ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

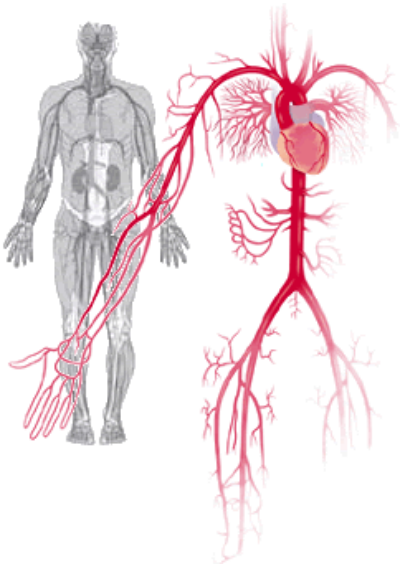
Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

Πτυχιακή εργασία

«Πρόσληψη νατρίου και αγγειακές βλάβες σε άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα»





Γεωργία Κουκά, Α.Μ.: 216027

Αθήνα, 2020



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Καράτζη Κ. (Επιβλέπουσα)
Ειδικό Εργαστηριακό Διδακτικό Προσωπικό, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Πρωτογέρου Α.
Καθηγητής Παθοφυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο

Μανιός Ι.
Καθηγητής Διατροφικής Αγωγής- Διατροφικής Αξιολόγησης
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Γεωργία Κουκά,

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

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

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

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως την κυρία Καράτζη Καλλιόπη για την πολύτιμη βοήθειά της και για τον χρόνο που μου αφιέρωσε καθ' όλο το διάστημα εκπόνησης της πτυχιακής μου μελέτης. Χωρίς την υποστήριξή της δεν θα είχα καταφέρει να βγάλω αυτό το άρτιο αποτέλεσμα σε ένα τόσο ιδιαίτερο θέμα.

Επίσης, οφείλω να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές μου στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο που με εκπαίδευσαν και μου μετέδωσαν όλες τις απαραίτητες γνώσεις και με έκαναν να αγαπήσω ακόμη περισσότερο την επιστήμη μου.

Τέλος, αφιερώνω την πτυχιακή μου μελέτη στην οικογένειά μου και όλους τους φίλους μου που με στήριξαν αδιάκοπα καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου, από την πρώτη ημέρα ως φοιτήτρια στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο έως τώρα που τελειώνω τις προπτυχιακές μου σπουδές.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη.....7
Abstract.....9
Κατάλογος εικόνων.....10
Κατάλογος πινάκων.....11
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....12
1.1 Νάτριο.....12
1.1.1 Φυσιολογία και Βιοδιαθεσιμότητα.....12
1.1.2 Πηγές νατρίου και κατευθυντήριες οδηγίες για την ημερήσια πρόσληψη....14
1.1.3 Μέθοδοι εκτίμησης της διατροφικής πρόσληψης νατρίου.....17
1.1.4 Κατανάλωση νατρίου στον πληθυσμό.....20
1.1.5 Επιπτώσεις πρόσληψης νατρίου στην υγεία.....22
1.2 Αγγειακή λειτουργία.....24
1.2.1 Αγγειακή λειτουργία και εκδήλωση καρδιαγγειακών νοσημάτων.....24
1.2.2 Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία.....24
1.2.2.1 Τοίχωμα των αγγείων.....25
1.2.2.2 Αγγειακό ενδοθήλιο.....25
1.2.2.3 Ρύθμιση αγγειακού τόνου.....26
1.2.2.4 Πήξη, θρόμβος και φλεγμονή.....27
1.2.2.5 Αγγειογένεση.....27
1.2.3 Παθολογική αγγειακή λειτουργία.....28
1.2.3.1 Αγγειακή αναδιαμόρφωση.....28
1.2.3.2 Αρτηριακή σκληρία.....29
1.2.3.3 Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.....29
1.2.3.4 Αθηροσκλήρωση/Αθηρωμάτωση.....30
1.3 Δείκτες ανίχνευσης της υποκλινικής αγγειακής βλάβης.....31
1.3.1 Πρώιμοι δείκτες αγγειακών βλαβών.....31
1.4 Νάτριο και αγγειακή λειτουργία.....34
1.4.1 Πρόσληψη νατρίου και αγγειακή λειτουργία.....34
1.4.2 Πρόσληψη νατρίου και πρώιμοι δείκτες αγγειακών βλαβών.....36
1.5 Αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα.....37
1.5.1 Ορισμός και γεωεπιδημιολογία.....37
1.5.2 Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας.....39
1.5.3 Αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα και νάτριο.....41
1.5.4 Αγγειακές βλάβες στα αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα.....43
1.5.5 Αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα, πρώιμοι δείκτες αγγειακών βλαβών και νάτριο.....46
1.5.6 Ερευνητικό κενό και σκοπός.....46
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....47
2.1 Περιγραφή μεθοδολογίας.....47
2.1.1 Πειραματικό πρωτόκολλο.....47
2.1.2 Πληθυσμός δείγματος.....47
2.1.3 Μετρήσεις.....48
2.1.3.1 Μετρήσεις σωματικού βάρους, ύψους, περιφερειών σώματος.....48
2.1.3.2 Έλεγχος των αγγείων.....54
2.1.4 Διατροφική αξιολόγηση.....54

2.1.5 Στατιστική ανάλυση.....56
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....57
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....64
4.1 Σχολιασμός των αποτελεσμάτων.....64
4.2 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης.....68
4.3 Γενικά συμπεράσματα.....68
5.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....70

Περίληψη στα Ελληνικά

Εισαγωγή: Η διαιτητική πρόσληψη νατρίου φαίνεται να σχετίζεται με διάφορες αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία των ατόμων με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της πιθανής σχέσης της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου και της ανάπτυξης αγγειακών βλαβών σε άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα.

Μεθοδολογία: Ο πληθυσμός της παρούσας μελέτης αποτελείται από 428 άτομα που πάσχουν από κάποιο αυτοάνοσο/φλεγμονώδες νόσημα. Από αυτά οι 168 είναι άντρες με μέση ηλικία 48,5 $\pm$ 12,2 έτη και οι 260 είναι γυναίκες με μέση ηλικία 54 $\pm$ 14,1 έτη. Οι εθελοντές προσήλθαν στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του γενικού νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» όπου έγιναν όλες οι μετρήσεις και πλήρης αγγειακός έλεγχος. Η διατροφική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου και η ανάλυση της διαιτητικής πρόσληψης με το πρόγραμμα Nutritionist Pro. Πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης με το στατιστικό λογισμικό SPSS 21.0 με επίπεδο σημαντικότητας $p<0,05$.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην μέτρια διαιτητική πρόσληψη νατρίου και στην πιθανότητα ανάπτυξης αθηρωματικών πλακών 0,381 95%Cl (0,148 - 0,979) και θετική συσχέτιση ανάμεσα στην διαιτητική πρόσληψη νατρίου και την ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV) 7,880 95%Cl (1,827-33,990) στον γυναικείο πληθυσμό της μελέτης.

Συζήτηση: Η μέτρια σε σχέση με την πολύ χαμηλή διαιτητική πρόσληψη νατρίου φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης αθηρωματικών πλακών στις καρωτιδικές ή/και στις μηριαίες αρτηρίες, ενώ αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακής σκληρίας σε γυναίκες με αυτοάνοσα και φλεγμονώδη νοσήματα. Καθώς πρόκειται για την πρώτη σχετική μελέτη σε αυτό τον πληθυσμό, είναι αναγκαίο να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες που να επιβεβαιώνουν ή να απορρίπτουν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης και να αναζητούν τους υποκείμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς.

Λέξεις κλειδιά: νάτριο, αγγειακές βλάβες, αθηρωμάτωση, πρώιμοι δείκτες αγγειακών βλαβών, αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα

Abstract

Introduction: Dietary sodium intake is associated with adverse health outcomes in patients with autoimmune/inflammatory diseases.
Purpose: The purpose of this study is to examine the possible association between dietary sodium intake and vascular damage in patients with autoimmune/inflammatory diseases.
Methods: The study population consists of 428 individuals with clinical diagnosis of autoimmune/inflammatory diseases. 168 of the participants are men (48,5 $\pm$ 12,2 years) and 260 are women (54 $\pm$ 14,1 years). Participants attended the Cardiovascular Research Laboratory, First Department of Propaedeutic and Internal Medicine, Athens University Medical School, at "Laikon" Hospital where they underwent anthropometric measurements and full vascular assessment. The nutritional assessment was carried out with dual telephone 24 hour recalls and the dietary intake was analyzed with Nutritionist Pro program. Multiple logistic regression analysis was performed using the SPSS 21.0 and $p<0.05$ level of significance.
Results: There was an inverse association between moderate dietary sodium intake and existence of atherosclerotic plaques 0,381 95%CI (0,148 - 0,979) and a positive association between dietary sodium intake and Pulse Wave Velocity (PWV) 7,880 95%CI (1,827-33,990) only in women.
Discussion: Moderate dietary sodium is associated with reduced risk of existence of atherosclerotic plaques in the carotid or/and the femoral arteries and with an increased risk of arterial stiffness only in women with autoimmune/inflammatory diseases. Since this is the first study to examine these associations, more studies are needed in order to confirm or reject the present findings and to elucidate the underlying mechanisms.
Keywords: sodium, vascular damage, atheromatosis, subclinical markers of vascular damage, autoimmune/inflammatory diseases

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Ημερήσια πρόσληψη και απέκκριση χλωριούχου νατρίου.....14

Εικόνα 2. Περιεκτικότητα νατρίου σε διάφορα τρόφιμα.....15

Εικόνα 3. Σύγκριση ποσότητας νατρίου σε επεξεργασμένα και μη επεξεργασμένα τρόφιμα.....16

Εικόνα 4. Πρόσθετα νατρίου στις βιομηχανίες.....17

Εικόνα 5. Μέση διαιτητική πρόσληψη νατρίου που εκτιμήθηκε από διάφορες μελέτες (Ιανουάριος 2011-Σεπτέμβριος 2018).....21

Εικόνα 6. Μέση διαιτητική πρόσληψη νατρίου και καρδιαγγειακοί θάνατοι παγκοσμίως.....22

Εικόνα 7. Παθογένεια αυτοάνοσων νοσημάτων.....40

Εικόνα 8. Μονοπάτι εκδήλωσης της αθηρογένεσης μέσω της αυτοανοσίας.....44

Εικόνα 9. Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου και αθηροσκλήρωση.....45

Εικόνα 10. Λιπομετρητής Tanita Body Composition Analyzer, BC-418.....48

Εικόνα 11. Αναστημόμετρο SECA 213.....59

Εικόνα 12. Μη εκτατή ταινία Hoechstmass.....50

Εικόνα 13. Ηλεκτρονικό Πιεσόμετρο Βραχίονα: Microlife WatchBP Pro.....50

Εικόνα 14. Υπερηχοτομογράφος Vivid 7 Pro, General Electric.....51

Εικόνα 15. Sphygmocor Atcor (Australia).....53

Εικόνα 16. Μέθοδος τονομετρίας.....53

Εικόνα 17. Φόρμα ανάκλησης 24ώρου.....55

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Συστάσεις και επίπεδο ένδειξης για τους σημαντικότερους από τους αγγειακούς βιοδείκτες που χρησιμοποιούνται για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.....33

Πίνακας 2. Γεωεπιδημιολογία ορισμένων αυτοάνοσων νοσημάτων του ανθρώπου.....38

Πίνακας 3. Περιγραφικά χαρακτηριστικά για τους άνδρες.....58

Πίνακας 4. Περιγραφικά χαρακτηριστικά για τις γυναίκες.....59

Πίνακας 5. Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων νατρίου με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών για τους άνδρες. (1^{ο} τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς).....61

Πίνακας 6. Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων νατρίου με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών για τις γυναίκες. (1^{ο} τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς).....62

Πίνακας 7. Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων νατρίου με την ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV) για τους άνδρες. (1^{ο} τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς).....63

Πίνακας 8. Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων νατρίου με την ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV) για τις γυναίκες. (1^{ο} τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς).....64

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΝΑΤΡΙΟ

Το Νάτριο αποτελεί το έκτο πιο συχνά απαντώμενο στοιχείο στον φλοιό της Γης[1] και το 93% περίπου των κατιόντων στο ανθρώπινο σώμα. [2] Επιπλέον, το χλωριούχο νάτριο, ή αλλιώς το αλάτι, αποτελεί το 80% περίπου της διαλυμένης ύλης στο θαλάσσιο νερό. [1] Περίπου το 30% των 105mg νατρίου στο σώμα ενός ανθρώπου 70Kg βρίσκεται στην επιφάνεια των οστικών κρυστάλλων, το οποίο από εκεί μπορεί να απελευθερωθεί στην κυκλοφορία του αίματος σε περίπτωση χαμηλών επιπέδων νατρίου στον ορό. Το νάτριο είναι ο κυριότερος ηλεκτρολύτης του εξωκυττάριου χώρου. [3] Αυτό σημαίνει ότι το υπόλοιπο νάτριο του ανθρώπινου σώματος βρίσκεται στο εξωκυττάριο υγρό, κυρίως στο πλάσμα, και στο νευρικό και μυικό ιστο.[2]

Field Code Changed

Field Code Changed

Field Code Changed

Field Code Changed

1.1.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ

- **ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΝΑΤΡΙΟΥ**

Το νάτριο συμμετέχει ενεργά στη ρύθμιση της όσμωσης και του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών, αλλά έχει και άλλες λειτουργίες στο οργανισμό. Συγκεκριμένα, το νάτριο εμπλέκεται στη μεταβίβαση των νευρικών ώσεων, στην ενεργό κυτταρική μεταφορά και στον σχηματισμό μεταλλικού απατίτη στα οστά. Κεντρικό ρόλο σε όλες τις παραπάνω λειτουργίες παίζει η ΑΤΡάση νατρίου-καλίου (Na+/K+-ΑΤΡάση).[1]

- **ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ**

Η απορρόφηση του νατρίου πραγματοποιείται στον εντερικό βλεννογόνο. Η παρουσία γλυκόζης και διαφόρων ανιόντων όπως το κιτρικό, τα προπιονικά και τα διττανθρακικά αυξάνει την πρόσληψή του. Η συγκέντρωση του νατρίου στο πλάσμα ρυθμίζεται αυστηρά μέσω ενός ορμονικού συστήματος το οποίο ευθύνεται επίσης για το ισοζύγιο του αζώτου, το pH και την ωσμωτική πίεση. Τόσο η αγγειοτενσίνη όσο και η αλδοστερόνη δρουν προκειμένου να επιτευχθεί διατήρηση του νατρίου

μέσω της αύξησης της επαναρρόφησης του νατρίου από τα νεφρά. Η εξάντληση του νατρίου ενεργοποιεί τη νεφρική παραγωγή ρενίνης η οποία, με τη σειρά της, παράγει ενεργό αγγειοτενσίνη στην κυκλοφορία. Η αγγειοτενσίνη ενεργοποιεί την αγγειοσυστολή, προκαλώντας αύξηση της αρτηριακής πίεσης, ελαττώνει την απώλεια νερού και ενεργοποιεί την απελευθέρωση αλδοστερόνης από τον φλοιό των επινεφριδίων.Η αρτηριακή νατριουρική ορμόνη αντιμάχεται τους μηχανισμούς κατακράτησης νατρίου καταστέλλοντας την απελευθέρωση της ρενίνης και της αλδοστερόνης μέσω της αύξησης της αποβολής νερού και νατρίου. Η ίδια ορμόνη ελαττώνει, επίδης, την αρτηριακή πίεση και ανταγωνίζεται την αγγειοτενσίνη. Η αυξημένη συγκέντρωση του νατρίου στο πλάσμα ενεργοποιεί τη νεφρική επαναρρόφηση του νερού και ελαττώνει την απέκκρισή του στα ούρα, μέσω της δράσης της αντιδιουρητικής ορμόνης η οποία εκκρίνεται από το πρόσθιο τμήμα της υπόφυσης.[1]

Περίπου το 95% με 100% του προσληφθέντος νατρίου απορροφάται και το υπόλοιποα 0% με 5% απομακρύνεται με τον ιδρώτα, τα ούρα και τα κόπρανα. [1],[2] Υπάρχουν τρεις βασικοί οδοί για την απορρόφηση του νατρίου κατά μήκος του εντερικού βλεννογόνου. Η πρώτη είναι ένα σύστημα συμμεταφοράς Na+/γλυκόζης και λειτουργεί κυρίως στο λεπτό έντερο. Στη ψηκτροειδή παρυφή της μεμβράνης των επιθηλιακών κυττάρων υπάρχει ένας φορέας μέσω του οποίου μεταφέρεται το νάτριο ταυτόχρονα με κάποια διαλυτή ουσίας όπως η γλυκόζη. Με τη βοήθεια της Na^+-K^+ ATPάσης, το Na^+ εξέρχεται διαμέσου της βασικοπλευρικής μεμβράνης. Η δεύτερη είναι ένας ηλεκτρικά ουδέτερος μηχανισμός συμμεταφοράς Na+ και Cl-, ο οποίος είναι ενεργός τόσο στο λεπτό, όσο και στο εγγύς τμήμα του παχέος εντέρου. Η συμμεταφορά πραγματοποιείται με ταυτόχρονη ανταλλαγή Na^+ με H^+ και Cl^- με HCO^-_3. Διαμέσου της βασικοπλευρικής μεμβράνης με τη δράση της Na^+-K^+ ATPάσης εξέρχεται το Na^+ και το Cl^- διαχέεται παθητικά. Τέλος, ο τρίτος μηχανισμός, που ονομάζεται ηλεκτρογόνος μηχανισμός απορρόφησης νατρίου λαμβάνει χώρα κυρίως στο παχύ έντερο. Στον αυλό της μεμβράνης υπάρχουν δίαυλοι μέσω των οποίων εισέρχεται το Na^+, το οποίο και εξωθείται στο εξωκυττάριο υγρό με τη δράση της Na^+-K^+ ATPάσης. Είναι σημαντικό να αναγνωρισθεί ότι η κοινή κινητήριος δύναμη για την απορρόφηση του νατρίου σε

όλες τις διαδικασίες είναι η προς τα έχω κλίση συγκέντρωσης του ιόντος, που συντηρείται από την αντλία Na+ στη βασικοπλευρική μεμβράνη. [2]

- **ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΝΑΤΡΙΟΥ**

Η κύρια οδός απέκκρισης για το νάτριο είναι τα ούρα. Η απώλεια των ιόντων αυτών στον ιδρώτα είναι πολύ μικρή, με εξαίρεση την περίπτωση της υπερβολικής εφίδρωσης στα θερμά κλίματα. Ακόμα, και οι απώλειες στα κόπρανα είναι πολύ μικρές στα υγιή άτομα. [1]

ΠΙΝΑΚΑΣ 16-4. Ημερήσια Πρόσληψη και Απέκκριση Χλωριούχου Νατρίου

Πρόσληψη	
Τροφή	10.50 g
Απέκκριση	
Ιδρώτας	0.25 g
Κόπρανα	0.25 g
Ούρα	10.00 g
Σύνολο	10.50 g

ΕΙΚΟΝΑ 1: Ημερήσια πρόσληψη και απέκκριση χλωριούχου νατρίου.[4]

1.1.2 ΠΗΓΕΣ ΝΑΤΡΙΟΥ ΚΑΙ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΠΡΟΣΛΗΨΗ

Η κύρια πηγή νατρίου στη δίαιτα είναι το αλάτι, στη μορφή του χλωριούχου νατρίου. Το χλωριούχο νάτριο αποτελείται 40% κατά βάρος από νάτριο. Επειδή το αλάτι χρησιμοποιείται ευρέως στην επεξεργασία και τη βιομηχανική παραγωγή των τροφίμων, εκτιμάται ότι τα επεξεργασμένα τρόφιμα προσδίδουν περίπου το 75% του συνολικού νατρίου που καταναλώνεται. Τα κονσερβοποιημένα κρέατα και σούπες, τα καρυκεύματα,, το τουρσί και τα σνακ (τσιπς, κράκερ κλπ) έχουν μεγάλες ποσότητες αλατιού. Φυσικές πηγές νατρίου, όπως το γάλα, το κρέας, τα αβγά και τα περισσότερα λαχανικά, παρέχουν μόνο το 10% του νατρίου που προσλαμβάνεται. Το αλάτι που προστίθεται κατά τη διάρκεια του μαγειρέματος και του γεύματος παρέχει περίπου το 15% του συνολικού νατρίου, ενώ το νερό παρέχει λιγότερο από το 10%.[2] Επιπλέον, σύμφωνα με τις νομοθετικές διατάξεις του Ενιαίου Φορέα

Ελέγχου Τροφίμων (ΕΦΕΤ, 2010), ένα τρόφιμο μπορεί να χαρακτηριστεί αναλόγως με την περιεκτικότητά του σε νάτριο/αλάτι ώς:

Α) Υψηλό σε νάτριο/αλάτι: όταν τα 100g τροφίμου περιέχουν πάνω από 0,6g νατρίου (ή 1,5g αλατιού). Β) Μέτριο σε νάτριο/αλάτι: όταν τα 100g τροφίμου περιέχουν 0,3-0,6g νατρίου. Γ) Χαμηλό σε νάτριο/αλάτι: 100g τροφίμου περιέχουν 0,1g νατρίου (ή 0,3g αλατιού) ή και λιγότερο. Δ) Πολύ χαμηλό σε νάτριο/αλάτι: τα 100g ή 100mL περιέχουν όχι περισσότερα από 0,4g νατρίου. Ε) Ελεύθερο νατρίου/αλατιού: τα 100g ή 100mL περιέχουν όχι περισσότερα από 0,005g νατρίου. [5]

Τρόφιμα	Περιεκτικότητα νατρίου mg/100 g
Επιτραπέζιο αλάτι, μαγειρική σόδα	38.000
Κύβοι και σκόνη ζωμών	20,000
Σάλτσα σόγιας	7.000
Σνακ (όπως αλμυρά κρακεράκια, τυρογαριδάκια, pop corn)	1.500
Αλλαντικά μπέικον ζαμπόν λουκάνικα	 1298 939 629
Σάλτσες και αλείμματα	1.200
Τυριά σκληρά φέτα παρμεζάνα τριμμένη mozzarella, cheddar	 917 800 650-670
Πίτσα	500-1.100
Τυποποιημένα λαχανικά	600
Βούτυρο/μαργαρίνη	500
Μαλακό τυρί	400
Επεξεργασμένα ψάρια	400
Δημητριακά και προϊόντα τους ψωμί δημητριακά πρωινού	 450-550 300-600
Αυγά	80
Γάλα/γιαούρτι	45-100

ΕΙΚΟΝΑ 2: Περιεκτικότητα νατρίου σε διάφορα τρόφιμα.[6]

Τρόφιμα Φυσικά-Επεξεργασμένα	Περιεκτικότητα νατρίου mg/100 g
Μοσχάρι ψητό, δέρμα και λίπος Μοσχάρι παστό, σε κονσέρβα	48 950
Πίτουρο σιταριού Νιφάδες σιταριού	28 1.000
Σκληρό τυρί Επεξεργασμένο (τυρί σε φέτες, του τοστ)	620 1.320
Ρεβίθια ξηρά, βρασμένα σε ανάλατο νερό Ρεβίθια σε κονσέρβα, στραγγισμένα	5 220
Μπακαλιάρος τηγανητός Μπακαλιάρος σε ψαρομπουκιές, τηγανητός	100 350
Φιστίκια απλά Φιστίκια ξηρά καβουρδισμένα	2 790
Σολωμός ωμός, στον ατμό Σολωμός σε κονσέρβα Σολωμός καπνιστός	110 550 1.880
Καλαμπόκι, ολόκληρο, βρασμένο σε ανάλατο νερό Καλαμπόκι σε κονσέρβα, αποξηραμένο	1 270
Τόνος ωμός Τόνος σε κονσέρβα και άλμη	47 320

ΕΙΚΟΝΑ 3: Σύγκριση ποσότητας νατρίου σε επεξεργασμένα και μη επεξεργασμένα τρόφιμα.[6]

Αν και στη φύση απαντάται μεγάλη ποικιλία αλάτων νατρίου, πολλά από αυτά χρησιμοποιούνται ως πρόσθετα κατά την επεξεργασία των τροφίμων, όπως το νιτρικό νάτριο και το χλωριούχο νάτριο που αποτελεί την κύρια πηγή νατρίου στα τρόφιμα.[1]

Πρόσθετο	Χρήση
Αλάτι	Στο μαγείρεμα, κονσερβοποίηση, συντήρηση
Κιτρικό νάτριο	Ενισχυτικό γεύσης
Νιτρικό νάτριο	Συντηρητικό, σταθεροποιητής χρώματος σε κρέατα και λουκάνικα
Νιτρώδες νάτριο	Συντηρητικό, σταθεροποιητής χρώματος
Βενζοϊκό νάτριο	Συντηρητικό σε πολλά καρυκεύματα, σάλτσες
Sodium alginate	Αντιοξειδωτικό. Χρησιμοποιείται σε σοκολατούχα γάλατα και παγωτά
Προπριονικό νάτριο	Συντηρητικό. Σε παστεριωμένα τυριά, σε ορισμένα είδη ψωμιού και κέικ
Γλουταμινικό μονονάτριο	Ενισχυτικό γεύσης. Σε κονσερβοποιημένες και κατεψυγμένες τροφές.
Κυκλαμινικό νάτριο	Τεχνητό γλυκαντικό.
Αλγινικό νάτριο	Παράγοντας πήξης και φυτικό κόμμι.
Καζεϊνικό νάτριο	Γαλακτωματοποιητής
Διττανθρακικό νάτριο	Υποκατάστατο μαγιάς, χρησιμοποιείται για τη ζύμωση ψωμιού και κέικ

ΕΙΚΟΝΑ 4: Πρόσθετα νατρίου στις βιομηχανίες.[1]

Σύμφωνα με τις συστάσεις τις Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρίας (American Heart Association, AHA) και του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization, WHO) συνιστάται η ημερήσια πρόσληψη νατρίου για τους ενήλικες (άτομα ≥16 ετών) να είναι μικρότερη από 2-2,3 g και αντίστοιχα ή πρόσληψη αλατιού να είναι μικρότερη από 5-6 g ημερησίως.[6, 7] Όσον αφορά τα παιδιά (2-15 ετών), συνίστανται η ημερήσια πρόσληψη νατρίου να προσαρμόζεται ανάλογα με την ενεργειακή τους κατανάλωση και συστήνεται η μείωση της κατανάλωσης νατρίου/αλατιού για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης τους. Ωστόσο, οι παραπάνω συστάσεις αφορούν το γενικό πληθυσμό (συμπεριλαμβανομένων των εγκύων και των θηλαζουσών γυναικών) και δεν απευθύνονται σε άτομα με ασθένειες ή λήψη φαρμακευτικής αγωγής που μπορεί να οδηγήσει σε υπονατριαιμία ή οξεία κατακράτηση νερού ή που βρίσκονται σε ειδικές δίαιτες.[6]

Field Code Changed

1.1.3 ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ

- **ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΑΠΟΒΑΛΛΟΜΕΝΟΥ ΑΠΟ ΤΑ ΟΥΡΑ ΝΑΤΡΙΟΥ**

24h συλλογή ούρων: Σε αυτή τη μέθοδο εκτίμησης του αποβαλλόμενου από τα ούρα νατρίου απαιτούνται πολλάπλες συλλογές ούρων κατά τη διάρκεια 24 ωρών. Εάν γίνει με τον ενδεδειγμένο τρόπο, αποτελεί την πιο ακριβή μέθοδο υπολογισμού του διαιτητικού νατρίου σε ατομικό επίπεδο. Ωστόσο, είναι μία κουραστική και

απαιτητική μέθοδος όταν απευθύνεται στον πληθυσμό. [8] Ακόμα, η απέκκριση νατρίου στα ούρα διαφέρει μεταξύ των εποχών. Ειδικότερα, το καλοκαίρι είναι μειωμένη συγκριτικά με τον χειμώνα. [9] Αυτό αποτελεί ένα μειονέκτημα της μεθόδου αυτής.

Field Code Changed

Συλλογή ούρων κατά τη διάρκεια της νύχτας (συνήθως 8h ή 12h): Σε αυτή τη μέτρηση τα αποβαλλόμενα ούρα συλλέγονται κατά τη διάρκεια της νύχτας για μία συγκεκριμένη χρονική περίοδο η οποία είναι συνήθως 8 ή 12 ώρες. Στη συνέχεια, για την εκτίμηση του απεκκρινόμενου νατρίου συλλέγεται ο όγκος και υπολογίζεται η συγκέντρωση του νατρίου.[10] Στην μέτρηση αυτή συλλέγονται περισσότερα δείγματα συγκριτικά με την μέθοδο της 24ωρης συλλογής, καθώς σε ένα άτομο παρατηρούνται μεγάλες μεταβολές όσον αφορά την απέκκριση νατρίου στα ούρα κατά τη διάρκεια της νύχτας. Επίσης, τα άτομα με υπέρταση φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη έκκριση νατρίου κατά τη διάρκεια της νύχτας σε αντίθεση με την ημέρα, πράγμα που δεν υφίσταται στα άτομα με φυσιολογική αρτηριακή πίεση. Ακόμα, ο βαθμός απέκκρισης νατρίου κατά τη διάρκεια της νύχτας ή της ημέρας διαφέρει μεταξύ εθνικοτήτων/φυλών/φύλων/αντιυπερτασικής αγωγής. Τέλος, αυτή η μέθοδος μπορεί να υπερεκτιμήσει ή να υποεκτιμήσει την μέθοδο της 24h συλλογής ούρων.[8, 11, 12] Όλα τα παραπάνω αποτελούν σημαντικά μειονεκτήματα της συγκεκριμένης μεθόδου.

Field Code Changed

Field Code Changed

Single spot συλλογή ούρων: Στην μέθοδο αυτή, συλλέγεται μόνο μία αποβολή ούρων και τα ούρα αποθηκεύονται σε ένα μικρό αεροστεγές δοχείο. Τα δείγματα μπορεί να καταψυχθούν και αυτό εξαρτάται από την ώρα της ανάλυσής τους. Έπειτα, η συγκέντρωση του νατρίου υπολογίζεται στο εργαστήριο. Αν είναι γνωστός ο χρόνος της τελευταίας αποβολής ούρων, τότε υπολογίζεται ο ρυθμός απέκκρισης νατρίου. Αυτό επιτυγχάνεται με τη βοήθεια εξισώσεων προσδιορισμού της 24ωρης απέκκρισης νατρίου.[13, 14] Αυτή η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί σχετικά εύκολα σε μελέτες που αφορούν την υγεία και την διατροφή. Επίσης, δύναται να συλλεχθεί σε μία επίσκεψη και όχι σε πολλαπλές. Συλλέγεται εύκολα και αποθηκεύται χωρίς πιθανή υπέρ- ή υπόσυλλογή. Ακόμα, αποτελεί μία οικονομική εναλλακτική της 24h συλλογής ούρων σε μελέτες του πληθυσμού. [9] Επίσης, επειδή τα δείγματα συλλέγονται μόνο μία φορά μπορεί να υπάρξουν σφάλματα στις

Field Code Changed

Field Code Changed

μετρήσεις εξαιτίας των μεταβολών που μπορεί να έχουν τα ούρα μέσα στην ημέρα στην έκκριση νατρίου, στο γευματικό πρότυπο, άσκηση, χρήση φαρμάκων.[8] Η εγκυρότητα αυτής της μεθόδου ακόμα εξετάζεται.[9, 12-14]

- **ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ**

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ-FFQ: Το ερωτηματολόγιο απαρτίζεται από δύο μέρη. Το πρώτο μέρος είναι μία λίστα τροφίμων και το δεύτερο είναι μία σειρά από απαντήσεις που σχετίζονται με την συχνότητα κατανάλωσης συγκεκριμένων ποσοτήτων των τροφίμων αυτών. Χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση των διαιτητικών συνηθειών, την κατανάλωση τροφίμων ή ομάδων τροφίμων και για την αξιολόγηση της πρόσληψης συγκεκριμένων συστατικών που περιέχονται σε μεγάλες ποσότητες σε λίγα τρόφιμα. Ορισμένα μειονεκτήματά του είναι ότι μπορεί να μην περιλαμβάνει τα φαγητά ή τις ποσότητες που συνήθως καταναλώνονται από τους ερωτώμενους και ότι οι διατροφικές πληροφορίες μειώνονται όταν ορισμένα τρόφιμα ομαδοποιούνται.[15] Μάλιστα, οι προκαθορισμένες ερωτήσεις του πρώτου μέρους μπορεί να μην καλύπτουν όλες τις σημαντικές πηγές νατρίου, με αποτέλεσμα να χάνονται πληροφορίες σχετικά με την πρόσληψη του διαιτητικού νατρίου. Ακόμα, τα ερωτηματολόγια αυτά δεν μπορούν να διακρίνουν τις μεθόδους παρασκευής ή την μορφή των τροφίμων, για παράδειγμα εάν είναι προπαρασκευασμένα ή κατεψυγμένα αντί σπιτικά, κάτι που σημαίνει ότι μπορεί επίσης να υποεκτιμάται το διαιτητικό νάτριο.[16-19]

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ: Ο εξεταζόμενος καλείται να θυμηθεί με λεπτομέρεια τα τρόφιμα και τα ποτά που κατανάλωσε τις προηγούμενες 24 ώρες. Οι ποσότητες προσδιορίζονται με οικιακά μέτρα, προπλάσματα και άλλα βοηθήματα. Η μέθοδος αυτή έχει χαμηλό κόστος, είναι εύκολη και γρήγορη και δεν επηρεάζει τις διαιτητικές συνήθειες. Ωστόσο, υπάρχουν τρόφιμα που μπορεί να μην αναφερθούν, καθώς τα στοιχεία που προκύπτουν εξαρτώνται από την μνήμη του εξεταζόμενου. [15] Δεν παρέχει αξιόπιστη εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου εξαιτίας των μεταβολών από μέρα σε μέρα. Ακόμα, μπορεί να υπάρξει υποκαταγραφή

Field Code Changed

σημαντικών πηγών νατρίου, καθώς αυτή η μέθοδος υπόκειται σε λάθη μνήμης του εξεταζόμενου.[20]

ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ (Ζυγισμένο/Μη ζυγισμένο): Καταγραφή από τον εξεταζόμενο όλων των τροφίμων και των ποτών που κατανάλωσε σε μία περίοδο μίας έως επτά ημερών. Η μέθοδος αυτή παρέχει λεπτομερείς πληροφορίες και δεν εξαρτάται από τη μνήμη του εξεταζόμενου. Είναι, όμως, μία χρονοβόρα μέθοδος και η διαδικασία καταγραφής μπορεί να επηρεάσει τις διαιτητικές συνήθειες του.[15] Επιπλέον, η χρήση του άλατος κατά το μαγείρεμα ή την επιτραπέζια χρήση είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί. Επομένως, η μέθοδος αυτή υπόκειται σε λάθη καταγραφής και σε λάθη του παρατηρητή. Το συμπέρασμα είναι ότι η πρόσληψη του νατρίου τείνει να υποεκτιμάται και σε αυτή τη μέθοδο.[20, 21]

Field Code Changed

1.1.4 ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΝΑΤΡΙΟΥ ΣΤΟΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Παγκοσμίως, 1,6 εκατομμύρια θάνατοι από καρδιαγγειακές νόσους κάθε χρόνο αποδίδονται στην κατανάλωση άλατος σε ποσότητα πάνω από αυτή που προτείνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας WHO, ο οποίος συστήσει <5g/d.

Στην μελέτη Global Burden of Disease (GBD) 2010 ποσοτικοποιήθηκε η πρόσληψη άλατος παγκοσμίως σε κάθε περιφέρεια και χώρα για 187 χώρες από το 1990 έως το 2010. Αυτή η μελέτη βασίστηκε σε έρευνες που έγιναν σε 187 χώρες χρησιμοποιώντας την μέθοδο της 24ωρης συλλογής ούρων ή διατροφικές μεθόδους αξιολόγησης. Χρησιμοποιήθηκαν όλα τα διαθέσιμα δεδομένα για να υπολογιστεί η πρόσληψη άλατος ανά φύλο, ηλικία και χρόνο για 187 χώρες. Στη μελέτη βρέθηκε ότι ο μέσος όρος κατανάλωσης άλατος σε ενήλικες παγκοσμίως το 2010 είναι 10,06 (9,88-10,21) g/d και αντίστοιχα σε νάτριο 3,95 (3,89-4,01) g/d. Εκτιμάται ότι οι 181 από τις 187 χώρες ξέφυγαν στην κατανάλωση άλατος σύμφωνα με την σύσταση που έχει ορίσει ο WHO. Περίπου 119 χώρες υπερέβησαν την συνιστώμενη ποσότητα κατά 2,5g/d τουλάχιστον και 51 χώρες εκτιμάται ότι καταναλώνουν περισσότερο από το διπλάσιο της σύστασης του WHO.[22] ‘Οσον αφορά σε ευρωπαϊκό επίπεδο, σύμφωνα με μελέτη της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (1990-2010) σε κράτη-μέλη της ΕΕ, η ημερήσια διατητική πρόσληψη άλατος στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες

κυμαίνεται κατά μέσο όρο μεταξύ 8-12g, με την πρώτη θέση να κατέχει η Τσεχία (13,6g/d). Αντίθετα, η Κύπρος, η Γερμανία και η Λετονία φάνηκε να είναι από τις χώρες με την χαμηλότερη πρόσληψη άλατος στην Ευρώπη με ημερήσια πρόσληψη 5g, 6,6g και 7,1g αντίχτοιχα.[23] Τέλος, όσον αφορά τον ελλαδικό χώρο, μία συγχρονική μελέτη διεξήχθη στην Βόρεια Ελλάδα και πιο συγκεκριμένα στην Θεσσαλονίκη (n=252, ηλικίας 18-75), έτσι ώστε να μελετηθεί η διατροφική πρόσληψη νατρίου και καλίου και η προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα. Ύστερα από αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης άλατος με 24ωρη συλλογή ούρων, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μέση πρόσληψη νατρίου ήταν 4220mg/d και αντίστοιχα 10,7g/d άλας, ενώ μόνο το 5,6% του δείγματος βρέθηκε να καταναλώνει <5g αλάτι καθημερινά, σύσταση που προτείνει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας WHO.[24]

	Salt intake estimates (g/d) from studies published between January 2011 and May 2017				Salt intake estimates (g/d) from the GBD 2010 modeling study			
Country	Data collection period	Overall	Male	Female	Data source	Overall	Male	Female
Italy[29]	2008-2012	9.82 (9.66-9.98)	11.04 (10.81-11.28)	8.59 (8.35-8.76)	7 surveys[44-47] between 1986 and 2003: 5U, 2D	11.23 (10.72-11.71)	11.81 (11.02-12.60)	10.64 (9.96-11.30)
Portugal[20]	NOV-2011 to DEC-2012	10.66 (10.52-10.81)	10.84 (10.63-11.06)	10.40 (10.20-10.59)	3 surveys[44,48,49] between 1986 and 2003: 2U, 1D	10.77 (10.11-11.46)	11.33 (10.34-12.42)	10.24 (9.35-11.20)
Switzerland[21]	JAN-2010 to MAR-2012	9.14 (8.96-9.33)	10.60 (10.32-10.87)	7.79 (7.59-8.00)	1 survey[50] in 2010: 1U	9.17 (8.64-9.78)	9.65 (8.84-10.49)	8.69 (7.95-9.50)
England[28]	NDNS: JUL-2011 to DEC-2011 Sodium boost: SEP-201 to DEC-2011	8.06 (7.58-8.55)	9.29 (8.57-10.01)	6.84 (6.43-7.24)	16 surveys[44,51-60] between 1985 and 2009: 9U, 3D, 4B	9.17 (8.76-9.60)	9.65 (9.07-10.29)	8.69 (8.18-9.22)
Canada[29]	JAN-2012 to DEC-2013	Criteria 1:[a] 8.22 (8.04-8.39) Criteria 2:[b] 8.82 (8.56-9.08)	9.56 (9.30-9.82) 10.23 (9.83-10.63)	6.98 (6.79-7.17) 7.53 (7.24-7.81)	5 surveys [44,61-64] between 1986 and 2004: 2U, 3D	9.42 (9.09-9.73)	9.86 (9.37-10.36)	8.97 (8.53-9.40)
New Zealand[22]	FEB-2012 to NOV-2012	8.58 (8.13-9.02)	9.79 (9.14-10.44)	7.43 (6.90-7.97)	3 surveys[65-67] between 1981 and 1997: 2U, 1D	8.81 (8.46-9.22)	9.27 (8.71-9.88)	8.41 (7.90-8.92)
Benin[22]	NOV-2012 to SEP-2013	10.20 (9.69-10.71)	10.33 (9.56-11.10)	10.18 (9.47-10.89)	1 survey[68] in 1996: 1U	7.24 (6.32-8.18)	7.54 (6.27-8.94)	6.93 (5.79-8.26)
India[24]	FEB-2014 to JUN-2014	9.08 (8.62-9.54)	9.73 (9/08-10.39)	8.33 (7.70-8.96)	6 surveys[44,69-72] between 1986 and 2005: 2U, 4D	9.45 (9.22-9.70)	9.86 (9.47-10.21)	9.04 (8.74-9.35)
Fiji[24]	AUG-2012 to DEC-2013	10.29 (9.27-11.30)	11.28 (9.96-12.61)	9.24 (8.04-10.46)	Data source was not presented in GBD 2010	7.29 (6.12-8.66)	7.67 (5.99-9.75)	6.96 (5.41-8.71)
Australia[25]	2011	9.04 (8.58-9.49)	10.31 (9.54-11.09)	7.80 (7.30-8.30)	6 surveys[73-78] between 1989 and 2011: 6U	8.69 (8.36-9.02)	9.12 (8.61-9.58)	8.28 (7.85-8.69)
United States[26]	2014	9.16 (8.67-9.66)	10.68 (10.06-11.31)	7.72 (7.22-8.21)	20 surveys[44,79-83] between 1981 and 2005: 9U, 1D, 10B	9.14 (8.89-9.40)	9.60 (9.22-9.98)	8.71 (8.36-9.04)
Barbados[27]	JUNE-2012 to NOV-2013	6.75 (6.32-7.17)	7.31 (6.77-7.84)	6.23 (5.58-6.88)	2 surveys[80,84] between 1992 and 2005: 1U, 1D	8.69 (7.90-9.55)	9.12 (7.92-10.39)	8.26 (7.24-9.37)
Samoa[17]	MAR-2013 to MAY-2013	7.65 (7.22-8.07)	7.98 (7.41-8.50)	7.28 (6.66-7.91)	1 survey[85] in 1991: 1D	5.26 (4.62-5.94)	5.49 (4.62-6.53)	5.00 (4.22-5.89)

ΕΙΚΟΝΑ 5: Μέση διαιτητική πρόσληψη νατρίου που εκτιμήθηκε από διάφορες μελέτες (Ιανουάριος 2011-Σεπτέμβριος 2018).[22]

Variable	No. of Adults	Mean Sodium Intake (95% UI)	Mean Systolic Blood Pressure (95% UI)	Deaths Attributed to Sodium Consumption (95% UI)*				Deaths from CVD Attributed to Sodium Consumption (95% UI)†
				Coronary Heart Disease	Stroke	Other CVD	All CVDs	
	no. in millions	*g/day*	*mm Hg*	*no. in thousands*				*%*
Worldwide	3830	3.95 (3.89–4.01)	134 (125–144)	687 (439–963)	685 (455–927)	276 (188–365)	1648 (1095–2223)	9.5 (6.4–12.8)
Sex								
Female	1930	3.77 (3.69–3.85)	133 (123–143)	246 (151–353)	265 (174–363)	117 (79–155)	628 (410–853)	8.0 (5.4–10.9)
Male	1890	4.14 (4.04–4.23)	135 (126–145)	441 (287–610)	420 (281–564)	159 (109–209)	1020 (685–1370)	10.9 (7.4–14.7)
Age								
<70 yr	3300	3.97 (3.94–4.00)	126 (118–133)	277 (190–363)	280 (196–363)	107 (74–139)	665 (459–865)	17.8 (12.3–23.1)
≥70 yr	524	4.07 (4.04–4.10)	143 (131–155)	410 (271–557)	404 (269–547)	169 (115–223)	983 (655–1327)	8.5 (5.7–11.4)
Income level of country								
High‡	763	3.88 (3.29–4.47)	134 (125–143)	130 (87–178)	73 (49–99)	54 (37–71)	258 (172–348)	7.3 (4.9–9.8)
Upper-middle	1530	3.59 (2.86–4.31)	136 (126–146)	311 (211–415)	405 (276–539)	125 (87–163)	842 (574–1117)	12.9 (8.9–17.1)
Lower-middle	1210	3.38 (2.61–4.14)	135 (125–145)	221 (147–301)	169 (114–224)	80 (54–106)	470 (314–631)	10.6 (7.1–14.1)
Low	323	2.91 (2.22–3.60)	138 (127–149)	25 (17–33)	36 (25–47)	17 (12–22)	78 (54–102)	9.1 (6.3–11.8)

ΕΙΚΟΝΑ 6: Μέση διαιτητική πρόσληψη νατρίου και καρδιαγγειακοί θάνατοι παγκοσμίως.[25]

1.1.5 ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΝΑΤΡΙΟΥ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η κατανάλωση νατρίου αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για πληθώρα ασθενειών. Μερικές από τις επιπτώσεις, λοιπόν, της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου στην υγεία παρουσιάζονται παρακάτω.

ΥΠΕΡΤΑΣΗ: Η μελέτη INTERSALT , μία συγχρονική μελέτη σε 10.079 εθελοντές (υγιείς και υπερτασικούς, ηλικίας 20-59 ετών)[26], ήταν η πρώτη μεγάλη μελέτη που έκανε αναφορά για την συσχέτιση του νατρίου με την αρτηριακή πίεση. Σε αυτή τη μελέτη, η πρόσληψη νατρίου εκτιμήθηκε με την μέθοδο της 24ωρης συλογής ούρων και κυμαινόταν από 0,2mmol/24h έως 242mmol/24h. Τελικά, βρέθηκε μία σημαντική συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης πρόσληψης νατρίου και της υπέρτασης.[27] Πιο συγκεκριμένα, φάνηκε η αυξημένη πρόσληψη νατρίου να σχετίζεται θετικά και γραμμικά με την αρτηριακή πίεση. Ακόμα, ένα σημαντικό εύρημα ήταν ότι η μειωμένη πρόσληψη νατρίου σχετίστηκε με μειωμένη επίπτωση για υπέρταση.[26] Ωστόσο, παρόλο που οι προτεινόμενοι μηχανισμοί που η αυξημένη κατανάλωση

Field Code Changed

νατρίου προάγει την εμφάνιση της υπέρτασης δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως, φαίνεται ότι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης είναι αποτέλεσμα κυρίως της αύξησης του εξωκυττάριου όγκου και του όγκου του καρδιακού παλμού.[28]

ΝΕΦΡΑ: Παρά τον ελλιπή αριθμό μελετών για ασθενείς που δεν πάσχουν από νεφρική νόσο, στοιχεία αποδεικνύουν ότι η υψηλή πρόσληψη νατρίου σχετίζεται με μειωμένη νεφρική λειτουργία. [28] Παράλληλα, και η πρόσληψη νατρίου σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο έχει συσχετιστεί με προοδευτική εξέλιξη της νόσου.[29] Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται ότι η υπερφόρτωση με νάτριο αυξάνει την αλβουμινουρία σε άτομα με ή χωρίς νεφρική νόσο. Επιδεινώνει την πρωτεϊνουρία και την σπειραματοσκλήρυνση και επιταχύνει την εξέλιξή της στα περισσότερα ζωικά μοντέλα που πάσχουν από νεφρική νόσο. Μάλιστα, οι βλάβες αυτές που επηρεάζουν την νεφρική λειτουργία φαίνεται να μεσολαβούνται από την αύξηση της ενδονεφρικής αγγειοτενσίνης ΙΙ και των ROS.[30]

Field Code Changed

ΟΣΤΑ: Η υψηλή πρόσληψη νατρίου φαίνεται να επηρεάζει την υγεία των οστών. Ειδικότερα, το νάτριο αυξάνει την ασβεστιουρία, καθώς ανταγωνίζεται το ασβέστιο στα νεφρικά σωληνάρια και επειδή το ίδιο το νάτριο αυξάνει τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης, με συνέπεια την αυξημένη απέκκριση του ασβεστίου από τα ούρα. Έτσι, τα παραπάνω έχουν συσχετιστεί με μείωση της οστικής πυκνότητας και την πιθανότητα η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη νατρίου να αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης της οστεοπόρωσης.[31]

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ: Η υψηλή διαιτητική πρόσληψη του νατρίου έχει κατ'επανάληψη συσχετιστεί θετικά τόσο με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, όσο και με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα.[32, 33] Πιο συγκεκριμένα, η πρόσληψη νατρίου μπορεί να έχει διαφορετικές καρδιαγγειακές επιπτώσεις στον άνθρωπο, όπως καρδιαγγειακό θάνατο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η πιο συχνή επίπτωση που αναφέρεται στις μελέτες είναι ο καρδιαγγειακός θάνατος για τον οποίο φαίνεται να υπάρχει μία J σχήματος συσχέτιση με την πρόσληψη νατρίου.[27] Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες προτείνουν μία συσχέτιση σχήματος U ανάμεσα στην πρόσληψη νατρίου και την καρδιαγγειακή νόσο[34], γεγονός

πουδείχνει ότι ακόμη και η πολύ χαμηλή πρόσληψη νατρίου σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.[34-36]

1.2 ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

1.2.1 ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Είναι πλέον αποδεκτό ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν σημαντική αιτία θανάτου παγκοσμίως, με την υπέρταση να αποτελεί τον συχνότερο παράγοντα κινδύνου.[37] Με τον όρο καρδιαγγειακές παθήσεις εννοείται μία ομάδα διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων συμπεριλαμβάνοντας νοσήματα των στεφανιαίων, των εγκεφαλικών, των περιφερικών αρτηριών και της καρδιάς.[38]

Ένα υγιές ενδοθήλιο, μεταβολικός ιστός του ανθρώπινου οργανισμού που συμμετέχει ενεργά στη ρύθμιση της ομοιόστασής του[39] και το οποίο χαρακτηρίζεται από την κατάλληλη ισορροπία αγγειοσυσταλτικών και αγγειοδιασταλτικών παραγόντων, είναι σημαντικό για την αγγειακή ομοιόσταση. [40] Αντίθετα, μείωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας είναι επιβλαβής και προηγείται της εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων.[40] Ειδικότερα, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία αποτελεί πρώιμο παράγοντα πρόβλεψης της αθηροσκλήρωσης και των μελλοντικών καρδιαγγειακών γεγονότων. Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, το χρόνιο κάπνισμα, σχετίζονται με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Μάλιστα, άτομα που πάσχουν από περιφερική αρτηριακή θρόμβωση, στεφανιαία νόσο ή καρδιακή ανεπάρκεια παρουσιάζουν μειωμένη ενδοθηλιακή λειτουργία.[37]

1.2.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Το κυκλοφορικό σύστημα είναι το πρώτο λειτουργικό οργανικό σύστημα του εμβρύου και είναι απολύτως απαραίτητο για την επιβίωσή του. Έχει αναπτυχθεί για να εξυπηρετεί την ανταλλαγή αερίων, τη μεταφορά θρεπτικών συστατικών και την απομάκρυνση μεταβολικών προιόντων. [41] Το αγγειακό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού αποτελείται από μία πληθώρα αιμοφόρων αγγείων, τα οποία δρουν

σαν αγωγοί και συμβάλλουν καθοριστικά στην μεταφορά του αίματος σε όλο το καρδιαγγειακό και κυκλοφορικό σύστημα. Το σύστημα αυτό των αγγείων περιλαμβάνει τις αρτηρίες, τις φλέβες, τα τριχοειδή αγγεία και τα φλεβίδια. Τα λειτουργικά και δομικά χαρακτηριστικά των αγγείων μεταβάλλονται με τις αλλαγές στο μέγεθος, όμως όλο το καρδιαγγειακό σύστημα, από τη καρδιά μέχρι και το μικρότερο τριχοειδές, έχουν ένα κοινό δομικό στοιχείο. Αυτό είναι μια λεία μονοκύτταρη στιβάδα αποτελούμενη από ενδοθηλιακά κύτταρα, το οποίο καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια των αγγείων, δηλαδή εκείνη που έρχεται σε επαφή με το αίμα. [4]

1.2.2.1 ΤΟΙΧΩΜΑ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

Το αγγειακό τοίχωμα αποτελείται από τρεις χιτώνες: τον έσω χιτώνα, τον μέσο χιτώνα και τον έξω χιτώνα.[42]

- Έσω χιτώνας: αποτελεί το εσωτερικό στρώμα των αγγείων και είναι το λεπτότερο από τα τρία στρώματα. Αποτελείται από το ενδοθήλιο, μία υπό-ενδοθηλιακή στιβάδα από συνδετικό και ινοελαστικό ιστό, και ένα στρώμα με τον εσωτερικό ελαστικό υμένα. Διαχωρίζεται από τον μέσο χιτώνα με τον έσω ελαστικό υμένα.[43]
- Μέσος χιτώνας: αποτελεί το ενδιάμεσο στρώμα των αγγείων. Συνίσταται κυρίως από λεία μυϊκά κύτταρα και ελαστίνη. Τα κύτταρα αυτού του στρώματος τείνουν να έχουν καλύτερη οργάνωση στις μεγαλύτερες αρτηρίες για να εξυπηρετείται καλύτερα η μεταφορά μεγάλων ποσοτήτων αίματος. Διαχωρίζεται από τον έξω χιτώνα με τον έξω ελαστικό υμένα.[43]
- Έξω χιτώνας: αποτελεί το τελευταίο εξωτερικό στρώμα των αγγείων. Συνίσταται κυρίως από ινοελαστικό συνδετικό ιστό.[43]

1.2.2.2 ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟ

Το αγγειακό ενδοθήλιο είναι ένας ιστός που ρυθμίζει τον αγγειακό τόνο, την ανάπτυξη των κυττάρων και την αλληλεπίδραση μεταξύ των λευκοκυττάρων, των θρομβοκυττάρων και του αγγειακού τοιχώματος. Επίσης, συνθέτει παράγοντες ανάπτυξης και θρομβορυθμιστικά μόρια και ανταποκρίνεται σε φυσικά και χημικά

σήματα. Ένα υγιές ενδοθήλιο είναι απαραίτητο για τον καρδιαγγειακό έλεγχο. Αυτό διότι παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση πολλών ασθενειών και καρδιαγγειακών προβλημάτων, όπως στην αθηροσκλήρωση, στην υπέρταση, στις καρδιομυοπάθειες και στις αγγειίτιδες.[42] Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, το αγγειακό ενδοθήλιο καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια των αγγείων, των αρτηριών, των τριχοειδών, των φλεβών και έρχεται σε επαφή με το αίμα. Το σχήμα των ενδοθηλιακών κυττάρων ποικίλλει κατά μήκος του αγγειακού δέντρου, αλλά είναι γενικώς λεπτά και ελαφρώς επιμήκη, οι διαστάσεις τους περιγράφονται να είναι περίπου 30-50 μm στο μήκος, 10-30 μm πλάτος και με πάχος 0.1-10 μm.[44] Το αγγειακό ενδοθήλιο, λοιπόν, είναι ένας μεταβολικός ιστός του ανθρώπινου οργανισμού που συμμετέχει ενεργά στην ρύθμιση της ομοιόστασης του. Μπορεί να εκκρίνει μία πληθώρα ουσιών και έχει την ικανότητα να εκτελεί αυτοκρινή, παρακρινή, και ενδοκρινή δραστηριότητα.[39]

1.2.2.3 ΡΥΘΜΙΣΗ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΤΟΝΟΥ

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το αγγειακό ενδοθήλιο δέχεται διάφορα ερεθίσματα. Η ρύθμιση του αγγειακού τόνου ελέγχεται με την παραγωγή των παρακρινών παραγόντων, οι οποίοι έπειτα εκκρίνονται από το ενδοθήλιο. Αυτοί οι παράγοντες με την σειρά τους διαχέονται στο λείο μυ των αγγείων και είτε τον χαλαρώνουν, μεγαλώνοντας την ακτίνα του αγγείου είτε τον συστέλλουν, μικραίνοντας την αντίστοιχη ακτίνα. Γι' αυτό το λόγο οι παραπάνω παράγοντες ονομάζονται ως αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες και ως αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες αντίστοιχα.[4] Αναλυτικότερα, το προερχόμενο από το ενδοθήλιο μονοξείδιο του αζώτου και η προστακυκλίνη απελευθερώνονται ως αντίδραση σε φυσικά ερεθίσματα, ορμόνες και ουσίες και προκαλούν αγγειακή χαλάρωση, ή αλλιώς αγγειοδιαστολή. Επιπλέον, τα ενδοθηλιακά κύτταρα μπορούν να απελευθερώσουν και πολλούς άλλους παράγοντες οι οποίοι προκαλούν αγγειοσυστολή, όπως η ενδοθηλίνη-1, η θρομβοξάνη Α2, η αγγειοτενσίνη 2 κάτω από ορισμένες συνθήκες.[45]

1.2.2.4 ΠΗΞΗ, ΘΡΟΜΒΟΣ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Το ενδοθήλιο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αιμοστατική ισορροπία. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, τα ενδοθηλιακά κύτταρα εμποδίζουν την θρόμβωση με τη βοήθεια ειδικών αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών μηχανισμών. Αυτά τα κύτταρα εμπλέκονται σε όλους τους κύριους αιμοστατικούς μηχανισμούς που ενεργοποιούνται κατά την αγγειακή βλάβη και περιορίζουν τον σχηματισμό θρόμβων στις περιοχές που απαιτείται αιμόσταση για την αποκατάσταση της αγγειακής ακεραιότητας.[45] Υπό φυσιολογικές συνθήκες, τα ενδοθηλιακά κύτταρα αποτελούν έναν φυσικό φραγμό μεταξύ του αίματος και του συνδετικού ιστού του ενδοθηλίου εμποδίζοντας με αυτό τον τρόπο την συσσώρευση αιμοπεταλίων. Ακόμα, μπορούν να δεσμεύουν την θρομβίνη, να εκθέτουν την ηπαρίνη στις κυτταρικές μεμβράνες και να εκκρίνουν ουσίες όπως ο ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου, καθώς και άλλες που αναστέλλουν τη δράση του ιστικού παράγοντα.[4] Με τον όρο πήξη του αίματος ή θρόμβωση εννοείται η μετατροπή του αίματος σε ένα κολλοειδές πήγμα που αποκαλείται θρόμβος, το οποίο αποτελείται από ένα πρωτεϊνικό πολυμερές, το ινώδες. Αν μια κάκωση του αγγείου τραυματίσει το ενδοθήλιο και επιτρέψει στο αίμα να έρθει σε επαφή με τον υποκείμενο ιστό θα δώσει το έναυσμα για την έναρξη μιας τοπικής αλληλουχίας χημικών αντιδράσεων στην οδό πήξης και τελικά το σχηματισμό θρόμβου ινώδους επιδιορθώνοντας έτσι τα κατεστραμμένα ενδοθηλιακά κύτταρα που έχουν ραγεί ή καταστραφεί.[3, 4]

1.2.2.5 ΑΓΓΕΙΟΓΕΝΕΣΗ

Με τον όρο αγγειογένεση εννοείται η διαδικασία κατά την οποία νέα αιμοφόρα αγγεία σχηματίζονται από τα προϋπάρχοντα αγγεία. Η διαδικασία της αγγειογένεσης παίζει σημαντικό ρόλο σε φυσιολογικές καταστάσεις, όπως κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης, την έμμηνο ρύση, την επούλωση των πληγών, την επιδιόρθωση των ιστών μετά από χειρουργείο ή τραυματισμό.[46]
Πιο αναλυτικά, η ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων από αγγειογενετικό ερέθισμα προκαλεί την έναρξη μιας σειράς από μορφολογικά και βιοχημικά

γεγονότα που οδηγούν στο σχηματισμό νέων αγγείων. Τα στάδια της αγγειογένεσης είναι τα εξής[47-49]:

1) Αγγειοδιαστολή του υπάρχοντος αγγείου
2) Αποδόμηση των βασικών μεμβρανών του υπάρχοντος αγγείου.
3) Μετανάστευση των ενδοθηλιακών κυττάρων.
4) Πολλαπλασιασμός των ενδοθηλιακών κυττάρων και σχηματισμός αυλού.
5) Σχηματισμός της νέας βασικής μεμβράνης.
6) Ενσωμάτωση περικυττάρων και λείων μυικών κυττάρων στο νέο τριχοειδές αγγείο.
7) Ωρίμανση των νέων αγγείων.

1.2.3 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Κάνοντας λόγο για την παθολογία των αγγείων εννοούνται οι αλλοιώσεις στη λειτουργία του αγγείου, αλλά και στη δομή του. Παρακάτω θα αναλυθούν οι εξής περιπτώσεις: η αγγειακή αναδιαμόρφωση, η αρτηριακή σκληρία, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και η αθηροσκλήρωση/αθηρωμάτωση.

1.2.3.1 ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ

Η αγγειακή αναδιαμόρφωση είναι μια ενεργητική διαδικασία αλλαγών. Οι αλλαγές αυτές αφορούν τουλάχιστον τέσσερις κυτταρικές διεργασίες. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται η κυτταρική αύξηση, ο κυτταρικός θάνατος, η κυτταρική μετανάστευση και η σύνθεση ή αποικοδόμηση του εξωκυττάριου πλέγματος.[50] Η αγγειακή αναδιαμόρφωση χωρίζεται σε εσωτερική ή εξωτερική. Αυτό εξαρτάται από το αν η όλη διαδικασία έχει οδηγήσει σε μείωση ή αύξηση του αυλού του αγγείου. Στην περίπτωση της μείωσης του αγγειακού αυλού, γίνεται λόγος για εσωτερική αγγειακή αναδιαμόρφωση, ενώ σε αύξηση του αυλού για εξωτερική αγγειακή αναδιαμόρφωση. Ακόμα, αναλόγως με το εμβαδόν διατομής του τοιχώματος της αρτηρίας η αναδιαμόρφωση αυτή χωρίζεται και σε:

- Υπερτροφική: όταν η αγγειακή αναδιαμόρφωση προκαλεί αύξηση στο εμβαδόν διατομής του τοιχώματος της αρτηρίας

- Υποτροφική: όταν η αγγειακή αναδιαμόρφωση προκαλεί μείωση στο εμβαδόν διατομής του τοιχώματος της αρτηρίας
- Ευτροφική: εδώ δεν παρατηρείται καμία αλλαγή στην διατομή του τοιχώματος. [51]

1.2.3.2 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ

Ο ορισμός της αρτηριακής σκληρίας (ή ακαμψία) περιγράφει τη μειωμένη ικανότητα μιας αρτηρίας να διαστέλλεται και να συστέλλεται ως απάντηση στις αλλαγές της πίεσης.[52] Η αρτηριακή σκληρία σχετίζεται με δομικές και λειτουργικές μεταβολές του αρτηριακού δένδρου, το οποίο αποτελείται από αρτηρίες ελαστικού τύπου (αορτή, καρωτίδα) και μυϊκού τύπου (μηριαία, ιγνυακή). Η ανάπτυξη της αρτηριακής σκληρίας σχετίζεται με την αλληλεπίδραση και τις αλλαγές που αναφέρονται στα δομικά, καθώς και στα κυτταρικά στοιχεία του αγγειακού τοιχώματος. Η εξωκυττάρια ουσία των κυττάρων του τοιχώματος των αγγείων δομείται από κολλαγόνο, ελαστίνη, γλυκοπρωτεΐνες και πρωτεογλυκάνες. Η δυναμική αντοχή και η ελαστικότητα του τοιχώματος των αγγείων, λοιπόν, είναι το αποτέλεσμα της υψηλής αναλογίας ελαστίνης σε σχέση με το κολλαγόνο, η οποία σταδιακά μειώνεται προς τη περιφέρεια. Αν υπάρξει διαταραχή αυτής της ισορροπίας λόγω της γήρανσης ή εξαιτίας παθολογικών πρώιμων βλαβών, θα προκληθεί υπερπαραγωγή κολλαγόνου και μειωμένη ποσότητα ελαστίνης, τα οποία με τη σειρά τους συμβάλλουν στην εμφάνιση της αρτηριακής σκληρίας.[53]

1.2.3.3 ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου θεωρείται η πρώιμη έκφραση της διαταραχής του ενδοθηλίου που προηγείται της μόνιμης αγγειακής βλάβης.[39] Αυτή η δυσλειτουργία μπορεί να προκληθεί από διάφορες παθολογικές καταστάσεις ή ασθένειες όπως η παχυσαρκία ,η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, ιοί, ανοσολογικές αντιδράσεις και αιμοδυναμικοί παράγοντες. Σε αυτές τις καταστάσεις αυξάνουν οι ελεύθερες ρίζες στο σώμα, οι οποίες μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα του μονοξειδίου του αζώτου και να προκαλέσουν διάφορες βλάβες στο ενδοθήλιο. Οι βλάβες προκαλούνται λόγω ύπαρξης οξειδωτικού στρες

στο οποίο οφείλεται η αυξημένη απώλεια ΝΟ αλλά και η μειωμένη παραγωγή του από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το ΝΟ αποτελεί έναν από τους κυριότερους αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες που εκκρίνεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα.[45] Επομένως, μία τόσο μικρή συγκέντρωσή ΝΟ στον οργανισμό σημαίνει και έλλειψη αγγειοδιαστολής. Γι αυτό το λόγο, το ενδοθήλιο αδυνατεί να απομακρύνει τις τοξίνες που εισέρχονται στους ιστούς, με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται σε αυτούς.[39, 54]

1.2.3.4 ΑΘΗΡΩΣΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί μία συχνή και πολύπλοκη νόσο, της οποίας η νοσηρότητα αυξάνεται σημαντικά.[55, 56] Η επίπτωση και η βαρύτητά της αυξάνονται με την πάροδο της ηλικίας. Οι ινολιπώδεις εναποθέσεις στον έσω χιτώνα των αιμοφόρων αγγείων, ιδίως των μεγάλων μυικών αρτηριών, συνιστούν την βασική βλάβη της αθηροσκλήρωσης. Οι εναποθέσεις αυτές ονομάζονται αθηρώματα ή πλάκες. Πιο συγκεκριμένα, τα αθηρώματα συναντώνται στις μεγάλου και μεσαίου μεγέθους αρτηρίες, κυρίως στην αορτή και στους κύριους κλάδους της.[56] Οι αθηρωματικές πλάκες χωρίζονται σε δύο βασικούς τύπους, με την καθεμία να έχει διαφορετικό μηχανισμό πρόκλησης κλινικών προβλημάτων. Ο πρώτος τύπος είναι οι σταθερές πλάκες, οι οποίες σχηματίζονται στο τοίχωμα της αρτηρίας και αποτελούνται από ένα παχύ ινώδες κάλυμμα συνδετικού ιστού και χαρακτηρίζονται από χαμηλό κίνδυνο ρήξης και από χρόνια μείωση της ροής αίματος. Αυτός ο τύπος προκαλεί μείωση της εσωτερικής διαμέτρου του αυλού του αγγείου και στη συνέχεια ισχαιμία των οργάνων και των ιστών που τροφοδοτούνται από το συγκεκριμένο αγγείο. Ο δεύτερος τύπος είναι οι ασταθείς πλάκες, οι οποίες αποτελούνται από λεπτό και εύθραυστο κάλυμμα που είναι επιρρεπές στη ρήξη, εκθέτοντας έτσι τον πυρήνα λιπιδίων στο αίμα που διέρχεται από το συγκεκριμένο αγγείο. Αν στη συνέχεια η πλάκα υποστεί ρήξη, θα υπάρξει ενεργοποίηση της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και πήξη του αίματος με αντίστοιχο σχηματισμό θρόμβων. Έτσι τελικά τα κλινικά προβλήματα προκαλούνται μέσω απόφραξης του αγγείου στη θέση της πλάκας προκαλώντας ισχαιμία και έμφραγμα του οργάνου-στόχου ή μέσω εμβολής/απόφραξης μικρών αγγείων όταν

ο θρόμβος μετακινηθεί από την αρχική του θέση και με τη ροή του αίματος αποφράξει αγγείο μικρότερης διαμέτρου.[57] Ακόμα, οι πρωιμότερα ορατές βλάβες ονομάζονται λιπώδεις γραμμώσεις, διότι αποτελούνται σχεδόν εξ'ολοκλήρου από λίπος. Αυτές έχουν ανιχνευτεί ακόμη και σε παιδιά που πέθαναν για άλλο λόγο. Επίσης, η πλειοψηφία των ανθρώπων άνω των 30 ετών εμφανίζουν μακροσκοπικές αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις στις μεγάλες αρτηρίες τους.[56]

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί την αιτία και βάση για πολύ σημαντικές καρδιαγγειακές επιπλοκές, όπως ισχαιμία και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου[58], των οποίων η εμφάνιση καθορίζεται από πολλαπλούς μηχανισμούς. Οι πολλαπλοί αυτοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη, καθώς και της υπερλιπιδαιμίας και του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Όλα τα παραπάνω, λοιπόν, δύναται να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης.[59]

Πλέον είναι ξεκάθαρο ότι η αθηρωμάτωση πυροδοτείται από ένα τραυματισμό του ενδοθηλίου ή από δυσλειτουργία του, ενώ η εξέλιξη της αποδίδεται στην έκκριση διαφόρων ουσιών από το ενδοθήλιο αλλά και από άλλα κύτταρα.[60] Συγκεκριμένα, η βλάβη αυτή του ενδοθηλίου προκαλεί έκφραση των πρωτεϊνών προσκόλλησης στην επιφάνεια του ενδοθηλίου και στη συνέχεια προσέλκυση των λευκών αιμοσφαιρίων. Αυτά προσκολλώνται και μετακινούνται στον έσω χιτώνα του αγγείου.[61] Έπειτα, μετατρέπονται σε μακροφάγα, τα οποία προσλαμβάνουν τα ελεύθερα λιπίδια και έτσι μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα. Ταυτόχρονα τα λεία μυϊκά κύτταρα τροποποιούνται και μεταναστεύουν από το μέσο στον έσω χιτώνα, όπου εκεί πολλαπλασιάζονται και προσλαμβάνοντας οξειδωμένη LDL μετατρέπονται και αυτά σε αφρώδη κύτταρα.[56] Αυτές οι κατηγορίες κυττάρων σχηματίζουν τη λιπώδη γράμμωση στην αρχική θέση βλάβης του ενδοθηλίου.

1.3 ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΤΗΣ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η αθηροσκλήρωση αποτελεί μία διαδικασία που ξεκινά από τη νεαρή ηλικία και είναι η αιτία και η βάση για την εκδήλωση πολλών

καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στο αρχικό στάδιό της, το τοίχωμα του αγγείου αναδιαμορφώνεται με τρόπο που δεν επηρεάζεται σημαντικά η διάμετρός του. Όμως, στα επόμενα στάδια της αθηροσκλήρωσης, η διάμετρος του αγγείου μειώνεται αρκετά ως συνέπεια την στένωση του αυλού. Ωστόσο, όταν η αθηροσκλήρωση βρίσκεται σε στάδιο που δεν παρατηρούνται στενώσεις των αγγείων, τότε δύναται να παραμείνει υποκλινική για δεκαετίες.[62] Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω λοιπόν, αναγκαίος είναι ο προσδιορισμός των ατόμων με πρώιμη αθηρογένεση πριν εμφανίσουν κλινικά σημεία και η έγκαιρη αντιμετώπισή της, έτσι ώστε να μεταβληθεί η εξέλιξη της νόσου ή και να ανασταλεί. Ωστόσο, η τεχνική της αγγειογραφίας δεν αποτελεί χρήσιμη τεχνική για την διάγνωση των πρώιμων σταδίων της αθηροσκλήρωσης.[63] Γι αυτό το λόγο, τα τελευταία χρόνια έχουν δημιουργηθεί κάποιοι δείκτες πρώιμης αγγειακής βλάβης, οι οποίοι χαρακτηρίζονται από μεγάλη ευαισθησία και μπορούν να ανιχνεύουν την υποκλινική αθηρωμάτωση.[62, 63] Οι κυριότεροι δείκτες ανίχνευσης της υποκλινικής αγγειακής βλάβης είναι οι εξής:

Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών- Carotid Intima- Media Thickness (CIMT ή IMT): Η μέθοδος αυτή εκτιμά τις αλλοιώσεις στην δομή του αρτηριακού τοιχώματος και κατ' επέκταση την εξέλιξη της αθηρωματικής διαδικασίας. Η μέτρηση του δείκτη αυτού φαίνεται να είναι μία φθηνή και γρήγορη μέθοδος.[62] Σχετίζεται με τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, όπως το μεταβολικό σύνδρομο, η αντίσταση στην ινσουλίνη, η μικροαλβουμινουρία, η υπερχοληστερολαιμία και η αθηροσκλήρωση, ενώ η πλειοψηφία των επιδημιολογικών μελετών έχει επιβεβαιώσει την προγνωστική του αξία σχετικά με τα καρδιαγγειακά νοσήματα.[64]

Μέθοδος της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής-Flow Mediated Vasodilation (FMD): Η μέθοδος FMD χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου, μετρώντας την εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή.[65] Παθολογική, δηλαδή ελαττωμένη, FMD παρατηρείται στην αντίσταση στην ινσουλίνη, στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, στη δυσλιπιδαιμία, στην υπέρταση, στου τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, καθώς και στους καπνιστές.[64]

Δείκτες για την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας: Η αρτηριακή σκληρία μπορεί να μετρηθεί μη επεμβατικά μέσω της εκτίμησης της ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος-Pulse Wave Velocity- PWV και μέσω της ανάλυσης του σφυγμικού κύματος-Pulse Wave Analysis- PWA και μέτρηση του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης–Augmentation Index AI.[66] Η PWV αυξάνεται στην μικροαλβουμινουρία, στη νεφρική δυσλειτουργία, στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και στην αντίσταση στην ινσουλίνη.[64] Παρότι η εκτίμηση της PWV θεωρείται ως η πιο ακριβής, μη επεμβατική μέθοδος εκτίμησης της αρτηριακής σκληρίας, η μέθοδος PWA είναι λιγότερο χρονοβόρα και τεχνικά ευκολότερη.[66] Ο δείκτης AI είναι έμμεσος δείκτης αρτηριακής ανελαστικότητας, καθώς εξαρτάται από τη ταχύτητα του σφυγμικού κύματος, από τη καρδιακή συχνότητα καθώς και από την ένταση του κύματος ανάκλασης.[67]

Στην παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται η σύσταση και το επίπεδο ένδειξης των σημαντικότερων πρώιμων δεικτών αγγειακών βλαβών όσον αφορά την εφαρμογή τους στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων.[68]

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Συστάσεις και επίπεδο ένδειξης για τους σημαντικότερους από τους αγγειακούς βιοδείκτες που χρησιμοποιούνται για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.[68]

	Σύσταση	Επίπεδο Ένδειξης	Σχόλια
Υπερηχογράφημα καρωτίδας	IIa	A	Μέτρια χρησιμότητα για την διαστρωμάτωση του κινδύνου. Ταυτόχρονος προσδιορισμός της ύπαρξης πλάκας.
cIMT			
Ύπαρξη αθηροσκληρωτικής πλάκας			
Ankle-Brachial Artery Index (ABI)	IIa	A	Χρήσιμο για διαστρωμάτωση του κινδύνου, ειδικά σε γυναίκες.
Αρτηριακή σκληρία			
cfPWV	IIa	A	Χρήσιμο για διαστρωμάτωση του κινδύνου.
Ενδοθηλιακή			

λειτουργία			
FMD	III	B	Απαιτεί εξειδικευμένο και εκπαιδευμένο χειριστή. Μεθοδολογικά προβλήματα που δεν έχουν επιλυθεί. Δεν έχει αποδειχθεί προστιθέμενη αξία.

cIMT: carotid-Intima-Media Thickness (πάχος έσω μέσου χιτώνα καρωτιδικής αρτηρίας)

cfPWV: central-femoral Pulse Wave Velocity (καρωτίδο-μηριαία ταχύτητα κύματος παλμού)

FMD: Flow Mediated Dilatation (μέθοδος της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής)

1.4 ΝΑΤΡΙΟ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

1.4.1 ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΝΑΤΡΙΟΥ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Έχει γίνει κατανοητό ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σχετίζεται με την παθογένεση της αθηροσκλήρωσης και αποτελεί έναν προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου.[69] Η υψηλή πρόσληψη νατρίου, λοιπόν, μπορεί να επηρεάσει το ενδοθήλιο με τους εξής τρόπους:

Α) Αυξημένες συγκεντρώσεις εξωκυττάριου νατρίου, παρουσία φυσιολογικών επιπέδων αλδοστερόνης, φαίνεται να οδηγούν σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία μειώνοντας τη σύνθεση ΝΟ στα ενδοθηλιακά κύτταρα.[70] Όπως αναφέρθηκε, το ΝΟ αποτελεί σημαντικό αγγειοδιαστολέα του ενδοθηλίου[45] και η μειωμένη παραγωγή του θεωρείται ένας συνηθισμένος μηχανισμός που μπορεί να οδηγήσει σε ενδοθηλιακή βλάβη και κλινική εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου.[71] Σε αυξημένες ποσότητες εξωκυττάριου νατρίου, λοιπόν, αυξάνονται οι επιθηλιακοί δίαυλοι του νατρίου και καταστρέφεται ο ενδοθηλιακός γλυκοκάλυκας αφού το δίκτυο GAG χάνει τη ρυθμιστική του ικανότητα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να

διευκολύνεται η εισροή του νατρίου στο ενδοθήλιο προκαλώντας ακαμψία.[69] Φυσιολογικά, μεγάλο μέρος του συνολικού σωματικού νατρίου δεσμεύεται στο δίκτυο GAG, το οποίο είναι υπεύθυνο για τη ρύθμιση της συγκέντρωσης του νατρίου και παίζει σημαντικό ρόλο στην ομοιόσταση των υγρών και στη λειτουργία του ενδοθηλίου. Παθολογικά, όμως, με την αυξημένη διαιτητική πρόσληψη νατρίου και κατ' επέκταση την αυξημένη συγκέντρωση νατρίου στο δίκτυο GAG, η διαμόρφωση των μακρομορίων του δικτύου αυτού μεταβάλλεται με συνέπεια την δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και τελικά την απώλεια της ακεραιότητας του και της ρυθμιστικής του ικανότητας.[72]

Β) Το οξειδωτικό στρες πιστεύεται ότι αποτελεί έναν ακόμη μηχανισμό με τον οποίο μία δίαιτα υψηλή σε νάτριο φαίνεται ότι επηρεάζει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Υψηλή πρόσληψη νατρίου αυξάνει την παραγωγή ενεργών ριζών οξυγόνου (ROS) που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην επαγωγή αγγειακής ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και στη μείωσης της αγγειοδιαστολής.[73] Συγκεκριμένα, σε υψηλές συγκεντρώσεις νατρίου, το αγγείο χάνει την αντιοξειδωτική του ικανότητα, αφού μειώνεται η δισμουτάση του υπεροξειδίου(SOD).[74, 75] Η SOD είναι σημαντική για τη δέσμευση του υπεροξειδίου και μια δίαιτα υψηλή σε νάτριο έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την έκφραση και τη δραστηριότητα της.[76, 77] Από μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε πειραματόζωα, ο μηχανισμός με τον οποίο το άλας μειώνει τη SOD είναι μέσω της καταστολής της αγγειοτενσίνης ΙΙ που συμβαίνει σε μία δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο.[69] Έτσι, με τη μείωση της έκφρασης της SOD, τα ανιόντα υπεροξειδίου αυξάνονται και μειώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα του NO[69, 75], επηρεάζοντας αρνητικά την ενδοθηλιακή λειτουργία. Αυτό συμβαίνει διότι η μεγάλη ποσότητα του υπεροξειδίου αντιδρά με το NO και έτσι μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του.[69] Επιπλέον, οι ROS μπορούν να οδηγήσουν και σε οξείδωση της τετραϋδροβιοπτερίνης (BH4), η οποία αποτελεί έναν κρίσιμο συμπαράγοντα για την ενδοθηλιακή συνθετάση του NO, και κατ' επέκταση σε μειωμένη σύνθεση NO και αυξημένη παραγωγή υπεροξειδίου.[78]

1.4.2 ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΝΑΤΡΙΟΥ ΚΑΙ ΠΡΩΙΜΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ

Μέχρι στιγμής λίγες μελέτες έχουν διεξαχθεί σχετικά με την επίδραση της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου στο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας (IMT). Συγκεκριμένα, προοπτική συγχρονική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 258 υπέρβαρους και παχύσαρκους νορμοτασικούς ενήλικες, εξέτασε αν η πρόσληψη νατρίου σχετίζεται θετικά με τον δείκτη IMT. Στην μελέτη αυτή η μέτρηση του νατρίου έγινε με συλλογή ούρων 24ώρου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπάρχει μια στατιστικά σημαντική θετική σχέση του IMT και του δείγματος των ανθρώπων όπου υπήρχε το υψηλότερο ποσοστό νατρίου στα ούρα, έπειτα από προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο, τη φυλή και τη συστολική αρτηριακή πίεση. [79] Επιπροσθέτως, μία ακόμη πρόσφατη συγχρονική μελέτη διεξήχθη στην Κίνα και το δείγμα αποτελούνταν από 3.290 ενήλικες ηλικίας 40-75 ετών. Και σε αυτή την μελέτη τα αποτελέσματα έδειξαν θετική συσχέτιση μεταξύ υψηλότερων επιπέδων νατρίου στα ούρα με υψηλότερες τιμές του δείκτη IMT.[80] Ακόμα, σε συγχρονική μελέτη που είχε ως σκοπό να αξιολογήσει την συσχέτηση του cIMT , των αθηρωματικών πλακών και της διαιτητικής πρόσληψης σε 108 ασυμπτωματικές ηλικιωμένες γυναίκες βρέθηκε ότι σε γυναίκες με φυσιολογικό σωματικό βαρός υπάρχει μία θετική συσχέτιση μεταξύ του cIMT και της πρόσληψης νατρίου. Ο επιπολασμός των αθηρωματικών πλακών αυξήθηκε με την υψηλή πρόσληψη νατρίου κατά 24%, συγκεκριμένα από 66% σε 90% (p=0,02). Επίσης, μία χαμηλή σε νάτριο δίαιτα περίπου 1,5g/d φάνηκε να σχετίζεται με μειωμένο επιπολασμό αθηρωματικών πλακών στις ηλικιωμένες γυναίκες. Η διαιτητική αξιολόγηση στην μελέτη πραγματοποιήθηκε με ανάκληση 24ώρου και 7ήμερη καταγραγή τροφίμων.[81] Σε αντίθεση με τις παραπάνω μελέτες,μία άλλη πρόσφατη συγχρονική μελέτη ανέδειξε ότι ο δείκτης IMT δεν σχετίζεται με το νάτριο.[82] Γι αυτό το λόγο απαιτείται περαιτέρω έρευνα έτσι ώστε να καταλήξουμε σε ορθά συμπεράσματα. Επιπλέον, έχουν διεξαχθεί και μελέτες οι οποίες εξετάζουν την επίδραση της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου στον δείκτη FMD. Μάλιστα, σε μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενη μελέτη στην οποία το δείγμα ήταν νορμοτασικοί άνθρωποι, τους ανάγκασαν να καταναλώσουν για 7 ημέρες μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε αλάτι και για άλλες 7 ημέρες μία δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε αλάτι. Τα ευρύματα ήταν ότι η δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας

σε αλάτι είχε ως συνέπεια τη μείωση του δείκτη FMD.[83] Επιπλέον, σε μία άλλη μελέτη μέτρησαν το FMD μετά από τη κατανάλωση γευμάτων που είχαν διαφορετική ποσότητα νατρίου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ο δείκτης FMD ήταν αισθητά μειωμένος μετά το πρώτο γεύμα που περιείχε 65mmol Na συγκριτικά με το δεύτερο γεύμα που περιείχε 5 mmol Na.[71] Τέλος, διεξείχθει κι άλλη συγχρονική μελέτη με δεδομένα από 25 ενήλικες ηλικίας 48-73 χρόνων με υψηλή φυσιολογική συστολική αρτηριακή πίεση ή σταδίου 1 αρτηριακής υπέρτασης (130-159mm Hg). Οι 12 από αυτούς αναφέρουν <100mmol καθημερινή πρόσληψη νατρίου, δηλαδή χαμηλό νάτριο και οι υπόλοιποι 13 αναφέρουν 100-200mmol/d, δηλαδή υψηλή πρόσληψη νατρίου. Οι δύο αυτές ομάδες δεν διέφεραν σε κανέναν άλλον παράγοντα. FMD της βραχιόνιος αρτηρίας ήταν 42% έως 52% υψηλότερο στην ομάδα με την χαμηλή πρόσληψη νατρίου συγκριτικά με την ομάδα με την φυσιολογική πρόσληψη ($p<0,05$). Σε κάθε περίπτωση, το FMD της βραχιόνιος αρτηρίας παρουσίαζε αντρίστροφη σχέση με την διατητική πρόσληψη νατρίου. Το συμπέρασμα ήταν ότι μία χαμηλή πρόσληψη νατρίου φαίνεται να βελτιώνει το FMD σε μέσης ηλικίας και μεγαλύτερους ενήλικες με αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση.[84] Επιπροσθέτως, όσον αφορά τη σχέση νατρίου και αρτηριακής σκληρίας, δεδομένα από παλαιότερες συγχρονικές μελέτες αποδεικνύουν ότι μία χαμηλή διαιτητική πρόσληψη νατρίου αντιστοιχεί σε μία μειωμένη PWV, ανεξάρτητα από την πίεση του αίματος.[85] Ακόμα, έχει αποδειχθεί ότι μειωμένη πρόσληψη νατρίου δύναται να μειώσει την αρτηριακή σκληρία σε υπερτασικούς ανθρώπους.[86, 87] Τέλος, σε μια μελέτη κινέζικου πληθυσμού υπήρχαν δυο ομάδες: αγροτικός πληθυσμός που κατανάλωνε μικρότερη ποσότητα αλατιού σε σχέση με έναν αστικό πληθυσμό. Ο δείκτης PWV ήταν χαμηλότερος στον αγροτικό πληθυσμό.[88]

1.5 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

1.5.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΓΕΩΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το ανοσοποιητικό σύστημα αποτελεί ένα πολύπλοκο δίκτυο από κύτταρα και χυμικές ουσίες. Ρόλος του είναι να προστατεύει τον οργανισμό και να αντιμετωπίζει τις λοιμώξεις από βακτήρια, ιούς και άλλους μικροοργανισμούς οι οποίοι εισέρχονται στο σώμα. Όμως, όταν υπάρχει αυτοάνοσο νόσημα, το ανοσοποιητικό

σύστημα λανθασμένα επιτίθεται κατά του ίδιου του οργανισμού, στοχεύοντας τα κύτταρα, τους ιστούς και τα όργανά του.[89]

Η αυτοανοσία, αναμφισβήτητα, αποτελεί μία από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας στους ανθρώπους, καθώς μεγάλος αριθμός παθήσεων προκαλείται από αυτοάνοσους μηχανισμούς. Οι Ian Mackay και Macfarlane Burnet ήταν οι πρώτοι που έκαναν λόγο για τα αυτοάνοσα νοσήματα.[90] Με τον όρο αυτοάνοσα νοσήματα εννοούνται τα νοσήματα που είναι απόρροια της ενεργοποίησης των μηχανισμών της επίκτητης ανοσίας, δηλαδή των Β ή/και Τ λεμφοκυττάρων, σε απουσία ενεργούς λοίμωξης ή άλλης διακριτής αιτίας. Πρόκειται για μία ομάδα νοσημάτων μεγάλης ετερογένειας ως προς την επιδημιολογία και τις κλινικές εκδηλώσεις. Ωστόσο, έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό ότι το ανοσολογικό σύστημα στρέφεται εναντίον κυττάρων, ιστών και οργάνων του ίδιου του οργανισμού. Επίσης, τα αυτοάνοσα νοσήματα διαχωρίζονται σε δύο είδη: α) τα συστηματικά: παρατηρούνται βλάβες από όργανα πολλών συστημάτων και β) τα οργανοειδικά: βλάβη από ένα μόνο όργανο.[89, 91] Ακόμα, γνωρίζουμε ότι η φλεγμονώδης διαδικάσια συναντάται στις αυτοάνοσες παθήσεις άλλοτε περισσότερο και άλλοτε λιγότερο έντονη. Ειδικότερα, κατά τη φλεγμονή, τα λευκοκύτταρα του οργανισμού παράγουν ουσίες με στόχο την προστασία του οργανισμού από ξένα σώματα.[92] Παραδείγματα αυτοάνοσων και φλεγμονωδών νοσημάτων είναι η Πολλαπλή Σκλήρυνση, ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1, η Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, το Σκληρόδερμα, η Θυρεοειδίτιδα Hashimoto, η Μυασθένεια Gravis.[90]

Field Code Changed

Ακόμα, η επιδημιολογία των νοσημάτων είναι δύσκολο να μελετηθεί λόγω της μεγάλης ετερογένειάς τους. Ωστόσο, είναι εμφανές ότι η επίπτωση και ο επιπολασμός των νοσημάτων αυτών έχει αυξηθεί στις Δυτικές χώρες τα τελευταία χρόνια.[93] Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται λεπτομερώς η γεωεπιδημιολογία αυτοάνοσων και φλεγμονωδών νοσημάτων του ανθρώπου.[90]

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Γεωεπιδημιολογία ορισμένων αυτοάνοσων νοσημάτων του ανθρώπου.[90] {Disease: Νόσος, Age at onset (years): ηλικία εμφάνισης της νόσου (σε χρόνια), Gender (female/male): φύλο (γυναίκα/άνδρας), monozygotic twin concordance: συμφωνία σε

μονοζυγωτικά δίδυμα, Incidence (per 100 000 person-years): επίπτωση (ανά 10^5 ανθρώπους-χρόνια), Europe: Ευρώπη, North America: Βόρεια Αμερική, Asia and Middle East: Ασία και Μέση Ανατολή, Multiple sclerosis: Πολλαπλή σκλήρυνση, Type I diabetes: Διαβήτητης τύπου Ι, Primary biliary cirrhosis: Πρωτοπαθής χολική κίρρωση, Autoimmune hepatitis: Αυτοάνοση ηπατίτιδα, Grave's disease: Νόσος του Graves, Crohn's disease: Νόσος Crohn, Ulcerative colitis: Ελκώδης κολίτιδα, Coeliac disease: Κοιλιοκάκη, Addison's disease: Νόσος του Addison, Sjogren's syndrome: Σύνδρομο Sjogren, Systemic lupus erythematosus: Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος , Rheumatoid arthritis: Ρευματοειδής αρθριτιδα.}

		Gender	Monozygotic	Incidence (per 100 000 person-years)		
Disease	Age at onset (years)	(female/ male)	twin concordance[a]	Europe	North America	Asia and Middle East
Multiple sclerosis	20–40	2/1	9–31%	0.8–8.7	2.7–7.5	0.7–3.6
Type 1 diabetes	6–13	1/1	13–48%	>20	10–20	<1
Primary biliary cirrhosis	50–60	10/1	63%	1.4–3.1	2.7 (USA)	0.34–0.42
Autoimmune hepatitis	<40 (T1) 2–14 (T2)	4/1 (T1) 10/1 (T2)	Only case reports	1.07–3.0	0.5 (USA)	0.08–0.15 (Japan)
Graves' disease	50–60	5/1	17–60%	21–50	38	120
Crohn's disease	15–30, 60–80	1/1.2	4%	3.1–12.7	6.9–20.2	0.24–1.34
Ulcerative colitis	15–30, 60–80	1/1	6.3–18.8%	4.1–16.5	8.3–19.2	0.36–6.02
Coeliac disease	Childhood	1/1	75–83%	1.5–8.7 (all ages)	0.9–9.1 (all ages)	Unclear
Addison's disease	15–45	0.8–2.4/1	Discordant pair	0.56–6.20	1 (USA)	Unclear
Sjogren's syndrome	40–50	9/1	Only case reports	5.3 (north-west Greece)	3–5 (USA)	6.57
Systemic lupus erythematosus	30–50	9/1	11–25%	1.0–5.0	1.2–8.7	0.9–3.1
Rheumatoid arthritis	44–55	2/1	15–30%	9–36	31–45	8–42

1.5.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ

Σε ορισμένα άτομα, παρατηρείται συχνά απώλεια της ανοσολογικής τους ανοχής προς τους ίδιους τους ιστούς του σώματος, και αυτό το φαινόμενο συμβαίνει σε μεγαλύτερη έκταση με την πάροδο της ηλικίας. Αυτό παρατηρείται συνήθως μετά από καταστροφή των ιστών του σώματος, με την οποία απελευθερώνονται σημαντικά ποσά αυτοαντιγόνων, που κυκλοφορούν στο σώμα και προφανώς προκαλούν την εμφάνιση της επίκτητης αυτοανοσίας υπό την μορφή ενεργοποιημένων Τ κυττάρων ή αντισωμάτων.[94] Η παθογένεση, όμως, αυτών των νοσημάτων είναι πολυπαραγοντική, καθώς περιλαμβάνει έναν συνδυασμό

γενετικών, ορμονικών, νευροψυχολογικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.[89, 93]



ΕΙΚΟΝΑ 7: Παθογένεια αυτοάνοσων νοσημάτων.[89]

Η πρώτη παράμετρος για την εκδήλωση των αυτοάνοσων νοσημάτων είναι η γενετική προδιάθεση. Η συσχέτισή των αυτοάνοσων νοσημάτων με τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας τονίζει τη γενετική προδιάθεση για αυτά. Τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας συνιστούν μόρια που είναι διαφορετικά στον κάθε άνθρωπο και είναι σημαντικά για την απάντηση του ανοσολογικού συστήματος στα ξένα σώματα. Ακόμα, και οι ορμόνες του φύλου παίζουν σπουδαίο ρόλο στην εμφάνιση των νοσημάτων αυτών, με συνέπεια να προσβάλλονται περισσότερο οι γυναίκες.[89] Ένας ακόμη παράγοντας που συμβάλλει στην εκδήλωση αυτών είναι το στρες. Συγκεκριμένα, ύστερα από ένα στρεσογόνο γεγονός μπορεί να υπάρξει επαγωγή ή έξαρση των αυτοάνοσων νοσημάτων. Τέλος, διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η ηλιακή ακτινοβολία, κάποια φάρμακα, μικρόβια και ιοί μπορούν να συμβάλλουν στην εμφάνιση τέτοιων νοσημάτων. Ασθενείς με ΣΕΛ γνωρίζουν ότι η έκθεσή τους στον ήλιο μπορεί να προκαλέσει έξαρση ή επιδείνωση της νόσου, ενώ κλασικό παράδειγμα επαγωγής αυτοάνοσου νοσήματος ύστερα από λοίμωξη είναι ο ρευματικός πυρετός.[89]

Επίσης, αρκετές επιδημιολογικές μελέτες αναδεικνύουν την σχέση ορισμένων αυτοάνοσων φλεγμονωδών νοσημάτων και αυξημένης καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί μέσα από αρκετούς παράγοντες κινδύνου όπως το κάπνισμα, το λιπιδαιμικό προφίλ, τα αυξημένα

επίπεδα ινωδογόνου, η υπερπηκτικότητα. Επιπροσθέτως, μπορεί να οφείλεται και στη λήψη φαρμάκων όπως των κορτικοστεροειδών στην ρευματοειδή αρθρίτιδα, καθώς και στην φλεγμονή.[95] Μάλιστα, η χρόνια φλεγμονή σχετίζεται άμεσα με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις και πολλοί δείκτες φλεγμονής ,όπως η CRP και η ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων, φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένη αρτηριακή σκληρία και με αύξηση του κινδύνου για εκδήλωση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου. Επιπλέον, οι φλεγμονώδεις μηχανισμοί πολλών αυτοάνοσων νοσημάτων δύναται να επιταχύνουν την αθηροσκληρωτική διαδικασία.[95, 96] Επομένως, με βάση τα παραπάνω αναγκαία κρίνεται η χρήση των δεικτών αγγειακής βλάβης σε αυτά τα άτομα, έτσι ώστε να γίνεται δυνατή η ανίχνευση των αγγειακών βλαβών στα πρώιμα στάδια για να μεταβληθεί η εξέλιξή τους ή και να ανασταλλεί.

1.5.3 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΝΑΤΡΙΟ

Η υψηλή πρόσληψη άλατος φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία των αυτοάνοσων φλεγμονοδών νοσημάτων. [97] Από την μία πλευρά, in vitro μελέτες σε ποντίκια έχουν δείξει ότι η υψηλή πρόσληψη νατρίου σχετίζεται με μία καλύτερη απόκριση ενάντια στον παθογόνο μικροοργανισμό. Από την άλλη πλευρά, καινοτόμες μελέτες έχουν δείξει ότι μία πλεονάζουσα πρόσληψη αλατιού μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη αυτοάνοσων νοσημάτων στα ποντίκια, όπως αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα. Επιπλέον, αποδείχθηκε και ότι μία πλεονάζουσα πρόσληψη άλατος ευνοεί τις προφλεγμονώδεις αντιδράσεις σε ασθενείς με Ρευματοειδή αρθρίτιδα, Σκλήρυνση κατά πλάκας, Συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο.[93] Γι αυτό το λόγο, απαιτούνται επιπλέον μελέτες για να διαβεβαιώσουν τη σχέση κατανάλωσης άλατος και αυτοάνοσων φλεγμονωδών νοσημάτων.[97]

Τον Απρίλιο 2013 αποδείχτηκε in vivo ότι η αυξημένη πρόσληψη άλατος οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή της κυτταροκίνης ιντερλευκίνης 17 σε ποντίκια και σε ανθρώπους, η οποία έχει ως επακόλουθο την παραγωγή Τ-βοηθητικών κυττάρων (Th17), τα οποία θεωρούνται παθογόνα και οδηγούν στην υπερδιέγερση προφλεγμονωδών κυτταροκινών GM-CSF, TNFa και IL-2. Με αυτό τον τρόπο, η

αυξημένη διαιτητική πρόσληψη άλατος δύναται να οδηγήσει στην εμφάνιση των νοσημάτων που μελετάμε.[98]

Παράλληλα, μία μελέτη ασθενών-μαρτύρων διεξείχθει με σκόπο να αξιολογηθεί η επίδραση της πρόσληψης άλατος στον κίνδυνο ανάπτυξης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Στην μελέτη περιλαμβάνονταν 386 άνθρωποι που είχαν καταγραφεί οι διατροφικές τους συνήθειες ως μέρος ενός κοινωνικού προγράμματος παρέμβασης πριν 7,7 χρόνια προτού εμφανίσουν τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Το συμπέρασμα ήταν ότι η υψηλή πρόσληψη νατρίου στους καπνίζοντες συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ρευματοειδούς αρθρίτιδας.[99] Άλλη μία μεγάλη μελέτη, η μελέτη κοορτής SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) μελέτησε την επίδραση της δίαιτας, των συνηθειών και της φυσικής δραστηριότητας μέσω ερωτηματολογίων. Οι συμμετέχοντες ήταν 18.555, από τους οποίους ζητήθηκε να αναφέρουν εάν πάσχουν από κάποια χρόνια ασθένεια συμπεριλαμβανομένης και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Οι συμμετέχοντες που ανέφεραν συγκεκριμένα ανάπτυξη ρευματοειδούς αρθρίτιδας ήταν 392. Η μέση καθημερινή πρόσληψη νατρίου ήταν 3,47g. Αυτοί που είχαν υψηλή πρόσληψη νατρίου, δηλαδή >4,55g/d, εμφάνιζαν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης ρευματοειδούς αρθρίτιδας ($p=0,02$), ακόμη και μέτα την προσαρμογή για συγχυτικούς παραγόντες. Ωστόσο, οι καπνίζοντες με υψηλή πρόσληψη νατρίου δεν εμφάνιζαν σημαντικό μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε σχέση με τους μη καπνίζοντες ($p=0,007$).[100] Τέλος, διεξείχθει και άλλη μία κλινική δοκιμή με σκοπό την αξιολόγηση μίας χαμηλής σε νάτριο δίαιτας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο. Η παρέμβαση στην μελέτη διήρκησε 5 εβδομάδες. Τις πρώτες τρεις εβδομάδες οι εθελοντές ακολουθούσαν μία χαμηλή σε νάτριο δίαιτα σύμφωνα με οδηγίες σε φυλλάδιο που είχαν δώσει στον καθένα, ενώ τις τελευταίες δύο εβδομάδες μία δίαιτα φυσιολογική σε νάτριο σύμφωνα με τη σύσταση του WHO, κατά την οποία η ημερήσια πρόσληψη άλατος δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 5g. Η αξιολόγηση περιείχε την 24ωρη συλλογή ούρων ώστε να προσφερθούν αξιόπιστα ευρήματα. 14 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και 15 ασθενείς με λύκο έδειξε να συμμορφώθηκαν στην δίαιτα. Όλοι οι ασθενείς έδειξαν μία μείωση των T

βοηθητικών 17 κυττάρων τις πρώτες τρεις εβδομάδες μετά την δίαιτα χαμηλή σε νάτριο και μία αύξηση τις επόμενες δύο εβδομάδες. Ωστόσο, με τα Τ ρυθμιστικά λεμφοκύτταρα συνέβη το αντίθετο, δηλαδή υπήρξε μία αύξηση τις πρώτες τρεις εβδομάδες και μία μείωση τις επόμενες δύο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το συμπέρασμα είναι ότι μία μειωμένη διαιτητική πρόσληψη νατρίου μπορεί να μειώσει την φλεγμονώδη απόκριση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και ΣΕΛ.[101]

1.5.4 ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Τα αυτοάνοσα νοσήματα αποτελούν ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, το οποίο επηρεάζει περίπου το 5% του πληθυσμού. Για ασαφείς ακόμη λόγους, ο επιπολασμός της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου έχει αυξηθεί.[102] Πολυάριθμες μελέτες έχουν καταγράψει ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και ρευματοειδή αρθρίτιδα να εμφανίζουν αγγειακή δυσλειτουργία. Μάλιστα, σε μία πρόσφατη μελέτη βρέθηκε ότι η διάρκεια της ρευματοειδούς αρθρίτιδας αποτελεί έναν παράγοντα πρόβλεψης της αγγειακής σκληρίας όπως μετράτε με το cfPWV.[102]

Επιπλεόν, φαίνεται ότι ο προφλεγμονώδης καταρράκτης και οι μηχανισμοί που εμπλεκονται στην παθογένεια των αυτοάνοσων νοσημάτων μοιάζουν με τις χρόνιες φλεγμονώδεις διεργασίες που οδηγούν στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης. Αυτό σημαίνει πως τα αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών παραγόντων όπως IL-1, IL-6, CRP και ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α που συναντάμε σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα διαμορφώνουν ένα κατάλληλο περιβάλλον για την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης. Έτσι, γίνεται λόγος για την εμπλοκή των προφλεγμονωδών κυτοκινών στην εξέλιξη των αυτοάνοσων νοσημάτων και στην ανάπτυξη της αρτηριοσκλήρωσης.[103]

Επιπροσθέτως, η αθηροσκλήρωση κάποτε θεωρούνταν μία εκφυλιστική νόσος που ήταν αναπόφευκτο επακόλουθο της γήρανσης. Μελέτες των τελευταίων τριών δεκαετιών έχουν δείξει ότι η αθηροσκλήρωση δεν είναι εκφυλιστική ή αναπόφευκτη. Είναι μία αυτοάνοση φλεγμονώδης ασθένεια που σχετίζεται με

λοιμώδεις και φλεγμονώδεις παράγοντες που χαρακτηρίζονται από αλλαγές στον μεταβολισμό των λιποπρωτεινών που οδηγούν την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος με συνέπεια τον πολλαπλασιασμό των λείων μυικών κυττάρων, στενεύοντας τις αρτηρίες, και τον σχηματισμό του αθηρώματος.[104] Στην παρακάτω εικόνα, παρουσιάζεται πως η αυτοανοσία σχετίζεται με την αθηρογένεση.[105]

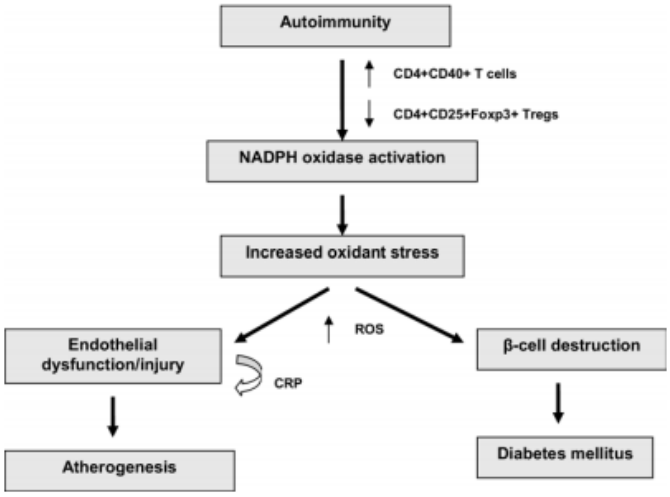


FIG. 1. A mechanistic link between autoimmunity and atherogenesis.

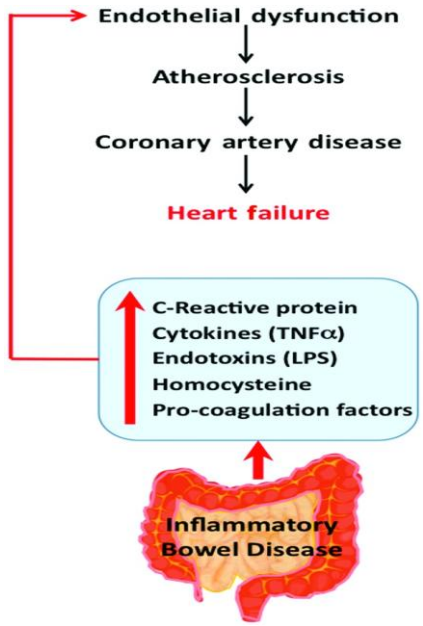
ΕΙΚΟΝΑ 8: Μονοπάτι εκδήλωσης της αθηρογένεσης μέσω της αυτοανοσίας.[105]

{Autoimmunity: Αυτοανοσία, NADPH oxidase activation: ενεργοποίηση NADPH οξειδάσης, Increased oxidant stress: αύξηση οξειδωτικού στρες, Endothelial dysfunction/injury: Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία/τραυματισμός, β-cell destruction: καταστροφή β-κυττάρων, Atherogenesis: Αθηρογένεση, Diabetes mellitus: Σακχαρώδης Διαβήτης.}

Γνωρίζουμε, επίσης, ότι η αθηροσκλήρωση αποτελεί μία νόσο που χαρακτηρίζεται από μία συνεχή φλεγμονώδη απόκριση. Μάλιστα, η αύξηση των δεικτών φλεγμονής αποτελεί προγνωστικό δείκτη των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων, ανεξάρτητα από τη βλάβη του μυοκαρδίου. Ακόμα, χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή προβλέπει μελλοντικό κίνδυνο αρτηριοσκληρωτικών επιπλοκών, ενισχύοντας έτσι τα είδη υπάρχοντα προγνωστικά δεδομένα που παρέχονται από παραδοσιακούς

παράγοντες κινδύνου. Ακόμα, γνωρίζουμε ότι η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας αποτελεί αιτία σοβαρού οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου για την οποία είναι υπεύθυνες οι φλεγμονώδεις διεργασίες.[106, 107]

Τέλος, παίρνοντας ως παράδειγμα και κάνοντας μία μικρή αναφορά για τις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, φαίνεται ότι ορισμένοι παράγοντες μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης στους ασθενείς αυτούς. Ειδικότερα, οι κυτοκίνες και η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη αυξάνονται στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και οδηγούν στην αθηροσκλήρωση και σε καρδιαγγειακές νόσους μέσω της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Επίσης, η υπερομοκυστεϊναιμία αποτελεί έναν ακόμη παράγοντα που συμβάλλει στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου. Παράλληλα, η εντερική μικροχλωρίδα παράγει ενδοτοξίνες, οι οποίες διασχίζουν τον εντερικό βλεννογόνο, ενεργοποιούν τα ανοσοποιητικά και ενδοθηλιακά κύτταρα και τελικά οδηγούν κι αυτά στην αθηροσκλήρωση. Η παρακάτω εικόνα παρουσιάζει το μονοπάτι εκδήλωσης της αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με φλεγμονόδεις νόσους του εντέρου.[108]



ΕΙΚΟΝΑ 9: Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου και αθηροσκλήρωση. [108]{ Inflammatory Bowel Disease: Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, C-Reactive protein: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, Cytokines (TNFa): Κυτοκίνες (TNFa), Endotoxins (LPS): Ενδοτοξίνες (LPS), Homocysteine: Ομοκυστεΐνη,

Pro-coagulation factors: προ-πηκτικοί παράγοντες, Endothelial dysfunction: Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία, Atherosclerosis: Αθηροσκλήρωση, Coronary artery disease: Στεφανιαία Νόσος, Heart failure: Καρδιακή ανεπάρκεια.}

1.5.5 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ, ΠΡΩΙΜΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ ΚΑΙ ΝΑΤΡΙΟ

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, το νάτριο μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία του ενδοθηλίου με διάφορους τρόπους. Μάλιστα, μελέτες υποστηρίζουν ότι η αυξημένη κατανάλωση νατρίου δύναται να επηρεάσει αρνητικά την ενδοθηλιακή λειτουργία και την σκληρία των αγγείων, ανεξάρτητα από την αρτηριακή πίεση, αφού οι βλάβες στο ενδοθήλιο δεν είναι απαραίτητο να συνοδεύονται από αυξημένη αρτηριακή πίεση.[109, 110] Επίσης, παραπάνω έγινε κατανοητό ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σχετίζεται με την παθογένεση της αθηροσκλήρωσης και αποτελεί έναν προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου.[69] Οι αλλαγές που συμβαίνουν στο αγγειακό ενδοθήλιο εκτιμώνται μέσω των πρώιμων δεικτών αγγειακής βλάβης, όπως ο IMT, ο FMD και η αρτηριακή σκληρία, και συσχετίζονται θετικά με τη φλεγμονώδη δραστηριότητα, όπως αυτή εκτιμάται μέσω της συγκέντρωσης των πρωτεϊνών οξείας φάσης, όπως C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, IL-6.[111] Ωστόσο, παρόλο που αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει την αρνητική επίδραση της υψηλής διατροφικής πρόσληψης νατρίου στους πρώιμους δείκτες αγγειακών βλαβών, δε βρέθηκε κάποια μελέτη στη βιβλιογραφία που να συσχετίζει την επίδραση του νατρίου σε πρώιμους δείκτες αγγειακών βλαβών σε ασθενείς με αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα.

1.5.6 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΚΕΝΟ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ

Είναι γνωστό ότι ο επιπολασμός των αυτοάνοσων/φλεγμονωδών νοσημάτων έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες αναδεικνύουν την σχέση ορισμένων αυτοάνοσων/φλεγμονωδών νοσημάτων και την εμφάνιση αγγειακών βλαβών. Παράλληλα, έχουν γίνει κατανοητές οι διάφορες επιπτώσεις της κατανάλωσης νατρίου στην αγγειακή λειτουργία, καθώς και στην υγεία των ατόμων που πάσχουν από κάποιο αυτοάνοσο/φλεγμονώδες νόσημα. Παρά ταύτα, δεν έχει διεξαχθεί καμία μελέτη που να διερευνά τη σχέση νατρίου και αγγειακών βλαβών στα άτομα αυτά. Επομένως, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι

η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της πρόσληψης νατρίου και της εμφάνισης αγγειακών βλαβών σε άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα.

2.ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ

2.1.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ

Η συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία αποτελεί μέρος μίας μεγάλης συγχρονικής μελέτης που ξεκίνησε τον Οκτώβριο του 2013, έλαβε τέλος τον Ιούλιο του 2016 και πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό». Όλοι οι εθελοντές που συμμετείχαν κλήθηκαν να προσέλθουν στο εργαστήριο νωρίς το πρωί. Απαραίτητες προϋποθέσεις για την πραγματοποίηση όλων των εξετάσεων στους εθελοντές ήταν: Α) η οκτάωρη νηστεία από οποιοδήποτε τρόφιμο ή ρόφημα, Β) η αποχή από το κάπνισμα και Γ) η απουσία λήψης φαρμακευτικών ουσιών. 'Υστερα από περίπου μισή ώρα εγκλιματισμού των εθελοντών στον χώρο του εργαστηρίου, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών τους και πλήρης αγγειολογικός έλεγχος. Έπειτα από την επίσκεψη στο εργαστήριο, έγινε περαιτέρω διατροφική αξιολόγηση στην οποία συμπεριλαμβάνονταν δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου.

2.1.2 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Το δείγμα της παρούσας συγχρονικής μελέτης αποτελείται από 428 άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα. Από αυτά οι 168 είναι άντρες με μέση ηλικία 48,5 $\pm$ 12,2 έτη και μέσο όρο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) 27,1 $\pm$ 4,8 kg/m^2 και οι 260 είναι γυναίκες με μέση ηλικία 54 $\pm$ 14,1 έτη και μέσο όρο ΔΜΣ 27,8 $\pm$ 5,6 kg/m^2. Στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων παρατίθενται πίνακες στους οποίους περιγράφονται και όλα τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του πληθυσμού. Ακόμα, το πρωτόκολλο της μελέτης έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Νοσοκομείου και όλοι οι εθελοντές που συμμετείχαν στην ερευνητική διαδικασία υπέγραφαν μία γραπτή συγκατάθεση συμμετοχής. Ο σκοπός της επίσκεψής τους στο συγκεκριμένο

εργαστήριο ήταν η εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου που διατρέχουν.

2.1.3 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

2.1.3.1 ΜΕΤΡΗΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ, ΥΨΟΥΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ

Το σωματικό βάρος των εθελοντών μετρήθηκε με λιπομετρητή Tanita Body Composition Analyzer, BC-418, με ακρίβεια ± 100 γραμμάρια. Κατά τη διάρκεια της ζύγισης οι εθελοντές φορούσαν όσο το δυνατόν ελαφρύτερη ενδυμασία και είχαν αφαιρέσει τα υποδήματά τους.



ΕΙΚΟΝΑ 10: Λιπομετρητής Tanita Body Composition Analyzer, BC-418

Το ύψος των εθελοντών μετρήθηκε με φορητό αναστημόμετρο SECA 213, το οποίο διαθέτει ακρίβεια mm. Με το πέρας της μέτρησης του σωματικού βάρους και του ύψους, υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των αντίστοιχων ατόμων με τη χρήση της εξίσωσης: ΔΜΣ= Σ.Β.(kg) /Ύψος^2(m).



ΕΙΚΟΝΑ 11: Αναστημόμετρο SECA 213

Επιπλέον, αξιολογήθηκε η περιφέρεια μέσης και η περιφέρεια ισχίου των εθελοντών. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση μίας μη-εκτατής ταινίας Hoechstmass, Germany, με ακρίβεια ±0,1cm.

- Όσον αφορά τη μέτρηση της περιφέρειας μέσης, ο εθελοντής ήταν σε όρθια θέση, με τα χέρια του ελεύθερα στο πλάι του σώματός του και τα πόδια του ενωμένα. Η μέτρηση της μέσης έγινε με χαλαρή τη κοιλιά, κατά το τέλος μίας ελαφριάς εκπνοής και μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο (παράλληλα με το δάπεδο) γύρω από την πιο στενή περιοχή της μέσης.
- Για την μέτρηση της περιφέρειας του ισχίου, ο εθελοντής ήταν πάλι σε όρθια θέση με τα χέρια του ελεύθερα στο πλάι του σώματος και τα πόδια ενωμένα. Η μέτρηση της έγινε μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο (παράλληλα με το δάπεδο) και γύρω από την πιο φαρδιά περιοχή της λεκάνης.



ΕΙΚΟΝΑ 12: Μη εκτατή ταινία Hoechstmass

2.1.3.2 ΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Α) ΜΕΤΡΗΣΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

Η μέτρηση της περιφερικής πίεσης έγινε χρησιμοποιώντας το ηλεκτρονικό πιεσόμετρο βραχίονα Microlife WatchBP Pro. Στην αρχή υπήρξε ένα χρονικό διάστημα για εγκλιματισμό του εθελοντή στο χώρο. Η μέτρηση στον καθένα πραγματοποιήθηκε τρεις φορές στη δεξιά βραχιόνια αρτηρία, αφού πρώτα βρίσκονταν σε ύπτια θέση για δέκα λεπτά και είχε εξασφαλιστεί η ηρεμία και η απουσία κινήσεων. Με το πέρας των τριών μετρήσεων, έγινε υπολογισμός και καταγραφή του μέσου όρου αυτών.



ΕΙΚΟΝΑ 13: Ηλεκτρονικό Πιεσόμετρο Βραχίονα: Microlife WatchBP Pro

Β) ΜΕΤΡΗΣΗ ΙΜΤ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ

Ως αθηρωμάτωση ορίστηκε η παρουσία τουλάχιστον μίας αθηρωματικής πλάκας σε οποιοδήποτε σημείο του αρτηριακού δικτύου των καρωτίδων ή/και των μηριαίων αρτηριών.

- Αθηρωματική πλάκα ορίστηκε η αύξηση του πάχους του αρτηριακού τοιχώματος πάνω από 1,5 mm, η εισχώρηση της δομής του τοιχώματος εντός του αρτηριακού αυλού κατά τουλάχιστον 0,5 mm ή η τοπική αύξηση του δείκτη IMT πάνω από 50% σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές του στα γειτονικά τοιχώματα. Ύστερα από αυτό, γινόταν εντοπισμός της πλάκας με το μεγαλύτερο μέγεθος και αποθηκεύονταν η καλύτερη ψηφιακή απεικόνιση.
- Καρωτιδικές πλάκες ορίστηκαν οι αθηρωματικές πλάκες που ανιχνεύτηκαν σε τουλάχιστον μία από τις έξι θέσεις απεικόνισης των καρωτίδων.
- Μηριαίες πλάκες ορίστηκε η ύπαρξη τουλάχιστον μίας πλάκας στην δεξιά ή αριστερή μηριαία αρτηρία.

Η εκτίμηση των πλακών και του πάχους του έσω χιτώνα (intima- media thickness, IMT) έγινε με τη χρήση του υπερηχοτομογράφου Vivid 7 Pro, General Electric. Η μέτρηση τους πραγματοποιήθηκε από τον ίδιο εξεταστή για όλους τους συμμετέχοντες, έτσι ώστε να αποφευχθεί η μεταβλητότητα στις τιμές λόγω διαφορετικών χειριστών.



ΕΙΚΟΝΑ 14: Υπερηχοτομογράφος Vivid 7 Pro, General Electric

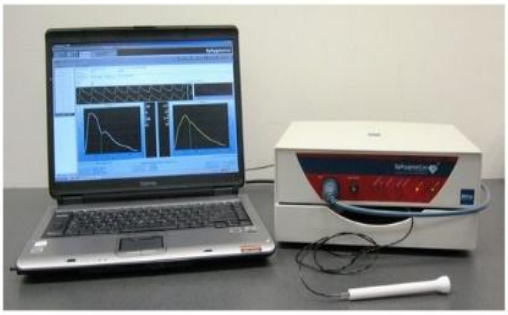
Με τη χρήση του υπερηχοτομογράφου πραγματοποιήθηκε η απεικόνιση 8 αρτηριακών θέσεων για την ανίχνευση αθηρωματικών πλακών στα αντίστοιχα σημεία. Οι θέσεις αυτές είναι οι εξής:

- Η δεξιά και αριστερή καρωτίδα, οι οποίες ορίζονται ως το τμήμα που απέχει 1 cm από το σημείο διάτασης της κάθε καρωτίδας
- Οι καρωτιδικοί βολβοί, οι οποίοι ορίζονται ως το τμήμα ανάμεσα στο σημείο διάτασης της κάθε καρωτίδας και στο σημείο διαχωρισμού της ροής
- Η εσωτερική δεξιά και αριστερή καρωτίδα, οι οποίες ορίζονται ως το αρτηριακό τμήμα μήκους 1 cm που απέχει το περισσότερο από το σημείο διαχωρισμού της ροής
- Η δεξιά και αριστερή μηριαία αρτηρία

Γ) ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΕΝΤΡΙΚΩΝ ΠΙΕΣΕΩΝ

Για την αξιολόγηση των κεντρικών πιέσεων εφαρμόστηκε η τονομετρία, η οποία αποτελεί μία μη επεμβατική μέθοδος. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε το τονόμετρο Sphygmocor Atcor (Australia), το οποίο πληρεί τις προδιαγραφές των μη επεμβατικών μεθόδων αιμοδυναμικών μετρήσεων, όπως αυτές ορίζονται από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Έρευνας των Αρτηριών (European Artery Research Society) [112]. Με την μέθοδος της τονομετρίας δίνεται η δυνατότητα σχηματισμού της κυματομορφής της κεντρικής αορτικής πίεσης, καθώς και ο προσδιορισμός της ενίσχυσής της, εξαιτίας των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης. Το τονόμετρο έχει μορφή απλού στυλό, το οποίο φέρει στο άκρο του αισθητήρα και συνδέεται με υπολογιστή, ο οποίος φέρει το κατάλληλο λογισμικό, ώστε να επικοινωνεί με το τονόμετρο. Ύστερα από τη μέτρηση της περιφερικής πίεσης, ο εξεταστής ψηλαφίζει την κερκιδική αρτηρία του εξεταζόμενου, ώστε να την εντοπίσει, και ακουμπά πάνω της το τονόμετρο. Το τονόμετρο καταγράφει, σε χρονικό διάστημα 1-2 λεπτών, μία σειρά από ομοιόμορφες κυματομορφές και στη συνέχεια γίνεται επεξεργασία των κυματομορφών αυτών στο ειδικό λογισμικό. Με την τονομετρία μιας περιφερικής αρτηρίας, όπως η κερκιδική, και την καταγραφή της κυματομορφής της, μπορεί να

«προβλεφθεί» η κυματομορφή της κεντρικής αορτικής πίεσης, με τη χρήση συναρτήσεων μετασχηματισμού ή άλλων μαθηματικών αλγορίθμων. Οι πληροφορίες που προκύπτουν από την επεξεργασία αυτή, αφορούν στην κεντρική αορτική πίεση (συστολική και διαστολική).



ΕΙΚΟΝΑ 15: Sphygmocor Atcor (Australia)



ΕΙΚΟΝΑ 16: Μέθοδος τονομετρίας.

Δ) ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΕΙΚΤΗ PWV

Με τη βοήθεια του τονόμετρου γίνεται και ο υπολογισμός της ταχύτητας μετακίνησης του σφυγμικού κύματος, κατά μήκος του αρτηριακού τοιχώματος (PWV). Η μέτρηση της ταχύτητας γίνεται σε δύο σημεία, πάνω σε δύο διαφορετικές αρτηρίες. Ο δείκτης PWV καθορίζεται από την απόσταση μεταξύ των δύο σημείων, στα οποία γίνεται η μέτρηση, και από το χρόνο που χρειάζεται το σφυγμικό κύμα για να φτάσει από το ένα σημείο στο άλλο, σύμφωνα με τη σχέση [113]: PWV= απόσταση (m) / χρόνος διέλευσης (s).

Η λήψη των δύο διαφορετικών κυμάτων παλμού έγινε στη δεξιά ή αριστερή καρωτίδα και στην αριστερή μηριαία αρτηρία. Για τον καλύτερο υπολογισμό της μεταξύ τους απόστασης, έγινε αφαίρεση της απόστασης που υπάρχει ανάμεσα στη καρωτίδα και στη στερνική εγκοπή, καθώς και της απόστασης μεταξύ της μηριαίας αρτηρίας και της στερνικής εγκοπής.

2.1.4 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Η διατροφική αξιολόγηση των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου, οι οποίες απείχαν χρονικά τουλάχιστον μία εβδομάδα. Η μία από τις δύο ανακλήσεις 24ωρου αφορούσε μία καθημερινή ημέρα, δηλαδή Δευτέρα έως Παρασκευή και η άλλη Σάββατο ή Κυριακή. Αναλυτικότερα, οι συμμετέχοντες έδωσαν λεπτομερείς πληροφορίες για το είδος και την ποσότητα των τροφίμων και των ροφημάτων που κατανάλωσαν την προηγούμενη μέρα, καθώς και επιπρόσθετες πληροφορίες που αφορούν τις συνθήκες στις οποίες πραγματοποιούνται τα γεύματα τους, για παράδειγμα η ώρα, ο τόπος, η παρουσία ή μη συνδαιτυμόνων, παράλληλες δραστηριότητες που μπορεί να λαμβάνουν χώρα, η λήψη συμπληρωμάτων τροφής και οποιοδήποτε σχόλιο/ παρατήρηση κρινόταν απαραίτητο να καταγραφεί. Ακόμα, σε τυχόν περίπτωση που κάποια ανάκληση 24ωρου δεν ήταν αντιπροσωπευτική και απείχε κατά πολύ από την πραγματική διατροφική πρόσληψη του ατόμου λόγω ειδικών περιστάσεων, δεν λαμβανόταν υπόψη και η διαδικασία της τηλεφωνικής ανάκλησης επαναλαμβανόταν κάποια άλλη μέρα. Παρακάτω παρατίθεται η φόρμα της ανάκλησης 24ωρου που χρησιμοποιήθηκε για όλους τους συμμετέχοντες.

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:

UNIQUE NUMBER:
ΝΟΣΟΣ:

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

ΕΙΚΟΝΑ 17: Φόρμα ανάκλησης 24ώρου

Έπειτα 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 σε όποια ομάδα ήταν χρήσιμο. Ταυτόχρονα, πραγματοποιήθηκε και ορισμός των μερίδων της κάθε ομάδας, δηλαδή των ποσοτήτων τροφής που θεωρήσαμε ότι αντιστοιχούν σε μία μερίδα.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε διατροφική ανάλυση σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά με τη χρήση του προγράμματος Nutritionist Pro (Axxya Systems Nutritionist Pro™ 2011). Στο πρόγραμμα αυτό έγινε καταχώρηση των ατομικών στοιχείων των ασθενών και έπειτα εισήχθησαν όλα τα γεύματα και τα τρόφιμα που είχαν καταναλώσει σύμφωνα με τις δύο 24ωρες ανακλήσεις που έχουν ήδη πραγματοποιηθεί. Το πρόγραμμα ανέλυσε και παρουσίασε τις μέσες προσλήψεις όλων των μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, όπως αυτές προκύπτουν από τις αντίστοιχες ανακλήσεις 24ωρου.

Το νάτριο ορίστηκε ως ο μέσος όρος της ημερήσιας πρόσληψης νατρίου που προήλθε έπειτα από την ανάλυση των θρεπτικών ουσιών από τις δύο ανακλήσεις 24ωρου και περιελάμβανε το νάτριο που προέρχεται από τα τρόφιμα.

2.1.5 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 25.0. Σε όλους τους στατιστικούς ελέγχους ορίστηκε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $P<0,05$. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση συνεχών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov–Smirnov και με ιστογράμματα. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται σαν μέσος όρος ± τυπική απόκλιση (Μ.Ο. ± Τ.Α.) και οι κατηγορικές ως συχνότητες (%). Ελέγχθηκε η πιθανή ύπαρξη αλληλεπίδρασης ανάμεσα στα τεταρτημόρια νατρίου με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών, καρωτιδικές ή/και μηριαίες πλάκες, και την ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV) στα δύο φύλα.

Για την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση χρησιμοποιήθηκαν τέσσερα διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες και στα δύο φύλα. Οι περιγραφές του κάθε μοντέλου παρατίθενται παρακάτω:

Μοντέλο 1: διόρθωση για την ηλικία.
Μοντέλο 2: διόρθωση για την ηλικία, την υπέρταση, τον σακχαρώδη διαβήτη, την δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα και τον δείκτη μάζας σώματος.
Μοντέλο 3: διόρθωση για την ηλικία, την υπέρταση, τον σακχαρώδη διαβήτη, την δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα, τον δείκτη μάζας σώματος και τις συνολικές ημερήσιες θερμίδες.
Μοντέλο 4: διόρθωση για την ηλικία, την υπέρταση, τον σακχαρώδη διαβήτη, την δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα, τον δείκτη μάζας σώματος, τις συνολικές ημερήσιες θερμίδες και το κάλιο.

Και στα τέσσερα μοντέλα αναλύθηκαν οι πιθανές συσχετίσεις του νατρίου με τις αθηρωματικές πλάκες, μηριαίες ή/και καρωτιδικές, καθώς και με την ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV)

Τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανάλυσης λογιστικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως Exp. B (95% διάστημα εμπιστοσύνης) και από τα μοντέλα της γραμμικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως συντελεστές b (Unstandardized beta coefficients) και p-values.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο πληθυσμός αποτελούνταν συνολικά από 428 άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα. Πιο συγκεκριμένα, στην μελέτη αυτή έλαβαν μέρος 168 άνδρες με μέση ηλικία 48,5 $\pm$ 12,2 έτη και 260 γυναίκες με μέση ηλικία 54 $\pm$ 14,1 έτη, οι οποίοι εμφάνιζαν κάποιο αυτοάνοσο/φλεγμονώδες νόσημα. Επιπλέον, η πρόσληψη νατρίου κατανεμήθηκε σε τεταρτημόρια ξεχωριστά για το κάθε φύλο. Φαίνεται ότι η κατανάλωση νατρίου δεν διέφερε μεταξύ των τεταρτημορίων τόσο στον ανδρικό (p= 0,00), όσο και στον γυναικείο πληθυσμό (p=0,00). Τα χαρακτηριστικά των ανδρών και των γυναικών του πληθυσμού της μελέτης παρατίθενται αναλυτικά για το κάθε τεταρτημόριο νατρίου στον πίνακα 3 και 4 αντίστοιχα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3: Περιγραφικά χαρακτηριστικά για τους άνδρες.

-N= 168	**1^{ο} ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΟ N= 42 (Μ.Ο. ± Τ.Α.*)** **Na= 850,8 – 993,8 mg/d**	**2^{ο} ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΟ N= 42(Μ.Ο. ± Τ.Α.*)** **Na= 1465,4 – 1600,5 mg/d**	**3^{ο} ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΟ N= 42(Μ.Ο. ± Τ.Α.*)** **Na= 2255,7 – 2392,0 mg/d**	**4^{ο} ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΟ N= 42(Μ.Ο. ± Τ.Α.*)** **Na= 3434,8 – 4079,6 mg/d**	**p-value**
Ηλικία (έτη)	49,7 $\pm$ 12,5	50 $\pm$ 13,3	49,9 $\pm$ 12,7	44,3 $\pm$ 9,5	0,09
Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m^2)	26,9 $\pm$ 4,2	27,8 $\pm$ 3,8	27,6 $\pm$ 6,8	26 $\pm$ 3,6	0,30
Σωματικό Λίπος (%)	22,1 $\pm$ 8	23,8 $\pm$ 7,3	24 $\pm$ 7,9	20,9 $\pm$ 7,6	0,23
Κάπνισμα (%)					
Μη καπνιστές (%)	26,2	23,8	12,2	21,4	
Πρώην καπνιστές (%)	47,6	47,6	48,8	57,1	0,53
Καπνιστές (%)	26,2	28,6	39	21,4	

Συστολικής Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	122,1 ± 11,4	124,7 ± 15	125,6 ± 15	122,2 ± 9,8	0,51
Διαστολική Αρτητιακή Πίεση (mmHg)	77,2 ± 8,4	77,4 ± 8,9	77,7 ± 9,1	76,6 ± 8,5	0,94
Σακχαρώδης Διαβήτης (Σ.Δ.) (%)					
Μη πάσχοντες (%)	92,9	92,9	95,2	95,2	
Πάσχοντες με Σ.Δ. τύπου I (%)	0	2,4	2,4	0	
Πάσχοντες με Σ.Δ. τύπου II (%)	7,1	4,8	2,4	4,8	0,81
Αρτηριακή Υπέρταση (Α.Υ.) (%)					
Μη πάσχοντες (%)	64,3	61,9	59,5	90,5	
Πάσχοντες με Α.Υ. (%)	35,7	38,1	40,5	9,5	**0,01**
Δυσλιπιδαιμία (%)					
Μη πάσχοντες (%)	76,2	66,7	73,8	85,7	
Πάσχοντες με δυσλιπιδαιμία (%)	23,8	33,3	26,2	14,3	0,24
Κάλιο (mg/ημέρα)	2378,6 ± 917,7	2505,9 ± 965,2	2729 ± 885,5	2930,2 ± 1277,6	0,07
Καρωτιδικές ή/και Μηριαίες πλάκες (%)					
Μη έχοντες πλάκες (%)	50	38,1	54,8	59,5	
Έχοντες πλάκες (%)	50	61,9	45,2	40,5	0,23
PWV (m/s)	8,2 ± 1,8	8,1 ± 1,4	8,2 ± 2,4	8 ± 2,1	0,93

*Μ.Ο. ± Τ.Α.= Μέσος Όρος ± Τυπική Απόκλιση

ΠΙΝΑΚΑΣ 4: Περιγραφικά χαρακτηριστικά για τις γυναίκες.

-N= 260	1ο ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΟ N= 65 (Μ.Ο. ± Τ.Α.*) Na= 558,9 – 658,5 mg/d	2ο ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΟ N= 65 (Μ.Ο. ± Τ.Α.*) Na= 1016,6 – 1061,6 mg/d	3ο ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΟ N= 65 (Μ.Ο. ± Τ.Α.*) Na= 1402,7 – 1459,2 mg/d	4ο ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΟ N= 65 (Μ.Ο. ± Τ.Α.*) Na= 2107,5 – 2364,5 mg/d	p-value
Ηλικία (έτη)	52,3 ± 14,5	53,9 ± 15,8	55,8 ± 13,2	53,9 ± 12,8	0,58
Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m^2)	28,7 ± 5,6	27 ± 5,5	28,3 ± 5,4	27,1 ± 6	0,20
Σωματικό Λίπος (%)	37 ± 8,3	33,3 ± 8,3	36,7 ± 7,2	35 ± 8,9	0,08
Κάπνισμα (%)					
Μη καπνιστές (%)	36,9	47,7	43,1	40	
Πρώην καπνιστές (%)	32,3	27,7	33,8	35,4	
Καπνιστές (%)	30,8	24,6	23,1	24,6	0,87
Συστολικής Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	121,3 ± 15	124,9 ± 18	119,9 ± 15	120,8 ±16,9	0,32
Διαστολική Αρτητιακή Πίεση (mmHg)	72,1 ± 6,5	72,9 ± 7,8	72,5 ± 8,2	73,5 ± 10,3	0,78
Σακχαρώδης Διαβήτης (Σ.Δ.) (%)					
Μη πάσχοντες (%)	95,4	96,9	90,8	100	
Πάσχοντες με Σ.Δ. τύπου Ι (%)	0	0	0	0	
Πάσχοντες με Σ.Δ. τύπου ΙΙ (%)	4,6	3,1	9,2	0	0,07
Αρτηριακή Υπέρταση (Α.Υ.) (%)					
Μη πάσχοντες (%)	60	56,9	61,5	69,2	
Πάσχοντες με Α.Υ. (%)	40	43,1	38,5	30,8	0,52
Δυσλιπιδαιμία (%)					
Μη πάσχοντες (%)	66,2	63,1	72,3	75,4	
Πάσχοντες με δυσλιπιδαιμία (%)	33,8	36,9	27,7	24,6	0,41
Κάλιο (mg/ημέρα)	1905,8 ± 825,2	2145,2 ± 771,8	2160,5 ± 636,9	2706 ± 994,1	**0,00**

Καρωτιδικές ή/και Μηριαίες πλάκες (%)					
Μη έχοντες πλάκες (%)	50,8	52,3	55,4	61,5	
Έχοντες πλάκες (%)	49,2	47,7	44,6	38,5	0,62
PWV (m/s)	7,8 ± 1,6	8,1 ± 1,8	8,5 ± 2,4	7,9 ± 1,5	0,15

*Μ.Ο. ± Τ.Α.= Μέσος Όρος ± Τυπική Απόκλιση

Τα αποτελέσματα της συσχέτισης των τεταρτημορίων νατρίου από τα τρόφιμα με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών (συνολικών, καρωτιδικών και μηριαίων) παρατίθενται στους πίνακες 5 και 6. Όπως παρατηρείται στους πίνακες αυτούς, οι γυναίκες με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα που βρίσκονται στο $3^{ο}$ ή στο $4^{ο}$ τεταρτημόριο πρόσληψης νατρίου παρουσιάζουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης αθηρωματικών πλακών (συνολικών, καρωτιδικών και μηριαίων) συγκριτικά με τις γυναίκες που βρίσκονται στο $1^{ο}$ τεταρτημόριο, ανεξάρτητα από την διόρθωση πουέγινε για τους διάφορους συγχυτικούς παράγοντες στο μοντέλο 2. Ωστόσο, η συσχέτιση αυτή χάνεται όταν γίνεται διόρθωση για τις συνολικές προσλαμβανόμενες θερμίδες και για την πρόσληψη καλίου από τα τρόφιμα. Όσον αφορά τους άνδρες με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα δεν φάνηκε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης νατρίου και της ύπαρξης αθηρωματικών πλακών σε κανένα μοντέλο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων νατρίου με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών για τους άνδρες. (1^{ο} τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς)

ΜΟΝΤΕΛΑ	ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΑ ΝΑΤΡΙΟΥ	ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ Ή/ΚΑΙ ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ Exp(B) (95% CI*)	ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ Exp(B) (95% CI)	ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ Exp(B) (95% CI)
Μοντέλο 1 Ηλικία	2^{ο}	2,144 (0,665-6,917)	1,798 (0,637-5,076)	1,599 (0,525-4,871)
	3^{ο}	0,640 (0,212-1,933)	0,616 (0,210-1,806)	0,911 (0,308-2,692)
	4^{ο}	1,339 (0,453-3,960)	1,111 (0,373-3,305)	1,775 (0,596-5,282)
Μοντέλο 2 Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ.	2^{ο}	1,979 (0,572-6,843)	1,800 (0,599-5,411)	1,531 (0,434-5,401)
	3^{ο}	0,407 (0,118-1,404)	0,458 (0,138-1,526)	0,547 (0,154-1,938)
	4^{ο}	1,355 (0,418-4,388)	1,207 (0,376-3,875)	2,052 (0,598-7,042)
Μοντέλο 3 Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ., Θερμίδες	2^{ο}	2,206 (0,615-7,915)	1,996 (0,640-6,231)	1,685 (0,463-6,136)
	3^{ο}	0,481 (0,129-1,790)	0,541 (0,151-1,932)	0,639(0,167-2,436)
	4^{ο}	1,918 (0,439-8,378)	1,703 (0,394-7,368)	2,880 (0,609-13,622)
Μοντέλο 4 Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ., Θερμίδες, Κάλιο	2^{ο}	2,303 (0,626-8,473)	1,910 (0,606-6,020)	1,681 (0,456-6,199)
	3^{ο}	0,457 (0,121-1,718)	0,494 (0,137-1,779)	0,607 (0,158-2,327)
	4^{ο}	1,686 (0,379-7,499)	1,428 (0,318-6,413)	2,592 (0,541-12,415)

{CI= διάστημα εμπιστοσύνης, ΣΔ= σακχαρώδης διαβήτης, ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, θερμίδες= προσλαμβανόμενες ανά ημέρα θερμίδες}

ΠΙΝΑΚΑΣ 6: Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων νατρίου με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών για τις γυναίκες. (1^{ο} τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς)

ΜΟΝΤΕΛΑ	ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΑ ΝΑΤΡΙΟΥ	ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ Ή/ΚΑΙ ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ Exp(B) (95% CI*)	ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ Exp(B) (95% CI)	ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ Exp(B) (95% CI)
Μοντέλο 1 Ηλικία	2^{ο}	0,731 (0,292-1,832)	0,738 (0,308-1,768)	0,564 (0,228-1,392)
	3^{ο}	0,455 (0,186-1,108)	**0,387 (0,163-0,918)**	0,638 (0,269-1,511)
	4^{ο}	0,429 (0,177-1,036)	**0,423 (0,179-0,997)**	0,408 (0,165-1,010)
Μοντέλο 2 Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ.	2^{ο}	0,784 (0,299-2,058)	0,725 (0,294-1,788)	0,628 (0,234-1,684)
	3^{ο}	**0,381 (0,148-0,979)**	**0,365 (0,149-0,893)**	0,476 (0,177-1,277)
	4^{ο}	0,472 (0,190-1,170)	0,456 (0,190-1,092)	**0,369 (0,137-0,994)**
Μοντέλο 3 Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ., Θερμίδες	2^{ο}	0,855 (0,321-2,278)	0,766 (0,307-1,912)	0,620 (0,231-1,667)
	3^{ο}	0,480 (0,178-1,291)	0,421 (0,164-1,081)	0,452 (0,160-1,280)
	4^{ο}	0,755 (0,249-2,287)	0,604 (0,210-1,734)	0,334 (0,102-1,090)
Μοντέλο 4 Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ., Θερμίδες, Κάλιο	2^{ο}	0,855 (0,321-2,280)	0,768 (0,308-1,917)	0,621 (0,231-1,670)
	3^{ο}	0,467 (0,172-1,264)	0,413 (0,160-1,068)	0,456 (0,160-1,297)
	4^{ο}	0,757 (0,251-2,285)	0,607 (0,212-1,741)	0,332 (0,101-1,087)

{CI= διάστημα εμπιστοσύνης, ΣΔ= σακχαρώδης διαβήτης, ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, θερμίδες= προσλαμβανόμενες ανά ημέρα θερμίδες}

Ακόμα, παρατηρήθηκε ότι οι άνδρες με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα δεν εμφανίζουν καμία συσχέτιση με την ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος, μετά από την διόρθωση που έγινε για όλους τους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (μοντέλο 4) (Πίνακας 7).

ΠΙΝΑΚΑΣ 7: Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων νατρίου με την ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV) για τους άνδρες. (1^{ο} τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς)

ΜΟΝΤΕΛΑ	ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΑ ΝΑΤΡΙΟΥ	Ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (PULSE WAVE VELOCITY, PWV) Exp(B) (95% CI*)
Μοντέλο 1 Ηλικία	2^{ο}	1,541 (0,324-7,324)
	3^{ο}	1,601 (0,330-7,763)
	4^{ο}	0,000 (0,000)
Μοντέλο 2 Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ.	2^{ο}	1,362 (0,190-9,779)
	3^{ο}	1,351 (0,186-9,828)
	4^{ο}	0,000 (0,000)
Μοντέλο 3 Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ., Θερμίδες	2^{ο}	1,256 (0,167-9,439)
	3^{ο}	1,118 (0,124-10,083)
	4^{ο}	0,000 (0,000)
Μοντέλο 4 Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ., Θερμίδες, Κάλιο	2^{ο}	1,290 (0,141-11,826)
	3^{ο}	1,136 (0,118-10,954)
	4^{ο}	0,000 (0,000)

{CI= διάστημα εμπιστοσύνης, ΣΔ= σακχαρώδης διαβήτης, ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, θερμίδες= προσλαμβανόμενες ανά ημέρα θερμίδες}

Σε ότι αφορά τις γυναίκες με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα που βρίσκονται στο 3^{ο} τεταρτημόριο πρόσληψης νατρίου παρουσιάζουν θετική συσχέτιση με το PWV σε σχέση με αυτές που βρίσκονται στο 1^{ο} τεταρτημόριο, ανεξάρτητα από όλους τους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 8: Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων νατρίου με την ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV) για τις γυναίκες. (1^{ο} τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς)

ΜΟΝΤΕΛΑ	ΤΕΤΑΡΤΗΜΟΡΙΑ ΝΑΤΡΙΟΥ	Ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (PULSE WAVE VELOCITY, PWV) Exp(B) (95% CI*)
Μοντέλο 1 **Ηλικία**	2^{O}	1,903 (0,508-7,124)
	3^{O}	**3,765 (1,050-13,498)**
	4^{O}	1,267 (0,309-5,191)
Μοντέλο 2 **Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ.**	2^{O}	2,018 (0,496-8,208)
	3^{O}	**5,175 (1,351-19,824)**
	4^{O}	1,751 (0,402-7,634)
Μοντέλο 3 **Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ., Θερμίδες**	2^{O}	2,235 (0,534-9,356)
	3^{O}	**8,503 (1,975-36,610)**
	4^{O}	3,588 (0,682-18,891)
Μοντέλο 4 **Ηλικία, Υπέρταση, Σ.Δ., Δυσλιπιδαιμία, Κάπνισμα, Δ.Μ.Σ., Θερμίδες, Κάλιο**	2^{O}	2,125 (0,503-8,976)
	3^{O}	**7,880 (1,827-33,990)**
	4^{O}	3,620 (0,682-19,212)

{CI= διάστημα εμπιστοσύνης, ΣΔ= σακχαρώδης διαβήτης, ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, θερμίδες= προσλαμβανόμενες ανά ημέρα θερμίδες}

4.ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1 ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Παρόλο που η αθηροσκλήρωση αποτελεί μία συχνή και σοβαρή παθολογική κατάσταση των αγγείων, δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα γύρω από την διαιτητική πρόσληψη διαφόρων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών και της ύπαρξης αθηρωματικών πλακών. Ένα τέτοια χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η έλλειψη μελετών γύρω από τη διαιτητική πρόσληψη νατρίου από τα τρόφιμα και την ύπαρξη μηριαίων ή/και καρωτιδικών πλακών τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και στα άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα. Επομένως σκοπός της παρούσας μελέτης, ήταν να διερευνηθεί αυτή η σχέση σε ένα μεγάλο πληθυσμό ατόμων με

αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα. Στον ανδρικό πληθυσμό της παρούσας μελέτης δεν φάνηκε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης του νατρίου και της ύπαρξης αθηρωματικών πλακών. Αντίθετα στις γυναίκες, όσες βρίσκονταν στο 3^{ο} και στο 4^{ο} τεταρτημόριο πρόσληψης νατρίου με μέση κατανάλωση νατρίου της τάξης των 1430,9 $\pm$ 113,9mg /ημέρα και 2236 $\pm$ 518,5mg/ημέρα αντίστοιχα, είχαν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης αθηρωματικών πλακών (καρωτιδικών και μηριαίων συνολικά) σε σχέση με τις γυναίκες που κατανάλωναν πολύ χαμηλές ποσότητες νατρίου καθημερινά, δηλαδή από αυτές που ανήκαν στο 1^{ο} τεταρτημόριο πρόσληψης νατρίου με μέση κατανάλωση της τάξης των 608,7 $\pm$ 200,9 mg Na/d ανεξάρτητα από την διόρθωση που έγινε για την ηλικία, την υπέρταση, τον Σακχαρώδη Διαβήτη, την Δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα και τον Δ.Μ.Σ. στο μοντέλο 2. Παρά ταύτα, η συσχέτιση αυτή χάνεται όταν γίνεται διόρθωση για τις συνολικές προσλαμβανόμενες θερμίδες και για την πρόσληψη καλίου από τα τρόφιμα (μοντέλα 3 και 4).

Μία ακόμη σχέση που εξετάστηκε στην παρούσα μελέτη ήταν αυτή της πρόσληψης του νατρίου και της ταχύτητας μετάδοσης σφυγμικού κύματος. Στους άνδρες δε βρέθηκε καμία συσχέτιση, ενώ στις γυναίκες που κατανάλωναν μέτριες ποσότητες νατρίου και βρίσκονταν στο 3^{ο} τεταρτημόριο πρόσληψης νατρίου παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση με την ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος σε σχέση με τις γυναίκες που κατανάλωναν χαμηλές ποσότητες νατρίου και βρίσκονταν στο 1^{ο} τεταρτημόριο πρόσληψης νατρίου, ανεξάρτητα από όλους τους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν στο μοντέλο 4.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μας, οι γυναίκες με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα που καταναλώνουν μέτριες ποσότητες νατρίου εμφάνίζουν μειωμένο κίνδυνο να αναπτύξουν αθηρωματικές πλάκες σε σχέση με γυναίκες που καταναλώνουν χαμηλές ποσότητες νατρίου και πάσχουν από κάποιο αυτοάνοσο/φλεγμονώδες νόσημα. Ωστόσο, η γενικότερη επίδραση του νατρίου στην ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτιδικές και στις μηριαίες αρτηρίες βρίσκεται ακόμα υπό διερεύνηση. Γι αυτό το λόγο, οι μελέτες που έχουν εξετάσει την σχέση της πρόσληψης του νατρίου και της ύπαρξης αθηρωματικών πλακών είναι ελάχιστες. Μάλιστα, δεν υπάρχει καμία μελέτη στην βιβλιογραφία που να

εξετάζει την σχέση της πρόσληψης νατρίου και της ανάπτυξης αθηρωματικών πλακών σε άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν μόνο δύο συγχρονικές μελέτες που διερευνούν την σχέση αυτή αλλά όχι για τον πληθυσμό που μελετάμε. Η πρώτη αφορά μία συγχρονική μελέτη , η οποία πραγματοποιήθηκε σε 3290 ενήλικες Κινέζους. Σε αυτή τη μελέτη βρέθηκε ότι η αυξημένη απέκκριση νατρίου σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα ύπαρξης αθηρωματικών πλακών στις καρωτιδικές αρτηρίες. Μάλιστα, διαπιστώθηκε μία ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ της γενικότερης ποσότητας απεκκρινόμενου νατρίου από τα ούρα και της παρουσίας καρωτιδικών αθηρωματικών πλακών ανεξαρτήτως από το κάπνισμα, το αλκοόλ, των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, των δημογραφικών και των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων.[80] Η δεύτερη συγχρονική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 108 ηλικιωμένες γυναίκες με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, διερεύνησε την σχέση της υψηλής πρόσληψης νατρίου με ταυτόχρονη χαμηλή πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA's) και της ύπαρξης αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες. Τα ευρύματα κι αυτή της μελέτης έδειξαν ότι μία δίαιτα χαμηλής κατανάλωσης νατρίου και υψηλής κατανάλωσης PUFA's καθημερινά, σχετίζεται με μικρότερη εμφάνιση αθηρωματικών πλακών στις καρωτιδικές αρτηρίες σε ηλικιωμένες γυναίκες. Παράλληλα, η αυξημένη ημερήσια πρόσληψη νατρίου συσχετίστηκε με αυξημένη εμφάνιση καρωτιδικών πλακών στις γυναίκες αυτές. [81] Φαίνεται πως τα ευρήματα και των δύο αυτών μελετών συνάδουν με τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης. Δεν υπάρχει άλλη μελέτη στην βιβλιογραφία που να έχει εξετάσει την πρόσληψη νατρίου με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτιδικές αρτηρίες και καμία στις μηριαίες αρτηρίες, ιδίως σε άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα. Τέλος, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα δικά μας ευρύματα δεν ήταν ανεξάρτητα από τις συνολικές ημερήσιες θερμίδες και το κάλιο, διότι ειδικότερα για την σχέση καλίου και νατρίου δεν μετράει μόνο η ποσότητα νατρίου που προσλαμβάνουμε, αλλά και η αντίστοιχη ποσότητα καλίου, αφού επιδημιολογικές μελέτες προτείνουν ότι ο λόγος νατρίου/καλίου είναι περισσότερο σημαντικός σε σχέση με τις προσλήψεις νατρίου και καλίου μεμονωμένα. [114]

Σε ό,τι αφορά τη σχέση νατρίου και PWV στην υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν υπάρχει καμία μελέτη που να έχει ασχοληθεί με την πρόσληψη νατρίου και την ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος σε άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα και κυρίως στο κάθε φύλο χωριστά. Ωστόσο, όσον αφορά τη σχέση νατρίου και αρτηριακής σκληρίας, δεδομένα από παλαιότερες συγχρονικές μελέτες στην βιβλιογραφία αποδεικνύουν ότι μία χαμηλή διαιτητική πρόσληψη νατρίου αντιστοιχεί σε μία μειωμένη PWV, ανεξάρτητα από την πίεση του αίματος, εύρημα που συνάδει με τα παρόντα ευρήματα.[85] Ακόμα, σε μία συγχρονική μελέτη κινέζικου πληθυσμού υπήρχαν δυο ομάδες, ο αγροτικός πληθυσμός και ο αστικός. Ο αγροτικός πληθυσμός κατανάλωνε μικρότερη ποσότητα αλατιού σε σχέση με τον αστικό πληθυσμό. Και σε αυτή τη μελέτη βρέθηκε ότι ο δείκτης PWV ήταν χαμηλότερος στον αγροτικό πληθυσμό. [88] Σε μία ακόμη κλινική μελέτη παρέμβασης που πραγματοποιήθηκε σε 35 υπερτασικούς εθελοντές βρέθηκε ότι η υπερφόρτωση με νάτριο της δίαιτάς τους που ακολουθούσαν για τέσσερις εβδομάδες είχε ως συνέπεια την σημαντική αύξηση τόσο της αρτηριακής πίεσης, όσο και της ταχύτητας μετάδοσης σφυγμικού κύματος. Ωστόσο, η επίδραση του νατρίου στην PWV ήταν ανεξάρτητη της αρτηριακής πίεσης. [87] Τέλος, ποικίλλες μελέτες στην υπάρχουσα βιβλιογραφία υποστηρίζουν ότι τόσο η πολύ υψηλή πρόσληψη νατρίου, όσο και η πολύ χαμηλή αυξάνουν τον κίνδυνο για αρτηριακή σκληρία. Παράδειγμα αποτελεί μία συγχρονική μελέτη που συμμετείχαν 351 εθελοντές, 132 άνδρες και 219 γυναίκες, και βρέθηκε ότι η σχέση της πρόσληψης νατρίου και η αρτηριοσκλήρωση είναι J-σχήματος. Ωστόσο, φαίνεται ότι μία μέτρια διαιτητική πρόσληψη νατρίου έχει προστατευτική δράση απέναντι στην αρτηριακή σκληρία.[115] Πιο συγκεκριμένα, στη μία και μοδανική μετά-ανάλυση που έχει γίνει πάνω σε αυτό το θέμα, που είναι αυτή της D'Elia και των συνεργατών της και η οποία περιέχει 14 μελέτες κοορτής, αναδεικνύει στατιστικά σημαντική μείωση 2,84% του δείκτη cfPWV ύστερα από μία μέση πρόσληψη νατρίου περίπου 2g / ημέρα, ανεξάρτητα από τον παράγοντα αρτηριακή πίεση.[116] Όλα αυτά, λοιπόν, τα ευρήματα των μελετών αυτών έρχονται σε συμφωνία με τα παρόντα αποτελέσματα.

4.2 ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Το κύριο και σπουδαιότερο πλεονέκτημα αυτή της μελέτης είναι ότι αποτελεί την πρώτη μελέτη που μελετά την σχέση της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτιδικές και στις μηριαίες αρτηρίες, καθώς και την ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV) σε άνδρες και γυναίκες με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα. Επίσης, στη συγκεκριμένη μελέτη έχει χρησιμοποιηθεί ένα ικανοποιητικό δείγμα πληθυσμού, το οποίο πρέπει να ληφθεί θετικά υπόψη στη διεξαγωγή των συμπερασμάτων.

Αντίθετα, μειονέκτημα της παρούσας μελέτης αποτελεί ο τρόπος μέτρησης της πρόσληψης του νατρίου, καθώς η αξιολόγηση έγινε με δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου. Όπως αναφέρθηκε, από τη βιβλιογραφία φαίνεται ότι η βέλτιστη μέθοδος (Gold Standard, GS) για την αξιολόγηση της ημερήσιας διαιτητικής πρόσληψης νατρίου είναι η μέθοδος της συλλογής ούρων 24ώρου, η οποία έχει χρησιμοποιηθεί στις περισσότερες συγχρονικές μελέτες. Επίσης, για τη διατροφική ανάλυση των τροφίμων από την οποία έγινε και η μέτρηση της συνολικής ποσότητας νατρίου χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Nutritionist Pro. Όμως, σε αυτή τη βάση δεδομένων περιέχονται κυρίως αμερικάνικα τρόφιμα και αυτό δύναται να επηρεάζει τη περιεκτικότητα του νατρίου σε πολλά τρόφιμα, αφού το νάτριο χρησιμοποιείται στα τρόφιμα για τη βελτίωση της γεύσης τους, αλλά και ως συντηρητικό, πράγμα που σημαίνει ότι είναι πιθανό να υπάρχουν διαφοροποιήσεις από χώρα σε χώρα.

4.3 ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μέτρια διαιτητική πρόσληψη νατρίου σε σχέση με πολύ χαμηλή φαίνεται να σχετίζεται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρωτιδικών ή/και μηριαίων αθηρωματικών πλακών, ενώ ταυτόχρονα σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης αρτηριακής σκληρίας σε γυναίκες με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα. Στους άνδρες δε φαίνεται να έχει παρόμοια δράση. Είναι απαραίτητο να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες που θα επιβεβαιώνουν ή θα απορρίπτουν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης και πιθανά θα μπορούν να διαλευκάνουν τους υποκείμενους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς γύρω από την εμφάνιση

αγγειακών βλαβών στα άτομα με αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα ως αποτέλεσμα της πρόσληψης νατρίου.

5.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Michael J Gibney, H.H.V., Frans J Kok, *Εισαγωγή στη Διατροφή του Ανθρώπου*. Επιστημονικες Εκδόσεις Παρισιάνου. 2007.
2. Sareen S. Gropper, J.L.S., James L. Groff, *Διατροφή και Μεταβολισμός 2*. 2008: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
3. Damjanov, I., *Παθοφυσιολογία.* Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου., 2009.
4. A. Vander, J.S., D. Luciano, M. Τσακόπουλος, *Φυσιολογία του Ανθρώπου II.* 2011.
5. *Εθνικός Διατροφικό Οδηγός για ενήλικες.* 2014.
6. *in Guideline: Sodium Intake for Adults and Children 2012: Geneva.*
7. *Eckel, R.H., et al., 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol, 2014. 63(25 Pt B): p. 2960-84.*
8. He, J. and K. Obst, *Estimating dietary sodium intake using spot urine samples: correlation and bias.* J Hypertens, 2017. **35**(3): p. 466-467.
9. McLean, R.M., *Measuring population sodium intake: a review of methods.* Nutrients, 2014. **6**(11): p. 4651-62.
10. Luft, F.C., N.S. Fineberg, and R.S. Sloan, *Overnight urine collections to estimate sodium intake.* Hypertension, 1982. **4**(4): p. 494-8.
11. Liu, K., et al., *Can overnight urine replace 24-hour urine collection to asses salt intake?* Hypertension, 1979. **1**(5): p. 529-36.
12. Elliott, P.a.B.I., *Sodium intakes around the world. Backround document prepared for the Forum and Technical meeting on Reducing Salt Intake in Populations.* WHO Press, 2007, 2006.
13. Watson, R.L. and H.G. Langford, *Usefulness of overnight urines in population groups. Pilot studies of sodium, potassium, and calcium excretion.* Am J Clin Nutr, 1970. **23**(3): p. 290-304.
14. Ji, C., et al., *Systematic review of studies comparing 24-hour and spot urine collections for estimating population salt intake.* Rev Panam Salud Publica, 2012. **32**(4): p. 307-15.
15. Μανιός, Γ., *Διατροφική Αξιολόγηση.* Εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, 2006.
16. Charlton, K.E., et al., *Development and validation of a short questionnaire to assess sodium intake.* Public Health Nutr, 2008. **11**(1): p. 83-94.
17. Sasaki, S., et al., *Validity of a self-administered food frequency questionnaire in the 5-year follow-up survey of the JPHC Study Cohort I to assess sodium and potassium intake: comparison with dietary records and 24-hour urinary excretion level.* J Epidemiol, 2003. **13**(1 Suppl): p. S102-5.
18. Day, N., et al., *Epidemiological assessment of diet: a comparison of a 7-day diary with a food frequency questionnaire using urinary markers of nitrogen, potassium and sodium.* Int J Epidemiol, 2001. **30**(2): p. 309-17.
19. Subar, A.F., et al., *Comparative validation of the Block, Willett, and National Cancer Institute food frequency questionnaires : the Eating at America's Table Study.* Am J Epidemiol, 2001. **154**(12): p. 1089-99.
20. Bentley, B., *A review of methods to measure dietary sodium intake.* J Cardiovasc Nurs, 2006. **21**(1): p. 63-7.

21. Arcand, J., et al., *Evaluation of 2 methods for sodium intake assessment in cardiac patients with and without heart failure: the confounding effect of loop diuretics.* Am J Clin Nutr, 2011. **93**(3): p. 535-41.
22. Thout, S.R., et al., *The Science of Salt: Updating the evidence on global estimates of salt intake.* J Clin Hypertens (Greenwich), 2019. **21**(6): p. 710-721.
23. Comission, E., *Implimentation of the EU Salt Reduction Framework, Results of Member Stares survey. Luxemburg.* 2012.
24. Vasara, E., et al., *Sodium and Potassium Intake in Healthy Adults in Thessaloniki Greater Metropolitan Area-The Salt Intake in Northern Greece (SING) Study.* Nutrients, 2017. **9**(4).
25. Mozaffarian, D., et al., *Global sodium consumption and death from cardiovascular causes.* N Engl J Med, 2014. **371**(7): p. 624-34.
26. *Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group.* BMJ, 1988. **297**(6644): p. 319-28.
27. O'Donnell, M.J., et al., *Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent?* Eur Heart J, 2013. **34**(14): p. 1034-40.
28. Farquhar, W.B., et al., *Dietary sodium and health: more than just blood pressure.* J Am Coll Cardiol, 2015. **65**(10): p. 1042-50.
29. McQuarrie, E.P., et al., *Association between urinary sodium, creatinine, albumin, and long-term survival in chronic kidney disease.* Hypertension, 2014. **64**(1): p. 111-7.
30. Ritz, E., N. Koleganova, and G. Piecha, *Role of sodium intake in the progression of chronic kidney disease.* J Ren Nutr, 2009. **19**(1): p. 61-2.
31. Heaney, R.P., *Role of dietary sodium in osteoporosis.* J Am Coll Nutr, 2006. **25**(3 Suppl): p. 271S-276S.
32. O'Donnell, M., A. Mente, and S. Yusuf, *Sodium intake and cardiovascular health.* Circ Res, 2015. **116**(6): p. 1046-57.
33. Poggio, R., et al., *Daily sodium consumption and CVD mortality in the general population: systematic review and meta-analysis of prospective studies.* Public Health Nutr, 2015. **18**(4): p. 695-704.
34. Smyth, A., et al., *Dietary sodium and cardiovascular disease.* Curr Hypertens Rep, 2015. **17**(6): p. 559.
35. Mente, A., et al., *Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies.* Lancet, 2016. **388**(10043): p. 465-75.
36. O'Donnell, M., A. Mente, and S. Yusuf, *Evidence relating sodium intake to blood pressure and CVD.* Curr Cardiol Rep, 2014. **16**(10): p. 529.
37. Daiber, A., et al., *Targeting vascular (endothelial) dysfunction.* Br J Pharmacol, 2017. **174**(12): p. 1591-1619.
38. Rocic, P. and M.L. Schwartzman, *20-HETE in the regulation of vascular and cardiac function.* Pharmacol Ther, 2018. **192**: p. 74-87.
39. Η. Ευθυμίου, Μ.Μ., *Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2.* 2006.
40. Stanhewicz, A.E., M.M. Wenner, and N.S. Stachenfeld, *Sex differences in endothelial function important to vascular health and overall cardiovascular disease risk across the lifespan.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2018. **315**(6): p. H1569-H1588.
41. Darland, D.C. and P.A. D'Amore, *Cell-cell interactions in vascular development.* Curr Top Dev Biol, 2001. **52**: p. 107-49.
42. Konukoglu, D., Uzun,H., *Endothelial Dysfunction and Hypertension. Hypertension: From Basic Research to Clinical Practice.* 2016: p. 511-540.

43. Pugsley, M.K. and R. Tabrizchi, *The vascular system. An overview of structure and function.* J Pharmacol Toxicol Methods, 2000. **44**(2): p. 333-40.
44. Kruger-Genge, A., et al., *Vascular Endothelial Cell Biology: An Update.* Int J Mol Sci, 2019. **20**(18).
45. Rajendran, P., et al., *The vascular endothelium and human diseases.* Int J Biol Sci, 2013. **9**(10): p. 1057-69.
46. *Birbrair, A., et al., Type-2 pericytes participate in normal and tumoral angiogenesis. Am J Physiol Cell Physiol, 2014. 307(1): p. C25-38.*
47. *Dvorak HF, Brown LF, Detmar M, Dvorak AM. Vascular permeabilityfactor/vascular endothelial growth factor, microvascular hyperpermeability, andangiogenesis. Am J Pathol. 1995; 146:1029–1039.*
48. *Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. Nature Medicine. 2003; 9: 653-660.*
49. *Helisch A, Schaper W. Arteriogenesis the development and growth of collateralarteries. Microcirculation 2003; 10: 83-97*
50. Gibbons, G.H. and V.J. Dzau, *The emerging concept of vascular remodeling.* N Engl J Med, 1994. **330**(20): p. 1431-8.
51. *Mulvany M.J., Vascular remodeling of resistance vessels: can we define this? Cardiovasc Res, 1999. 41(1): p. 9-13.*
52. *Cecelja, M. and P. Chowienczyk, Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. JRSM Cardiovasc Dis, 2012. 1(4).*
53. *Ε. Κόλλαρη, Μ.Γ., Χ. Κουμαράς, Ε. Παπαδοπούλου, Ε. Γκαλιαγκούση, Α. Καραγιάννης, Η αρτηριακή σκληρία ως παθοφυσιολογικός και προγνωστικός παράγοντας στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. 2014, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΑΠΘ, Ιπποκράτειο ΓΠΝ Θεσσαλονίκη.*
54. *Gkaliagkousi E., et al., Clinical Significance of Endothelial Dysfunction in Essential Hypertension. Curr Hypertens Rep, 2015. 17(11): p. 85.*
55. Li, W., et al., *The Pathogenesis of Atherosclerosis Based on Human Signaling Networks and Stem Cell Expression Data.* Int J Biol Sci, 2018. **14**(12): p. 1678-1685.
56. Michael N. Hart, A.G.L., *Παθοφυσιολογία ΝΟΣΩΝ.*
57. Α., Ζ., *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας.* Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης

2011.
58. Cahill, P.A. and E.M. Redmond, *Vascular endothelium - Gatekeeper of vessel health.* Atherosclerosis, 2016. **248**: p. 97-109.
59. Koh, K.K., et al., *Combination therapy for treatment or prevention of atherosclerosis: focus on the lipid-RAAS interaction.* Atherosclerosis, 2010. **209**(2): p. 307-13.
60. S.I., F., *Φυσιολογία του Ανθρώπου.* 9η έκδοση, 2013(Επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ).
61. Μ., Μ.Ι.κ.Κ., *Κλινική Διατροφή.* Επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ

2010.
62. Stamatelopoulos, K., K. Karatzi, and L.S. Sidossis, *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.
63. *Wentland, A. L., Grist, T. M. & Wieben, O. 2014. Review of MRI-based measurements of pulse wave velocity: a biomarker of arterial stiffness. Cardiovasc Diagn Ther, 4, 193-206.*
64. Lane, H.A., J.C. Smith, and J.S. Davies, *Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis.* Vasc Health Risk Manag, 2006. **2**(1): p. 19-30.
65. *Παπαζαφειροπούλου Α., κ.α., Οι ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών και οι μέθοδοι εκτίμησης τους. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 2006. 23(6): p. 560–578.*

66. Holewijn, S., et al., *Non-invasive measurements of atherosclerosis (NIMA): current evidence and future perspectives.* Neth J Med, 2010. **68**(12): p. 388-99.
67. *Ε. Γκαλιαγκούση, Σ.Δ., Χ.Ζαμπούλης, Αορτική ανελαστικότητα: παθογένεια, διάγνωση και προγνωστική αξία στα καρδιαγγειακά νοσήματα και στην ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση. 2008.*
68. Vlachopoulos, C., et al., *The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society.* Atherosclerosis, 2015. **241**(2): p. 507-32.
69. Edwards, D.G. and W.B. Farquhar, *Vascular effects of dietary salt.* Curr Opin Nephrol Hypertens, 2015. **24**(1): p. 8-13.
70. Korte, S., et al., *Feedforward activation of endothelial ENaC by high sodium.* FASEB J, 2014. **28**(9): p. 4015-25.
71. Dickinson, K.M., et al., *Postprandial effects of a high salt meal on serum sodium, arterial stiffness, markers of nitric oxide production and markers of endothelial function.* Atherosclerosis, 2014. **232**(1): p. 211-6.
72. Nijst, P., et al., *The pathophysiological role of interstitial sodium in heart failure.* J Am Coll Cardiol, 2015. **65**(4): p. 378-388.
73. Sebastian A1, C.L., Frassetto L3, Banerjee T4, Morris RC5., *Postulating the major environmental condition resulting in the expression of essential hypertension and its associated cardiovascular diseases: Dietary imprudence in daily selection of foods in respect of their potassium and sodium content resulting in oxidative stress-induced dysfunction of the vascular endothelium, vascular smooth muscle, and perivascular tissues.* Med Hypotheses., 2018 Aug 6.
74. Durand, M.J. and J.H. Lombard, *Low-dose angiotensin II infusion restores vascular function in cerebral arteries of high salt-fed rats by increasing copper/zinc superoxide dimutase expression.* Am J Hypertens, 2013. **26**(6): p. 739-47.
75. Lenda, D.M. and M.A. Boegehold, *Effect of a high salt diet on microvascular antioxidant enzymes.* J Vasc Res, 2002. **39**(1): p. 41-50.
76. Kohn, J.C., M.C. Lampi, and C.A. Reinhart-King, *Age-related vascular stiffening: causes and consequences.* Front Genet, 2015. **6**: p. 112.
77. Oliver, J.J. and D.J. Webb, *Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003. **23**(4): p. 554-66.
78. Korshunov, V.A., S.M. Schwartz, and B.C. Berk, *Vascular remodeling: hemodynamic and biochemical mechanisms underlying Glagov's phenomenon.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007. **27**(8): p. 1722-8.
79. Njoroge, J.N., et al., *High urinary sodium is associated with increased carotid intima-media thickness in normotensive overweight and obese adults.* Am J Hypertens, 2011. **24**(1): p. 70-6.
80. Dai, X.W., et al., *Urinary Sodium and Potassium Excretion and Carotid Atherosclerosis in Chinese Men and Women.* Nutrients, 2016. **8**(10).
81. Mazza, E., et al., *Relationship between high sodium and low PUFA intake and carotid atherosclerosis in elderly women.* Exp Gerontol, 2018. **108**: p. 256-261.
82. Masley, S.C., et al., *Emerging risk factors as markers for carotid intima media thickness scores* J Am Coll Nutr, 2015. **34(2)**: p. p. 100-7.
83. Dickinson, K.M., J.B. Keogh, and P.M. Clifton, *Effects of a low-salt diet on flow-mediated dilatation in humans.* Am J Clin Nutr, 2009. **89**(2): p. 485-90.
84. Kristen L. Jablonski, M., Phillip E. Gates, Gary L. Pierce, and Douglas R. Seals, PhD, *Low dietary sodium intake is associated with enhanced vascular endothelial function in middle-aged and older adults with elevated systolic blood pressure.* Ther Adv Cardiovasc Dis., 2009 Sep 1.

85. Avolio, A.P., et al., *Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet.* Arteriosclerosis, 1986. **6**(2): p. 166-9.
86. Gates, P.E., et al., *Dietary sodium restriction rapidly improves large elastic artery compliance in older adults with systolic hypertension.* Hypertension, 2004. **44**(1): p. 35-41.
87. Todd, A.S., et al., *Dietary salt loading impairs arterial vascular reactivity.* Am J Clin Nutr, 2010. **91**(3): p. 557-64.
88. Avolio, A.P., et al., *Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China.* Circulation, 1985. **71**(2): p. 202-10.
89. Μουτσόπουλος, *Αυτοάνοσα Νοσήματα.* 2006.
90. Ngo, S.T., F.J. Steyn, and P.A. McCombe, *Gender differences in autoimmune disease.* Front Neuroendocrinol, 2014. **35**(3): p. 347-69.
91. Zhernakova, A., S. Withoff, and C. Wijmenga, *Clinical implications of shared genetics and pathogenesis in autoimmune diseases.* Nat Rev Endocrinol, 2013. **9**(11): p. 646-59.
92. Rosenblum, M.D., K.A. Remedios, and A.K. Abbas, *Mechanisms of human autoimmunity.* J Clin Invest, 2015. **125**(6): p. 2228-33.
93. Scrivo, R., et al., *Dietary Habits Bursting into the Complex Pathogenesis of Autoimmune Diseases: The Emerging Role of Salt from Experimental and Clinical Studies.* Nutrients, 2019. **11**(5).
94. Hall, J.E., *Ιατρική Φυσιολογία.* 2016.
95. *Mike J. Peters, M., Irene E. van der Horst-Bruinsma, MD, PhDa, Ben A. Dijkmans, MD, PhDa, Michael T. Nurmohamed (2004) "Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis.".*
96. Shoenfeld, Y., et al., *Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases.* Circulation, 2005. **112**(21): p. 3337-47.
97. Sharif, K., H. Amital, and Y. Shoenfeld, *The role of dietary sodium in autoimmune diseases: The salty truth.* Autoimmun Rev, 2018. **17**(11): p. 1069-1073.
98. Kleinewietfeld, M., et al., *Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells.* Nature, 2013. **496**(7446): p. 518-22.
99. Sundstrom, B., I. Johansson, and S. Rantapaa-Dahlqvist, *Interaction between dietary sodium and smoking increases the risk for rheumatoid arthritis: results from a nested case-control study.* Rheumatology (Oxford), 2015. **54**(3): p. 487-93.
100. Salgado, E., et al., *High Sodium Intake Is Associated With Self-Reported Rheumatoid Arthritis: A Cross Sectional and Case Control Analysis Within the SUN Cohort.* Medicine (Baltimore), 2015. **94**(37): p. e924.
101. Scrivo, R., et al., *The role of dietary sodium intake on the modulation of T helper 17 cells and regulatory T cells in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus.* PLoS One, 2017. **12**(9): p. e0184449.
102. Wolf, V.L. and M.J. Ryan, *Autoimmune Disease-Associated Hypertension.* Curr Hypertens Rep, 2019. **21**(1): p. 10.
103. Libby, P., *Role of inflammation in atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis.* Am J Med, 2008. **121**(10 Suppl 1): p. S21-31.
104. Amaya-Amaya, J., L. Montoya-Sanchez, and A. Rojas-Villarraga, *Cardiovascular involvement in autoimmune diseases.* Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 367359.
105. Zimmerman, M.A. and S.C. Flores, *Autoimmune-mediated oxidative stress and endothelial dysfunction: implications of accelerated vascular injury in type I diabetes.* J Surg Res, 2009. **155**(1): p. 173-8.

106. Libby, P., *Inflammation in atherosclerosis.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012. **32**(9): p. 2045-51.
107. Libby, P., P.M. Ridker, and A. Maseri, *Inflammation and atherosclerosis.* Circulation, 2002. **105**(9): p. 1135-43.
108. Wu, P., et al., *Risk of cardiovascular disease in inflammatory bowel disease.* Exp Ther Med, 2017. **13**(2): p. 395-400.
109. DuPont, J.J., et al., *High dietary sodium intake impairs endothelium-dependent dilation in healthy salt-resistant humans.* J Hypertens, 2013. **31**(3): p. 530-6.
110. Matthews, E.L., et al., *High dietary sodium reduces brachial artery flow-mediated dilation in humans with salt-sensitive and salt-resistant blood pressure.* J Appl Physiol (1985), 2015. **118**(12): p. 1510-5.
111. Atehortua, L., et al., *Endothelial Alterations in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis: Potential Effect of Monocyte Interaction.* Mediators Inflamm, 2017. **2017**: p. 9680729.
112. Wilkinson, I., McEniery, C., Schillaci, G., Boutouyrie, P., Segers, P., Donald, A., Chowienczyk, P., *ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity.* Artery Research, 2010. **4**: p. 34-40.
113. O'Rourke, M.F., et al., *Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values.* Am J Hypertens, 2002. **15**(5): p. 426-44.
114. Weaver, C.M., *Potassium and health.* Adv Nutr, 2013. **4**(3): p. 368S-77S.
115. Tsirimiagkou, C., et al., *Current Data on Dietary Sodium, Arterial Structure and Function in Humans: A Systematic Review.* Nutrients, 2019. **12**(1).
116. D'Elia, L., et al., *Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials.* J Hypertens, 2018. **36**(4): p. 734-743.