ φλιτζάνι	
ΟΜΑΔΑ ΦΡΟΥΤΩΝ	Φρούτα + Φυσικοί Χυμοί	Ανανάς	½ φλιτζάνι	
		Μανταρίνι	2 μικρά	
		Αχλάδι	1 μέτριο	
		Νεκταρίνι	1 μέτριο	
		Βερίκοκα	2 μικρά	
		Πορτοκάλι	1 μέτριο	
		Γκρέιπ φρουτ	1 μέτριο	
		Πεπόνι	1 φλιτζάνι	
		Δαμάσκηνα	2 μέτρια	
		Ροδάκινο	1 μέτριο	
		Καρπούζι	1 φέτα	
		Σταφύλια	10 μικρά	
		Κεράσια	½ φλιτζάνι (~10 μικρά)	
		Σταφίδες	1 κουτ. σούπας	
		Μάνγκο	½ μικρό	
		Φράουλες	1 φλιτζάνι	
		Μήλο	1 μέτριο	
		Μπανάνα	1 μικρή	
		Αβοκάντο	1 μικρό	
		Μούρα	½ φλιτζάνι	
		Χυμός ανανά	½ φλιτζάνι	
		Χυμός μήλου	½ φλιτζάνι	
		Χυμός πορτοκαλιού	½ φλιτζάνι	
		Χυμός σταφυλιού	½ φλιτζάνι	
		Χυμός Δαμάσκηνου	½ φλιτζάνι	
		Χυμός γκρέιπφρουτ	½ φλιτζάνι	
		Επεξεργασμένοι Χυμοί	Όλοι οι τυποποιημένοι χυμοί του εμπορίου	½ φλιτζάνι

ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ	
ΟΜΑΔΑ ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ	Δημητριακά Επεξεργασμένα	Ψωμί του τοστ	1 φέτα
		Ατομικά φρατζολάκια	1 τμχ
		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 φλιτζ
		Δημητριακά ολικής άλεσης	Ψωμί του τοστ
	Φρυγανιές		2 τμχ
	Πίτα για σουβλάκι		½ τμχ
	Κουλούρι Θεσσαλονίκης		½ τμχ
	Αλεύρι		½ φλιτζάνι
	Του τοστ		1 φέτα
	Ρύζι καστανό μαγειρεμένο		½ φλιτζάνι
	Μακαρόνια ολικής άλεσης όλων των τύπων		1 τμχ
	Βρώμη, κορν φλέικς		½ φλιτζάνι
Μούσλι	½ φλιτζανιού		
Πίτουρο σιταριού	½ φλιτζάνι		
ΟΜΑΔΑ ΣΦΟΛΙΑΤΟΕΙΔΩΝ		Κασερόπιτα, τυρόπιτα, ζαμπονοτυρόπιτα, κρουασάν ζαμπόν τυρί	1 μέτριο

	ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΚΡΕΑΤΟΣ	Κρέας λευκό	Κοτόπουλο Γαλοπούλα Πάπια Κουνέλι	60 γραμμάρια 60 γραμμάρια 60 γραμμάρια 60 γραμμάρια
	Κρέας κόκκινο	Μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, κατσίκι, εντόσθια, κιμάς	60 γραμμάρια.
		Παιδάκια	2 μικρά
ΟΜΑΔΑ ΑΛΛΑΝΤΙΚΩΝ		Ζαμπόν, σαλάμι, λουκάνικα, μπέικον, παριζάκι, ζαμπόν γαλοπούλας	20-30 γραμμάρια
ΟΜΑΔΑ ΤΥΡΙΟΥ	Τυρί χαμηλό σε λίπος	Τυρί cottage 0%, τυρί cottage 4,5%, όλα με λίπος <20%	30 γραμμάρια
	Τυρί πλούσιο σε λίπος	Ανθότυρο, φέτα, μοτσαρέλα, γραβιέρα, κασέρι, κεφαλογραβιέρα, κεφαλοτύρι, μετσοβόνη, κοπανιστή, παρμεζάνα	30 γραμμάρια
		Cheddar, edam Όλα με λίπος >20%	1 φέτα
ΟΜΑΔΑ ΨΑΡΙΩΝ	Θαλασσινά	Μύδια, καβούρι, αστακός, γαρίδες, στρείδια	60 γραμμάρια
	Ψάρια	Όλα φρέσκα και κατεψυγμένα	60 γραμμάρια
ΟΜΑΔΑ ΑΥΓΟΥ	Αυγό βραστό	1 μικρό	
	Ομελέτα	½ μερίδας εστιατορίου	
	Αυγό τηγανιτό	1 μικρό	

	ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΛΙΠΟΥΣ	Ομάδα ελαιόλαδο	Ελαιόλαδο	φορές ανά ημέρα
	Ομάδα ταχίνι/ φυστικοβούτυρο/ μαργαρίνη	Μαργαρίνη, ταχίνι, φυστικοβούτυρο	1κ. Γλυκού
	Ομάδα κορεσμένου λίπους	Βούτυρο	1 κ. Γλυκού
	Ομάδα ελιές	Ελιές	5 μεγάλες ή 10 μικρές
ΟΜΑΔΑ ΣΑΛΤΣΕΣ/ DRESSINGS	Dressings	Μαγιονέζα(light), κέτσαπ, μουστάρδα	1 κ. Σούπας
	Λιπαρές σάλτσες/ dressings	Καρμπονάρα, μπεσαμέλ, ροκφόρ, χίλια νησιά, μαγιονέζα(full fat)	1 κ. Σούπας
ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ	Αμύγδαλα	1 μερίδα ~ 30 γραμμάρια	
ΟΜΑΔΑ ΡΟΦΗΜΑΤΩΝ	Ομάδα τσάι	1 φλιτζάνι	
	Ομάδα καφέ	1 φλιτζάνι	
	Αναψυκτικά τύπου light	1 ποτήρι (250 ml)	
	Αναψυκτικά με ζάχαρη	1 ποτήρι (250 ml)	
ΟΜΑΔΑ ΓΛΥΚΩΝ	Γλυκά άπαχα	Παγωτό ξυλάκι 0%, γρανίτα	1 τμχ
		Ζελέ φρούτων	1 κεσεδάκι
		Παστέλι	½ τεμάχιο
		Κομπόστες	½ φλιτζάνι (~3 κομμάτια)
		Γλυκά του κουταλιού	1 κ. Γλυκού

	Γλυκά πλούσια σε ζάχαρη και κορεσμένο λίπος	Εκμέκ, Γαλακτομπούρεκο, Πάστες (σοκολατίνα, αμυγδάλου κλπ), Τούρτες, Τούρτες παγωτό, Ραβανί, Σάμαλι, Καρυδόπιτα	1 μικρό κομμάτι
		Παγωτό ξυλάκι, παγωτό κυπελάκι	1 τμχ
		Παγωτό (οικογενειακό)	2 μπάλες
		Ρυζόγαλο	1 μικρό μπολ
		Σοκολάτα υγείας/κουβερτούρα, σοκολάτα γάλακτος, σοκολάτα λευκή, σοκολάτα αμυγδάλου	6 πλακίδια
		Τσουρέκι, κέικ	1 φέτα
		Μπισκότα, κουλούρια	2 μικρά
		Κρουασάν σοκολάτας	½ τεμάχιο
		Λουκουμάδες	2 μικροί
		Μελομακάρονο Κουραμπιές	1 μέτριο
		Τουλούμπα	1 τμχ μικρό
	Ζάχαρη	1 κ. Γλυκού	
	Φρουκτόζη + Υποκατάστατα Ζάχαρης, μαρμελάδα, μέλι	1 κ. Γλυκού	
ΟΜΑΔΑ SNACKS	Πατατάκια Γαριδάκια Κρακεράκια Ποπ κορν έτοιμο	1 φλιτζάνι	

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

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε διατροφική ανάλυση σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά μέσω του προγράμματος Nutritionist Pro (Axxya Systems Nutritionist Pro TM 2011). Στο πρόγραμμα αυτό γίνεται καταχώρηση των στοιχείων των ασθενών και ύστερα εισάγονται τα γεύματα και τα τρόφιμα που κατανάλωσαν σύμφωνα με τις δύο εικοσιτετράωρες ανακλήσεις που έχουν ήδη ολοκληρωθεί. Μετά, το πρόγραμμα αναλύει και παρουσιάζει τις μέσες προσλήψεις όλων των μικροθρεπτικών και μακροθρεπτικών συστατικών, όπως αυτές προκύπτουν από τις δύο εικοσιτετράωρες ανακλήσεις 24ώρου.

Για την εκτίμηση του προσλαμβανόμενου λίπους, το λογισμικό Nutritionist Pro αναλύει τα δεδομένα ως εξής. Καταρχάς, πραγματοποιεί αναλύσεις για τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη. Παράλληλα, αναλύει την ποσότητα των επιμέρους μακροθρεπτικών συστατικών, άρα και του λίπους. Έπειτα, εκτιμάται και η ποσότητα των διαφόρων λιπαρών οξέων ξεχωριστά. Στη συγκεκριμένη μελέτη, εκτιμήθηκαν τα ολικά λιπίδια, τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, το ελαϊκό οξύ, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το λινελαϊκό οξύ, το λινολενικό οξύ, το EPA, το DHA και τα τρανς λιπαρά οξέα.

5.5 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.

Για την εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ των αγγειακών δεικτών της μακροκυκλοφορίας και μικροκυκλοφορίας και των διαφόρων ειδών λιπιδίων που μελετήσαμε εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση.

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

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία, εφαρμόστηκαν επίσης δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για συγχυτικούς παράγοντες:

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη, τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία και το γειτονικό αγγείο.

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

Κεφάλαιο 6: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

6.1 Αποτελέσματα στη μακροκυκλοφορία

Το δείγμα που μελετήσαμε στην παρούσα μελέτη για τη μακροκυκλοφορία αποτελούταν συνολικά από 786 εξεταζόμενους με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα (Δείκτης Μάζας Σώματος, κάπνισμα, ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού για καρδιαγγειακό νόσημα), εκ των οποίων το 51,8% ήταν άνδρες και το 48,2% γυναίκες. Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού, στον οποίο έγιναν οι εκτιμήσεις για τη μακροκυκλοφορία, φαίνονται στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 3):

Πίνακας (3): Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Μεταβλητή	Τιμές
Αριθμός ατόμων	786
Ηλικία (έτη)	52,2 ±13,4
Φύλο ανδρικό (%)	51,8
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	27,5 ±5,1
Κάπνισμα (%)	59,3
Αυτοάνοσο νόσημα (%)	44,8
Διαβήτης (%)	15,2
Υπέρταση (%)	52,9
Δυσλιπιδαιμία (%)	31,1
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (%)	14,5
Περιφερική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	130 ± 18,2
Περιφερική διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	78,3 ± 10,8
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	118,9 ±18,6

PWV(m/s)	8,4 ± 2,2
AI(%)	24,2 ± 13,9
IMT (mm)	0,70 ± 0,17
Ενεργειακή πρόσληψη (kcal)	1730,4 ± 637,1
Ολικά λιπίδια (g)	77,3 ± 36,7
Κορεσμένα λίπη (g)	22,6 ± 11,5
Μονοακόρεστα λίπη (g)	35 ± 19,3
Πολυακόρεστα λίπη (g)	11,5 ± 11,6
Χοληστερόλη (mg)	208,4 ± 136,3
Τρανς λιπαρά οξέα (g)	1,9 ± 37

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

PWV= Ταχύτητας μετάδοσης σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity), AI= Δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (Augmentation Index), IMT= Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών (Intima Media Thickness)

Για την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Τα δύο αυτά μοντέλα περιγράφονται ως:

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος. το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Και στα δύο μοντέλα, έγινε ανάλυση των πιθανών συσχετίσεων ανάμεσα στην κατανάλωση λιπιδίων και των επιμέρους υποομάδων τους και- στην κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση, την κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση, το PWV, το AI και το IMT. Ειδικότερα, σε ό,τι αφορά τις μεταβλητές των λιπιδίων, αναλύθηκαν τα ολικά λιπίδια της δίαιτας, τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, το ελαϊκό οξύ, τα

πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το λινελαϊκό οξύ, το λινολενικό οξύ, το EPA, το DHA και τα τρανς λιπαρά οξέα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στους **Πίνακες 4- 8**:

Πίνακας (4)

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

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
	<i>B</i>	P-value	<i>B</i>	P-value
Κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση				
Ολικά λιπίδια	-0,059	0,098	-0,113	0,181
Κορεσμένα λίπη	-0,044	0,221	-0,024	0,710
Μονοακόρεστα λίπη	-0,048	0,174	-0,074	0,232
Ελαϊκό οξύ (18:1)	-0,050	0,149	-0,076	0,200
Πολυακόρεστα λίπη	-0,095	0,006	-0,200	0,001
Λινελαϊκό (18:2)	-0,061	0,077	-0,149	0,014
Λινολενικό (18:3)	-0,089	0,010	-0,130	0,016
EPA (20:5)	-0,044	0,199	-0,063	0,139
DHA (22:6)	-0,042	0,215	-0,068	0,111
Τρανς λιπαρά οξέα	0,016	0,650	-0,005	0,899

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*, EPA (20:5): εικοσαπεντανοϊκό οξύ, DHA (22:6)= δοκοσαεξαενοϊκό οξύ

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας (5)

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

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>B</i>	P-value	<i>B</i>	P-value
Κεντρική διαστολική πίεση				
Ολικά λιπίδια	-0,056	0,129	-0,045	0,594
Κορεσμένα λίπη	-0,048	0,196	0,009	0,890
Μονοακόρεστα λίπη	-0,038	0,300	-0,044	0,486
Ελαϊκό οξύ (18:1)	-0,039	0,286	-0,064	0,282
Πολυακόρεστα λίπη	-0,086	0,017	-0,192	0,002
Λινελαϊκό (18:2)	-0,066	0,070	-0,155	0,012
Λινολενικό (18:3)	-0,072	0,046	-0,100	0,064
EPA (20:5)	-0,062	0,082	-0,087	0,044
DHA (22:6)	-0,060	0,091	-0,088	0,040
Τρανς λιπαρά οξέα	0,007	0,848	-0,017	0,699

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*, EPA (20:5): εικοσαπεντανοϊκό οξύ, DHA (22:6)= δοκοσαεξαενοϊκό οξύ

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας (6)

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

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>B</i>	P-value	<i>B</i>	P-value
PWV				
Ολικά λιπίδια	-0,046	0,143	0,007	0,933
Κορεσμένα λίπη	-0,076	0,016	-0,049	0,444
Μονοακόρεστα λίπη	-0,029	0,350	0,004	0,953
Ελαϊκό οξύ (18:1)	-0,017	0,570	0,030	0,596
Πολυακόρεστα λίπη	-0,049	0,111	-0,052	0,389
Λινελαϊκό (18:2)	-0,005	0,868	0,031	0,604
Λινολενικό (18:3)	-0,006	0,838	0,095	0,064
EPA (20:5)	-0,019	0,527	-0,030	0,458
DHA (22:6)	-0,024	0,420	-0,035	0,396
Τρανς λιπαρά οξέα	0,047	0,116	0,060	0,142

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*, EPA (20:5): εικοσαπεντανοϊκό οξύ, DHA (22:6)= δοκοσαεξαενοϊκό οξύ, PWV= Εκτίμηση της ταχύτητας μετάδοσης σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity)

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας (7)

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

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>B</i>	P-value	<i>B</i>	P-value
AI				
Ολικά λιπίδια	-0,063	0,024	-0,045	0,564
Κορεσμένα λίπη	-0,051	0,069	0,030	0,624
Μονοακόρεστα λίπη	-0,039	0,160	-0,013	0,824
Ελαϊκό οξύ (18:1)	-0,023	0,409	-0,005	0,931
Πολυακόρεστα λίπη	-0,058	0,034	-0,121	0,034
Λινελαϊκό (18:2)	-0,040	0,141	-0,078	0,162
Λινολενικό (18:3)	-0,035	0,201	-0,009	0,856
EPA (20:5)	-0,058	0,030	-0,122	0,002
DHA (22:6)	-0,059	0,028	-0,126	0,001
Τρανς λιπαρά οξέα	-0,011	0,695	-0,012	0,760

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*, EPA (20:5): εικοσαπεντανοϊκό οξύ, DHA (22:6)= δοκοσαεξαενοϊκό οξύ, AI= Δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (Augmentation Index)

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Πίνακας (8)

Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των λιπιδίων (ανεξάρτητη μεταβλητή) με το **IMT** (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
	<i>B</i>	P-value	<i>B</i>	P-value
IMT				
Ολικά λιπίδια	-0,005	0,878	-0,029	0,744
Κορεσμένα λίπη	-0,017	0,587	-0,028	0,685
Μονοακόρεστα λίπη	0,005	0,874	-0,006	0,928
Ελαϊκό οξύ (18:1)	0,011	0,720	0,025	0,683
Πολυακόρεστα λίπη	0,004	0,894	-0,007	0,913
Λινελαϊκό (18:2)	0,003	0,913	-0,005	0,944
Λινολενικό (18:3)	0,008	0,801	0,044	0,439
EPA (20:5)	-0,014	0,643	-0,022	0,630
DHA (22:6)	-0,018	0,559	-0,028	0,524
Τρανς λιπαρά οξέα	-0,033	0,279	-0,042	0,344

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*, EPA (20:5): εικοσαπεντανοϊκό οξύ, DHA (22:6)= δοκοσαεξαενοϊκό οξύ, IMT= Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών (Intima Media Thickness)

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

6.2 Αποτελέσματα στη μικροκυκλοφορία

Το δείγμα που μελετήσαμε στην παρούσα μελέτη για τη μικροκυκλοφορία αποτελούνταν συνολικά από 281 άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα (Δείκτης Μάζας Σώματος, κάπνισμα, ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού για καρδιαγγειακό νόσημα), εκ των οποίων το 46,3% ήταν άνδρες και το 53,7% γυναίκες. Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού, στον οποίο έγιναν οι εκτιμήσεις για τη μακροκυκλοφορία, φαίνονται στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 9):

Πίνακας (9): Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Μεταβλητή	Τιμές
Αριθμός ατόμων	281
Ηλικία (έτη)	50,9 ± 12,3
Φύλο ανδρικό (%)	46,3
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	26,8 ± 4,6
Κάπνισμα (%)	57,7
Αυτοάνοσο νόσημα (%)	44,8
Διαβήτης (%)	0
Υπέρταση (%)	45
Δυσλιπιδαιμία (%)	24,2
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (%)	13,3
CRAE (μm)	175,2 ± 17,1
CRVE (μm)	210,2 ± 19,1
AVR (μm)	0,84 ± 0,07
Ενεργειακή πρόσληψη (kcal)	1,848,2 ± 697,2

Ολικά λιπίδια (g)	82,6 ± 38,9
Κορεσμένα λίπη (g)	24,6 ± 12,3
Μονοακόρεστα λίπη (g)	37,1 ± 20,4
Πολυακόρεστα λίπη (g)	11,6 ± 7,7
Χοληστερόλη (mg)	213,1 ± 128,9
Τρανς λιπαρά οξέα (g)	4,3 ± 61,8

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

CRAE= μέση διάμετρος του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (*Central Retinal Arteriolar Equivalent*), *CRVE*= μέση διάμετρος του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (*Central Retinal Venular Equivalent*), *AVR*= λόγος της μέσης διαμέτρου του αρτηριδίου προς του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (*Arteriolar-to-Venular Ratio*)

Δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες χρησιμοποιήθηκαν για την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση. Το κάθε ένα από τα δύο αυτά μοντέλα περιγράφεται παρακάτω:

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη, τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία και το γειτονικό αγγείο.

Και στα δύο μοντέλα, αναλύθηκαν οι πιθανές συσχετίσεις της κατανάλωσης λιπιδίων και των επιμέρους υποομάδων τους, με τους δείκτες *CRAE*, *CRVE* και *AVR*. Συγκεκριμένα, αναλύθηκαν τα ολικά λιπίδια της δίαιτας, τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, το ελαϊκό οξύ, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το λινελαϊκό οξύ, το λινολενικό οξύ, το EPA, το DHA και τα τρανς λιπαρά οξέα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στους **Πίνακες 10- 12:**

Πίνακας (10)

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

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>B</i>	P-value	<i>B</i>	P-value
CRAE				
Ολικά λιπίδια	0,072	0,241	0,117	0,207
Κορεσμένα λίπη	0,054	0,373	0,061	0,389
Μονοακόρεστα λίπη	0,070	0,241	0,067	0,323
Ελαϊκό οξύ (18:1)	0,107	0,073	0,117	0,067
Πολυακόρεστα λίπη	0,110	0,068	0,159	0,027
Λινελαϊκό (18:2)	0,161	0,007	0,240	0,000
Λινολενικό (18:3)	0,147	0,013	0,198	0,001
EPA (20:5)	-0,039	0,512	-0,048	0,310
DHA (22:6)	-0,047	0,421	-0,050	0,290
Τρανς λιπαρά οξέα	0,082	0,163	0,084	0,075

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*, EPA (20:5): εικοσαπεντανοϊκό οξύ, DHA (22:6)= δοκοσαεξαενοϊκό οξύ, CRAE= μέση διάμετρος του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (Central Retinal Arteriolar Equivalent)

Μοντέλο 1-Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2-Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη, τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία και το γειτονικό αγγείο.

Πίνακας (11)

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

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>B</i>	P-value	<i>B</i>	P-value
CRVE				
Ολικά λιπίδια	0,012	0,840	0,058	0,557
Κορεσμένα λίπη	-0,023	0,714	-0,024	0,752
Μονοακόρεστα λίπη	0,027	0,660	0,045	0,531
Ελαϊκό οξύ (18:1)	0,038	0,529	0,013	0,851
Πολυακόρεστα λίπη	0,020	0,746	-0,020	0,793
Λινελαϊκό (18:2)	0,015	0,809	-0,105	0,143
Λινολενικό (18:3)	0,004	0,947	-0,110	0,081
EPA (20:5)	-0,009	0,877	0,026	0,608
DHA (22:6)	-0,023	0,704	0,016	0,745
Τρανς λιπαρά οξέα	0,023	0,697	-0,022	0,660

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*, EPA (20:5): εικοσαπεντανοϊκό οξύ, DHA (22:6)= δοκοσαεξαενοϊκό οξύ, CRVE= μέση διάμετρος του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (Central Retinal Venular Equivalent)

Μοντέλο 1-Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2-Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη, τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία και το γειτονικό αγγείο.

Πίνακας (12)

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

	Μοντέλο 1		Μοντέλο 2	
Συνιστώσες	<i>B</i>	P-value	<i>B</i>	P-value
AVR				
Ολικά λιπίδια	0,074	0,238	0,087	0,459
Κορεσμένα λίπη	0,089	0,150	0,078	0,386
Μονοακόρεστα λίπη	0,058	0,348	0,040	0,638
Ελαϊκό οξύ (18:1)	0,088	0,150	0,095	0,241
Πολυακόρεστα λίπη	0,103	0,096	0,137	0,131
Λινελαϊκό (18:2)	0,165	0,007	0,243	0,004
Λινολενικό (18:3)	0,162	0,008	0,219	0,003
EPA (20:5)	-0,029	0,632	-0,045	0,452
DHA (22:6)	-0,023	0,707	-0,039	0,520
Τρανς λιπαρά οξέα	0,072	0,232	0,080	0,182

b: σταθμισμένοι συντελεστές *b*, EPA (20:5): εικοσαπεντανοϊκό οξύ, DHA (22:6)= δοκοσαεξαενοϊκό οξύ, AVR= λόγος της μέσης διαμέτρου του αρτηριδίου προς του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (Arteriolar-to-Venular Ratio)

Μοντέλο 1: Διόρθωση για την ηλικία και το φύλο.

Μοντέλο 2: Διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, την υπέρταση, το διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την ύπαρξη αυτοάνοσου νοσήματος, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών, την ενεργειακή πρόσληψη, τα φάρμακα για την υπέρταση, τα φάρμακα για το διαβήτη και τα φάρμακα για τη δυσλιπιδαιμία.

Κεφάλαιο 7: ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Το λίπος της δίαιτας είναι στενά συνδεδεμένο με τα καρδιαγγειακά νοσήματα και η επίδρασή του σε αυτά έχει διερευνηθεί σε ένα πλήθος κλινικών και επιδημιολογικών μελετών. Κατά κανόνα, το είδος των λιπιδίων που καταναλώνει το άτομο είναι αυτό που επηρεάζει σε μεγαλύτερο βαθμό τις αγγειακές αλλοιώσεις σε σύγκριση με την ποσότητα. Με τη χρήση ειδικών δεικτών για την αξιολόγηση της λειτουργικότητας των αγγείων, έχουν παρατηρηθεί αλλοιώσεις εξαιτίας της πρόσληψης διαιτητικού λίπους που αφορούν κυρίως στη μακροκυκλοφορία, αλλά και στη μικροκυκλοφορία, σε αρκετά όμως περιορισμένη έκταση. Τα ευρήματα που έχουν ήδη συγκεντρωθεί είναι αρκετά συγκεχυμένα και αφορούν κυρίως υγιείς πληθυσμούς. Συνεπώς, η υπόθεση της παρούσας συγχρονικής μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχέσης της ποσότητας και της ποιότητας του προσλαμβανόμενου λίπους με τους δείκτες αγγειακής λειτουργίας τόσο στη μακροκυκλοφορία όσο και στη μικροκυκλοφορία σε πληθυσμό ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

7.1 Ευρήματα για τη μακροκυκλοφορία

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, υπάρχει αρνητική συσχέτιση της κατανάλωσης πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, καθώς και του λινολενικού οξέος και του λινελαϊκού οξέος ξεχωριστά, με την **κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση** μετά από διόρθωση για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες. Τα τελευταία χρόνια έχουν προκύψει στοιχεία που καταδεικνύουν τη σημασία της κεντρικής πίεσης ως δείκτη για τις καρδιαγγειακές παθήσεις στο μέλλον (156). Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, η κεντρική αρτηριακή πίεση, έχει ανεξάρτητη και μάλιστα πιο ισχυρή προγνωστική αξία από την περιφερική πίεση, σχετικά με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων στον πληθυσμό (106). Εδώ, φαίνεται ότι η πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών, λινολενικού και λινελαϊκού οξέος ενδεχομένως να συμβάλλει ευεργετικά στη μείωση των επιπέδων της κεντρικής συστολικής πίεσης των αρτηριών, όμως μέχρι στιγμής δεν έχουν γίνει σχετικές έρευνες που να εξετάζουν μεμονωμένα τη σχέση των πολυακόρεστων λιπιδίων με την κεντρική αρτηριακή πίεση, οπότε δύσκολα μπορεί να πραγματοποιηθεί κάποια σύγκριση.

Ωστόσο, έχουν γίνει μελέτες που συσχετίζουν τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και ειδικότερα τα ω-3 (EPA και DHA) με αγγειοπροστατευτικές ιδιότητες. Ο μηχανισμός της ωφέλιμης αυτής δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων έχει ερμηνευτεί και φαίνεται να σχετίζεται με τη μείωση της περιφερικής πίεσης, η οποία επιτυγχάνεται με την κατανάλωση αυτών από τη διατροφή και ιδιαίτερα από το λίπος των ψαριών (157). Η παρατήρηση αυτή ταυτίζεται με τα ευρήματα στην παρούσα συγχρονική μελέτη, όπου παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση τόσο των συνολικών πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, όσο και του λινελαϊκού οξέος, του EPA και του DHA με την **περιφερική και κεντρική διαστολική πίεση** και στα δύο μοντέλα. Δυστυχώς, δεν υπάρχουν άλλες σχετικές μελέτες με τις οποίες να μπορεί να γίνει σύγκριση των παρόντων αποτελεσμάτων.

Ακόμα, στην έρευνά μας, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στο σύνολό τους, όπως και τα EPA και DHA συσχετίστηκαν αρνητικά με το **AI** και στα δύο μοντέλα που μελετήθηκαν. Τα δεδομένα από την υπάρχουσα βιβλιογραφία για την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας δεν είναι ακόμη ξεκάθαρα και συχνά είναι διφορούμενα. Σε ορισμένες μελέτες παρέμβασης, η λήψη συμπληρωμάτων με ω-3 (περιεκτικότητας 3 g EPA/ημέρα και 3 g DHA/ημέρα), συνδέθηκε με αύξηση της ελαστικότητας των αρτηριών (129, 130) και μείωση της αρτηριακής σκληρίας (131). Όσον αφορά στο δείκτη **AIx**, σύμφωνα με μια προοπτική μελέτη αποδείχτηκε ότι το είδος του λίπους και δεν έχει συσχέτιση με το **AIx** (132), γεγονός που αναδεικνύει περισσότερο την ανάγκη διεξαγωγής περισσότερων μελετών για την καλύτερη διερεύνηση των συσχετίσεων και των αντίστοιχων μηχανισμών.

Καταληκτικά, από την παρούσα έρευνα δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα που να συνδέουν το λίπος (ποσότητα ή ποιότητα) με το δείκτη **PWV** και το δείκτη **IMT**.

7.2 Ευρήματα για τη μικροκυκλοφορία

Όσον αφορά στη μικροκυκλοφορία, από τα ευρήματα της παρούσας προοπτικής μελέτης προέκυψε ότι τόσο τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, όσο και το λινελαϊκό και το λινολενικό οξύ συσχετίζονται θετικά με τη **μέση διάμετρο του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE)** μετά από διόρθωση για όλους τους συγχυτικούς παράγοντες. Επιπροσθέτως, τόσο το λινελαϊκό όσο και το λινολενικό οξύ συσχετίζονται θετικά με το **λόγο της μέσης διαμέτρου του αρτηριδίου προς του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (AVR)**. Τέλος, για τη **μέση**

διάμετρο του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CRVE) δεν προέκυψε καμία συσχέτιση με την ποσότητα ή την ποιότητα του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους. Συνεπώς, τα ευρήματα αυτά αντικατοπτρίζουν μία πιθανή θετική επίδραση των πολυακόρεστων λιπαρών, του λινελαϊκού και του λινολενικού οξέος στην υγεία των αγγείων της μικροκυκλοφορίας.

Με βάση τις έρευνες που έχουν ήδη ολοκληρωθεί για τη μικροκυκλοφορία, τα δεδομένα για τη συσχέτιση του διατροφικού λίπους με τους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης είναι περιορισμένα. Εντούτοις, από τα ελάχιστα ευρήματα που έχουμε στα χέρια μας, φαίνεται τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας να συμφωνούν με τη μέχρι τώρα εικόνα που είχαμε για τη μικροκυκλοφορία. Συγκεκριμένα, μία προοπτική μελέτη διάρκειας 12 χρόνων που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 3654 Αυστραλών εκτίμησε την πιθανή συσχέτιση της κατανάλωσης ψαριού των εθελοντών με δείκτες της μικροκυκλοφορίας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης ψαριού και ω-3 PUFA συσχετίζεται θετικά με το εύρος του διαμετρήματος του αρτηριδίου του αμφιβληστροειδούς (CRAE) (150), όπως συνέβη και στην παρούσα μελέτη. Ωστόσο, στην προοπτική αυτή έρευνα προέκυψε και αρνητική συσχέτιση της πρόσληψης ψαριού και ω-3 PUFA με το εύρος του διαμετρήματος του φλεβιδίου του αμφιβληστροειδούς (CRVE) (150), στοιχείο που δεν ταυτίστηκε με το εύρημα της μελέτης μας για το CRVE. Για το AVR δεν μπορούμε να συγκρίνουμε τα ευρήματά μας με ήδη υπάρχουσες μελέτες, διότι δεν υπάρχουν σχετικά ευρήματα στο παρελθόν.

Επομένως, είναι επιτακτική ανάγκη να γίνουν περισσότερες έρευνες ώστε να εξεταστεί σε μεγαλύτερο βαθμό η σχέση της ποσότητας και της ποιότητας του διατροφικού λίπους με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης για τη μικροκυκλοφορία.

7.3 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης

Το βασικό **πλεονέκτημα** της παρούσας μελέτης είναι ότι αποτελεί μία από τις ελάχιστες συγχρονικές μελέτες που διερευνούν την επίδραση της συνολικής προσλαμβανόμενης ποσότητας διατροφικού λίπους και των υποκατηγοριών του μεμονωμένα, σε συσχέτιση με τους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης στη μακροκυκλοφορία και ίσως η μοναδική για τη μικροκυκλοφορία, σε πληθυσμό ενήλικων ασθενών με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Από την άλλη μεριά, ένα από τα **μειονεκτήματα** της παρούσας μελέτης αφορά στη μέθοδο αξιολόγησης της διαιτητικής πρόσληψης των συμμετεχόντων. Δηλαδή, για να επιτευχθεί η ανάλυση των τροφίμων που κατανάλωναν τα άτομα ημερησίως, χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Nutritionist Pro, το οποίο περιλαμβάνει κατά κύριο λόγο αμερικάνικα τρόφιμα. Για το λόγο αυτό, υπάρχει η πιθανότητα τα τρόφιμα που καταχωρίσαμε να έχουν διαφορετική περιεκτικότητα σε λιπίδια από τα τρόφιμα που κατανάλωσαν στην πραγματικότητα οι εθελοντές. Ένα άλλο μειονέκτημα της παρούσας έρευνας είναι ότι στη μικροκυκλοφορία χρησιμοποιήθηκε σχετικά μικρό δείγμα ασθενών, γεγονός που πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν κατά την εξαγωγή των τελικών συμπερασμάτων. Τέλος, ως συγχρονική μελέτη, δεν μπορεί να στοιχειοθετηθεί σχέση αιτίου και αποτελέσματος.

7.4 Γενικά συμπεράσματα

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας συγχρονικής μελέτης, προκύπτει ότι η ποσότητα του προσλαμβανόμενου από τη διατροφή λίπους δεν επιδρά στους δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης. Εντούτοις, η ποιότητα του λίπους της δίαιτας συσχετίζεται με τους πρώιμους δείκτες αγγειακής λειτουργίας. Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται ότι η κατανάλωση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, και ειδικότερα του λινολενικού οξέος, του λινελαϊκού οξέος, του EPA και του DHA έχουν καρδιοπροστατευτικό ρόλο, καθώς συσχετίζονται με μείωση των κεντρικών πιέσεων και των περιφερικών αντιστάσεων. Επίσης, φαίνεται να συσχετίζονται θετικά με τη διάμετρο των αρτηριδίων του αμφιβληστροειδούς, γεγονός που υποδεικνύει μια ευεργετική συσχέτιση και με τη μικροαγγειακή λειτουργία. Ωστόσο, είναι σημαντικό να διερευνηθεί περαιτέρω με συγχρονικές, προοπτικές και μελέτες παρέμβασης, η σχέση του διατροφικού λίπους με τους πρώιμους δείκτες αθηρωμάτωσης, και να μελετηθούν σε βάθος οι υποκείμενοι μηχανισμοί, προκειμένου να οδηγηθούμε σε πιο ασφαλή συμπεράσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Δημόπουλος Κ.Α., Βασική Βιοχημεία. Vol. Λιπίδια. 2009.
2. Aquaculture development and coordination programme. Fish feed technology. FAO. 1980.
3. Mahan LK. Krause's Κλινική διατροφή.: ιατρικές εκδόσεις Λίτσας., 2014.
4. Fahy E, et al., Lipid classification, structures and tools. Biochimica et biophysica acta. 2011, 1811(11): p.637-47. Epub 2011/06/28.
5. Gibney M. J, et al., Εισαγωγή στη διατροφή του ανθρώπου. 2007: επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου.
6. Gropper S.S., et al., Διατροφή και μεταβολισμός, 2008: επιστημονικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
7. Ratnayake W. M N., et al., Fat and Fatty Acid Terminology, Methods of Analysis and Fat Digestion and Metabolism: A Background Review Paper, Ann Nutr Metab, 2009, 55: p.8-43.
8. Nelson D. L., et al., Lehninger Βασικές Αρχές Βιοχημείας, 2011: επιστημονικές εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης
9. Berdanier C. D., CRC Desk Reference for Nutrition, 3rd edition, 2011
10. Ochs R. S., Βιοχημεία, 2016, (3): p. 29-42
11. KHAN Academy, Lipids, 2015
12. EUFIC, 2015
13. Vander, Φυσιολογία του Ανθρώπου. 2011: επιστημονικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
14. Iqbal J., et al., Intestinal lipid absorption, Am J Physiol Endocrinol Metab, 2009, 296 (6): p. E1183- E1194
15. Jessri M, et al., Identification of dietary patterns associated with obesity in a nationally representative survey of Canadian adults: application of a priori, hybrid, and simplified dietary pattern techniques., Am J Clin Nutr., 2017, 105 (3): p. 669-684.
16. Kris- Etherton PM et al, Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States, Am J Clin Nutr, 2000, 71: p.179
17. Haag M., Essential fatty acids and the brain, Can J Psychiatry, 2003, 48: p.195
18. Weiss LA, et al., Ratio of n-6 to n-3 fatty acids and bone mineral density in older adults: the Rancho Bernardo study. Am J Clin Nutr 2005;81: p.934–8
19. World Heart Federation, 2017
20. CDC, Heart Disease Risk Factors, 2015

21. Heart Foundation, 2017
22. Skeaff CM., et al., Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomized controlled trials., *Ann Nutr Metab*, 2009, 55(1–3): p.173–201
23. Garshick M, et al., Reduction in dietary trans fat intake is associated with decreased LDL particle number in a primary prevention population., *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2014, 24(1): p.100–106
24. de Lorgeril M, et al., Dietary prevention of coronary heart disease: focus on omega-6/omega-3 essential fatty acid balance., *World Rev Nutr Diet*, 2003, 92: p.57–73.
25. Simopoulos AP., The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases., *Exp Biol Med (Maywood)*, 2008, 233(6): p.674-88.
26. Harris WS, The omega-6/omega-3 ratio and cardiovascular disease risk: uses and abuses., *Curr Atheroscler Rep.*, 2006, 8(6): p.453-9.
27. FAO. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation, 2008, Geneva. FAO Food and Nutrition Paper 91. Rome: Food and Agricultural Organisation of the United Nations. 2010.
28. Vedtofte MS, et al., Dietary alpha-linolenic acid, linoleic acid, and n-3 long-chain PUFA and risk of ischemic heart disease., *Am J Clin Nutr*, 2011, 94: p.1097-103
29. Mozaffarian D, et al. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men., *Circulation*, 2005, 111: p.157-64.
30. Szostak-Wegierek D, et al., The role of dietary fats for preventing cardiovascular disease. A review., *Rocz Panstw Zakl Hig.*, 2013, 64(4): p. 263-9.
31. Hammad S., et al., Current Evidence Supporting the Link Between Dietary Fatty Acids and Cardiovascular Disease., *Lipids*, 2016, 51(5): p. 507-17.
32. Parikh P. et al, Diets and Cardiovascular Disease- An Evidence-Based Assessment, *JACC*, 2005, 45 (9): p.1379–87
33. Bhupathiraju S N., et al, Coronary heart disease prevention: Nutrients, foods, and dietary patterns, *Clinica Chimica Acta* , 2011, 412: p. 1493–1514
34. Chahoud G., et al, Dietary recommendations in the prevention and treatment of coronary heart disease: Do we have the ideal diet yet?, *Am J Cardiol*, 2004, 94: p.1260–1267
35. Chrysohoou C., et al, Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The Attica study, *JACC*, 2004, 44 (1): p.152–8

36. Sacks F. M., et al., Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association, *Circulation*,. 2017, 135: 00–00
37. EUFIC, 2016
38. Zong G., et al., Intake of individual saturated fatty acids and risk of coronary heart disease in US men and women: two prospective longitudinal cohort studies, *BMJ*, 2016, 355: i5796., Published online: 2016 Nov 23/11/2016.
39. Millen B., et al., Dietary guidelines 2015- 2020, Key Recommendations: Components of healthy eating patterns, 2013
40. AHA, 2015
41. Millen B., et al., Dietary guidelines 2015- 2020, A closer look to healthy eating patterns, 2013
42. Kris-Etherton P. M., An Introduction to Nutrition and Heart Health: Evidence From the AHA/ACC Lifestyle Guideline, 2014
43. WHO, 2017
44. AHA, 2017
45. Fauci A.S., et al, Harrison Εσωτερική παθολογία, 1010: επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου
46. Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για Ενήλικες Επιστημονική Τεκμηρίωση, 2014
47. Panagiotakos D. B., et al., Five-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study, 2008, *Vascular Medicine*, 13: p. 113–121
48. Ζαμπέλας Α., et al, Κλινική διαιτολογία και διατροφή με στοιχεία παθολογίας, 2014: επιστημονικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
49. U.S Department of Health & Human Services, NIH- National Heart, Lung and Blood Institute, 2017
50. Tsikas D., Combating atherosclerosis with heavy PUFAs: Deuteron not proton is the first, 2017, 264: p.79- 82
51. Panagiotakos D. B., et al., Risk Stratification of Coronary Heart Disease in Greece: Final Results from the CARDIO2000 Epidemiological Study, *Preventive Medicine*, 2002, 35: p.548–556
52. HEART UK – The Cholesterol Charity, MFS- I FACT SHEET, Risk Factors for Cardiovascular Disease (CVD) , 2015
53. Piepoli M. F., et al., 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2016, 252: p. 207- 274
54. Damjanov I., Παθοφυσιολογία, 2009: Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου

55. Boron W.F. et al, Ιατρική Φυσιολογία- Κυτταρική και Μοριακή Προσέγγιση, 2006: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης
56. Taylor, et al., Health Encyclopedia, 2017
57. Hart M N., et al., Παθοφυσιολογία νόσων, 2014: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης
58. Junqueira L. C., et al., Βασική Ιστολογία Ι, 2004: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης
59. Khan F., Assessment of endothelial function as a marker of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis., Int J Rheum Dis, 2010, 13(3): p.189-95
60. Li J., et al., Normal Vascular Function as a Prerequisite for the Absence of Coronary Calcification in Patients Free of Cardiovascular Disease and Diabetes, Circulation Journal, 2012, 76 (11): p.2705-2710
61. Flammer A. J., et al., Three decades of endothelium research: from the detection of nitric oxide to the everyday implementation of endothelial function measurements in cardiovascular diseases., Swiss Med Wkly, 2010, 140: w13122
62. Badimon L., et al., Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture., J Intern Med., 2014, 276 (6): p. 618-32
63. Ovalle W.K., et al., Netter's Essential Histology, 2013
64. Bauer V., et al., Nitric oxide--the endothelium-derived relaxing factor and its role in endothelial functions., Gen Physiol Biophys, 2010, 29(4): p.319-40.
65. Deja M.A., et al., Perivascular tissue mediated relaxation- A novel player in human vascular tone regulation, Journal of Physiology and Pharmacology, 2015, 66(6): p.841-846.
66. Fernández-Alfonso M.S., Regulation of Vascular Tone: The Fat Connection, AHA, Hypertension., 2004, 44: p.255-256
67. New roles of factors from perivascular tissue in regulation of vascular tone, Acta Physiol, 2016, 216: p.159–162
68. Sandoo A., et al., The Endothelium and Its Role in Regulating Vascular Tone, Open Cardiovasc Med J, 2010, (4): p. 302–312
69. Korthuis RJ., Skeletal Muscle Circulation, Vol. Regulation of Vascular Tone in Skeletal Muscle, 2011: Morgan & Claypool Life Sciences
70. Berne R. M., et al., Αρχές Φυσιολογίας (Πρώτος Τόμος), 2011: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης
71. Lee J., et al., Antithrombotic and antiplatelet activities of Soshiho-tang extract, BMC Complement Altern Med., 2013, 13: p.137

72. Szade A, et al, Cellular and molecular mechanisms of inflammation-induced angiogenesis., IUBMB Life., 2015, 67(3): p.145-59.
73. Khurana R., et al., Role of angiogenesis in cardiovascular disease: a critical appraisal. Circulation, 2005, 112(12): p.1813-24.
74. Bergers, G., et al., Tumorigenesis and the angiogenic switch. Nat Rev Cancer, 2003, 3(6): p.401-10.
75. Gibbons G.H., et al., The Emerging Concept of Vascular Remodeling, N Engl J Med, 1994, 330: p. 1431-1438
76. García-Redondo AB, et al., NADPH oxidases and vascular remodeling in cardiovascular diseases, Pharmacol Res. 2016, 114: p.110-120.
77. Intengan H.D., et al., Vascular Remodeling in Hypertension-Roles of Apoptosis, Inflammation, and Fibrosis, Hypertension, 2001, 38(1): p.581-587.
78. Belo V.A., et al., Matrix Metalloproteinase 2 as a Potential Mediator of Vascular Smooth Muscle Cell Migration and Chronic Vascular Remodeling in Hypertension,J Vasc Res, 2015, 52: p.221-231
79. Chen Q., et al., Matrix Metalloproteinases: Inflammatory Regulators of Cell Behaviors in Vascular Formation and Remodeling, Mediators Inflamm, 2013, 2013
80. Καρασαββίδου Δ.Π., Αναδιαμόρφωση μικρών και μεγάλων αγγείων. Αρτηριακή σκληρία και χρόνια νεφρική νόσος, Ελληνική Νεφρολογία 2016, 28 (1): p.37–46
81. Veerasamy M, et al., Association of aging, arterial stiffness, and cardiovascular disease: a review., Cardiol Rev., 2014, 22(5): p. 223-32.
82. Al Hazzouri A Z, et al., Arterial stiffness and cognitive function in the elderly,J Alzheimers Dis., 2014, 42(0 4): p.S503–S514.
83. Prenner SB, et al.,Arterial stiffness in diabetes mellitus., Atherosclerosis., 2015, 238(2): p. 370-9.
84. Fodor L, et al., Arterial stiffness in atherosclerotic renovascular hypertension., J Hypertens., 2014, 32(11): p. 2238-45
85. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis., J Am Coll Cardiol, 2010, 55: p.1318–1327.
86. Nilsson P.M., et al., Early vascular ageing in translation: from laboratory investigations to clinical applications in cardiovascular prevention, J Hypertens, 2013, 31: p.1517–1526.

87. Chow B, et al., The relationship between arterial stiffness and heart failure with preserved ejection fraction: a systematic meta-analysis, *Heart Fail Rev*, 2015, 20: p.291–303.
88. Mitchell GF, Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage., *J Appl Physiol.*, 2008, 105(5): p.1652-60.
89. O'Rourke M.F., et al., Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy, *Hypertension.*, 2005, 46: p.200–204.
90. Tzourio C, et al., Is hypertension associated with an accelerated aging of the brain?, *Hypertension*, 2014, 63: p.894–903.
91. Kluge M. A., et al, Mitochondria and Endothelial Function, *Circ Res*, 2013, 112(8): p.1171-88
92. Kajikawa M., et al., Increasing Risk of Osteoporotic Fracture Is Associated With Vascular Dysfunction and Abnormal Vascular Structure in Both Men and Women, *Circulation Journal*, 2017, 81 (6): p. 862-869
93. Quyyumi A.A., et al., Nitric oxide activity in the human coronary circulation. Impact of risk factors for coronary atherosclerosis., *J Clin Invest.*, 1995, 95(4): p.1747–1755.
94. Anderson T.J., et al., Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations., *J Am Coll Cardiol.*, 1995, 26(5): 1235–1241.
95. Durand MJ, et al., Diversity in Mechanisms of Endothelium-Dependent Vasodilation in Health and Disease. *Microcirculation.*, 2013, 20(3): p.239–247
96. Patel JC., Functions of endothelium. *Ind Journal Med Sci*, 2001, 55(3): p.165–6.
97. Rajendran P, et al., The vascular endothelium and human diseases., *Int J Biol Sci.*, 2013, 9(10): p.1057-69.
98. Boon N.A., et al, Davidson's Γενικές Αρχές και Κλινική Πράξη της Ιατρικής Παθολογίας, 2009: επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου
99. Stamatelopoulou K., et al, Noninvasive methods for assessing early markers of atherosclerosis: the role of body composition and nutrition., *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2009, 12(5): p.467-73
100. Wentland A.L., et al., Review of MRI-based measurements of pulse wave velocity: a biomarker of arterial stiffness., *Cardiovasc Diagn Ther*, 2014, 4(2): p.193-206.
101. Wang L., et al., Subclinical atherosclerosis risk markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis, *Respiratory Medicine*, 2017, 123: p. 18-27

- 102.Petersen K.S., et al., The association between carotid intima media thickness and individual dietary components and patterns, *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 2014, 24: p.495-502
- 103.Κολλάρη Ε., et al., Η αρτηριακή σκληρία ως παθοφυσιολογικός και προγνωστικός παράγοντας στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 2014
- 104.Pannier B.M., et al., Methods and devices for measuring arterial compliance in humans., *Am J Hypertens*, 2002, 15: p.743-753
- 105.O'Rourke MF, et al., Pulse waveform analysis and arterial stiffness: realism can replace evangelism and scepticism. *J Hypertens*, 2004, 22: p.1633–1634.
- 106.Παπαϊωάννου Θ., et al., Κεντρικές αρτηριακές πιέσεις- Μέθοδοι και τεχνολογίες για τη μη επεμβατική εκτίμησή τους. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 2011. 28(3): p. 351-364.
- 107.Roustit M., et al, Assessment of endothelial and neurovascular function in human skin microcirculation, *Trends in Pharmacological Sciences*, 2013, 34 (7): p.373-84
- 108.Abularrage C. J., et al., Evaluation of the microcirculation in vascular disease, *Journal of Vascular Surgery*, 2005, 42 (3): p. 574-581
- 109.Reimann, M., et al., Different responses of the retinal and cutaneous microcirculation to transient dysmetabolic conditions. *Atheroscler Suppl*, 2015. 18: p. 1-7.
- 110.Dashtbozorg B., et al., RetinaCAD, a system for the assessment of retinal vascular changes. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2014. 2014: p. 6328-31
- 111.Dashtbozorg B., Advanced Image Analysis for the Assessment of Retinal Vascular Changes. 2015.
- 112.Cheng C., et al., Non-invasive Assessment of Microvascular and Endothelial Function, *J Vis Exp*. 2013, (71)
- 113.Langbein H., et al., Impact of high-fat diet and voluntary running on body weight and endothelial function in LDL receptor knockout mice., *Atheroscler Suppl.*, 2015, 18: p.59-66.
- 114.Heinonen I, et al., The effects of equal caloric high fat and western diet on metabolic syndrome, oxidative stress and vascular endothelial function in mice., *Acta Physiol (Oxf)*., 2014, 211(3): p.515-27.
- 115.Zeng W, Establishment and ultrasound characteristics of atherosclerosis in rhesus monkey., *Biomed Eng Online*.,2015, 14(1): p.13.

- 116.Chrysohoou C., et al., Adherence to the Mediterranean Diet Attenuates Inflammation and Coagulation Process in healthy Adults- The ATTICA Study, J of the Am Coll of Cardio, 2004, 44(1): p. 152-8
- 117.Lithander F.E., et al., Postprandial effect of dietary fat quantity and quality on arterial stiffness and wave reflection: a randomised control trial, Nutr J, 2013, 12: p. 93
- 118.Parikh, et al, Diets and Cardiovascular Disease- An Evidence–Based Assessment, J of the Am Coll of Cardio, 2005, 45(9): p. 1379-87
- 119.Maki KC et al, Effects of low-fat dairy intake on blood pressure, endothelial function, and lipoprotein lipids in subjects with prehypertension or stage 1 hypertension., Vasc Health Risk Manag., 2013, 9: p.369-79.
- 120.Wycherley T.P., et al., Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients., J Intern Med., 2010, 267(5): p.452-61.
- 121.Bradley U., et al., Low-fat versus low-carbohydrate weight reduction diets: effects on weight loss, insulin resistance, and cardiovascular risk: a randomized control trial., Diabetes., 2009, 58(12): p.2741-8.
- 122.Phillips S.A., et al., Benefit of a low-fat over a low-carbohydrate diet on endothelial health in obesity, Hypertension, 2008, 51: p.376– 382
- 123.Dow C.A., et al., Influence of habitual high dietary fat intake on endothelium-dependent vasodilation., Appl Physiol Nutr Metab., 2015, 40(7): p.711-5
- 124.van Haare J., et al., Early impairment of coronary microvascular perfusion capacity in rats on a high fat diet., Cardiovasc Diabetol., 2015, 14: p.150.
- 125.Nascimento A.R., et al., Structural and functional microvascular alterations in a rat model of metabolic syndrome induced by a high-fat diet., Obesity (Silver Spring)., 2013, 21(10): p.2046-54.
- 126.Li L-J., et al., The Impact of Macronutrients on Retinal Microvasculature among Singapore Pregnant Women during the Mid-Late Gestation, PLoS One, 2016, 11(8)
- 127.Keel S, et al., Dietary patterns and retinal vascular calibre in children and adolescents with type 1 diabetes, Acta Ophthalmol., 2016, 94(5): p.345-52
- 128.Pase M. P., et al., The effects of dietary and nutrient interventions on arterial stiffness: a systematic review, Am J Clin Nutr 2011, 93: p.446–54
- 129.Nestel P, et al., The n-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid increase systemic arterial compliance in humans., Am J Clin Nutr., 2002, 76(2): p. 326-30.

- 130.Sjoberg N.J., et al, Dose-dependent increases in heart rate variability and arterial compliance in overweight and obese adults with DHA-rich fish oil supplementation, *British journal of nutrition : an international journal of nutritional science*, 2010, 103 (2): p.243-248.
- 131.Turunen A.W., et al., Fish consumption, omega- 3 fatty acids, and environmental contaminantsin relation to low- grade inflammation and early atherosclerosis, *Environ Res.*, 2013, 120: p.43-54.
- 132.Livingstone K.M., et al., Is fatty acid intake a predictor of arterial stiffness and blood pressure in men?- Evidence from the Caerphilly Prospective Study, *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular diseases*, 2013, 23: p.1079-1085
- 133.Bastug O., et al., Omega-3 fatty acids may be harmful to thickness of aortic intima-media, *Bratisl Lek Listy*, 2015, 116(4): p.236-240
- 134.Skilton M.R., et al., The Association of Dietary Alpha-Linolenic Acid with Blood Pressure and Subclinical Atherosclerosis in People Born Small for Gestational Age: The Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project Study, *The Journal of Pediatrics*, 2015, 166(5): p.1101-1104
- 135.Colussi, et al, Effects of the Consumption of fish meals on the Carotid Intima- Media Thickness in Patients with Hypertension: A Prospective Study, *J of Ath and Thromb*, 2014, 21(9): p.941-55
- 136.Ebbesson S.O.E., et al., Consumption of omega-3 fatty acids is not associated with a reduction in carotid atherosclerosis: The Genetics of Coronary- Artery Disease in Alaska Natives study, *Atherosclerosis*, 2008, 199: p.346–353
- 137.Sala-Vila A, et al., Fatty acids in serum phospholipids and carotid intima-media thickness in Spanish subjects with primary dyslipidemia., *Am J Clin Nutr.*, 2010, 92(1): p.186-93.
- 138.Ebbesson S.O.E., et al., Fatty acids linked to cardiovascular mortality are associated with risk factors, *Int J Circumpolar Health*, 2015, Vol.74
- 139.Wang C., et al., n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary and secondary prevention studies: a systematic review., *Am J Clin Nutr*, 2006, 84(1): p.5–17.
- 140.Balk E., et al., Effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular risk factors and intermediate markers of cardiovascular disease., *Evid Rep Technol Assess (Summ)*, 2004, 93(3): p.1–6.

141. Fahs C.A., et al., The effect of acute fish-oil supplementation on endothelial function and arterial stiffness following a high-fat meal, *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2010, 35(3): p.294-302
142. Virtanen J.K., et al., Dietary Fatty Acids and Risk of Coronary Heart Disease in Men-The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34: p.2679-2687
143. Rong Y., et al., Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies., *BMJ*, 2013, 346: p.e8539.
144. Shin J.Y., et al., Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis., *Am J Clin Nutr*, 2013, 98: p.146–59.
145. Spence J.D., et al., Egg yolk consumption and carotid plaque., *Atherosclerosis*, 2012, 224: p.469–73.
146. Masquio D.C.L., et al., Reduction in saturated fat intake improves cardiovascular risks in obese adolescents during interdisciplinary therapy, *Int J Clin Pract*, 2015, 69(5): p.560-70.
147. Kelley D.S., et al., "Chronic and degenerative diseases Similarities and differences between the effects of EPA and DHA on markers of atherosclerosis in human subjects*", *Proceedings of the Nutrition Society* 2012, 71: p.322–331
148. Cottin S.C., et al., The differential effects of EPA and DHA on cardiovascular risk factors., *Proc Nutr Soc*, 2011, 70: p.215- 231.
149. Gopinath B., et al., Lower dairy products and calcium intake is associated with adverse retinal vascular changes in older adults., *Nutr Metab Cardiovasc Dis.*, 2014, 24(2): p.155-61.
150. Kaushik S., et al., Frequency of fish consumption, retinal microvascular signs and vascular mortality., *Microcirculation*, 2008, 15: p.27–36
151. Wilkinson, et al., ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity., *Artery Research* xx(1-7), 2010
152. O'Rourke, et al., Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens*, 2002. 15(5): p. 426-44
153. Touboul, 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

- 154.Jurgens, C., et al., Comparison of two non-mydratic fundus cameras to obtain retinal arterio-venous ratio. *Ophthalmic Epidemiol*, 2014. 21(5): p. 333-8.
- 155.Knudtson, et al., Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Curr Eye Res*, 2003. 27(3): p.143-9.
- 156.McEniery C.M., et al., Central blood pressure: current evidence and clinical importance., *Eur Heart J.*, 2014, 35(26): p.1719-25.
157. Abeywardena M.Y., et al., Longchain n-3 polyunsaturated fatty acids and blood vessel function., *Cardiovasc Res.*, 2001, 52(3): p.361-71.