

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

Η επίδραση βραχυπρόσθεσμου ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal από άσκηση ή δίαιτα ή συνδυασμό αυτών στη μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία υγιών γυναικών.

Χριστοδούλου Νεκτάριος

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Λάμπρος Συντώσης, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Σταύρος Κάβουρας ΛΕΚΤΟΡΑΣ

Δημοσθένης Παναγιωτάκος ΛΕΚΤΟΡΑΣ

Αθήνα, 2007

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

Η επίδραση βραχυπρόσθεσμου ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal από άσκηση ή δίαιτα ή συνδυασμό αυτών στη μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία υγιών γυναικών.

Χριστοδούλου Νεκτάριος

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα μελέτη δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί χωρίς την επίβλεψη και νοσηλευτική υποστήριξη της κας Τσιαφίτσας Αντιγόνης και του κου Αναπλιώτη Παναγιώτη.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να αποδώσω στις εθελόντριες για τη συμμετοχή τους στη μελέτη και για την υπομονή και ευαισθησία που επέδειξαν καθ'όλη τη διάρκεια των δοκιμασιών.

Ακόμα, θα ήθελα να κάνω ξεχωριστή αναφορά στους διδακτορικούς φοιτητές κο Αναστασίου Κώστα, Τσεκούρα Γιάννη και κυρίως, την κα Μαράκη Μαρία για την ουσιαστική τους βοήθεια, συνεργασία και συμπαράσταση σε όλα τα επίπεδα εκπόνησης της παρούσας μελέτης.

Επίσης, ευχαριστώ τον κο Συντώση Λάμπρο ως επιβλέποντα αυτής της μελέτης για τις επικοδομητικές παρατηρήσεις και συμβουλές. Τους κους Κάβουρα Σταύρο και Παναγιωτάκο Δημοσθένη, μέλη της τριμελούς επιτροπής, για τις χρήσιμες επισημάνσεις για τη βελτίωση του σχεδιασμού και για τη διεξαγωγή της μελέτης.

Τέλος, δεν θα μπορούσα να παραλείψω τις ευχαριστίες μου στη μητέρα μου και στον αδερφό μου, καθώς και τους φίλους για την ηθική υποστήριξη, συμπαράσταση και κατανόησή τους.

Θα ήθελα να αφιερώσω αυτή την μελέτη στον πατέρα μου που μας «άφησε» νωρίς.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

1. Περίληψη.....	5
2. Εισαγωγή.....	7
3. Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων.....	8
-μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων αίματος.....	8
-το κάπνισμα.....	9
-μειωμένη φυσική δραστηριότητα/καθιστική ζωή.....	9
-κεντρική παχυσαρκία.....	10
-διαβήτης/προβληματικός μεταβολισμός γλυκόζης.....	10
-χρήση αλκοόλ.....	11
-υπέρταση.....	11
-ηλικία.....	11
-κληρονομικότητα/ιστορικό.....	13
-φύλο.....	13
-εθνικότητα/φυλή.....	13
-συγκέντρωση ομοκυστεΐνης.....	13
-φλεγμονή.....	14
-υψηλή θρομβωτικότητα.....	14
-στρες/άγχος.....	14
-συγκέντρωση Λιποπρωτεΐνης A Lp(a).....	15
4. Μεταβολισμός λιπιδίων σε περίοδο νηστείας.....	16
Υπερλιπιδαιμία νηστείας και καρδιαγγειακές παθήσεις.....	17
5. Μεταβολισμός λιπιδίων σε μεταγευματική περίοδο.....	19
Μεταγευματική υπερλιπιδαιμία και καρδιαγγειακές παθήσεις.....	21
6. Παράγοντες που επηρεάζουν την μεταγευματική λιπιδαιμία.....	24
-ηλικία.....	24
-εμμηνορροϊκός κύκλος.....	24
-επίπεδα TG νηστείας/διαβήτης/παχυσαρκία.....	25
-σύσταση γεύματος.....	26
-φύλο.....	28
-φυσική δραστηριότητα/άσκηση.....	28

1)ένταση της άσκησης.....	29
2)χρόνος άσκησης-γεύματος.....	31
3)διαλειμματική vs συνεχής άσκηση.....	32
4)είδος άσκησης: αερόβια άσκηση έναντι άσκησης δύναμης.....	32
5)προπόνηση έναντι οξείας συνεδρίας.....	33
6)φύλο.....	34
7)άσκηση και σύσταση γεύματος/δίαιτα.....	35
7. Σκοπός.....	39
8. Μεθοδολογία.....	40
-εξεταζόμενοι.....	40
-ενημέρωση και μετρήσεις πριν την παρέμβαση.....	40
-σχεδιασμός μελέτης.....	42
-διαιτολογική εκτίμηση.....	45
-δοκιμασία ανοχής λίπους.....	45
-συλλογή και ανάλυση δειγμάτων αίματος.....	46
-απομόνωση TRL και προσδιορισμός TRL-TG.....	48
-συλλογή και ανάλυση δειγμάτων αερίων.....	48
9. Στατιστική ανάλυση.....	49
10. Αποτελέσματα.....	50
-χαρακτηριστικά εθελοντριών.....	50
-χαρακτηριστικά άσκησης.....	50
-χαρακτηριστικά δίαιτας.....	51
-επίπεδα τριγλυκεριδίων σε φάση νηστείας και φάση μεταγευματική.....	52
11. Συζήτηση.....	57
12. Βιβλιογραφία/Αρθρογραφία.....	61

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεταγευματική υπερλιπιδαιμία αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης, ενώ επιδρά αρνητικά και σε άλλους παράγοντες κινδύνου, καθιστώντας επιτακτική την ανάγκη αντιμετώπισής της.

Η άσκηση αερόβιας μορφής φαίνεται να έχει θετική επίδραση στην ελάττωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων του πλάσματος κατά το μεταγευματικό στάδιο.

Ωστόσο, υπάρχουν λίγες πληροφορίες για την επίδραση στη μεταγευματική υπερλιπιδαιμία

- άσκησης μέτριας έντασης συγκεκριμένου ενεργειακού ελλείμματος
- συνδυασμού άσκησης χαμηλής έντασης και δίαιτας συγκεκριμένου ενεργειακού ελλείμματος
- δίαιτας συγκεκριμένου ενεργειακού ελλείμματος
- σε υγιείς, νέες γυναίκες .

Σκοπός

Να βρεθεί τυχόν επίδραση της άσκησης, της δίαιτας και του συνδυασμού αυτών στη μεταγευματική υπερλιπιδαιμία σε υγιείς, νέες γυναίκες.

Μεθοδολογία

6 υγιείς, νέες, αδύνατες γυναίκες ηλικίας $28 \pm 1,4$ ετών πραγματοποίησαν δοκιμασία ανοχής λίπους (fat tolerance test) μετά από τέσσερις παρεμβάσεις (με τυχαία σειρά):

- α. 12 ώρες μετά από άσκηση μέτριας έντασης ($60\% \text{VO}_{2\text{peak}}$) ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal
- β. 12 ώρες μετά από συνδυασμό άσκησης χαμηλής έντασης ($30\% \text{VO}_{2\text{peak}}$) και δίαιτας συνολικού ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal
- γ. 12 ώρες μετά από δίαιτα συνολικού ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal
- δ. παρέμβαση ελέγχου.

Δείγματα αίματος συλλέχθηκαν σε φάση νηστείας και για 6 ώρες μεταγευματικά.

Αποτελέσματα

Μια συνεδρία άσκησης μέτριας έντασης (60% $\text{VO}_{2\text{peak}}$) ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal επέφερε μείωση στα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας και μεταγευματικά σε σχέση με την παρέμβαση ελέγχου ($p<0.05$). Η άσκηση μείωσε κατά 23,4% όσον αφορά την μεταγευματική απόκριση των τριγλυκεριδίων, όπως υπολογίστηκε με τη μέθοδο του εμβαδού του τραπεζίου κάτω από την καμπύλη και κατά 26,4% όσον αφορά την κορύφωση της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων για τις 6 ώρες που ακολούθησαν το γεύμα σε σύγκριση με τη δοκιμασία ελέγχου($p<0.05$).

Ο συνδυασμός άσκησης χαμηλής έντασης (30% $\text{VO}_{2\text{peak}}$) και δίαιτας συνολικού ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal μείωσε τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στη φάση νηστείας($p<0.05$), αλλά μεταγευματικά είχε την τάση για στατιστική διαφορά από τη δοκιμασία ελέγχου ($p=0,133$).

Η παρέμβαση της δίαιτας συνολικού ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal δεν κατάφερε να μειώσει τα επίπεδα της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων σε σχέση με τη δοκιμασία ελέγχου ($p>0,05$).

Τέλος, μεταξύ των δοκιμασιών παρέμβασης (άσκηση, δίαιτα, συνδυασμός άσκησης και δίαιτας) δεν φάνηκε να υπάρχουν στατιστικές διαφορές.

Συμπέρασμα

Μια προπονητική συνεδρία μέτριας έντασης ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal που πραγματοποιείται 12 ώρες πριν τη λήψη γεύματος πλούσιου σε λίπος από νέες, υγιείς, νορμολιπιδαιμικές γυναίκες, μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας και μεταγευματικά. Ο συνδυασμός άσκησης χαμηλής έντασης και δίαιτας συνολικού ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal μείωσε τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας, ενώ τείνει να προκαλέσει στατιστικά σημαντική μείωση στα μεταγευματικά επίπεδα τριγλυκεριδίων.

1. Εισαγωγή

Ο πολιτισμός σκοτώνει.

Ο σύγχρονος τρόπος ζωής έχει επιβάλει τα χαρακτηριστικά εκείνα που οδηγούν τον άνθρωπο σε δυσάρεστες καταστάσεις για την υγεία του και παθήσεις, με πιο σημαντικές τις Καρδιαγγειακές Παθήσεις((Κ.Π.) -κυρίως οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλικό επεισόδιο- που μπορούν να καταλήξουν ακόμα και στο θάνατο. Από το 1990, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κατέχει τα σκήπτρα στη μακάβρια λίστα θανάτου παγκοσμίως. Βρίσκεται σε ιδιαίτερη έξαρση, δεν γνωρίζει σύνορα και έχει πάρει τη μορφή πανδημίας. Υπολογίζεται ότι 3,8 εκατομμύρια άντρες και 3,4 εκατομμύρια γυναίκες πεθαίνουν κάθε χρόνο παγκοσμίως σύμφωνα με στατιστική ανάλυση του ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΥΓΕΙΑΣ (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006) .

Το μέλλον θεωρείται δυσοίωνο, αφού προβλέπεται ότι μέχρι το 2010 οι ετήσιοι θάνατοι από (Κ.Π.) θα αγγίξουν τα 18,1 εκατομμύρια ποσοστό που αποτελεί το 30,8% των συνολικών θανάτων για οποιαδήποτε αιτία και το 2020 ενδέχεται να φθάσουν 20,5 εκατομμύρια που αντιστοιχεί στο 31,5% των συνολικών θανάτων.

Επειδή, όμως όλα έχουν την τιμή τους, ακόμα η υγεία δεν θα μπορούσε να είναι απέχει. Τα οικονομικά μεγέθη που την ακολουθούν στις περιπτώσεις των Κ. Π. είναι ιδιαίτερα υψηλά. Ενδεικτικά θα αναφέρουμε ότι σύμφωνα με τον ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΥΓΕΙΑΣ στις Η.Π.Α. τα ετήσια έξοδα για την αντιμετώπισή τους αγγίζουν τα 177 δισεκατομμύρια δολάρια. Η φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της χοληστερόλης το 2003 αποτελούσε μια από τις πιο κορυφαίες και κερδοφόρες επιχειρήσεις αποδίδοντας 13,9 δισεκατομμύρια δολάρια. Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία εκτιμά ότι το εγκεφαλικό επεισόδιο για το έτος 2004 κοστίζει συνολικά 53,6 δισεκατομμύρια δολάρια με άμεσα έξοδα για θεραπεία 33 δισεκατομμύρια δολάρια . Στο Ηνωμένο Βασίλειο το άμεσο ετήσιο κόστος για την υγεία φθάνει τα 0,5 εκατομμύρια λίρες και το έμμεσο επιβαρύνει την οικονομία το λιγότερο 2 δισεκατομμύρια λίρες σύμφωνα με το Διευθυντή Υγείας Liam Donaldson (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006).

2. Παράγοντες κινδύνου Καρδιαγγειακών Παθήσεων

Οι Κ.Π. χαρακτηρίζονται από τη συγκέντρωση αθηρωματικών πλακών στο εσωτερικό χιτώνα των αρτηριών, πλούσιες σε τριγλυκερίδια, οξειδωμένα μόρια λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας, χοληστερόλης και αφρώδων κυττάρων (Itabe *et al.* 2003). Η συγκέντρωση αυτή οδηγεί στην αθηροσκλήρωση όπου οι αρτηρίες χάνουν την ελαστικότητά τους κ μειώνεται η διάμετρό τους και έτσι παρατηρείται ισχαιμία σε βασικά όργανα όπως καρδιά και εγκέφαλο με θανατηφόρα αποτελέσματα (Geisler *et al.* 2004).

Πάνω από 300 παράγοντες έχουν συσχετιστεί κατά καιρούς με την εμφάνιση Κ.Π. (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006). Μια γενική κατηγοριοποίηση είναι ο διαχωρισμός σε αναστρέψιμους και μη αναστρέψιμους. Πιο συγκεκριμένα στους αναστρέψιμους ανήκουν:

-μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων αίματος

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει τη θετική συσχέτιση των υψηλών επιπέδων της συγκέντρωσης ολικής χοληστερόλης και θνησιμότητας από Κ. Π.. Η ολική συγκέντρωση δεν είναι ακριβής δείκτης κινδύνου, γιατί είναι το άθροισμα αθηρογενετικών λιποπρωτεϊνών (Λιποπρωτεΐνες Πολύ Χαμηλής Πυκνότητας VLDL, Λιποπρωτεΐνες Χαμηλής Πυκνότητας LDL, Λιποπρωτεΐνες Ενδιάμεσης Πυκνότητας IDL), αλλά και μη αθηρογενετικών (Λιποπρωτεΐνες Υψηλής Πυκνότητας HDL).

Από τα παραπάνω ιδιαίτερη προσοχή έχει δοθεί στην LDL λόγω της υψηλής συσχέτισής της με την αθηροσκλήρωση και κατ' επέκταση τις Κ. Π. και κυρίως οι αθηρογενετικές μορφές της LDL που είναι πυκνά, μικρά και οξειδωμένα μόρια (Carmena *et al.* 2004).

Παράλληλα, τα τριγλυκερίδια ορού πλάσματος αποτελούν σημαντικό δείκτη κινδύνου, 1 mmol αύξηση, αυξάνει τον κίνδυνο κατά 32% στους άντρες και 76% στις γυναίκες (Krauss *et al.* 1998).

Γενικά το 1/3 των Καρδιαγγειακών Παθήσεων οφείλεται σε υψηλά επίπεδα χοληστερόλης. Στις Η.Π.Α. 103 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν τέτοιες τιμές

χοληστερόλης, γεγονός που τους εντάσσει σε ομάδα υψηλού κινδύνου (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006).

-το κάπνισμα

Το κάπνισμα προκαλεί το 1/5 των Καρδιαγγειακών Παθήσεων σύμφωνα με τον ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΥΓΕΙΑΣ (2006) με μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτούς που ξεκίνησαν πριν την ηλικία των 16 ετών. Το κάπνισμα φαίνεται να οδηγεί σε Κ.Π. μέσω διαφόρων μηχανισμών, όπως καταστροφή του ενδοθηλίου των αρτηριών, αύξηση των αθηρωματικών πλακών, αύξηση θρομβωτικότητας, αύξηση επιπέδων LDL-χοληστερόλης και μείωση HDL, αύξηση του καρδιακού ρυθμού και αύξηση της αρτηριοφλεβικής πίεσης.

Οι γυναίκες φαίνεται να κινδυνεύουν περισσότερο, αφού φθάνουν 3-5 τσιγάρα για να διπλασιάσουν τον κίνδυνο, ενώ οι άντρες το καταφέρνουν με 6-9 τσιγάρα την ημέρα.

Πολύ σημαντικό για την υγεία είναι η έκθεση στον καπνό, δηλαδή το παθητικό κάπνισμα. Στις Η.Π.Α. 62,000 άτομα περίπου πεθαίνουν ετησίως από Κ.Π. που αποδίδονται στο παθητικό κάπνισμα. Στην Ελλάδα σύμφωνα με τους Panagiotakos *et al.* 2002 περίπου 35% των παθητικών καπνιστών ενδέχεται να παρουσιάσει κάποια Κ.Π.. Τέλος, φαίνεται από την ίδια μελέτη ότι ο κίνδυνος για τους καπνιστές μπορεί να μειωθεί ως 18% με αποχή 2 ετών τουλάχιστον.

-μειωμένη φυσική δραστηριότητα/καθιστική ζωή

Η ευεργετική επίδραση της φυσικής δραστηριότητας έχει αποδειχθεί πολλές φορές. Η δραστική αλλαγή του τρόπου ζωής με κύριο χαρακτηριστικό την έλλειψη φυσικής δραστηριότητας έχει προκαλέσει σημαντικές αλλαγές στην υγεία. Ενδεικτικά θα αναφέρουμε ότι ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιακού επεισοδίου και οξέος ισχαιμικού εμφράγματος αυξάνει κατά 1,5 φορές. Παγκοσμίως, 1,9 εκατομμύρια θάνατοι οφείλονται στην έλλειψη φυσικής δραστηριότητας (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006). Αντίθετα, η αύξηση της δραστηριότητας μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης Κ.Π. κατά 19% (Panagiotakos *et al.* 2002).

-κεντρική παχυσαρκία

Η παχυσαρκία αποτελεί μια από τις βασικότερες αιτίες εμφάνισης Κ. Π. και Διαβήτη τύπου 2. Η εύκολη πρόσβαση σε τρόφιμα και η χαμηλή τιμή, οι αλλαγές της σύστασης των παραδοσιακών τροφίμων και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα έχουν «παχύνει» την ανθρωπότητα. Υπολογίζεται ότι η κατά κεφαλή ημερήσια κατανάλωση σε kcal το 1997-99 ήταν στις αναπτυσσόμενες χώρες περίπου 2681kcal και στις βιομηχανοποιημένες 3380 kcal, ενώ το 2015 θα είναι 2850 kcal και 3440 kcal αντίστοιχα. Ακόμα, πληθυσμοί που ήταν παραδοσιακά αδύνατοι και δραστήριοι, όπως στο νότιο Ειρηνικό, παρουσιάζουν πλέον υψηλά επίπεδα παχυσαρκίας. (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006).

Κεντρικά παχύσαρκοι άνθρωποι έχουν μη φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ με αυξημένα επίπεδα VLDL, ολική συγκέντρωση χοληστερόλης, μειωμένη HDL και μικρά, πυκνά και οξειδωμένα μόρια LDL. Η κεντρική παχυσαρκία συσχετίζεται ισχυρά με την εμφάνιση Κ.Π. με την αναλογία περιφέρειας μέσης-γλουτών να αποτελεί ισχυρό προγνωστικό εργαλείο (Van Gaal et al 2006).

-διαβήτης/προβληματικός μεταβολισμός γλυκόζης

Ο διαβήτης είναι μια μεταβολική πάθηση που χαρακτηρίζεται από την προβληματική διαχείριση του μεταβολισμού της γλυκόζης. Η πάθηση έχει δυο τύπους με διαφορετικές αιτίες εμφάνισης, αλλά παρόμοια αποτελέσματα σε πολλά συστήματα του οργανισμού. Ο τύπος II είναι ο πιο συχνός αφού εκφράζει το 85-95% όλων των περιπτώσεων. Εκτιμήσεις του ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΥΓΕΙΑΣ δείχνουν ότι το 2000 ο πληθυσμός των ασθενών ήταν 177 εκατομμύρια παγκοσμίως με 70-80% εξ αυτών να είναι παχύσαρκοι. Το 2030 ο αριθμός αναμένεται να φθάσει τα 370 εκατομμύρια με μεγαλύτερη αύξηση στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Το κόστος στις οικονομίες των διαφόρων χωρών κυμαίνεται από 2,5-15% του συνολικού κόστους υγείας. Τέλος, το πιο σημαντικό είναι ότι τουλάχιστον οι μισοί ασθενείς δεν γνωρίζουν την κρισιμότητα της κατάστασης της υγείας τους (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006).

Βασικό χαρακτηριστικό των ασθενών είναι ινσουλινοαντίσταση και το διαταραγμένο λιπιδαιμικό προφίλ οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Κ.Π.. Η θνησιμότητα των ασθενών Κ.Π. με διαβήτη είναι πολύ υψηλότερη από αυτή των ασθενών χωρίς διαβήτη (Van Gaal et al 2006).

-χρήση αλκοόλ

Κατανάλωση αλκοόλ με μέτρο, 1-2 ποτήρια κρασί την ημέρα, φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης Κ.Π. κατά 57%, ενώ αυξημένες ποσότητες έχουν αντίθετα αποτελέσματα πιθανόν λόγω αύξησης της συγκέντρωσης χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και συστολικής πίεσης και ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με διάφορους τύπους ψυχολογικού στρες και κατάθλιψης (Panagiotakos *et al.* 2002).

-υπέρταση

Το 50% των Κ.Π. οφείλεται κατά κύριο λόγο στην υπέρταση. (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006).

Υπέρταση θεωρείται τιμή άνω των 140mmHg για τη συστολική πίεση και άνω των 90 mmHg για τη διαστολική. Ο κίνδυνος διπλασιάζεται με την αύξηση 10 μονάδων στη διαστολική ή 20 μονάδων στη συστολική. Ενδεικτικά να αναφέρουμε ότι στις Η.Π.Α. το ποσοστό των αντρών και γυναικών ηλικίας 20-74 ετών με υπέρταση ή υπό φαρμακευτική αγωγή για τα έτη 1999-2000 ήταν 38% και 41% στους Αφροαμερικανούς άντρες και γυναίκες αντίστοιχα, 28,9% και 24,7% στους Λευκούς και 30,6% και 25% στους Μεξικανούς ((ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006).

Από τους μη αναστρέψιμους οι πιο σημαντικοί είναι:

-ηλικία

Αυτοψίες δείχνουν αλλοιώσεις στις στεφανιαίες αρτηρίες σε περίπου 50% των ηλικιωμένων γυναικών και 70-80% στους άντρες. Παρόλο που οι παράγοντες κινδύνου

παραμένουν ίδιοι σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, σε ανθρώπους άνω των 65 φαίνεται ότι υπάρχουν μερικές διαφορές (Framingham Study). Έτσι, η υπέρταση και ιδιαίτερα η συστολική πίεση, φαίνεται να παραμένει ισχυρός παράγοντας, αφού διπλασιάζει τον κίνδυνο στους άντρες και τον τετραπλασιάζει στις γυναίκες. Όταν αντιμετωπίστηκε με φαρμακευτική αγωγή το ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων μειώθηκε 34% και καρδιακών επεισοδίων 19% (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006).

Ο αριθμός των ηλικιωμένων καπνιστών φαίνεται να μειώνεται στο 9,7% του πληθυσμού, πράγμα που σε μερικές έρευνες δείχνει ότι αποδυναμώνεται ως παράγοντας κινδύνου (Framingham Study, Honolulu Heart Study), ενώ σε άλλες (British Male Doctors Study, Coronary Artery Surgery Study) οι καπνιστές έχουν αυξημένη θνησιμότητα που διπλασιάζεται σε σχέση με τους μη καπνιστές (J M Fair *et al.* 2003).

Τα ολικά επίπεδα χοληστερόλης φαίνεται να μειώνονται καθώς και η αναλογία ολική/HDL χοληστερόλη. Ο διαβήτης αποτελεί τον πιο ισχυρό παράγοντα κινδύνου στους ηλικιωμένους. Υπολογίζεται ότι 1 στους 5 στις Η.Π.Α. έχει διαβήτη και 90% από αυτούς, τύπου II. Το 2030 υπολογίζεται ότι ο αριθμός θα φθάσει τα 15 εκατομμύρια. Σύμφωνα με ορισμένα καλά οργανωμένα προγράμματα και μελέτες αντιμετώπισης (The Diabetes Prevention Program, Zutphen Elderly Study) υπάρχουν σημαντικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση και πρόληψη της νόσου παρεμβαίνοντας στον τρόπο ζωής και με χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. (ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ 2006).

-κληρονομικότητα/ιστορικό

Στα πλαίσια οικογένειας με ιστορικό Καρδιαγγειακής Πάθησης ο κίνδυνος εμφάνισης είναι αρκετά υψηλός, 50-60% αν υπάρχει συγγενής 1^{ου} βαθμού με επεισόδιο πριν τα 55 έτη αν είναι άντρας και πριν τα 65 έτη για γυναίκα. Πιθανολογείται ότι ο κίνδυνος είναι πολυπαραγοντική κατάσταση με συνιστώσες συμπεριφοράς, γενετικές και περιβαλλοντικές (Glick *et al.* 2002)

-φύλο

Οι γυναίκες ζουν περισσότερο και νοσούν σε μεγαλύτερη ηλικία σε αναλογία 1:4 με τους άντρες και με καθυστέρηση εμφάνισης νόσου 5-15 έτη. Οι γυναίκες χαρακτηρίζονται από περιφεριακή παχυσαρκία, αντίθετα με τους άντρες που έχουν συνήθως συγκέντρωση λίπους στην κοιλιακή χώρα (κεντρική παχυσαρκία)(Blaak *et al.* 2001). Από την άλλη πλευρά οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο, σε σχέση με τους άντρες, όταν νοσούν από διαβήτη, είναι καπνίστριες και παχύσαρκες. (V. Regitz-Zagrosek *et al.* 2006).

-εθνικότητα/φυλή

Φαίνεται ότι ορισμένα έθνη παρουσιάζουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο. Έτσι, στην Ευρώπη οι χώρες του πρώην Ανατολικού Μπλοκ έχουν πιο υψηλό κίνδυνο σε σχέση με τις πιο οικονομικά σταθερές. Στην Ασία, οι Ιάπωνες φαίνεται να μην διατρέχουν υψηλό κίνδυνο αφού έχουν χαμηλές τιμές θνησιμότητας. Στην Κίνα, Ινδία και Ινδοκίνα, όσο επιτρέπει η μειωμένη συλλογή πληροφοριών, φαίνεται ότι η εξέλιξη έφερε και τα προβλήματα υγείας των ανεπτυγμένων χωρών με τη θνησιμότητα να ανεβαίνει ραγδαία. Στην Αφρική η θνησιμότητα είναι αρκετά χαμηλή, βέβαια σημαντικό γεγονός είναι η περιορισμένη καταγραφή των περιστατικών αφού η πρόσβαση σε χώρους περίθαλψης είναι δύσκολη ως αδύνατη. Φαίνεται ότι Ιθαγενείς πληθυσμοί π.χ. Ινδιάνοι, Εσκιμώοι όσο περισσότερο απομακρύνονται από παραδοσιακό τρόπο διαβίωσης ο κίνδυνος αυξάνεται κατακόρυφα. Τέλος, στη βόρεια Αμερική οι τιμές έχουν φθάσει σε πάρα πολύ υψηλό επίπεδο, παρόλη την ενημέρωση, προγραμματισμό και την οργάνωση των μελετών και προγραμμάτων αντιμετώπισης (Salim Yusuf *et al.* 2001).

Στο σημείο αυτό πρέπει να τονίσουμε ότι υπάρχει μια νέα ομάδα που τείνει να αναδειχθεί σε ανεξάρτητους και εξίσου σημαντικούς παράγοντες κινδύνου.

-συγκέντρωση ομοκυστεΐνης

Αυξημένη συγκέντρωση ομοκυστεΐνης στην κυκλοφορία έχει συνδεθεί με τις Καρδιαγγειακές Παθήσεις σύμφωνα με μετρήσεις και μελέτες που έχουν γίνει σε ασθενείς και των δυο φύλων στα πλαίσια διαφόρων ερευνών (Framingham Heart Study, ARIC Study, British Regional Heart Study). Πιθανές αιτίες υπερομοκυστεϊναιμίας είναι

γενετικές, λόγω ανεπάρκειας βιταμινών (φολικό οξύ, B12, B6), φαρμακευτικής αγωγής και πιθανής προβληματικής λειτουργίας των νεφρών (Fruchart *et al.* 2004). Προτείνεται ότι υπάρχει άμεση επιρροή της υπερομοκυστεϊναιμίας στο ενδοθήλιο ή στην απορρόφηση της LDL-χοληστερόλης από τα αγγεία (Knorr *et al.* 2002).

-φλεγμονή

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση και οι φλεγμονώδεις παράμετροι έχουν προφητική αξία στην εμφάνιση Κ. Π.. Μια από αυτές, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη(C-reactive protein), φαίνεται να επαληθεύει τα παραπάνω (Fruchart *et al.* 2004). Σύμφωνα με τους Ridker *et al.* 2000, Ridker *et al.* 2001 υψηλή ευαισθησία στην C-reactive protein αποτελεί σημαντικό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για Κ. Π. σε άντρες και γυναίκες. Συγκεκριμένα, στους άντρες είναι ο ισχυρότερος που να μην σχετίζεται με τη συγκέντρωση λιπιδίων, ενώ στις γυναίκες είναι ο πιο ισχυρός από όλους. Πρόσφατα, η Αμερικάνικη καρδιολογική Εταιρεία προωθεί την επιλεκτική χρήση της hs-CRP (high sensitivity-CPR) στους ιατρούς δίνοντας τους την ευκαιρία να αναγνωρίζουν τους ασθενείς που μπορεί να βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο για Κ.Π. από την προηγούμενη εκτίμηση των «συνηθισμένων» παραγόντων κινδύνου (Pearson *et al.* 2003).

-υψηλή θρομβωτικότητα

Φαίνεται να συσχετίζεται η συγκέντρωση ινοδωγόνο πλάσματος και η δράση του παράγοντα VII(factor VII)με ενδεχόμενο περιστατικό Κ.Π. σύμφωνα με τη PRIME STUDY (Fruchart *et al.* 2004). Σύμφωνα με την έρευνα ασθενείς είχαν υψηλά επίπεδα ινοδωγόνου πλάσματος. Άλλοι θρομβωτικοί παράγοντες που έχουν εξεταστεί είναι οι παράγοντας von Willebrand και αναστολέας-1 ενεργοποίησης πλασμινογόνου (plasminogen activator inhibitor-1) (Fruchart *et al.* 2004).

-στρες/άγχος

Το ψυχολογικό στρες που βιώνει κάποιος με τη μορφή άγχους, κοινωνικής απομόνωσης ή κατάθλιψης φαίνεται να συσχετίζεται με Κ.Π. επηρεάζοντας τις συγκεντρώσεις των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών (Lefur . 1999). Υπάρχει συζήτηση γύρω

από αυτό το θέμα λόγω της συνύπαρξης με άλλους παράγοντες κινδύνου που πηγάζουν πιθανώς από τη χαμηλή κοινωνικο-οικονομική θέση (Panagiotakos 2002).

-συγκέντρωση Λιποπρωτεΐνης A Lp(a)

Η Λιποπρωτεΐνη (α) Lp(a) δημιουργείται από μια λιποπρωτεΐνη που μοιάζει στην LDL στη σύνθεση πρωτεΐνης των λιπιδίων και της απολιποπρωτεΐνης apoA, μιας υδρόφιλης πλούσιας σε υδατάνθρακες πρωτεΐνης. Τα μόρια Lp(a) περιέχουν apo(A) και apo(B) σε αναλογία 1:1 (Fruchart *et al.* 2004). Προωθεί την αθηρογένεση αυξάνοντας την εναπόθεση LDL στο αρτηριακό τοίχωμα και μέσω της αναστολής της θρομβόλυσης (Knopp *et al.* 2002).

Υπάρχουν μερικές μελέτες που δεν θεωρούν την Lp(a) ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου, αλλά ίσως να οφείλεται στην αδυναμία μέτρησης των ισομερών απολιποπρωτεΐνης (a). Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση δείχνει ότι η Lp(a) αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου σε άντρες και γυναίκες (Fruchart *et al.* 2004).

3. Μεταβολισμός λιπιδίων σε περίοδο νηστείας

Ο λιπώδης ιστός μοιράζεται με το ήπαρ ένα σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του λίπους, όχι μόνο ως πρόσληψη των υπολειμμάτων χυλομικρών ή σύνθεση λιποπρωτεϊνών, αλλά και αποθηκευτικό. Στα λιποκύτταρα υπάρχει μια συνεχής διαδικασία ανακύκλωσης, η λιπόλυση ανταγωνίζεται την επανεστεροποίηση. Οι διαδικασίες δεν είναι απλά αντίθετες, αλλά δυο διαφορετικοί οδοί με διαφορετικά ένζυμα και υποστρώματα που ρυθμίζονται από διαφορετικούς διατροφικούς, ορμονικούς και μεταβολικούς παράγοντες. Το αποτέλεσμα των παραπάνω είναι το επίπεδο της συγκέντρωσης των λιπαρών οξέων στον οργανισμό και η έκταση αποθήκευσης τριγλυκεριδίων στο λιπώδη ιστό.

Στην περίοδο νηστείας η διαδικασία που κυριαρχεί είναι αυτής της λιπόλυσης. Το ένζυμο κλειδί στο σημείο αυτό είναι η Ορμονοευαίσθητη Λιπάση(HSL). Η λιπόλυση διεγείρεται από ορμόνες, όπως η επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη, η φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη, η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη, η γλυκαγόνη, η αυξηνητική ορμόνη και η θυροξίνη, ενώ αναστέλλεται από την ινσουλίνη.

Η HSL είναι υπεύθυνη κατά μεγάλο ποσοστό για την υδρόλυση των αποθηκευμένων τριγλυκεριδίων (TG) σε μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα (NEFA) στα λιποκύτταρα και την είσοδό τους στην κυκλοφορία (Frayn *et al.* 1998). Η εμφάνιση στην κυκλοφορία των NEFA δεν είναι ίδια σε όλες τις περιοχές του λιπώδη ιστού. Έτσι, σε μη παχύσαρκους η εμφάνιση που παρατηρείται στο υποδόριο λιπώδη ιστό του άνω μέρους σώματος φθάνει το 50% της συνολικής σε σύγκριση με τη σπλαχνική και την περιφερειακή περιοχή (Stich *et al.* 2004).

Τα τελευταία χρόνια φαίνεται ότι στο σημείο αυτό εκτός από την HSL υπάρχουν κι άλλες λιπάσες που συμμετέχουν ενεργά κυρίως σε φάση νηστείας. Πρόσφατα, οι Zimmermann περιέγραψαν μια τέτοια λιπάση σε λιποκύτταρα ανθρώπου και ποντικού και την ονόμασαν Λιπάση TG Λιπώδη Ιστού (Adipose Triglyceride Lipase/ATGL), η οποία συνεργάζεται με την HSL για την λιπόλυση των TG. Άλλες ομάδες επιστημόνων έχουν περιγράψει παρόμοιες λιπάσες, όπως οι Jetkins που ταυτοποίησαν 3 φωσφολιπάσες (Frayn *et al.* 2005).

Τέλος, μεγάλη προσοχή έχει δοθεί στην παρουσία και ενέργεια της Περιλιπίνης σε ανθρώπους και ποντικούς. Η Περιλιπίνη Α είναι μια πρωτεΐνη που περιβάλλει τα «σταγονίδια» λίπους μέσα στα λιποκύτταρα και φωσφοριλύωσή της ταυτόχρονα με της HSL, οδηγεί την τελευταία στην επιφάνεια των «σταγονιδίων». Η μειωμένη έκφρασή της φαίνεται να επηρεάζει διάφορες μεταβολικές διαδικασίες, όπως αυξημένη β-οξειδωση σε μυ, ήπαρ και λιπώδη ιστό και μειωμένη ηπατική παραγωγή γλυκόζης. (Frayn *et al.* 2005).

• **Υπερλιπιδαιμία νηστείας και καρδιαγγειακές παθήσεις**

Η αντιμετώπιση των αναγκών ενέργειας σε διάφορα σημεία του οργανισμού σε κατάσταση νηστείας γίνεται με την αυξημένη έκκριση των NEFA από το λιπώδη υποδόριο ιστό, κυρίως. Βασικός ρυθμιστής φαίνεται να είναι η χαμηλή συγκέντρωση της ινσουλίνης και η αυξημένη των κατεχολαμινών (Stich *et al.* 2004). Ποσότητα των NEFA μεταφέρεται στο ήπαρ για την έκκριση VLDL-TG και έλλειψη αυτής οδηγεί σε μείωση της ηπατικής αποθήκης TG ως και 90% (Fielding *et al.* 2000).

Όταν για κάποιο λόγο η εύρυθμη λειτουργία διαταραχθεί είναι πολύ εύκολο να παρουσιαστούν διαδικασίες που μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές μεταβολικές παθήσεις π.χ. μεταβολικό σύνδρομο, διαβήτη. Έτσι, η αυξημένη είσοδος και παραμονή NEFA στην κυκλοφορία φαίνεται να επηρεάζουν τη λειτουργία των τριχοειδών αγγείων, τη ρύθμιση της έκκρισης ινσουλίνης, τη ρύθμιση του μεταβολισμού της γλυκόζης στο ήπαρ. Μάλιστα, η παρουσία των NEFA έχει συσχετιστεί με το ενδεχόμενο εμφάνισης διαβήτη II στο μέλλον (Frayn .1998).

Η παρουσία των λιποπρωτεϊνών δεν είναι τόσο αθώα, όσο φαίνεται και ιδιαίτερα όταν υπάρχει συνδυασμός διαφορετικών καταστάσεων. Έτσι η χαμηλή συγκέντρωση HDL νηστείας σε συνδυασμό με υψηλά ποσοστά TG αποτελούν ισχυρό παράγοντα κινδύνου. Ο συνδυασμός αυτός σχετίζεται με κεντρική παχυσαρκία και ινσουλινοαντίσταση που χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα apoB και υπερινσουλιναίμία (Couillard *et al.* 2000).

Ακόμα, ο συνδυασμός της υψηλής συγκέντρωσης TG με αυξημένο αριθμό μορίων LDL ή VLDL φαίνεται να συνδέεται με προβλήματα στο αγγειακό σύστημα λόγω δημιουργίας θρόμβων. Στη παραπάνω περίπτωση παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα του αναστολέα-1 ενεργοποίησης πλασμινογόνου (PAI-1), αναστολέα θρομβόλυσης, παράγοντα VII καθώς και αλλαγές στη αναλογία του επιπέδου apoCIII στις VLDL σε σχέση με τις HDL (Krauss *et al.* 1998).

Στο σημείο αυτό να τονίσουμε ότι υπάρχει συζήτηση στο αν τα επίπεδα TG μπορούν να αποτελέσουν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου ή παρουσιάζουν αξιολογη στατιστική επίδραση μόνο σε συνδυασμό με άλλες παθολογικές καταστάσεις του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών (Durrington *et al.* 1998). Σε μετα-ανάλυση 17 προοπτικών μελετών η υπερτριγλυκεριδαιμία φαίνεται να είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου που δεν επηρεάζεται από τις συγκεντρώσεις LDL-χοληστερόλης και/ή HDL-χοληστερόλης. Όμως, μέχρι σήμερα δεν έχουν γίνει μελέτες που να ασχολούνται αποκλειστικά με τα πλεονεκτήματα από τη μείωση μόνο της συγκέντρωσης των TG, πιθανώς γιατί εμπλέκονται και οι υπόλοιπες συγκεντρώσεις λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών (Fruchart *et al.* 2004).

Τέλος, ένας συνδυασμός που «σκοτώνει» είναι αυτός της αυξημένης συγκέντρωσης ινσουλίνης και apoB στο πλάσμα με μικρά, πυκνά οξειδωμένα μόρια LDL σύμφωνα με την Quebec Cardiovascular Study (Carmena *et al.* 2004), επειδή είναι πιο εύκολη η συγκέντρωση και κατακράτησή τους από τα τοιχώματα των αρτηριών και έχουν μικρή συγγένεια με τους υποδοχείς που είναι υπεύθυνοι με την απομάκρυνσή τους από την κυκλοφορία (Griffin *et al.* 1999).

4. Μεταβολισμός λιπιδίων σε μεταγευματική περίοδο

Όπως αναφέρθηκε πρωταγωνιστικό ρόλο στο μεταβολισμό των λιπιδίων στον οργανισμό παίζουν ο λιπώδης ιστός και το ήπαρ. Στη μεταγευματική φάση συμμετέχουν πολύ ενεργά στη διαχείριση των λιπιδίων που έχουν εμφανιστεί στην κυκλοφορία (εξωγενή/διαιτητικά), αλλά και σε αυτά που παράγει ο οργανισμός από το ήπαρ κυρίως(ενδογενή).

Τα **χυλομικρά(CM)** παράγονται στο έντερο και αποτελούν την κύρια μορφή εμφάνισης λιπιδίων στην κυκλοφορία μετά το γεύμα. Η υδρόφιλη επιφάνειά τους αποτελείται από διάφορα φωσφολιπίδια, χοληστερόλη, απολιποπρωτεΐνες και ο πυρήνας από ουδέτερα λιπίδια κυρίως TG και εστέρες χοληστερόλης. Η απολιποπρωτεΐνη που χαρακτηρίζει τα CM και τα υπολείμματά τους είναι η apoB-48 (Hultin *et al.* 1998, Karpe *et al.* 1999, Mamo *et al.* 1998, Havel *et al.* 1997, Hugh *et al.* 1998, Havel *et al.* 2000, Redgrave *et al.* 2004). Όταν τα CM εισέλθουν στην κυκλοφορία χρειάζονται και αποκτούν απολιποπρωτεΐνη C (apoC) και συγκεκριμένα apo C II και apo E για να μπορέσει να ξεκινήσει η λιπόλυσή τους και ύστερα η απομάκρυνσή τους από την κυκλοφορία. Κύριοι δότες είναι οι HDL και όταν είναι χαμηλή η συγκέντρωσή τους το ρόλο αυτό αναλαμβάνουν οι VLDL. Η ημιζωή των TG των χυλομικρών είναι πολύ σύντομη, γύρω στα 5 λεπτά, ενώ των μορίων των χυλομικρών φαίνεται ότι είναι μεγαλύτερη, αλλά προβληματική στον ακριβή υπολογισμό (Karpe *et al.* 1993, Karpe *et al.* 1997, Karpe *et al.* 1999, Bjoekgren *et al.* 1997, Bjoekgren *et al.* 1998).

Ένζυμο κλειδί για την λιπόλυση των CM είναι η **Λιποπρωτεϊνική Λιπάση(LPL)**, όπου έκφρασή της συναντάται στα τριχοειδή των ιστών και κυρίως του λιπώδη και μυϊκού ιστού. Η LPL φαίνεται να έχει τριπλή δράση:

- α)προσδένει τα CM στην περιοχή των γλυκοζαμινογλυκάνων του ενδοθηλιακού τοιχώματος,
- β)υδρολύει τα TG και
- γ)μεσολαβεί στη δέσμευσή τους από διάφορους υποδοχείς (Hultin *et al.* 1998).

Τα TG υδρολύονται σε μονογλυκερίδια και NEFA και εισέρχονται στα γειτονικά κύτταρα για εστεροποίηση και οξείδωση. Μια σημαντική ποσότητα NEFA δραπετεύει δεσμευμένη από την αλβουμίνη στην κυκλοφορία. Η ποσότητα αυτή κορυφώνεται 3-5

ώρες μετά το γεύμα και μπορεί να φθάσει 80% της συνολικής ποσότητας στην κυκλοφορία (Stich *et al.* 2004).

Από την παραπάνω δράση της LPL τα CM χάνουν τα φωσφολιπίδια και απολιποπρωτεΐνες, εκτός των apoB-48, που δεσμεύονται κυρίως από τις HDL. Όταν έχει υδρολυθεί το 70-90% περίπου, το υπόλειμμα του CM που είναι τώρα πλούσιο σε χοληστερόλη απελευθερώνεται στην κυκλοφορία και οδηγείται στο ήπαρ. Εκεί η πρόσληψή του εξαρτάται από μια πληθώρα τρόπων και διαδικασιών. Πιο σημαντικοί φαίνεται να είναι οι πρωτεογλυκάνες της θειικής ηπαράνης (heparan sulfate proteoglycans), apoE, LPL, HL, LDL-υποδοχέας, LDL-receptor related protein, ενδοκύττωση με υποδοχέα. Μπορεί να υπάρχουν και μερικοί ακόμη όπως ο VLDL-υποδοχέας που δεσμεύει την apoE ή ο εξαρτώμενος υποδοχέας από λιπόλυση (Martins *et al.* 2004, Takahasi *et al.* 2004).

Από την άλλη πλευρά, η έκκριση των **ενδογενών λιπιδίων(VLDL)** από το ήπαρ στους ιστούς είναι συνεχής. Τα VLDL έχουν χαρακτηριστική ομάδα απολιποπρωτεΐνης που τις ξεχωρίζει την apoB-100. Επίσης, αποτελείται από εστέρες χοληστερόλης και φωσφολιπίδια, TG και μικρές ποσότητες apoC και apoE.

Η έκκρισή τους βρίσκεται κάτω από πολύπλοκο έλεγχο και ρύθμιση που έχουν ως κοινό παράγοντα την πρόσληψη τροφής και την έκκριση της ινσουλίνης. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να επηρεάζουν τη διαθεσιμότητα των TG για την παραγωγή VLDL μέσω:

α) των NEFA που προέρχονται από τη λιπόλυση του λιπώδη ιστού με την ενέργεια της HSL

β) της ηπατικής πρόσληψης υπολειμμάτων CM και VLDL

γ) αυξημένη ινσουλινοεξαρτώμενη έκφραση της LPL που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή NEFA από την υδρόλυση των CM και VLDL.

δ) μειωμένης πρόσληψης NEFA από το λιπώδη ή μυϊκό ιστό και γενικά από την ισορροπία προσφοράς και οξείδωσης.

ε) της δυνατότητας ηπατικής σύνθεσης de novo TG.

στ) της ινσουλίνης που φαίνεται να επιδρά ανασταλτικά στην έκκριση μεγάλων μορίων VLDL₁ (sf 60-400), ενώ δεν φαίνεται να επηρεάζει την έκκριση VLDL₂ (sf 20-60) (Gill *et al.* 2004, Karpe *et al.* 1997, Karpe *et al.* 1999, Frayn *et al.* 1994).

ζ) τον τελευταίο καιρό άλλο ένα μονοπάτι ελέγχου φαίνεται να κερδίζει υποστηρικτές. Η **ASP(Acylation stimulated protein)** φαίνεται να αποτελεί βασικό παράγοντα εστεροποίησης, ίσως πιο σημαντικό από την ινσουλίνη. Η έκφραση του ενζύμου επηρεάζεται από την παρουσία των CM (Frayn *et al.* 1998).

Όταν οι VLDL εξέρχονται στην κυκλοφορία λαμβάνει χώρα ανταλλαγή απολιποπρωτεϊνών apoC, apoE καθώς και εστέρων χοληστερόλης με τη βοήθεια της HDL και την Πρωτεΐνη Ανταλλαγής Εστέρων Χοληστερόλης (CETP) (Blackburn *et al.* 2003). Όπως και με τα CM οι VLDL υδρολύονται με τη δράση της **LPL** και της **HL** και δημιουργούνται τα υπολείμματα κι αν συνεχιστεί η υδρόλυση καταλήγουν σε μορφή IDL ή LDL.

Τα παραπάνω μπορούν να εισέλθουν στο ήπαρ μέσω της οικογένειας υποδοχέων LDL (Takahasi *et al.* 2004, Zambon *et al.* 2003) για τον πλήρη μεταβολισμό τους.

• **Μεταγενηματική υπερλιπιδαιμία και καρδιαγγειακές παθήσεις**

Ο μεταβολισμός των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών έχει συνδεθεί με την εμφάνιση Κ.Π.. Βασικό χαρακτηριστικό των Κ.Π. είναι η δημιουργία αθηρωματικών πλακών στα τοιχώματα στο ενδοθήλιο του αρτηριακού τοιχώματος. Η συνεχής συγκέντρωση και αύξηση των πλακών οδηγεί σε αγγειακή βλάβη, την αθηροσκλήρωση που αν λάβει χώρα σε αγγεία της καρδιάς ή εγκεφάλου μπορεί να είναι θανατηφόρα. Ο μηχανισμός είναι πολύπλοκος και δεν είναι πλήρως κατανοητός, όμως οι επιστήμονες έχουν στοχεύσει σε δυο σημεία.

α) στα λιποειδή και λιποπρωτεΐνες με πιο σημαντικές τις LDL, VLDL, CM και τα υπολείμματα τους που φαίνεται ότι λόγω της προβληματικής απομάκρυνσης και παρατεταμένης παραμονής στην κυκλοφορία αποκτούν χαρακτηριστικά που τους επιτέμουν να εισχωρήσουν στη στοιβάδα του έσω χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος (Carmena *et al.* 2004, Karpe *et al.* 1999, Havel *et al.* 1997).

β) στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, κυρίως μονοκύτταρα και μακροφάγα που είναι φαγοκύτταρα και Τ-λεμφοκύτταρα που προσπαθώντας να «καθαρίσουν» την περιοχή όπου έχει συσσωρευτεί μεγάλη ποσότητα λιπιδίων και

λιποπρωτεϊνών πλούσια σε εστέρες χοληστερόλης και μικρά σε μέγεθος (sf 12-60) μετατρέπονται σε αφρώδη μεγάλωνοντας το πρόβλημα (Kawakami 2005, Tanaka 2004).

Η διαδικασία της αθηρογένεσης ως «**μεταγευματικό φαινόμενο**» προτάθηκε από τον Zilversmit *et al.* 1979 καταδεικνύοντας τη μη φυσιολογική συσσώρευση και καθυστερημένη απομάκρυνση των CM, VLDL και των υπολειμμάτων τους κατά το μεταγευματικό στάδιο. Από τότε έχουν γίνει αρκετές μελέτες που εξέτασαν αυτό το φαινόμενο και προσπαθούν να διερευνήσουν αν η Μεταγευματική Υπερλιπιδαιμία (M.Y.) αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου Κ.Π..

Στη μεταγευματική φάση όπως αναφέραμε παρατηρείται μεγάλη συγκέντρωση λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στην κυκλοφορία. Στη φάση αυτή υπάρχει ένας συνεχής ανταγωνισμός μεταξύ CM και VLDL για πρόσδεση με την LPL και υδρόλυση των TG τους. Νικητές φαίνεται να στέφονται τα CM γι'αυτό και είναι πιο γρήγορος ο μεταβολισμός τους και κατ' επέκταση η απομάκρυνσή τους από το πλάσμα (Bjorkgren *et al.* 1997, Karpe *et al.* 1997, Welty *et al.* 1999, Zilversmit *et al.* 1995) με αποτέλεσμα να αυξάνει η συγκέντρωση των VLDL.

Η αργοπορημένη και προβληματική απομάκρυνση των CM, VLDL και των υπολειμμάτων τους αυξάνει τον κίνδυνο δημιουργίας αθηρωματικών πλακών και εμφάνισης Κ.Π., γιατί:

α) μπορούν να διαχυθούν στο αρτηριακό τοίχωμα, αφού είναι πιο μικρά, πυκνά και πλούσια σε εστέρες χοληστερόλης, όπου τα μεγάλα μόρια CM, VLDL αποκλείονται (Carmena *et al.* 2004). Ίσως, η οξειδωμένη μορφή τους προτιμάται για την παγίδευσή τους στο χιτώνα του ενδοθηλίου (Mamo *et al.* 1998),

β) έχουν αυξημένη έκφραση apoE, υψηλή συσχέτιση με LPL και δεσμεύονται από πρωτεογλυκάνες της θειικής ηπαράνης (heparan sulfate proteoglycans) στο αρτηριακό τοίχωμα,

γ) έχουν αυξημένη έκφραση apoE και περιεκτικότητα σε εστέρες χοληστερόλης που συγκεντρώνει μακροφάγα κύτταρα που μετράγονται σε αφρώδη,

δ) αυξάνεται η διαπερατότητα της μεμβράνης του ενδοθηλίου των κυττάρων, αφού η παραγωγή υπολειμμάτων που οφείλεται στη δράση της LPL είναι κυτταροτοξική για τα μακροφάγα,

ε) υπάρχει πολύ μεγάλος αριθμός CM, VLDL και των υπολειμμάτων τους που δεν απομακρύνονται και μετατρέπονται σε πιο μικρά και πυκνά IDL, LDL (Karpe *et al.* 1999),

στ) μπορούν να διατηρηθούν στο αρτηριακό τοίχωμα πιο πολύ από τις HDL (Cohn *et al.* 1999) και ιδιαίτερα όταν οι τελευταίες βρίσκονται σε χαμηλή συγκέντρωση κατά τη φάση νηστείας, πράγμα που μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη κάθαρση TG μεταγευματικά (Kolonou *et al.* 2004).

Έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με Κ.Π., διαβήτη τύπου II, παχύσαρκους ότι ο ρυθμός κάθαρσης TG και εστέρων χοληστερόλης είναι 5 κ 4 φορές χαμηλότερος σε σχέση με τους υγιείς (Marsh *et al.* 2002, Maranhao *et al.* 1996). Η απομάκρυνση των CM στους παχύσαρκους φαίνεται να οφείλεται όχι μόνο στον ανταγωνισμό με τις VLDL, αλλά και στην μειωμένη έκφραση του LDL υποδοχέα στο ήπαρ (Martins *et al.* 2004), ιδιαίτερα ύστερα από υπερφαγία μεγάλης ποσότητας διαιτητικών λιπών.

Υπάρχει θετική συσχέτιση της M.Y. με το πρότυπο της «υπερτριγλυκεριδιακής μέσης» και με τα αυξημένα επίπεδα TG νηστείας (Blackburn *et al.* 2003) καθώς και με το πάχος του έσω χιτώνα της καρωτίδας, ιδιαίτερα 6 ώρες μεταγευματικά σε υγιείς άντρες. Οι μετρήσεις που έγιναν με υπέρηχους δείχνουν ότι η M.Y. είναι ανεξάρτητη από την LDL-χοληστερόλη και τα TG νηστείας και αποτελεί έγκυρο δείκτη πρώιμης αθηροσκληρυντικής πάθησης (Krauss *et al.* 1998, Karpe *et al.* 1998).

Τέλος, φαίνεται ότι αυξάνεται η έκφραση αιμοστατικών παραγόντων κατά την ύπαρξη λιποπρωτεϊνών πλούσιες σε TG(TRL) μεταγευματικά και κυρίως του παράγοντα πήξεως VII και αναστολέας-1 ενεργοποίησης πλασμινογόνου(PAI-1), πράγμα που μπορεί να δημιουργήσει ρήξη σε αθηρωματικές πλάκες (Frayn *et al.* 1998).

5. Παράγοντες που επηρεάζουν την μεταγευματική λιπιδαιμία

Η M.Y. εξετάζεται με τη χορήγηση γεύματος υψηλού σε λίπος. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο πρωτόκολλο από επίσημο οργανισμό όπως η μέτρηση της ανοχής γλυκόζης, γι' αυτό και διάφοροι μελετητές χρησιμοποιούν γεύματα σε υγρή ή παχύρευστη μορφή, ενώ άλλοι πλήρη γεύματα αντιπροσωπευτικά της χώρας τους. Η M.Y. εκφράζεται ως

α) μέγιστη τιμή επιπέδων TG (peak TG) μεταγευματικά

β) περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης TG 6 ή 8 ώρες μετά τη λήψη γεύματος (AUC6-AUC8)

γ) περιοχή κάτω από την καμπύλη αύξησης συγκέντρωσης TG για 6-8 ώρες μετά το γεύμα (iAUC6-iAUC8)

Η τελευταία έκφραση M.Y. φαίνεται να είναι πιο αντιπροσωπευτική, αφού εμπεριέχει διόρθωση για τυχόν διαφορές λόγω αύξησης-μείωσης στα επίπεδα συγκέντρωσης TG νηστείας (Carstensen *et al* 2003).

-ηλικία

Η επίδραση της ηλικίας στη M.Y. είναι ξεκάθαρη, αφού επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι μεγαλύτεροι σε ηλικία υγιείς εθελοντές έχουν αυξημένα επίπεδα TG ακόμα και μετά από 6 ώρες από την κατανάλωση τροφής πλούσιας σε λίπος συγκριτικά με νεότερους υγιείς εθελοντές με παρόμοια σωματομετρικά χαρακτηριστικά. Πιθανά σημεία ελέγχου είναι η μειωμένη δραστηριότητα της LPL, αυξημένα επίπεδα TG, ολικής χοληστερόλης, ινσουλिनoαντίστασης (J Scholz Issa *et al.* 2005).

Τέλος, η ηλικία φαίνεται να σχετίζεται θετικά με τα επίπεδα apoB-100. Πιο συγκεκριμένα, μεταγευματικά υπήρχε αυξημένη παραγωγή VLDL και μειωμένος ρυθμός κάθαρσης, άρα μεγάλος χρόνος παραμονής της apo-B στις IDL και LDL (Marsch *et al* 2002).

-εμμηνορροϊκός κύκλος

Πάνω στο θέμα αυτό υπάρχει αντιπαράθεση μεταξύ των επιστημόνων. Σε παλιότερη έρευνα φάνηκε ότι η M.Y. δεν εξαρτάται από τη φάση του είτε θυλακοειδή (follicular) είτε ωχρινική (luteal). Μια πιο σύγχρονη, όμως δείχνει διαφορές. Έτσι, κάτω από ελεγχόμενες συνθήκες πριν και κατά τη διάρκεια της μελέτης φάνηκε ότι κατά την

ωχρινική φάση(luteal) υπήρχαν χαμηλότερα επίπεδα M.Y. σε σχέση με τη θυλακοειδή(follicular) κατά 15,2%(Gill *et al* 2005). Η μειωμένη αυτή τιμή πιθανώς οφείλεται σε αυξημένα επίπεδα των οιστρογόνων και προγεστερόνης στη φάση αυτή (Pahwa *et al* 1998).

-επίπεδα TG νηστείας/διαβήτη/παχυσαρκία

Τα επίπεδα TG νηστείας επηρεάζουν τη M.Y.. Αυξημένα επίπεδα συγκέντρωσης οδηγούν σε αυξημένη M.Y. με μικρά και πυκνά μόρια LDL (Blackburn 2003). Τα παραπάνω υποστηρίζονται και από έρευνα στη Ελλάδα σε αντρικό πληθυσμό όπου επίπεδα TG υψηλότερα των 121mg/dL σχετίζονται με μη φυσιολογική απόκριση σε γεύμα πλούσιο σε λίπος και χαμηλή συγκέντρωση HDL νηστείας (Kolonou *et al* 2004).

Οι ασθενείς με ινσουλινοαντίσταση, διαβήτη τύπου II και παχυσαρκία χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα TG νηστείας και M.Y.. Σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου II με ινσουλινοαντοχή παρατηρείται αυξημένη ηπατική σύνθεση VLDL και μάλιστα VLDL₁. Η παροχή NEFA στο ήπαρ από την περιφέρεια, ο ρυθμός ηπατικής παραγωγής, η δεξαμενή VLDL₁ και apoB και ο ρυθμός απομάκρυνσης VLDL apoB-100 λόγω μειωμένης δραστηριότητας LPL φαίνεται να είναι σημεία-κλειδιά στη M.Y σύμφωνα με έρευνες με σταθερά ισότοπα (Marsch *et al* 2002, Blackburn *et al* 2003, Frayn *et al*. 1998).

Η παχυσαρκία είναι συνυφασμένη με μεταβολές στις συγκεντρώσεις των λιπιδίων στο πλάσμα. Σε έρευνα με σταθερά ισότοπα φάνηκε ότι το μέγεθος της δεξαμενής VLDL και ο ρυθμός παραγωγής ήταν υψηλότερα σε παχύσαρκους από υγιείς εθελοντές και υπήρχε η τάση για πιο αργή απομάκρυνση των VLDL-TG (Marsch *et al* 2002). Ακόμα, η κεντρική παχυσαρκία συνδυάζεται με αυξημένα επίπεδα TG νηστείας που έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη M.Y., όπως δείχνει η τιμή της ολικής περιοχής TG κάτω από την καμπύλη (AUC-TG) σε αντίθεση με άντρες με χαμηλά επίπεδα TG νηστείας και φυσιολογικά σωματομετρικά χαρακτηριστικά (Blackburn *et al* 2003).

Επίσης ο καταβολισμός των Λιποπρωτεϊνών Πλούσιων σε TG (TRL) είναι μειωμένος πιθανότατα, είτε γιατί υπάρχει μειωμένη έκφραση του υποδοχέα LDL

(Martins *et al* 2004), είτε γιατί παρατηρείται μειωμένη απόκριση της LPL ή HL (Marsch *et al* 2002, Blackburn *et al* 2003).

Τέλος, τον τελευταίο καιρό και η ASP, πρωτεΐνη υπεύθυνη για σύνθεση και αποθήκευση TG σε επίπεδο λιποκυττάρου, να έχει ξεχωριστή θέση στη διαχείριση των επιπέδων λιπιδίων, αφού όσο υψηλότερη είναι σε περίοδο νηστείας, τόσο χαμηλότερη είναι η απομάκρυνση των TG και NEFA (Cianflone *et al* 2004).

-σύσταση γεύματος και δίαιτας

Όπως είναι φυσικό η σύσταση γεύματος επηρεάζει κατά κόρον τη Μ.Υ.. Έτσι, σε υγιείς ανθρώπους που κατανάλωσαν γεύμα με 30 gr/body surface(m²) λίπος η κορύφωση των TRL έγινε ύστερα από 4 ώρες από την κατανάλωση, ενώ όταν κατανάλωσαν 17 gr/body surface(m²) λίπος η κορύφωση είχε επέλθει στις 2 ώρες (Tanaka *et al.* 2004).

Η **παρουσία υδατανθρακών** στο γεύμα παρόλο που μπορεί να αυξήσει το θερμιδικό περιεχόμενο προκαλεί μείωση στη Μ.Υ.. Προσθήκη 75 gr γλυκόζης σε γεύμα πλούσιο σε λίπος μειώνει την εμφάνιση CM, VLDL-TG κατά 40%. Πιθανοί μηχανισμοί είναι η αυξημένη οσμωτικότητα του διαλύματος λόγω της γλυκόζης που καθυστερεί την απορρόφηση από το έντερο. Η αυξημένη απόκριση της ινσουλίνης λόγω της γλυκόζης με σημεία επιρροής το έντερο, την έκκριση NEFA από το λιπώδη ιστό, μειωμένη έκκριση VLDL από το ήπαρ, μειωμένη έκκριση apoB λιποπρωτεϊνών και αυξημένη αποθήκευση TG στο ήπαρ (Westphal *et al.* 2002, Westphal *et al.* 2004).

Από την άλλη πλευρά, η παρουσία της φρουκτόζης αυξάνει τη Μ.Υ. (Bantle *et al* 2000, Westphal *et al* 2002).

Η **πρωτεΐνη** στο γεύμα είτε μειώνει τη Μ.Υ. (Kagawa *et al* 1998) είτε δεν την επηρεάζει (Cohen *et al* 1989).

Το **αλκοόλ** αυξάνει τη Μ.Υ. μετά από γεύμα πλούσιο σε λίπος με κύριους εκφραστές τα TG και τη χοληστερόλη (Dalgaard *et al* 2004), ύστερα από άσκηση (El Sayed *et al* 2001), ανεξάρτητα επιπέδου προπόνησης (Suter *et al* 2001). Πιθανοί λόγοι η προβληματική απομάκρυνση TG, η οξεία τοξική επίδραση στο ήπαρ, η έκκριση αδρεναλίνης που κινητοποιεί τα FFA από το λιπώδη ιστό.

Αρκετοί μελετητές αποδέχονται τα ευεργετικά αποτελέσματα της δίαιτας ή της χορήγησης συμπληρωμάτων **πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA)**. Πιο συγκεκριμένα, όταν χορηγήθηκαν και καταναλώθηκαν n3FA για 4 εβδομάδες παρατηρήθηκε μείωση στα TG νηστείας που μπορεί να οφείλεται σε αυξημένη δραστικότητα της LPL και έτσι γρηγορότερη απομάκρυνση CM και μείωση της ηπατικής έκκρισης VLDL apoB-100 στην κυκλοφορία (Marsch *et al* 2002, Volek *et al* 2000). Επίσης, αξιοσημείωτη ήταν η καθυστερημένη κορύφωση μεταγευματικών TG, καθώς και η τιμή της AUC-TG.

Ακόμα, η αντικατάσταση κορεσμένων FA(SFA) από πολυακόρεστα FA(PUFA) οδηγεί σε μεταγευματική πτώση 43% των μορίων των λιποπρωτεϊνών (Zilversmit *et al*. 1995). Αν μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε μια ανισότητα για να παρουσιάσουμε τη συγκέντρωση TG μεταγευματικά ύστερα από κατανάλωση γεύματος πλούσιο σε n3PUFA, n6PUFA, MUFA και SFA, τότε αυτή θα ήταν η παρακάτω $n3PUFA < n6PUFA < MUFA = SFA$ (Williams *et al* 1998). Βέβαια, η σχέση επιδέχεται κριτικής όσον αφορά το τελευταίο σκέλος, γιατί υπάρχουν διαφορετικές απόψεις που υποστηρίζουν είτε την ισορροπία σε M.Y. όταν καταναλώνονται σε δίαιτα MUFA και SFA (Roche and Gibney *et al* 1997, Jackson *et al* 2002), είτε σε μειωμένα επίπεδα M.Y. από την κατανάλωση MUFA (Koutsari *et al* 2004, Thompson *et al* 2003). Πάντως, σε δίαιτες πλούσιες σε MUFA η εμφάνιση και κορύφωση των TG και apoB-48 μεταγευματικά είναι πιο γρήγορες, άμεσες και σύντομες σε σχέση με δίαιτες πλούσιες σε SFA (Williams *et al* 1998).

Επίσης, **το μέγεθος της αλυσίδας των TG** επηρεάζει τη M.Y.. δίαιτα πλούσια σε TG με μεσαίου μήκους αλυσίδα (MCTG) φαίνεται να αυξάνει τη θερμιδική κατανάλωση μεταγευματικά, την τιμή BMR και την οξείδωση λίπους, που κορυφώνονται στις 7 ημέρες, όπως έδειξε μελέτη σε υγιείς γυναίκες. Τα χαρακτηριστικά αυτά με το πέρας 14 ημερών άρχισαν να φθίνουν. Πιθανός μηχανισμός σύμφωνα με τους μελετητές είναι το γεγονός ότι τα MCTG προσδένονται αδύναμα στην αλβουμίνη και προτιμούνται για οξείδωση σε ακετυλ-CoA, ενώ τα μακριάς μήκους αλυσίδα TG (LCTG) μπαίνουν στην κυκλοφορία και κατευθύνονται στο λιπώδη ιστό για αποθήκευση πράγμα που δεν έχει υψηλές απαιτήσεις σε ενέργεια σε σχέση με την κετογένεση ή λιπογένεση που κάνουν τα MCTG (White *et al* 1999).

Τέλος , αν και ακούγεται παράδοξο, δίαιτες **πλούσιες σε λίπος** φαίνεται να προκαλούν χαμηλή συγκέντρωση TG ορού, μικρή αύξηση σε χοληστερόλη και LDL-C, ενώ υπήρχε μέτρια αύξηση HDL-C και του μεγέθους των LDL (Sharman *et al* 2004). Αντίθετα, δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες μπορεί να αυξήσει ως 42% τη M.Y. λόγω αύξησης των επιπέδων TG νηστείας, επίδρασης στον λιπολυτικό ρυθμό, αποτρέποντας την οξείδωση FFA και αυξάνοντας την έκκριση VLDL-TG (Koutsari *et al* 2000).

-φύλο

Γενικά, μελέτες παρουσιάζουν τις γυναίκες με μικρότερη M.Y. από τους άντρες. Πιθανώς λόγω αυξημένης απομάκρυνσης TG και όλων των TRL (Marsch *et al* 2002, Couillard *et al* 1999), αυξημένης αποθήκευσης στον υποδόριο λιπώδη ιστό των άκρων (Horton *et al* 2002, Blaak *et al* 2001), αυξημένης δραστηριότητας της LPL (Westerveld *et al* 1997), μειωμένης αποθήκευσης στη σπλαχνική περιοχή(Jensen *et al* 1995) και τέλος, λόγω της προστασίας που παρέχουν τα οιστρογόνα (Knopp *et al* 2002, Van Beek *et al* 1999).

-φυσική δραστηριότητα/άσκηση

Η φυσική δραστηριότητα και η άσκηση φαίνεται ότι βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ και μειώνουν το κίνδυνο Κ.Π. σε ανθρώπους που ασκούνται ερασιτεχνικά και για λόγους αναψυχής, αλλά και σε αθλητές (Press *et al* 2003, Panagiotakos *et al* 2003, Hardman *et al* 1999). Το κύριο χαρακτηριστικό του βελτιωμένου λιπιδαιμικού προφίλ που εκφράζεται σε φάση νηστείας και μεταγευματικά, είναι η μειωμένη M.Y.. Οι μελετητές έχουν καταλήξει ότι οι κύριοι πιθανοί λόγοι για τη μειωμένη M.Y. σε αθλητές και ερασιτέχνες αθλουμένους ή αναψυχής είναι:

A) ο αυξημένος ρυθμός απομάκρυνσης των TG.

Αυτό φαίνεται ότι συμβαίνει , γιατί αυξάνεται η δραστηριότητα της LPL στο μυ (Herd *et al* 2001, Kiens *et al* 2004, Kiens *et al* 1989, Seip *et al* 1995, Gill & Hardman *et al* 2003, Svedenhag *et al* 1983) λόγω αύξησης της έκφρασης του mRNA, της πρωτεϊνικής μάζας και της ολικής ενζυμικής δραστηριότητας. Αντιθέτως, στο λιπώδη ιστό φαίνεται να αυξάνεται με την ενέργεια της ινσουλίνης (Kiens *et al* 1989), αλλά και ύστερα από δίαιτα όπως έδειξαν οι Taskinnen *et al*. 1987 σε δείγμα παχύσαρκων γυναικών.

Άλλοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι μπορεί να υπάρχουν και άλλοι μηχανισμοί, αφού δεν βρήκαν διαφορές στη συγκέντρωση LPL (Sady *et al* 1988, Rector *et al* 2004).

Τέλος να αναφέρουμε ότι η αύξηση της LPL εξαρτάται από τη χρονική στιγμή της μέτρησης, αφού 4-8 ώρες μετά τη συνεδρία οξείας άσκησης η αύξηση είναι της τάξης των 53-93%, ενώ μπορεί να φθάσει τη μέγιστη τιμή με το πέρας 8-20 ωρών (Podl *et al* 1994, Ziogas *et al* 1997, Hardman *et al* 1998, Tsetsonis *et al* 1997, Zhang *et al* 1998, Weise *et al* 2005).

B) ο μειωμένος ρυθμός εμφάνισης TRL στην κυκλοφορία.

Συγκεκριμένα, αναφερόμαστε σε μειωμένη έκκριση και αυξημένη οξείδωση ηπατικών VLDL παρά CM, γιατί παρουσιάζεται περισσότερη apoB-100, παρά apoB-48 (Gill *et al* 2001), ενώ η συγκέντρωση στην κυκλοφορία των CM δεν φαίνεται να επηρεάζεται (Katsanos *et al* 2003, Kolifa *et al* 2004, Burns *et al* 2005, Malkova *et al* 2000). Αυτό μπορεί να συμβαίνει λόγω πιθανής μειωμένης παράδοσης NEFA στο ήπαρ, αφού η ροή αίματος κατευθύνεται στους ιστούς που πρωταγωνιστούν κατά την άσκηση και χρειάζονται αναπλήρωση (Horowitz *et al* 2000, Gill & Hardman *et al* 2003) και μείωσης της συγκέντρωσης apoE, apoCIII, apoB των VLDL₁ (Tsetsonis *et al* 1995, Magkos *et al* 2006, Gill *et al* 2005) που οφείλεται ευθέως στην άσκηση. Η αύξηση αυτή της ηπατικής οξείδωσης και μείωσης της επανεστεροποίησης φανερώνεται με την έκκριση κετόνων και 3-υδροξυβουτυρικού στην κυκλοφορία (Gill & Hardman *et al* 2003).

Τα χαρακτηριστικά της άσκησης που επηρεάζουν το μέγεθος της M.Y φαίνεται να είναι τα ακόλουθα :

1) ένταση της άσκησης

Οι μελετητές έχουν χρησιμοποιήσει ένα μεγάλο εύρος έντασης που ξεκινά από 25% και καταλήγει στο 75% της μέγιστης πρόσληψης του O₂ (VO₂max) προσπαθώντας να καταλήξουν σε διάφορα συμπεράσματα. Έτσι, κάποιοι ερευνητές χρησιμοποίησαν το **25% VO₂max** (Katsanos *et al* 2004) και βρήκαν επίπεδα M.Y. που ήταν περίπου ίδια με τη δοκιμασία ελέγχου.

Άλλοι ερευνητές χρησιμοποίησαν ένταση **30-32%** (Aldred *et al.* 1995, Tsesonis *et al.* 1995, Tsesonis *et al.* 1996), χωρίς να βρουν σημαντική μείωση στη Μ.Υ. όταν η άσκηση διήρκεσε 60-90 λεπτά. Υπήρξαν σημαντικές διαφορές όταν η χρονική διάρκεια έφτασε τις 2 και τις 3 ώρες με σημαντική πτώση στη AUC-TG της τάξης των 27-28% (Aldred *et al.* 1994, Tsesonis *et al.* 1996).

Όταν η ένταση έγινε **50%** (Gill *et al.* 2003, Gill *et al.* 2004, Gill *et al.* 2005, Pfeffer *et al.* 2005, Gill *et al.* 2002) και η χρονική διάρκεια ήταν 60-120 λεπτά τα TG νηστείας, αλλά και η συγκέντρωση TG μεταγευματικά μώθηκαν 22,8-35% σε σχέση με τη δοκιμασία ελέγχου.

Η ένταση στο **60-65%** της μέγιστης πρόσληψης O₂ προκαλεί σημαντική πτώση στη Μ.Υ. που μπορεί να φθάσει το 39% με διάρκεια άσκησης τα 90 λεπτά σε δείγματα εθελοντών που αποτελούνται κυρίως από άνδρες ή άνδρες και γυναίκες (Gill *et al.* 2001, Gill & Hardman *et al.* 2000, Gill *et al.* 2002, Tsetsonis *et al.* 1996, Zhang *et al.* 1998, Herd *et al.* 2001, Petridou *et al.* 2004, Tsetsonis *et al.* 1996, Katsanos *et al.* 2003).

Τέλος, σε πρόσφατη μελέτη (Kolifa *et al.* 2004) άσκηση έντασης **70-75%** VO₂max και διάρκειας 60 λεπτών έδειξε σημαντική πτώση στη Μ.Υ. ως 26% όπως φαίνεται στη καμπύλη AUC-TG, αλλά η καθαρή λιπαιμική απόκριση, καμπύλη iAUC-TG δεν παρουσίασε σημαντική στατιστική μείωση, πράγμα που μπορεί να οφείλεται στο γεύμα που είχε μέτριο περιεχόμενο σε λίπος (35-40% λίπος, 47% υδατάνθρακες, 16% πρωτεΐνη), πιο κοντά σε γεύμα Δυτικής δίαιτας, και έτσι να μην ήταν εμφανή και ξεκάθαρη επίδραση.

Από τα παραπάνω βγάζουμε το συμπέρασμα ότι οι σημαντικές στατιστικές διαφορές στη Μ.Υ. είναι ευκρινείς σε εντάσεις 60-65% της μέγιστης πρόσληψης O₂ και για χρονικές διάρκειες που κυμαίνονται από τα 60 ως τα 90 λεπτά σε δείγματα κυρίως αντρών ή μεικτά.

Όταν η διαφορετικής εντάσης άσκηση συσχετίστηκε με συγκεκριμένη ενεργειακή δαπάνη/κατανάλωση οι μελετητές παρατήρησαν παρόμοια αποτελέσματα (Gill & Hardman *et al.* 2003, Tsetsonis *et al.* 1996, Kuo *et al.* 2004, Petit *et al.* 2003). Πιο συγκεκριμένα, άσκηση διάρκειας 3 ωρών που έκαναν άντρες και γυναίκες το απόγευμα

στο 31% της VO_2max και 1,5 ώρας στο 61%, αντίστοιχα και το επόμενο πρωινό κατανάλωσαν γεύμα πλούσιο σε λίπος, είχαν περίπου ίδια επίπεδα AUC-TG και χαμηλά επίπεδα TG νηστείας, πράγμα που δείχνει ότι η ενεργειακή δαπάνη παίζει σημαντικό ρόλο στην απομάκρυνση των TG της κυκλοφορίας.

2) χρόνος άσκησης-γεύματος

Οι πιο πολλές έρευνες έχουν αποδείξει ότι σημαντικές διαφορές στη M.Y. λαμβάνουν χώρα όταν προηγείται συνεδρία οξείας άσκησης 12-17 ώρες του γεύματος.

Όταν το γεύμα λαμβάνεται λίγο πριν ή αμέσως μετά τη άσκηση τα αποτελέσματα δεν είναι τόσο ξεκάθαρα. **Γεύμα** που καταναλώθηκε **αμέσως μετά το πέρας συνεδρίας οξείας άσκησης** δεν έδειξε διαφορές στη συγκέντρωση TG ή AUC-TG ανάμεσα σε δοκιμασία άσκησης και ελέγχου. Οι μελετητές υποστήριζαν ότι είχε μέτρια επίδραση στη M.Y με πτώση 17% (Petridou *et al* 2004). Το ίδιο παρατήρησαν και δυο άλλες έρευνες με παρόμοιο γεύμα με μέτριο περιεχόμενο σε λίπος -όπως σε δίαιτα Δυτικού τύπου- (Pfeiffer *et al* 2005) και με γεύμα πλούσιο σε n3FA (Thomas *et al* 2000). Παρόλο που χρησιμοποίησαν υψηλότερη ένταση και διάρκεια άσκησης βρήκαν μέτρια μείωση στη M.Y., όχι σημαντική. Πιθανοί λόγοι η επίδραση του γεύματος που ήταν χαμηλό σε λίπος ή πλούσιο σε n3FA και τη χαμηλή ενεργειακή κατανάλωση.

Όταν το γεύμα καταναλώθηκε **30-60 λεπτά μετά την άσκηση** η M.Y μειώθηκε 38-39% (Katsanos *et al* 2004, Zhang *et al* 1998), η AUC-TG κατά 49% (Katsanos *et al* 2004) και αυξήθηκε η απομάκρυνση των TG στα αθλούμενα μέλη (Enevoldsen *et al* 2005). Οι μελετητές πιστεύουν ότι η αύξηση της αιματικής ροής στα αθλούμενα μέλη σε συνδυασμό με τις ορμονικές αλλαγές από την άσκηση και το γεύμα έχουν ως αποτέλεσμα την δέσμευση περισσότερων λιποπρωτεϊνών από περισσότερη LPL. Τα παραπάνω φαίνεται να οδηγούν σε μείωση της M.Y. (Matsuo *et al* 1999).

Η **οξεία άσκηση μετά το γεύμα** έχει αντικρουόμενα αποτελέσματα. Κάποιοι μελετητές έδειξαν ότι μετά από 90 λεπτά από το τέλος της άσκησης η M.Y. μειώνεται και μάλιστα η TGAUC έχει πτώση της τάξης του 52% (Katsanos *et al* 2004), ενώ κάποιοι ότι δεν υπήρχε καμία επίδραση στη M.Y. (Zhang *et al* 1998, Welle *et al* 1984).

Πιθανώς οι παραπάνω αλλαγές να οφείλονται σε πιο πολύπλοκους μηχανισμούς που δεν εξαρτώνται από την αιματική ροή ή χρησιμοποίηση και παράδοση υποστρώματος κατά τη διάρκεια της άσκησης και κατά την ανάνηψη (Gill & Hardman *et al* 2003, Kuo *et al* 2004, Malkova *et al* 2000, *et al* 1999).

3) διαλειμματική έναντι συνεχής άσκησης

Συστάσεις διεθνών οργανισμών υγείας όσον αφορά την ποσότητα της φυσικής δραστηριότητας ημερησίως καταλήγουν στη συνολική διάρκεια των 30 λεπτών για τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας συνεχόμενα ή διαλειμματικά (ACSM 1998, U.S department of Health and Human Services). Αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει τις διαφορές διαλειμματικής και συνεχής άσκησης στη Μ.Υ. και έχουν καταλήξει σε παρόμοια αποτελέσματα (Gill *et al* 2003, Gill *et al* 1998, Murphy *et al* 2000). Μια σύγχρονη μελέτη, μάλιστα παρατηρεί ότι η διαλειμματική άσκηση συνολικής διάρκειας 30 λεπτών(3*10λεπτά) με 60% VO₂max σε υγιείς άντρες και γυναίκες είναι πιο αποτελεσματική στη μείωση της Μ.Υ. από τη συνεχή. Πιθανότατα, γιατί δρα προσθετικά στη δράση της LPL και αυξάνει το μεταβολισμό ηρεμίας κατά τη διάρκεια του διαλείμματος (Altena *et al* 2004).

Παίζει, λοιπόν, ρόλο ξεχωριστό η διατήρηση της ενεργειακής κατανάλωσης για αρκετό χρόνο.

4) είδος άσκησης: αερόβια άσκηση έναντι άσκησης δύναμης

Η μεγαλύτερη μερίδα των μελετητών έχει χρησιμοποιήσει αερόβια άσκηση για να ελέγξει τη Μ.Υ.. Μόνο 4 έρευνες έχουν χρησιμοποιήσει άσκηση με αντιστάσεις καταλήγοντας σε διαφορετικά αποτελέσματα.

Δυο απ'αυτές με παρόμοιο σχεδιασμό άσκησης και έντασης καταλήγουν ότι η άσκηση με αντιστάσεις δεν μειώνει τη Μ.Υ., την απομάκρυνση TG από την κυκλοφορία και δεν υπάρχει δοσο-εξαρτώμενη επίδραση, πιθανώς γιατί δεν υπάρχει επαρκής θερμιδική κατανάλωση ή λόγω μειωμένης ενεργοποίησης της LPL (Shannon *et al* 2005, Burns *et al* 2005). Στη μελέτη των Shannon *et al* πρέπει να αναφέρουμε ότι δεν παρατηρήθηκε ενεργειακό έλλειμμα από την άσκηση αφού χορηγήθηκε στους εθελοντές γεύμα αναπλήρωσης της ενέργειας που καταναλώθηκε κατά την άσκηση.

Από την άλλη πλευρά, η επόμενη έρευνα απέδειξε το αντίθετο. Οι Petit *et al* 2003 συσχέτισαν παρόμοιας ενεργειακής κατανάλωσης και διάρκειας άσκηση με αντιστάσεις με αερόβια. Παρατήρησαν ότι κατά την άσκηση με αντιστάσεις υπήρχε πτώση στη συγκέντρωση TG νηστείας 21%, μειωμένη λιπαιμική απόκριση AUC-TG 18% και άνοδος της οξείδωσης του λίπους κατά το μεταβολισμό ηρεμίας κατά 28%. Τα αποτελέσματα αυτά τους οδήγησαν στη σκέψη ότι η μετα-ασκησιακή κατανάλωση Οξυγόνου (EPOC) συνεισφέρει πολύ λίγο σε ενεργειακή κατανάλωση ικανή να ασκήσει επιδράσεις στη M.Y. και ότι πιθανά σημεία ελέγχου είναι η κίνηση κατά την άσκηση(συστολή-διαστολή) και ο μυϊκός τραυματισμός από την άσκηση που μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα δραστηριότητας LPL.

Τέλος, μελετητές που έλεγξαν την επίδραση της άσκησης με αντιστάσεις στη M.Y. και έδωσαν το γεύμα ακριβώς μια ώρα μετά τη άσκηση παρατήρησαν αύξηση στη M.Y. (Burns *et al* 2006).

Πιθανοί λόγοι στα αντικροούμενα αποτελέσματα είναι το είδος του δείγματος και το χρονικό διάστημα γεύματος-άσκησης.

5) προπόνηση έναντι οξείας συνεδρίας

Η επίδραση της προπόνησης στη M.Y. φαίνεται να διατηρείται για μικρό χρονικό διάστημα από το τέλος της τελευταίας συνεδρίας άσκησης. Πιο συγκεκριμένα, μελέτες που έγιναν σε διάστημα 36 ωρών από το τέλος της άσκησης έδειξαν διαφορές στη συγκέντρωση TG νηστείας, στην απομάκρυνση TRL, μεταγευματικών TG (Gill *et al* 2003) και στην έκφραση και μάζα της μυϊκής LPL που μπορεί να οδήγησαν σε μείωση της M.Y. ως 70% (Weintraub *et al* 1989, Svedenhag *et al* 1983, Podl *et al* 1994, Kiens *et al* 1989, Herd *et al* 1998, Hardman *et al* 1998).

Οι πιο πολλοί μελετητές σημείωσαν ότι η προπόνηση αντοχής δημιουργεί καλύτερο και πιο εκτεταμένο δίκτυο αγγείων στο μυϊκό σύστημα, που βελτιώνει την παροχή αίματος. Παρατηρήθηκε μεγαλύτερη αναλογία ερυθρών μυϊκών ινών που με συνδυασμό με την υψηλή συγκέντρωση μυϊκής LPL, βοηθούν σημαντικά στην καλύτερη απομάκρυνση των TG από την κυκλοφορία.

Όταν όμως, η αποχή ξεπέρασε τις 48 ώρες τα ευεργετικά αποτελέσματα είχαν φθίνουσα πορεία και στις 60 ώρες παρατηρήθηκε αύξηση της M.Y. κατά 37-45% (Aldred *et al.* 1995, Hardman *et al.* 1998, Herd *et al.* 1998). Το ίδιο παρατηρήθηκε και όταν έγινε μέτρηση 6,5 μέρες ή 9 μέρες μετά την τελευταία συνεδρία, όπου η M.Y. αυξήθηκε, αλλά όχι τόσο έντονα όσο στις 60 ώρες αποχής.

Επίσης, αθλητές αντοχής/δύναμης/ταχύτητας ή ερασιτέχνες αθλούμενοι σε περιόδους αποχής από την άσκηση μπορεί να έχουν παρόμοια αυξημένα επίπεδα M.Y.. Η μείωση συγκέντρωσης LPL στο μυϊκό ιστό και η παράλληλη αύξησή της στο λιπώδη ιστό δεν φαίνεται να επηρεάζεται από την αυξημένη μυϊκή μάζα ή την επαρκή αγγείωση των μυών που χαρακτηρίζουν τους παραπάνω αθλούμενους. Επιστροφή τους σε προηγούμενα επίπεδα άσκησης/δραστηριότητας φαίνεται να επαναφέρει τη M.Y. στα προηγούμενα χαμηλά επίπεδα. (Tsetsonis *et al.* 1997, Gill & Hardman *et al.* 2003, Hardman *et al.* 1998, Herd *et al.* 1998, Herd *et al.* 2000).

Συμπερασματικά, αναφέρουμε ότι η αποχή από την άσκηση αυξάνει τη M.Y. σε χρονικό διάστημα 48 ωρών και ότι βασικό ρόλο στη μείωση της παίζουν τα αποτελέσματα μιας οξείας συνεδρίας που για να διατηρηθούν πρέπει να επαναλαμβάνονται ανά τακτά διαστήματα.

6) φύλο

Πολλοί ερευνητές έχουν χρησιμοποιήσει μικτά δείγματα εθελοντών (Altena *et al.* 2004, Gill *et al.* 2002, Herd *et al.* 1998, Herd *et al.* 2000, Kuo *et al.* 2004, Tsetsonis *et al.* 1996, Ziogas *et al.* 1997, Petit *et al.* 2003, Tsetsonis *et al.* 1995, Tsetsonis *et al.* 1996, Tsetsonis *et al.* 1996). Λίγες έρευνες έχουν εκπονηθεί αποκλειστικά σε γυναίκες που να εξετάζουν την επίδραση της άσκησης στη M.Y..

Οι Aldred *et al.* 1995, πραγματοποίησαν μελέτη σε γυναίκες ηλικίας 40-59 ετών που βρίσκονταν σε προεμμηνοπαυσιακή και μεταεμμηνοπαυσιακή φάση και έκαναν αερόβια άσκηση 3 φορές την εβδομάδα για 20 λεπτά το ελάχιστο με 50 το μέγιστο. Οι εθελόντριες ελέγχθηκαν 48 ώρες μετά το τέλος της άσκησης και δεν είχαν μειωμένη

M.Y. παρόλο που βελτιώθηκε η αντοχή, μειώθηκε η καρδιακή συχνότητα και η συγκέντρωση γαλακτικού οξέος .

Οι Gill & Hardman *et al* 2000 σε μελέτη σε 11 μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρατήρησαν μείωση στα TG νηστείας 19% και στη M.Y. 20% με άσκηση μιας συνεδρίας 90 λεπτών, 60% της VO_2max . Επίσης, οι ίδιοι ερευνητές σε πιο σύγχρονη μελέτη (Gill & Hardman *et al* 2002), σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που περπάτησαν 1 και 2 ώρες με 50% της VO_2max παρατήρησαν επίσης πτώση 9,3% και 22,8% αντίστοιχα.

Ακόμα, αθλήτριες αντοχής 30-33 ετών έχουν 18% χαμηλότερη συγκέντρωση TG νηστείας και η απομάκρυνση των TG γίνεται 27% γρηγορότερα από γυναίκες που δεν αθλούνται (Podl *et al* 1994). Αθλήτριες αντοχής μεγαλύτερης ηλικίας (40 ετών) σε σχέση με μη προπονημένες φαίνεται να συνεχίζουν να έχουν τα ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης στα επίπεδα της M.Y. που φθάνει σε μείωση 30%. Οι αθλήτριες απείχαν από την προπόνηση για 66 ώρες για να μην επηρεαστεί το πείραμα. Η διάρκεια της συνεδρίας της άσκησης πριν το πλούσιο γεύμα σε λίπος και για τις αθλήτριες και για τις μη προπονημένες ήταν 90 λεπτά σε ένταση 60% της VO_2max (Tsetsonis *et al* 1997).

7) άσκηση και σύσταση γεύματος/δίαιτα

Κατά καιρούς οι μελετητές έχουν χορηγήσει γεύμα με διαφορετικές συστάσεις προκειμένου να ελέγξουν τη M.Y.. Μεγάλη μερίδα αυτών χορηγεί γεύμα υψηλό σε συγκέντρωση λίπους (λίπος 1 gr/kg Σ.Β., υδατάνθρακες 0.9 gr/kg Σ.Β. , πρωτεΐνη 0.2 gr/kg Σ.Β.).

Άλλοι ερευνητές χρησιμοποίησαν γεύμα στη δοκιμασία ελέγχου και άσκησης που ήταν μέτριο στην περιεκτικότητα σε λίπος , πιο εναρμονισμένο με γεύμα δίαιτας Δυτικού τύπου (υδατάνθρακες 1,6gr/kg , λίπος 0.5gr/kg, πρωτεΐνη 0.4gr/kg). Οι μελετητές παρόλο που χορήγησαν το γεύμα είτε 14-15 ώρες μετά (Kolifa *et al* 2004), είτε αμέσως μετά (Petridou *et al* 2004, Pfeiffer *et al* 2005) την άσκηση βρήκαν παρόμοια αποτελέσματα στις συγκεντρώσεις TG νηστείας και μέτριες διαφορές στις συγκεντρώσεις AUC-TG που κυμάνθηκαν από 14-26%, αλλά δεν βρήκαν στατιστική

διαφορά στη λιπαιμική απόκριση εκφρασμένη υπό μορφή iAUC-TG σε σχέση με τη δοκιμασία ελέγχου.

Ακόμα, η προσθήκη αλκοόλ στο γεύμα έδειξε ότι επηρεάζει τη M.Y. θετικά, παρόλο που η άσκηση είχε την τάση να τη μειώσει. Μόνο οι προπονημένοι αθλητές φαίνεται να μπορούν να παρεκκλίνουν από την παραπάνω κατάσταση (Suter *et al* 2001, El-Sayed *et al* 2001, Hartung *et al* 1993).

Κάποιοι προσπάθησαν να εξετάσουν τη M.Y. και την άσκηση σε σχέση με γεύμα όπου το περιεχόμενο ήταν πλούσιο σε μεσαίας αλυσίδας TG. Το συγκεκριμένο είδος έχει παρατηρηθεί ότι επισπεύδει την πέψη στο στόμα και στο στομάχι, απορροφάται πιο γρήγορα στην πυλαία κυκλοφορία και οξειδώνεται πιο γρήγορα στο μυ και στο ήπαρ. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι παρόλο που η προσθήκη άσκησης οδήγησε σε μείωση της M.Y. όπως είχε προβλεφθεί, δεν υπήρχε διαφορά όταν το γεύμα είχε ως πηγή λίπους μεσαίας αλυσίδας TG ή μακριάς αλυσίδας (Thomas *et al* 2001).

Όσον αφορά την επίδραση του συνδυασμού διατροφής πλούσιας σε n3FA και άσκησης στη M.Y. τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά.

Οι Thomas *et al* 2000 σε έρευνα σε άντρες που κάνουν καθιστική ζωή και ύστερα από διατροφή 3 εβδομάδων πλούσια σε n3FA όταν έκαναν άσκηση αμέσως πριν το γεύμα παρατήρησε μια μη στατιστική μείωση των TG νηστείας, AUC-TG TG και κορύφωση TG. Τα αιφνιδιαστικά αποτελέσματα αποδόθηκαν

- στην πιθανή μειωμένη ροή αίματος στο ήπαρ που προκαλείται από την άσκηση και έτσι στη μειωμένη επίδραση που ασκούν τα n3FA στην έκκριση και σύνθεση TG,
- στην αλλαγή της σύστασης των CM που προκάλεσαν τα n3FA με αποτέλεσμα να επηρεαστεί η δέσμευσή τους από την LPL,
- στην κατευθείαν επίδραση της ινσουλίνης στη μυϊκή LPL και τέλος
- το μικρό δείγμα των έξι εθελοντών.

Σε πιο πρόσφατη έρευνα (Smith *et al* 2004), σε δείγμα αποτελούνταν από άντρες που αθλούνταν για λόγους αναψυχής, η διατροφή διήρκεσε 5 εβδομάδες και με το πέρας της περιόδου αυτής έγινε άσκηση 13 ωρών πριν ελεγχθεί η M.Y. με γεύμα πλούσιο σε λίπος. Ο συνδυασμός άσκησης και διατροφής πλούσιας σε n3FA είχε ενθαρρυντικά

αποτελέσματα με θεαματικές μειώσεις σε κορύφωση TG 50%, AUC-TG 42%, iAUC-TG 58%. Οι μελετητές κατέληξαν ότι υπάρχει αθροιστική επίδραση των n3FA και της άσκησης που μπορεί να οφείλεται στην αυξημένη δραστηριότητα της LPL, καθώς και στη μείωση της σύνθεσης και έκκρισης CM και VLDL-TG, πράγμα που κατά τη γνώμη τους μπορεί να οφελήσει υπερλιπιδαιμικούς που κάνουν καθιστική ζωή.

Τα αντιφατικά αποτελέσματα των παραπάνω είναι φανερό ότι οφείλονται στις διαφορές του πρωτοκόλου, αλλά και στο δείγμα πληθυσμού που χρησιμοποιήθηκε.

Τέλος, δίαιτες πλούσιες σε υδατάνθρακες φαίνεται να επηρεάζουν τη M.Y. όχι μόνο αυξάνοντας τα TG νηστείας, αλλά και τη συγκέντρωση των υπολειμμάτων apoB-48, apo E και apoB-100 (Koutsari *et al* 2001), γιατί αυξάνεται η παραγωγή και έκκριση VLDL-TG στην κυκλοφορία, αυξάνεται ο αριθμός TG ανά μόριο VLDL-TG και από την άλλη πλευρά μειώνεται η οξείδωση FFA στο ήπαρ και η υδρόλυση από την LPL (Gill & Hardman 2003, Koutsari *et al* 2001).

Όταν σε δίαιτες υψηλές σε υδατάνθρακες (70% υδατάνθρακες, 15% λίπος, 15% πρωτεΐνη) προστεθεί άσκηση σχεδόν κάθε μέρα φαίνεται να αλλάζουν τα παραπάνω αφού αυξάνεται η δραστηριότητα της LPL και περισσότερο στους εργαζόμενους μύες, μειώνεται η ηπατική έκκριση VLDL-TG-όπως δείχνει η αυξημένη ποσότητα 3-υδροξυβουτυρικό που είναι δείκτης ηπατικής οξείδωσης- και μειώνεται η αυξημένη και παρατεταμένη μεταγευματική απόκριση των TRL-apoE. (Koutsari *et al* 2001, Gill & Hardman 2003).

Μονάχα μια μελέτη έχει ασχοληθεί με τη σύγκριση παρόμοιου ενεργειακού ελλείμματος άσκησης και δίαιτας στη M.Y. (Gill & Hardman *et al* 2000). Οι συγκεκριμένοι μελετητές εξετάζοντας 11 μεταμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρατήρησαν ότι το ενεργειακό έλλειμμα από συνεδρία οξείας άσκησης 90 λεπτών στο 60% της VO₂max είχε μεγαλύτερη μείωση στη M.Y. που έφτανε το τριπλάσιο από εκείνο της δίαιτας (21% και 7% αντίστοιχα). Πρέπει να σημειωθεί ότι υπήρξε ένα πρόβλημα που επηρέασε την παρόμοια ενεργειακή μείωση, αφού το έλλειμμα της άσκησης ήταν 17% μεγαλύτερο (413 kcal) από εκείνο της μείωσης της διατροφικής πρόσληψης (344 kcal), το οποίο οι μελετητές θεώρησαν ότι δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα. Οι ερευνητές θεώρησαν ότι πιθανές διαφορές στα αποτελέσματα του μεταβολισμού νηστείας και της

μεταγευματικής φάσης οφείλονται στους διαφορετικούς μηχανισμούς που ενεργοποιούνται για την αντιμετώπιση του ελλείμματος σε κατάσταση μειωμένης διατροφικής πρόσληψης και άσκησης και την αναπλήρωση των υποστρωμάτων μεταγευματικά.

6. Σκοπός

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι υπάρχουν μερικά κενά στη βιβλιογραφία που μας οδήγησαν στην εκπόνηση αυτής της έρευνας όσον αφορά:

- την έλλειψη ενεργειακού ελλείμματος συγκεκριμένου μεγέθους (500 kcal) που προκαλεί αλλαγές/πτώση στη Μ.Υ..
- τον τρόπο που προκαλείται (οξεία άσκηση μιας συνεδρίας 500 kcal, δίαιτα 500 kcal, συνδυασμός αυτών 250 kcal+250 kcal) και η σχέση τους με την πτώση της Μ.Υ.
- το φύλο του δείγματος, όπου δεν έχει εξεταστεί η Μ.Υ.(υγιείς, νέες γυναίκες που δεν αθλούνται ερασιτεχνικά ή επαγγελματικά).

Έτσι αποφασίσαμε να ελέγξουμε την επίδραση στη Μεταγευματική Υπερλιπιδαιμία σε υγιείς νέες γυναίκες των παρακάτω καταστάσεων:

- βραχυπρόθεσμο ενεργειακό έλλειμμα 500 kcal προκαλούμενο από 1 συνεδρία άσκησης στο 60% της VO_2peak
- βραχυπρόθεσμο ενεργειακό έλλειμμα 500 kcal προκαλούμενο από δίαιτα
- βραχυπρόθεσμο ενεργειακό έλλειμμα 500 kcal προκαλούμενο από συνδυασμό άσκησης 30% VO_2peak (250 kcal) και δίαιτας (250kcal).

7. Μεθοδολογία

-εξεταζόμενοι

Το δείγμα της συγκεκριμένης μελέτης θα αποτελείται από νορμολιπιδαιμικές γυναίκες ηλικίας 20-35 ετών που πληρούν τα παρακάτω κριτήρια:

- Δεν έχουν προβλήματα υγείας
- Δεν ακολουθούν οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή που θα μπορούσε να επηρεάζει τις εξεταζόμενες παραμέτρους
- Δεν έχουν υποβληθεί σε διαιτολογική αγωγή τους τελευταίους 6 μήνες
- Δεν αθλούνται συστηματικά
- Έχουν δείκτη μάζας σώματος ($\Delta\text{Μ}\Sigma$) ≤ 27
- Έχουν προηγούμενη εμπειρία άσκησης

Η συμμετοχή στην έρευνα θα είναι εθελοντική. Οι δοκιμαζόμενοι θα ενημερωθούν αναλυτικά για το πρωτόκολλο της μελέτης και θα κληθούν να υπογράψουν τη δήλωση συγκατάθεσης (inform consent) για τη συμμετοχή τους στην έρευνα. Η έρευνα θα διεξαχθεί στο Εργαστήριο Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (ΕΔΚΔ).

-ενημέρωση και μετρήσεις πριν την παρέμβαση

Στην πρώτη επίσκεψη τους στο ΕΔΚΔ οι εθελοντές θα ενημερωθούν αναλυτικά για το πρωτόκολλο της μελέτης και θα υπογράψουν τη δήλωση συγκατάθεσης. Κατόπιν θα γίνουν:

- **λήψη ιατρικού ιστορικού από τον υπεύθυνο ιατρό,**
- **ανθρωπομετρικές μετρήσεις ,**
 - *Βάρος.* Η μέτρηση θα διεξαχθεί χωρίς υποδήματα με ελαφρύ ρουχισμό σε ζυγαριά (SECA scale, Hamburg, Germany) και θα καταγραφεί με ακρίβεια 100γρ.
 - *Ύψος.* Η μέτρηση θα διεξαχθεί χωρίς υποδήματα σε επιτοίχιο αναστημόμετρο (SECA stadiometer, Hamburg, Germany) και θα καταγραφεί με ακρίβεια 0.1cm.

- **μέτρηση σύστασης σώματος ,**

Το ποσοστό λίπους (FM) καθώς και το ποσοστό άλιπης μάζας (FFM) θα προσδιοριστεί με τη μέθοδο απορροφησιμετρίας ακτίνων X διπλής ενέργειας (Dual X-Ray Absorptiometry) (μοντέλο: DPX-MD, Lunar Corporation, Madison, Wis, USA) χρησιμοποιώντας το λογισμικό έκδοσης 4.6 και χρόνο σάρωσης 15 λεπτά.

- **συμπλήρωση ενός ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων,**
- **καθώς και λήψη δείγματος αίματος 2ml**

από εξειδικευμένο προσωπικό με την εποπτεία του υπεύθυνου ιατρού, που θα χρησιμοποιηθεί για γενική ανάλυση αίματος και για προσδιορισμό γλυκόζης και TG.

Επίσης,

- **θα υπολογιστεί έμμεσα και η Μέγιστη Πρόσληψη Οξυγόνου ως (VO_{2peak}) με ένα υπομέγιστο τεστ.**

Κατά τη δοκιμασία αυτή, μετά από ζέσταμα λίγων λεπτών, ο δοκιμαζόμενος τρέχει στο δαπεδοεργόμετρο με σταθερή ταχύτητα και σε διαφορετικές χαμηλές και υπομέγιστες εντάσεις ενώ μετράται η πρόσληψη οξυγόνου και η καρδιακή του συχνότητα. Η όλη διαδικασία βασίζεται στο γεγονός ότι η σχέση μεταξύ πρόσληψης οξυγόνου και καρδιακής συχνότητας είναι γραμμική. Υπολογίζεται η μέγιστη καρδιακή συχνότητα από τον τύπο $K\Sigma_{μεγ} = (220 - \text{ηλικία})$ και προσδιορίζεται η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου από τη γραφική παράσταση της καρδιακής συχνότητας ως προς την πρόσληψη οξυγόνου.

Στην δεύτερη επίσκεψη τους στο Εργαστήριο Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου θα υπολογιστεί

- **ο μεταβολισμός ηρεμίας με έμμεση θερμιδομετρία.**

Πιο συγκεκριμένα θα μετρηθεί η κατανάλωση οξυγόνου των εξεταζόμενων (VO_2) και η έκλυση διοξειδίου του άνθρακα (VCO_2) χρησιμοποιώντας την συσκευή dilution canopy ($V_{max} 229d$, Sensormedics) υπό τις κατάλληλες συνθήκες (ηρεμία, θερμοουδέτερο περιβάλλον κ.λ.π.). Ο βασικός μεταβολικός ρυθμός (BMR) θα προσδιοριστεί από την εξίσωση του Weir:

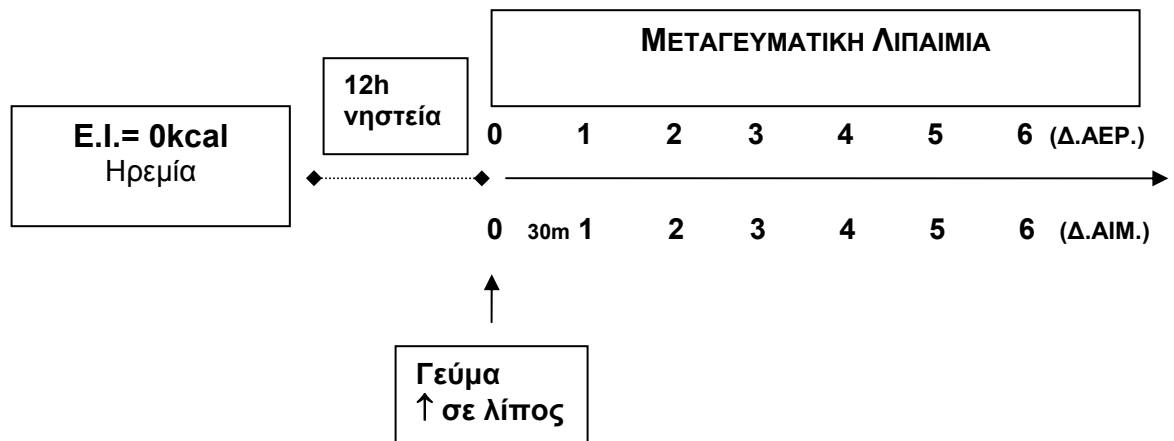
$$BMR(kcal/ημέρα) = 5,675 \times VO_2 + 1,593 \times VCO_2 - 21.7.$$

-σχεδιασμός μελέτης

Οι εθελοντές θα συμμετάσχουν σε μια από τις παρακάτω τέσσερις παρεμβάσεις με τυχαία σειρά και με χρονική απόσταση μεταξύ τους τουλάχιστον ένα μήνα. Η κάθε μια από τις παρακάτω παρεμβάσεις θα πραγματοποιηθεί στη θυλακοειδή φάση του καταμήνιου κύκλου.

A . Παρέμβαση ελέγχου (C).

Ο εθελοντής θα ακολουθήσει διαιτολόγιο το οποίο θα προσδίδει ενέργεια ίση με τις υπολογιζόμενες ενεργειακές του ανάγκες. Έτσι ο εθελοντής κατά αυτή την ημέρα παρέμβασης θα βρίσκεται σε ενεργειακό ισοζύγιο.



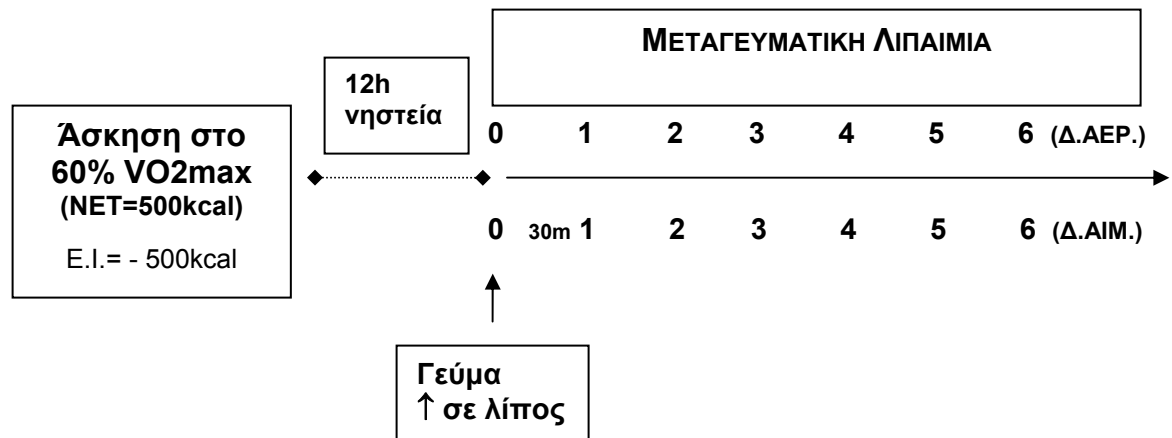
Σχήμα 1. ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΣΤΑΣΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΟΥ ΤΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΕΛΕΓΧΟΥ

B . Παρέμβαση βραχυπρόθεσμου ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal προκαλούμενο από 1 συνεδρία άσκησης στο 60% του VO₂peak (E).

Ο εθελοντής θα προσέλθει στο ΕΔΚΔ το απόγευμα (17.00), 3-4 ώρες μετά την κατανάλωση του μεσημεριανού γεύματος και θα πραγματοποιήσει συνεδρία αερόβιας άσκησης έντασης 60% της VO₂max σε δαπεδοεργόμετρο, για τόσο χρονικό διάστημα ώστε η καθαρή ενεργειακή δαπάνη της άσκησης να είναι 500kcal. Κατά τη διάρκεια της άσκησης θα μετράται η πρόσληψη οξυγόνου ανά τακτά χρονικά διαστήματα (κάθε 15

λεπτά). Μετά τη συνεδρία ο εθελοντής θα είναι ελεύθερος να φύγει από το εργαστήριο και να επιστρέψει το επόμενο πρωί για τη δοκιμασία ανοχής λίπους.

Ο εθελοντής την ημέρα αυτής της παρέμβασης θα ακολουθήσει ίδιο διαιτολόγιο με την ημέρα παρέμβασης ελέγχου.



Σχήμα 2. ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΣΤΑΣΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΟΥ ΤΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

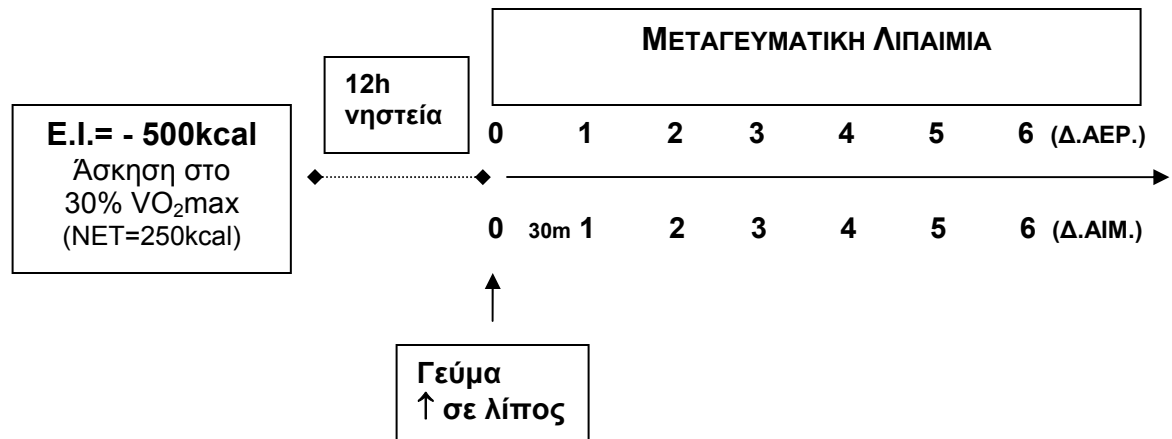
Γ . Παρέμβαση βραχυπρόθεσμου ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal

προκαλούμενο από συνδυασμό άσκησης 30%VO₂max (250 kcal) και δίαιτας (250kcal) (DE).

Ο εθελοντής θα προσέλθει στο ΕΔΚΔ το απόγευμα (17.00), 3-4 ώρες μετά την κατανάλωση του μεσημεριανού γεύματος και θα πραγματοποιήσει συνεδρία αερόβιας άσκησης έντασης 30% της VO₂max σε δαπεδοεργόμετρο, για τόσο χρονικό διάστημα ώστε η καθαρή ενεργειακή δαπάνη της άσκησης να είναι 250kcal. Κατά τη διάρκεια της άσκησης θα μετράται η πρόσληψη οξυγόνου ανά τακτά χρονικά διαστήματα (κάθε 15 λεπτά). Μετά τη συνεδρία ο εθελοντής θα είναι ελεύθερος να φύγει από το εργαστήριο και να επιστρέψει το επόμενο πρωί για τη δοκιμασία ανοχής λίπους.

Ο εθελοντής την ημέρα αυτής της παρέμβασης θα ακολουθήσει διαιτολόγιο το οποίο θα προσδίδει ενέργεια ίση με τις υπολογιζόμενες ενεργειακές του ανάγκες (μη

λαμβάνοντας υπόψη την ενεργειακή δαπάνη της παραπάνω συνεδρίας άσκησης) μείον 250 kcal. Έτσι ο εθελοντής κατά αυτή την ημέρα παρέμβασης θα βρίσκεται σε αρνητικό θερμιδικό ισοζύγιο 500kcal κατά το ήμισυ λόγω άσκησης και κατά το άλλο ήμισυ λόγω μειωμένης ενεργειακής πρόσληψης. Η μείωση των θερμίδων θα γίνει στο μεσημεριανό, απογευματινό και βραδινό γεύμα του σχεδιαζόμενου διαιτολογίου.

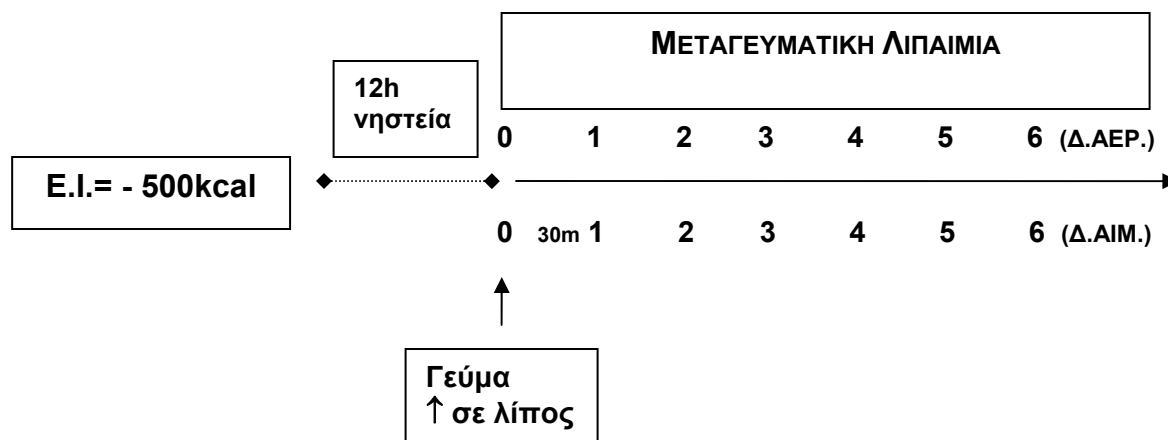


Σχήμα 3. ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΣΤΑΣΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΟΥ ΤΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΑΣ

Δ. Παρέμβαση βραχυπρόθεσμου ενεργειακού ελλείμματος 500 kcal από δίαιτα

(D)

Ο εθελοντής την ημέρα αυτής της παρέμβασης θα ακολουθήσει διαιτολόγιο το οποίο θα προσδίδει ενέργεια ίση με τις υπολογιζόμενες ενεργειακές του ανάγκες μείον 500kcal. Έτσι ο εθελοντής κατά αυτή την ημέρα παρέμβασης θα βρίσκεται σε αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο 500kcal λόγω μειωμένης ενεργειακής πρόσληψης. Η μείωση των θερμίδων θα γίνει στο μεσημεριανό, απογευματινό και βραδινό γεύμα του σχεδιαζόμενου διαιτολογίου.



Σχήμα 4. ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΣΤΑΣΗ ΠΡΩΤΟΚΟΛΟΥ ΤΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

-διαιτολογική εκτίμηση

Η ανάλυση του κάθε διαιτολογίου σε θρεπτικά συστατικά θα γίνει με τη χρήση του λογισμικού Nutritionist V (FirtsDataBank Ic, San Bruno, CA, USA).

-δοκιμασία ανοχής λίπους

Το επόμενο πρωί μετά από κάθε ημέρα παρέμβασης θα εξετασθεί η μεταγευματική λιπαιμία που θα προκαλέσει ένα γεύμα πλούσιο σε λίπος. Οι εθελοντές θα προσέλθουν στο εργαστήριο νωρίς το πρωί (8.00πμ) μετά από 12 ώρες νηστείας. Θα τους δοθεί γεύμα που θα αποτελείται από παγωτό βανίλια, κρέμα γάλακτος, και σιρόπι φράουλα σε ποσότητες τέτοιες ώστε να παρέχουν στον κάθε εθελοντή 1,2 γρ λίπος/ κιλό σωματικού βάρους, 1,1 γρ υδατάνθρακες/ κιλό σωματικού βάρους, 0,2 γρ. πρωτεΐνης/ κιλό σωματικού βάρους και 15 kcal/ κιλό σωματικού βάρους. Γεύμα παρόμοιας σύστασης έχει ήδη χρησιμοποιηθεί στη βιβλιογραφία εκτενώς σε μελέτες που εξετάζουν τη λιπαιμία στο μεταγευματικό στάδιο (Gill *et al.*, 2002b). Η σύσταση σε μακροθρεπτικά συστατικά των τροφίμων που θα χρησιμοποιηθούν φαίνεται στον πίνακα 1, όπως αυτή δόθηκε από τους προμηθευτές τους.

Την ημέρα που προηγείται της πρώτης παρέμβασης (2 μέρες πριν τη δοκιμασία ανοχής λίπους) οι εθελοντές θα καταγράψουν τη διατροφική τους πρόσληψη σε ειδικά

ερωτηματολόγια που θα τους δοθούν και θα επαναλάβουν τη διατροφική πρόσληψη τη ημέρα που προηγείται των επόμενων παρεμβάσεων. Την ημέρα της παρέμβασης θα ζητηθεί από τους εθελοντές να ακολουθήσουν το διαιτολόγιο που θα τους έχει δοθεί για κάθε ημέρα παρέμβασης. Για να ελεγχθεί αν αυτό έχει ακολουθηθεί θα δοθεί στους εθελοντές ειδικό ερωτηματολόγιο καταγραφής διαιτητικής πρόσληψης το οποίο και θα τους ζητηθεί να συμπληρώσουν την ημέρα κάθε παρέμβασης.

Επίσης θα ζητηθεί από τους εθελοντές να μην συμμετάσχουν σε έντονη άσκηση, εκτός της προγραμματισμένης άσκησης της παρέμβασης, τις τρεις μέρες που προηγούνται της κάθε δοκιμασίας ανοχής λίπους.

Πίνακας 1. ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΑΝΟΧΗΣ ΛΙΠΟΥΣ

(γραμμάρια θρεπτικού συστατικού ανά 100γρ. τροφίμου)

ΤΡΟΦΙΜΟ/ ΘΡΕΠΤΙΚΟ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ	Κρέμα γάλακτος ΔΕΛΤΑ 250ml	Κρέμα γάλακτος ΔΕΛΤΑ 500ml	Σιρόπι Φράουλα ΓΙΩΤΗΣ	Παγωτό με γεύση βανίλια ΣΚΛΑΒΕΝΙΤΗΣ 1lt ή 5lt
ΛΙΠΗ	32,00	31,40	0,05	11,64
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	4,55	4,55	66,25	16,44
ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ	2,35	2,35	0,05	5,00

-συλλογή και ανάλυση δειγμάτων αίματος

Κατά την άφιξη του εθελοντή το πρωί στο ΕΔΚΔ για τη δοκιμασία ανοχής λίπους θα τοποθετηθεί φλεβοκαθετήρας σε μια επιφανειακή φλέβα του πήχη του, έτσι ώστε να μην χρειάζεται παρακέντηση σε κάθε λήψη αίματος. Ο φλεβοκαθετήρας θα τοποθετηθεί από εξειδικευμένο προσωπικό. Αρχικά, πριν την κατανάλωση του γεύματος, και 15

λεπτά μετά την τοποθέτηση του φλεβοκαθετήρα, θα ληφθεί ένα δείγμα αίματος νηστείας (0 min). Κατόπιν οι εθελοντές θα πρέπει να καταναλώσουν το γεύμα σε 15 λεπτά. Κατόπιν θα ληφθούν δείγματα αίματος από τον φλεβοκαθετήρα στα 30, 60, 120, 180, 240, 300, 360 min μετά την έναρξη του γεύματος. Κατόπιν θα αφαιρεθεί ο φλεβοκαθετήρας. Συνολικά θα πραγματοποιηθούν, ανά ημέρα δοκιμασίας, 8 λήψεις αίματος των 10 ml η κάθε μία. Κατά τη διάρκεια των αιμοληψιών, οι εθελοντές δεν θα καταναλώσουν τροφή και θα αποφεύγουν τις μετακινήσεις. Θα έχουν όμως τη δυνατότητα να πιούν νερό κατά βούληση και θα μπορούν να παρακολουθούν ταινίες, να ακούν μουσική ή να διαβάζουν.

Από τα 10 ml δείγματος αίματος, τα 8ml θα μεταγγιστούν άμεσα σε σωληνάκια (Sarstedt, Leicester, UK), τα οποία περιέχουν EDTA-Κάλιο ως αντιπηκτικό, και θα τοποθετηθούν άμεσα στη φυγόκεντρο (Hettick Universal 32R) για φυγοκέντρηση (3000 στροφές/λεπτό, 10 λεπτά, θερμοκρασία 4°C) για την απομόνωση του πλάσματος. Ένα μέρος του πλάσματος (3ml) θα τοποθετηθεί σε απλούς πλαστικούς σωλήνες στην ψύξη 4°C για την απομόνωση των TRL. Το υπόλοιπο του δείγματος πλάσματος θα αποθηκευτεί σε μικρά σωληνάκια (eppendorfs) στους -80°C για μετέπειτα προσδιορισμό ολικών TG, ολικής χοληστερόλης, HDL και LDL-χοληστερόλης, γλυκόζης και FFA. Όλες οι παράμετροι θα προσδιοριστούν με ενζυμική, χρωματομετρική μέθοδο, χρησιμοποιώντας εμπορικά διαθέσιμα διαγνωστικά αντιδραστήρια (Wassermann Diagnostics) σε αυτόματο βιοχημικό αναλυτή (ACE Schiapparelli Biosystems, Inc., Fairfield, NI, USA).

Τα υπόλοιπα 2ml δείγματος αίματος θα μεταγγιστούν άμεσα σε σωληνάκια με ειδικό τζελ (Sarstedt, Leicester, UK), θα παραμένουν σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά και κατόπιν θα τοποθετηθούν στη φυγόκεντρο (Hettick Universal 32R) για φυγοκέντρηση (3000 στροφές/λεπτό, 10 λεπτά, θερμοκρασία 4°C) για την απομόνωση του ορού του αίματος. Ο ορός θα αποθηκευτεί σε μικρά σωληνάκια (eppendorfs) στους -80°C για μετέπειτα προσδιορισμό της ινσουλίνης. Τα επίπεδα ινσουλίνης θα μετρηθούν με ανοσοενζυμική (immunoenzymetric fluorescent) μέθοδο χρησιμοποιώντας ένα εμπορικά διαθέσιμο σετ (ST AIA-PACK IRI, Tosoh Medics, Inc., San Francisco, CA, USA) σε αυτόματο αναλυτή (Tosoh AIA 600II, Tosoh Medics, Inc., San Francisco, CA, USA).

-απομόνωση TRL και προσδιορισμός TRL-TG

Η απομόνωση των TRL θα πραγματοποιηθεί ακολουθώντας το παρακάτω τροποποιημένο πρωτόκολλο (Koutsari *et al.*, 2001). Από τα 3ml πλάσματος, που θα έχουν παραμείνει σε θερμοκρασία 4°C για 24 ώρες το μέγιστο, περίπου 2 ml πλάσματος θα διαλυθούν σε ειδικά πλαστικά φιαλίδια όγκου 4,2 ml (κωδικός προϊόντος: 356562, Beckman Instruments Inc.) με διάλυμα NaCl-EDTA (1.006kg/l). Στην συνέχεια τα φιαλίδια θα τοποθετηθούν σε ρότορα (Beckman MLA-80) και θα υπερφυγοκεντρηθούν (Beckman Optima TLX) στις 61000 στροφές/λεπτό, για 5 ώρες και σε θερμοκρασία 4°C. Το υπερκείμενο στρώμα που περιέχει τις TRL θα απομονωθεί με ειδικό κοπτικό εξάρτημα (Beckman CentriTube slicer) και θα αποθηκευτεί σε σωληνάκια (eppendorfs) στους -80°C για μετέπειτα ανάλυση. Τα επίπεδα των TG στις TRL θα προσδιοριστούν όπως αναφέρθηκε παραπάνω για τα ολικά TG.

-συλλογή και ανάλυση δειγμάτων αερίων

Αρχικά, πριν την κατανάλωση του γεύματος, και 10 λεπτά μετά την τοποθέτηση του φλεβοκαθετήρα (0 min), θα μετρηθεί η κατανάλωση οξυγόνου των εξεταζόμενων (VO_2) και η έκλυση διοξειδίου του άνθρακα (VCO_2) (V_{max} 229d, Sensormedics) υπό τις κατάλληλες συνθήκες (ηρεμία, θερμοουδέτερο περιβάλλον κ.λ.π.). Κατόπιν θα επαναληφθεί η μέτρηση 60, 120, 180, 240, 300, και 360 λεπτά μετά την κατανάλωση του γεύματος.

8. Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο SPSS 13.0 for windows.

Η μεταγευματική απόκριση εκφράστηκε ως ο μέσος όρος της συγκέντρωσης των TG στο πλάσμα για κάθε δοκιμασία κατά τις 6 ώρες μετά την κατανάλωση γεύματος πλούσιου σε λίπος με μονάδες μέτρησης τα mmol/L.

Για τη σύγκριση των επαναλαμβανόμενων μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση της διακύμανσης (anova) και ακολούθησε post-hoc έλεγχος Bonferroni για να ελεγχθεί η στάθμη αξιοπιστίας (significance level) των μέσων. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (p-value) καθορίστηκε στο 5%.

Η μεταγευματική απόκριση εκφράστηκε ποσοτικά ως το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης TG (AUC-TG) και ως η κορύφωση της συγκέντρωσης TG (peak TG) για κάθε δοκιμασία στο πλάσμα κατά τις 6 ώρες μετά την κατανάλωση γεύματος πλούσιου σε λίπος με μονάδες μέτρησης τα mmol/L. Οι τιμές των AUC-TG και peak TG ακολουθούν κανονική κατανομή, όπως έδειξε ο έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov. Για τη σύγκριση των μέσων τιμών AUC-TG και peak TG χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση της διακύμανσης (anova) και ακολούθησε post-hoc έλεγχος Bonferroni για να ελεγχθεί η στάθμη αξιοπιστίας (significance level) των μέσων. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας καθορίστηκε στο 5%.

9. Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά εθελοντριών

Το δείγμα αποτελείται από 6 νέες, υγιείς γυναίκες . Τα χαρακτηριστικά των εθελοντριών παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 2: ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΘΕΛΟΝΤΡΙΩΝ (n=6)

Ηλικία έτη	28 ± 1,4
Βάρος kgr.	61.8 ± 3.02
Ύψος cm.	168.8 ± 2.5
BMI kgr/m ²	21.6 ± 0.97
Σωματικό λίπος %	27,1± 3,23
RMR kcal	1202 ± 79
VO _{2peak} ml/kg/min	36.69 ± 1.97

Χαρακτηριστικά Άσκησης

Το ενεργειακό έλλειμμα κατά τις δοκιμασίες της άσκησης στο δαπεδοεργόμετρο υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας έμμεση θερμιδομετρία. Θεωρήθηκε εξ'αρχής ότι δεν υπήρχε συμμετοχή πρωτεϊνών στην παραγωγή ενέργειας κατά την άσκηση.

Η ένταση της άσκησης, σύμφωνα με το CDC-Physical activity and Health full report που εξέδωσε το Αμερικάνικο Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας (ACSM(1998), U.S. department of Health and Human Services 1996), χαρακτηρίζεται ως χαμηλή στη δοκιμασία άσκησης και διατροφής και ως μέτρια στη δοκιμασία της άσκησης. Τα χαρακτηριστικά της άσκησης ανά δοκιμασία παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 3: ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΚΗΣΗΣ

δοκιμασία	χρόνος min	VO ₂ ml/kg _r /min	VO _{2peak} %	ενεργειακή δαπάνη kcal
DE	101 ± 6.3	10,90 ± 1,05	29.8 ± 0.76	249 ± 0.63
E	90 ± 8.7	20,83 ± 2,44	57.1 ± 2.82	499 ± 0.52

Χαρακτηριστικά δίαιτας

Στον πίνακα 3 φαίνεται η σύσταση της δίαιτας που ακολούθησαν οι εθελόντριες κάθε ημέρα παρέμβασης πριν τη δοκιμασία ανοχής λίπους.

Πίνακας 3. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΔΙΑΙΤΑΣ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ ΚΑΘΕ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

	C	E	DE	X
Ενέργεια kcal	1660 ± 262	1663 ± 259	1400 ± 266	1164 ± 260
Υδατάνθρακες %	50.0 ± 0.7	49.8 ± 1.0	50.0 ± 0.6	50.4 ± 0.7
γρ.	207.5 ± 33.2	207.1 ± 33.0	175.1 ± 34.2	146.6 ± 31.8
Πρωτεΐνες %	15.5 ± 0.4	15.6 ± 0.4	15.9 ± 0.6	16.7 ± 1.5
γρ.	64.3 ± 9.9	64.6 ± 9.7	55.4 ± 10.1	47.9 ± 7.2
Λίπη %	35.9 ± 0.7	35.8 ± 1.5	35.5 ± 0.6	34.4 ± 1.9
γρ.	66.2 ± 10.1	65.9 ± 9.2	55.2 ± 10.3	44.8 ± 12.5

Επίπεδα Τριγλυκεριδίων σε φάση νηστείας και φάση μεταγευματική

Ο έλεγχος της ανάλυσης της διακύμανσης έδειξε πως η Μ.Υ. διέφερε μεταξύ των δοκιμασιών ($F=3.4490$, $p=0.035$).

Ο post-hoc έλεγχος Bonferroni έδειξε ότι η δοκιμασία της άσκησης διαφέρει σημαντικά από τη δοκιμασία του ελέγχου ($p=0.040$). Επίσης, φανέρωσε μια τάση για στατιστική διαφορά της δοκιμασίας του συνδυασμού της άσκησης και της δίαιτας με αυτή του ελέγχου ($p=0.133$). Ενώ, όσον αφορά τη δοκιμασία της δίαιτας δεν έδειξε κάποια σημαντική στατιστική διαφορά με τη δοκιμασία ελέγχου ($p=0.695$). Τέλος, μεταξύ των δοκιμασιών παρέμβασης (άσκηση, δίαιτα, συνδυασμός άσκησης και δίαιτας) δεν φάνηκε να υπάρχουν στατιστικές διαφορές.

Πιο συγκεκριμένα, στη φάση νηστείας και κατά τις δοκιμασίες που περιελάμβαναν ενεργειακό έλλειμμα από άσκηση και συνδυασμό άσκησης και δίαιτας υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη συγκέντρωση των TG πλάσματος ($p<0.05$) σε σχέση με τις δοκιμασίες ελέγχου και του προκαλούμενου ενεργειακού ελλείμματος από δίαιτα.

Στα 30 πρώτα λεπτά και την πρώτη ώρα όλες οι παρεμβάσεις (άσκηση, δίαιτα, συνδυασμός) διαφέρουν από στατιστικά σημαντικά από τη δοκιμασία ελέγχου ($p<0.05$).

Στο χρονικό σημείο των 2 ωρών από τη λήψη γεύματος υψηλό σε λίπος δεν υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις δοκιμασίες, ενώ στις 3 ώρες οι παρεμβάσεις της άσκησης και του συνδυασμού άσκησης-δίαιτας διαφέρουν σημαντικά από αυτές του ελέγχου. Από την άλλη πλευρά, η δοκιμασία της δίαιτας δεν έχει στατιστικές διαφορές από τη δοκιμασία του ελέγχου.

Στο χρονικό σημείο των 4 ωρών μόνο η άσκηση φαίνεται να διαφέρει σημαντικά από τη δοκιμασία ελέγχου. Στα τελευταία δυο χρονικά σημεία, των 5 και 6 ωρών από την λήψη του γεύματος, ενώ στατιστικά δεν υπάρχουν διαφορές, η παρέμβαση της άσκησης τείνει να διαφέρει και πάλι ($p=0.069$, $p=0.051$ αντίστοιχα).

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι συγκεντρώσεις TG σε φάση νηστείας και κατά τις 6 ώρες που ακολούθησαν το γεύμα πλούσιο σε λίπος.

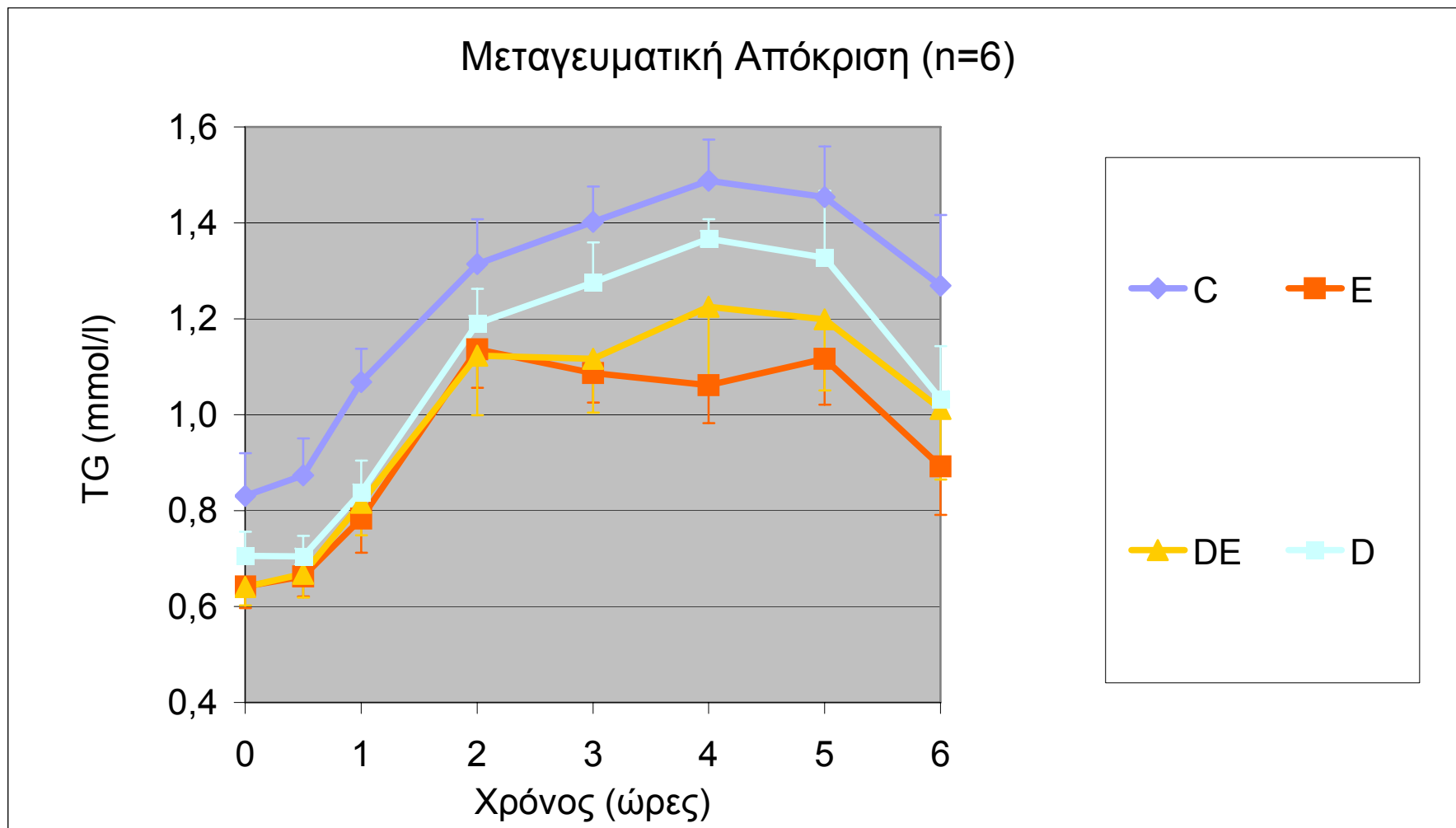
Πίνακας 4. ΤΙΜΕΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ, AUC-TG, PEAK-TG

ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ mmol/L	C	E	DE	D	p-value
Δείγμα (n)	6	6	6	6	-
					0.035
0 ώρα	0.830 ±0.220	0.641* ±0.109	0.640* ±0.094	0.706 ±0.123	
0.5 ώρα	0.873 ±0.188	0.662* ±0.102	0.668* ±0.121	0.704* ±0.106	
1 ώρα	1.068 ±0.170	0.783* ±0.174	0.816* ±0.168	0.838* ±0.162	
2 ώρες	1.314 ±0.229	1.136 ±0.198	1.123 ±0.306	1.190 ±0.176	
3 ώρες	1.402 ±0.178	1.087* ±0.152	1.116* ±0.273	1.276 ±0.203	
4 ώρες	1.487 ±0.210	1.061* ±0.195	1.225 ±0.380	1.367* ±0.100	
5 ώρες	1.454 ±0.257	1.116 ±0.231	1.199 ±0.365	1.327 ±0.341	
6 ώρες	1.268 ±0.362	0.892 ±0.246	1.012 ±0.361	1.032 ±0.270	
AUC-TG	1.298 ±0.114	0.987* ±0.163	1.046 ±0.251	1.139 ±0.155	0.043
PEAK-TG	1.607 ±0.215	1.182* ±0.191	1.346 ±0.301	1.450 ±0.191	0.031

*διορθωμένο με έλεγχο bonferroni

p-value<0.05

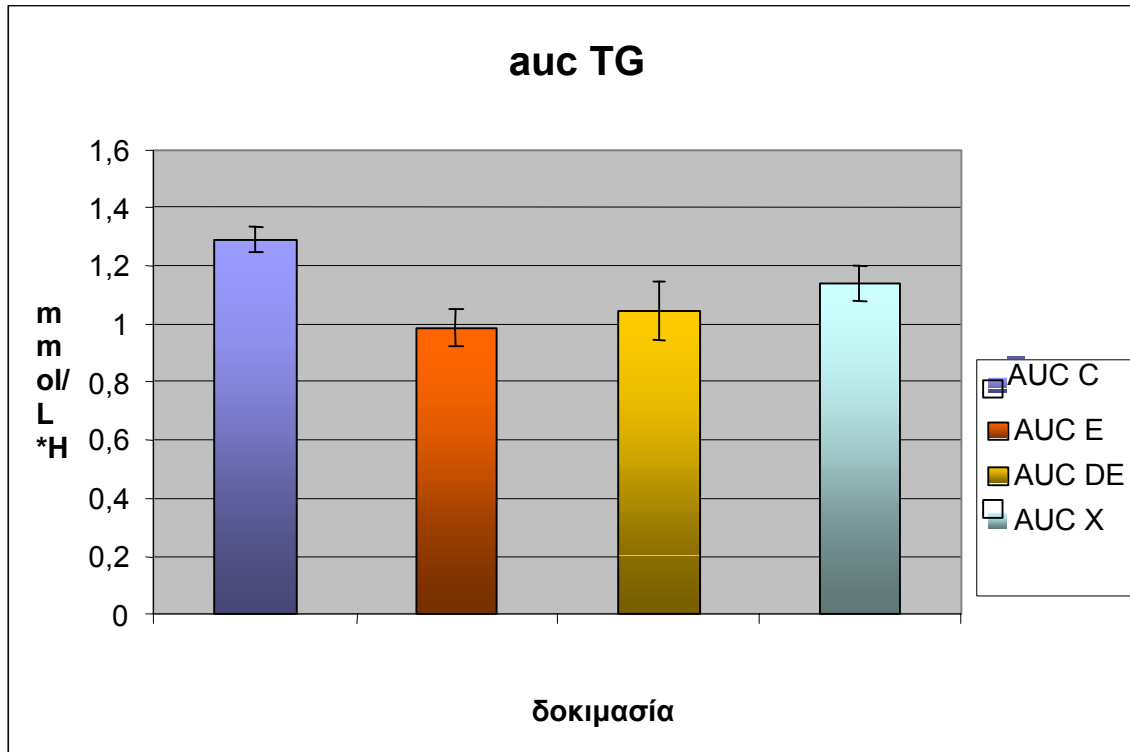
Στο σχήμα 5 απεικονίζονται γραφικά οι μεταγευματικές συγκεντρώσεις των τριγλυκεριδίων του πλάσματος στη φάση νηστείας και μεταγευματικά.



Σχήμα 5: ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ TG ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ ΣΕ ΦΑΣΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ-ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ

Η ολική απόκριση της Μ.Υ. εκφρασμένη ως AUC-TG ύστερα από την παρέμβαση της άσκησης στο 60% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$ παρουσιάζει στατιστικά σημαντική μείωση από αυτή της δοκιμασίας ελέγχου ($p < 0.05$). Δεν παρουσιάζει, όμως, στατιστικές διαφορές από τις υπόλοιπες παρεμβάσεις (συνδυασμός άσκησης-δίαιτας, δίαιτα) ($p > 0.05$).

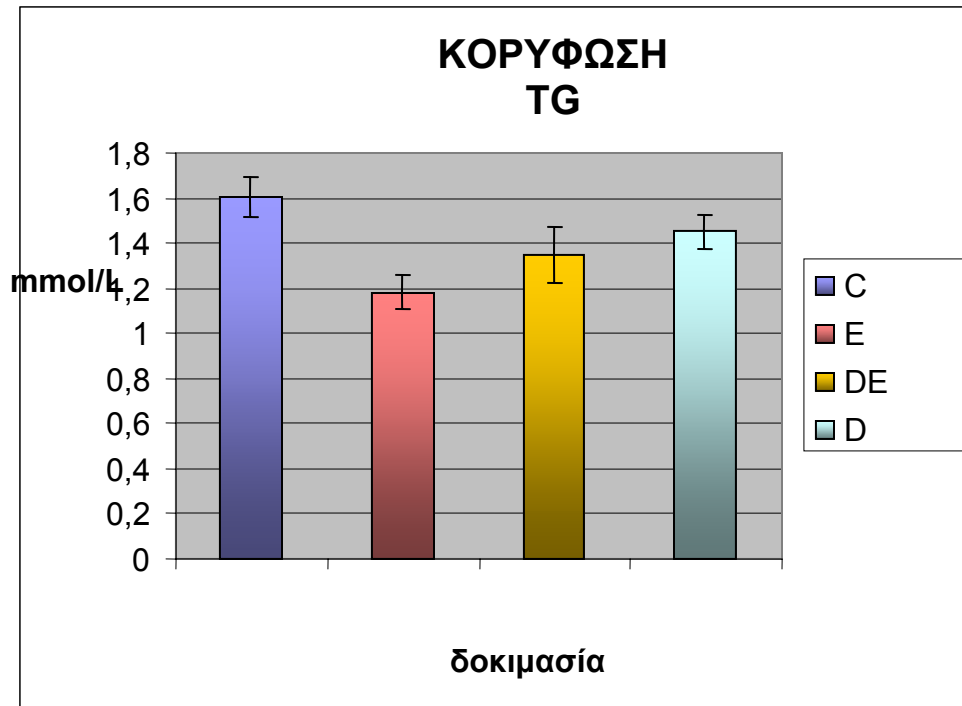
Σχήμα 6. ΟΛΙΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ Μ.Υ. AUC-TG



Η απόκριση της Μ.Υ. εκφρασμένη ως κορύφωση της συγκέντρωσης των TG του πλάσματος (peak TG) επίσης δείχνει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της δοκιμασίας ελέγχου και της παρέμβασης της άσκησης ($p < 0.05$), ενώ με τις υπόλοιπες παρεμβάσεις (συνδυασμός άσκησης-δίαιτας, δίαιτα) δεν έχει στατιστική διαφορά ($p > 0.05$). Τέλος, οι παρεμβάσεις της άσκησης, του συνδυασμού και της δίαιτας δεν παρουσιάζουν μεταξύ τους σημαντικές διαφορές ($p > 0.05$).

Στο σχήμα 6 παρουσιάζεται γραφικά η κορύφωση της συγκέντρωσης των TG του πλάσματος μετά την κατανάλωση του γεύματος.

Σχήμα 7. ΚΟΡΥΦΩΣΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ TG



Συμπερασματικά, παρατηρήσαμε ότι η παρέμβαση της άσκησης προκάλεσε μείωση στη M.Y. κατά 23,4% όσον αφορά την AUC-TG και 26,4% όσον αφορά την peak-TG σε σύγκριση με τη δοκιμασία ελέγχου. Η παρέμβαση του συνδυασμού άσκησης-δίαιτας προκάλεσε 18,9% και 16,2%, αντίστοιχα και αυτή της δίαιτας 11,7% και 9,8%, αντίστοιχα.

10. Συζήτηση

Το κύριο εύρημα της μελέτης είναι ότι σε νέες, υγιείς γυναίκες το βραχυπρόθεσμο ενεργειακό έλλειμμα 500 kcal που προκλήθηκε από μέτριας έντασης άσκηση στο 60% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$ 12 ώρες πριν τη λήψη γεύματος πλούσιου σε λίπος προκάλεσε στατιστικά σημαντική πτώση στα επίπεδα TG πλάσματος τόσο σε φάση νηστείας, όσο και μεταγευματικά σε σχέση με την παρέμβαση ελέγχου ($p=0.04$). Η πτώση ήταν της τάξης του 23,4% για την AUC-TG και 26,4% για την peak-TG.

Επίσης, το βραχυπρόθεσμο ενεργειακό έλλειμμα 500 kcal που προκλήθηκε από συνδυασμό χαμηλής έντασης άσκηση στο 30% $\text{VO}_{2\text{peak}}$ και δίαιτας 12 ώρες πριν τη λήψη γεύματος πλούσιου σε λίπος φαίνεται να έχει την τάση να προκαλέσει μείωση στη συγκέντρωση των TG του πλάσματος σε φάση νηστείας και μεταγευματικά ($p=0,133$), συγκριτικά με την παρέμβαση ελέγχου που μεταφράζεται σε 18,9% για την AUC-TG και 16,2% για την peak-TG.

Τέλος, κατά την παρέμβαση της δίαιτας, σε σύγκριση με την παρέμβαση ελέγχου, παρόλο που το βραχυπρόθεσμο ενεργειακό έλλειμμα 500 kcal μείωσε τη M.Y. κατά 11,7% για την AUC-TG και 9,8% για την peak-TG δεν φάνηκε να ήταν ικανό να προκαλέσει στατιστικά σημαντικές διαφορές στις συγκεντρώσεις TG του πλάσματος ($p=0.695$).

Όσο είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε από τη βιβλιογραφία, η παρούσα μελέτη είναι η μοναδική που συνδυάζει συγκεκριμένο βραχυπρόθεσμο ενεργειακό έλλειμμα προκαλούμενο από άσκηση, δίαιτα και συνδυασμό αυτών σε υγιείς, νέες, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες για τον έλεγχο της M.Y.. Μόνο μια μελέτη ως σήμερα μελέτησε τη M.Y. αναπληρώνοντας την ενεργειακή απώλεια από άσκηση με αντιστάσεις σε νέους άντρες και γυναίκες. Οι συγκεκριμένοι μελετητές δεν παρατήρησαν μείωση στη M.Y. προκαλούμενη από το συγκεκριμένου είδους άσκησης (Shannon *et al.* 2005).

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης όσον αφορά τη M.Y. και το έλλειμμα 500 kcal που προκλήθηκε από άσκηση έντασης στο 60% της $\text{VO}_{2\text{peak}}$ και διάρκειας 90 ± 8.7 λεπτών. είναι σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες που η συνεδρία διήρκησε 60 με

120 λεπτά σε ένταση 50-60% της VO_{2peak} σε υγιείς γυναίκες αθλήτριες και μη, σε φάση προ-εμμηνοπαυσιακή (Gill & Hardman *et al.* 2002, Tsetsonis *et al.* 1997), αλλά και σε υγιείς μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μη αθλήτριες (Gill & Hardman *et al.* 2000).

Τα αποτελέσματα της σύγκρισης στη M.Y. παρόμοιου ελλείμματος που προκλήθηκε από μία συνεδρία άσκησης και από δίαιτα συμφωνούν με προηγούμενη μελέτη (Gill & Hardman *et al.* 2000). Πρέπει να τονίσουμε ότι οι συγκεκριμένοι μελετητές χρησιμοποίησαν διαφορετικό δείγμα εθελοντών (11 μετα-εμμηνοπαυσιακές, υγιείς γυναίκες) από την παρούσα έρευνα. Ακόμα, υπήρχε τεχνικό λάθος που οδήγησε σε ενεργειακό έλλειμμα 17% μικρότερο κατά την παρέμβαση της δίαιτας από αυτό της άσκησης, που οι συγκεκριμένοι μελετητές θεώρησαν ότι δεν επηρέασε τα αποτελέσματα της σύγκρισης.

Τέλος, η παρούσα μελέτη είναι η μοναδική που έλεγξε τη M.Y. ύστερα από ενεργειακό έλλειμμα 500 kcal από συνδυασμό άσκησης στο 30% της VO_{2peak} και δίαιτας σε υγιείς νέες γυναίκες. Η παραπάνω παρέμβαση συγκρινόμενη με αυτή του ελέγχου έδειξε την ύπαρξη τάσης στατιστικά σημαντικής διαφοράς που πιστεύουμε ότι θα μπορούσε να ελεγχθεί εκτενέστερα σε μελλοντικές μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα.

Πάντως, μελέτες που χρησιμοποίησαν άσκηση έντασης στο 25% της VO_{2max} (Katsanos *et al.* 2004) ή 30-32% της VO_{2max} (Aldred *et al.* 1995, Tsetsonis *et al.* 1995, Tsetsonis *et al.* 1996) χωρίς να τη συνδυάσουν με δίαιτα σε δείγματα αντρών-γυναικών και για διάρκεια άσκησης 60-90 λεπτών δεν παρατήρησαν στατιστικές σημαντικές διαφορές με τη δοκιμασία ελέγχου. Υπήρξαν σημαντικές διαφορές στη M.Y. όταν η χρονική διάρκεια της άσκησης ήταν 2 και 3 ώρες (Aldred *et al.* 1994, Tsetsonis *et al.* 1996).

Στη παρούσα μελέτη η χρονική διάρκεια στα 30% της VO_{2peak} έφθασε τα 101 ± 6.3 λεπτά και η τάση για σημαντική στατιστική διαφορά φαίνεται ότι οφείλεται στη συνεισφορά της δίαιτας.

Η μειωμένη έκφραση της M.Y. ύστερα από την παρέμβαση της άσκησης στα 60% της VO_{2peak} φαίνεται να οφείλεται σε δυο μηχανισμούς.

A) Στον αυξημένο ρυθμό απομάκρυνσης των TG από την κυκλοφορία.

Μετά από συνεδρία άσκησης παρουσιάζεται αύξηση της δραστηριότητας της LPL στο μυϊκό ιστό (Herd *et al* 2001, Kiens *et al* 2004, Kiens *et al* 1989, Seip *et al* 1995, Gill & Hardman *et al* 2003, Svedenhag *et al* 1983) που κορυφώνεται 8-20 ώρες από το τέλος (Podl *et al* 1994, Ziogas *et al* 1997, Hardman *et al* 1998, Tsetsonis *et al* 1997, Zhang *et al* 1998, Weise *et al* 2005). Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση αυτή οφείλεται στην αυξημένη έκφραση του mRNA του ενζύμου, στην πρωτεϊνική μάζα και γενικά στην ολική αύξηση της ενζυμικής δραστηριότητας (Hardman *et al.* 1998, Kiens *et al.* 1989).

Κατά την άσκηση 60-65% της VO_{2max} ο οργανισμός καλείται να καλύψει τις ενεργειακές απαιτήσεις του ισόποσα κυρίως από τα υποστρώματα των υδατανθρακών (γλυκογόνο, γλυκόζη πλάσματος) και λίπους (NEFA πλάσματος, ενδομυϊκά TG) (Romijn *et al.* 1993). Στη φάση αυτή η οξείδωση λίπους μπορεί να αυξηθεί 5-10 φορές και η επανεστεροποίηση να μειωθεί στο μισό σε σχέση με τη φάση ηρεμίας (Horowitz *et al.* 2000).

Κατά την ανάνηψη, λοιπόν, η κύρια προτεραιότητα είναι η αναπλήρωση των αποθεμάτων των υποστρωμάτων που καταναλώθηκαν το συντομότερο δυνατόν. Ένας από τους κύριους μηχανισμούς είναι η αύξηση της δραστηριότητας της LPL. Βέβαια, μερικοί μελετητές υποστηρίζουν ότι μπορεί να υπάρχουν και άλλοι μηχανισμοί που να συνηγορούν στα παραπάνω (Rector *et al.* 2004, Sady *et al.* 1988). Παλιότερη έρευνα σε παχύσαρκες γυναίκες παρατήρησε αύξηση της δραστηριότητας της LPL στο λιπώδη ιστό, ύστερα από δίαιτα (Taskinnen *et al.* 1987). Υπάρχει πιθανότητα στη δοκιμασία του συνδυασμού άσκησης-δίαιτας στην παρούσα μελέτη να υπήρξε συνεργία της LPL του μυϊκού ιστού με την LPL του λιπώδη. Αυτός ίσως να είναι ο λόγος που έχει την τάση να μειώσει τη M.Y. όσο και η δοκιμασία της άσκησης σε σχέση με τη παρέμβαση ελέγχου.

B) Ο μειωμένος ρυθμός εμφάνισης TRL στην κυκλοφορία.

Αυτό μπορεί να οφείλεται στην μειωμένη έκκριση των ηπατικών VLDL, παρά των CM αφού παρατηρείται μείωση στις συγκεντρώσεις της apoB-100 κυρίως (Gill *et al.* 2001). Η συγκέντρωση των CM δεν φαίνεται να επηρεάζεται αφού διατηρείται σε σταθερά επίπεδα (Katsanos *et al* 2003, Kolifa *et al* 2004, Burns *et al* 2005, Malkova *et*

al 2000). Η άσκηση φαίνεται ότι επηρεάζει ευθέως τη συγκέντρωση των apoE, apoCIII, apoB VLDL₁ ((Tsetsonis *et al* 1995, Magkos *et al* 2006, Gill *et al* 2005).

Ακόμα, επηρεάζεται η παράδοση NEFA μέσω της αιματικής ροής στο ήπαρ, αφού αυξάνονται οι απαιτήσεις για ενέργεια στους μύες. Έτσι, αυξάνεται η οξείδωση των ηπατικών TG και μειώνεται η επανεστεροποίηση στο ήπαρ. Δείκτες που φανερώνουν αυτή την κατάσταση είναι η αυξημένη ποσότητα 3-υδροξυβουτυρικού στην κυκλοφορία και έκκριση κετόνων (Gill & Hardman *et al.* 2003).

Σκόπιμο πιστεύουμε ότι είναι να αναφέρουμε ότι το αδύνατο σημείο της παρούσας μελέτης είναι το μικρό δείγμα των εθελοντριών που συμμετείχαν, μόλις 6 υγιείς γυναίκες. Ίσως με τη συμμετοχή μερικών ακόμα να φαινόταν πιο ξεκάθαρα αν η τάση για μείωση της M.Y. στη δοκιμασία που προκλήθηκε ενεργειακό έλλειμμα 500 kcal από συνδυασμό άσκησης στο 30% της VO_{2peak} και δίαιτας μπορεί να έχει στατιστικά σημαντική διαφορά από τη δοκιμασία ελέγχου. Αυτό γιατί οι επιστήμονες υγείας προτρέπουν τους σύγχρονους ανθρώπους στην υιοθέτηση τρόπου ζωής που χαρακτηρίζεται από αυξημένη φυσική δραστηριότητα και μειωμένη διατροφική πρόσληψη (ACSM 1998).

Βιβλιογραφία/Αρθρογραφία

ACSM(1998). The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. *Med Scie sports Exerc* 30, 975-991

ACSM(2006). ACSM' s guidelines for exercise testing and prescription, seventh edition. Lippincott Williams and Wilkins.

Aldred HE, Hardman AE & Taylor S (1995) Influence of 12 weeks of training by brisk walking on postprandial lipemia and insulinemia in sedentary middle-aged women. *Metabolism* 44, 390-397.

Altena TS, Michaelson JL, Ball SD, Guilford BL & Thomas TR (2006) Lipoprotein subfraction changes after continuous or intermittent exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 38, 367-372.

Altena TS, Michaelson JL, Ball SD & Thomas TR (2004) Single sessions of intermittent and continuous exercise and postprandial lipemia. *Med Sci Sports Exerc* 36, 1364-1371.

Bantle JP, Raatz SK, Thomas W & Georgopoulos A (2000) Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 72, 1128-1134.

Bjorkegren J, Karpe F, Milne RW & Hamsten A (1998) Differences in apolipoprotein and lipid composition between human chylomicron remnants and very low density lipoproteins isolated from fasting and postprandial plasma. In *J Lipid Res*, pp. 1412-1420.

Bjorkegren J, Packard CJ, Hamsten A, Bedford D, Caslake M, Foster L, Shepherd J, Stewart P & Karpe F (1996) Accumulation of large very low density lipoprotein in plasma during intravenous infusion of a chylomicron-like triglyceride emulsion reflects competition for a common lipolytic pathway. *J Lipid Res* 37, 76-86.

Blackburn P, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Bergeron N, Prud'homme D, Tremblay A, Bergeron J, Lemieux I & Despres JP (2003) Postprandial hyperlipidemia: another correlate of the "hypertriglyceridemic waist" phenotype in men. In *Atherosclerosis*, pp. 327-336.

Burns SF, Broom DR, Miyashita M, Ueda C & Stensel DJ (2006) Increased postprandial triacylglycerol concentrations following resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 38, 527-533.

Burns SF, Corrie H, Holder E, Nightingale T & Stensel DJ (2005) A single session of resistance exercise does not reduce postprandial lipaemia. *J Sports Sci* **23**, 251-260.

Carstensen M, Thomsen C & Hermansen K (2003) Incremental area under response curve more accurately describes the triglyceride response to an oral fat load in both healthy and type 2 diabetic subjects. *Metabolism* **52**, 1034-1037.

Cianflone K, Zakarian R, Couillard C, Delplanque B, Despres J-P, Sniderman A(2003) Fasting Acylation stimulation protein(ASP) is predictive of postprandial triglyceride clearance JLR Papers in Press

Cohn JS, Johnson EJ, Millar JS, Cohn SD, Milne RW, Marcel YL, Russell RM & Schaefer EJ (1993) Contribution of apoB-48 and apoB-100 triglyceride-rich lipoproteins (TRL) to postprandial increases in the plasma concentration of TRL triglycerides and retinyl esters. *J Lipid Res* **34**, 2033-2040.

Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM & Schaefer EJ (1988) Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. *J Lipid Res* **29**, 469-479.

Couillard C, Bergeron N, Bergeron J, Pascot A, Mauriege P, Tremblay A, Prud'homme D, Bouchard C & Despres JP (2000) Metabolic heterogeneity underlying postprandial lipemia among men with low fasting high density lipoprotein cholesterol concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* **85**, 4575-4582.

Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, Bergeron J, Tremblay A, Bouchard C, Mauriege P & Despres JP (1999a) Gender difference in postprandial lipemia : importance of visceral adipose tissue accumulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **19**, 2448-2455.

Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, Bergeron J, Tremblay A, Bouchard C, Mauriege P & Despres JP (1999b) Gender difference in postprandial lipemia: importance of visceral adipose tissue accumulation. In *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, pp. 2448-2455.

Dalgaard M, Thomsen C, Rasmussen B M, Holst J J, Hermansen K(2004) Ethanol with a mixed meal decreases the incretin levels early postprandially and increases postprandial lipemia in type 2 diabetes. *Metabol*,vol 53,no 1,pp 77-83

Durrington P N(1998) Triglycerides are more important in atherosclerosis than epidemiology has suggested. *Atheroscl.* **141** suppl. 1 s57-62

El-Sayed M S, AL- Bayatti M F(2001):Effects of alcohol ingestion following exercise on postprandial lipemia. *Alcohol* **23**, 15-21

Evendolsen LH, Simonsen L, Bulow J(2005): Postprandial TAG uptake in the legs is increased during exercise and postprandial recovery. *Physiology* in press

Evendolsen LH, Simonsen L, Bulow J, Macdonald I A(2004): the combined effects of exercise and food intake on adipose tissue and splanchnic metabolism. *J Physiol* **561.3**,pp871-882

Evendolsen LH, Stallknecht B, Langfort J, Petersen L N, Holm C, Ploug T, Galbo H(2001): The effect of exercise training on hormone-sensitive lipase in rat intra-abdominal adipose tissue and muscle. *J of Physiol*, **563.3**, pp871-877

Fair J M (2003): Cardiovascular risk factor modification. Is it effective in older adults?. *J Cardiovasc Nurs*, vol 18, n 3,pp 161-168.

Fielding BA, Callow J, Owen RM, Samra JS, Matthews DR & Frayn KN (1996) Postprandial lipemia: the origin of an early peak studied by specific dietary fatty acid intake during sequential meals. *Am J Clin Nutr* **63**, 36-41.

Ferguson M A, Alderson N L, Trost S G, Essig D A, Burke J R, Durstine L J(1998) *J AP* **85**(3), 1169-1174

Fielding BA, Reid G, Grady M, Humphreys SM, Evans K & Frayn KN (2000) Ethanol with a mixed meal increases postprandial triacylglycerol but decreases postprandial non-esterified fatty acid concentrations. *Br J Nutr* **83**, 597-604.

Frayn KN, Shadid S, Hamrani R, Humphreys SM, Clark ML, Fielding BA, Boland O & Coppack SW (1994) Regulation of fatty acid movement in human adipose tissue in the postabsorptive-to-postprandial transition. *Am J Physiol* **266**, E308-317.

Frayn K N, Fielding B A, Karpe F(2005): *Curr Opin Lipidol* 16, 409-415.

Frayn K N(1998): Non-esterified fatty acid metabolism and postprandial metabolism. *Atheroscl.* 141 suppl. 1 s41-46

Gatoo M L, Sullivan D R, Samman S(2003): Postprandial effects of dietary trans fatty acids on apolipoprotein(a) and cholesterol ester transfer. *Am J Clin Nutr* **77**, 1119-24

Geisler T, Bhatt D L(2004) The role of inflammation in atherothrombosis:current and future strategies for medical treatment. *Med Scie Monit* 10(12):RA308-316.

Gill JM, Al-Mamari A, Ferrell WR, Cleland SJ, Packard CJ, Sattar N, Petrie JR & Caslake MJ (2004) Effects of prior moderate exercise on postprandial metabolism and vascular function in lean and centrally obese men. *J Am Coll Cardiol* **44**, 2375-2382.

Gill JM, Al-Mamari A, Ferrell WR, Cleland SJ, Sattar N, Packard CJ, Petrie JR & Caslake MJ (2005a) Effects of a moderate exercise session on postprandial lipoproteins, apolipoproteins and lipoprotein remnants in middle-aged men. *Atherosclerosis*.

Gill JM, Frayn KN, Wootton SA, Miller GJ & Hardman AE (2001a) Effects of prior moderate exercise on exogenous and endogenous lipid metabolism and plasma factor VII activity. *Clin Sci (Lond)* **100**, 517-527.

Gill JM & Hardman AE (2000) Postprandial lipemia: effects of exercise and restriction of energy intake compared. *Am J Clin Nutr* **71**, 465-471.

Gill JM & Hardman AE (2003) Exercise and postprandial lipid metabolism: an update on potential mechanisms and interactions with high-carbohydrate diets (review). *J Nutr Biochem* **14**, 122-132.

Gill JM, Herd SL & Hardman AE (2002a) Moderate exercise and post-prandial metabolism: issues of dose-response. *J Sports Sci* **20**, 961-967.

Gill JM, Herd SL, Tsetsonis NV & Hardman AE (2002b) Are the reductions in triacylglycerol and insulin levels after exercise related? *Clin Sci (Lond)* **102**, 223-231.

Gill JM, Herd SL, Vora V & Hardman AE (2003) Effects of a brisk walk on lipoprotein lipase activity and plasma triglyceride concentrations in the fasted and postprandial states. *Eur J Appl Physiol* **89**, 184-190.

Gill JM, Malkova D & Hardman AE (2005b) Reproducibility of an oral fat tolerance test is influenced by phase of menstrual cycle. *Horm Metab Res* **37**, 336-341.

Gill JM, Mees GP, Frayn KN & Hardman AE (2001b) Moderate exercise, postprandial lipaemia and triacylglycerol clearance. *Eur J Clin Invest* **31**, 201-207.

Gill JM, Murphy MH & Hardman AE (1998) Postprandial lipemia: effects of intermittent versus continuous exercise. *Med Sci Sports Exerc* **30**, 1515-1520.

Griffin B A, Fielding B A(2001): postprandial lipid handling. *Curr op in Clin Nutr and Metab Car* **4**, 93-98.

Hardman AE & Aldred HE (1995) Walking during the postprandial period decreases alimentary lipaemia. *J Cardiovasc Risk* **2**, 71-78.

Hardman AE, Lawrence JE & Herd SL (1998) Postprandial lipemia in endurance-trained people during a short interruption to training. *J Appl Physiol* **84**, 1895-1901.

Hartung GH, Lawrence SJ, Reeves RS & Foreyt JP (1993) Effect of alcohol and exercise on postprandial lipemia and triglyceride clearance in men. *Atherosclerosis* **100**, 33-40.

Havel R J, Hamilton R L (2004): Hepatic catabolism of remnant lipoproteins: where the action is. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* **24**:213-215 .

Havel R J (1997): postprandial lipid metabolism: an overview. *Proceedings of the Nutr Soc* **56**, 659-666

Havel R J (2000): remnant lipoproteins as therapeutic targets. *Curr Op in Lipidol*, **11**:615-620

Heeren J, Niemeier A, Merkel M & Beisiegel U (2002) Endothelial-derived lipoprotein lipase is bound to postprandial triglyceride-rich lipoproteins and mediates their hepatic clearance in vivo. *J Mol Med* **80**, 576-584.

Herd SL, Hardman AE, Boobis LH & Cairns CJ (1998) The effect of 13 weeks of running training followed by 9 d of detraining on postprandial lipaemia. *Br J Nutr* **80**, 57-66.

Herd SL, Kiens B, Boobis LH & Hardman AE (2001) Moderate exercise, postprandial lipemia, and skeletal muscle lipoprotein lipase activity. *Metabolism* **50**, 756-762.

Herd SL, Lawrence JE, Malkova D, Murphy MH, Mastana S & Hardman AE (2000) Postprandial lipemia in young men and women of contrasting training status. *J Appl Physiol* **89**, 2049-2056.

Hokanson JE & Austin MA (1996) Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* **3**, 213-219.

Horowitz J F, Klein S (2000). Lipid metabolism during endurance exercise. *Am J Clin Nutr* **72**, 558S-63S.

Horton TJ, Commerford SR, Pagliassotti MJ & Bessesen DH (2002) Postprandial leg uptake of triglyceride is greater in women than in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **283**, E1192-1202.

Itabe H (2003) Oxidized low density lipoproteins: what is understood and what remains to be clarified. *Biol Pharm Bull* **26**(1)1-9

Jackson KG, Wolstencroft EJ, Bateman PA, Yaqoob P & Williams CM (2005) Acute effects of meal fatty acids on postprandial NEFA, glucose and apo E response: implications for insulin sensitivity and lipoprotein regulation? *Br J Nutr* **93**, 693-700.

Jansen H, Breedveld B, Schoonderwoerd (1998): Role of lipoprotein lipases in postprandial lipid metabolism. *Atheroscl* **141** suppl. 1 s31-34.

Jensen MD (1995) Gender differences in regional fatty acid metabolism before and after meal ingestion. *J Clin Invest* **96**, 2297-2303.

Karpe F (1997) Mechanisms of postprandial hyperlipidaemia--remnants and coronary artery disease. *Diabet Med* **14 Suppl 3**, S60-66.

Karpe F (1999) Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *J Intern Med* **246**, 341-355.

Karpe F, de Faire U, Mercuri M, Bond MG, Hellenius ML & Hamsten A (1998) Magnitude of alimentary lipemia is related to intima-media thickness of the common carotid artery in middle-aged men. *Atherosclerosis* **141**, 307-314.

Karpe F, Olivecrona T, Hamsten A & Hultin M (1997) Chylomicron/chylomicron remnant turnover in humans: evidence for margination of chylomicrons and poor conversion of larger to smaller chylomicron remnants. *J Lipid Res* **38**, 949-961.

Karpe F, Steiner G, Uffelman K, Olivecrona T & Hamsten A (1994) Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* **106**, 83-97.

Karpe F, Tornvall P, Olivecrona T, Steiner G, Carlson LA & Hamsten A (1993) Composition of human low density lipoprotein: effects of postprandial triglyceride-rich lipoproteins, lipoprotein lipase, hepatic lipase and cholesteryl ester transfer protein. *Atherosclerosis* **98**, 33-49.

Katsanos CS, Grandjean PW & Moffatt RJ (2004) Effects of low and moderate exercise intensity on postprandial lipemia and postheparin plasma lipoprotein lipase activity in physically active men. *J Appl Physiol* **96**, 181-188.

Katsanos CS & Moffatt RJ (2004) Acute effects of premeal versus postmeal exercise on postprandial hypertriglyceridemia. *Clin J Sport Med* **14**, 33-39.

Kawakami A, Yoshida M(2005): Remnant lipoproteins and atherogenesis. *J Atheroscl Thromb* **12**, 73-76

Knopp H R(2002): Risk factors for coronary artery disease in women. *Am Cardiol* **89**, 28E-35E.

Kolifa M, Petridou A, Mougios V(2004); Effect of prior exercise on lipemia after a meal of moderate fat content. *Eur J of Clin Nutr* **58**, 1327-1335

Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Pilatis N, Kafaltis N, Sorodila K, Psarros E & Cokkinos DV (2004) Low fasting low high-density lipoprotein and postprandial lipemia. *Lipids Health Dis* **3**, 18.

Koutsari C & Hardman AE (2001) Exercise prevents the augmentation of postprandial lipaemia attributable to a low-fat high-carbohydrate diet. *Br J Nutr* **86**, 197-205.

Koutsari C, Karpe F, Humphreys SM, Frayn KN & Hardman AE (2001) Exercise prevents the accumulation of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants seen when changing to a high-carbohydrate diet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **21**, 1520-1525.

Koutsari C, Malkova D & Hardman AE (2000) Postprandial lipemia after short-term variation in dietary fat and carbohydrate. *Metabolism* **49**, 1150-1155.

Koutsari C, Zagana A, Tzoras I, Sidossis LS & Matalas AL (2004) Gender influence on plasma triacylglycerol response to meals with different monounsaturated and saturated fatty acid content. *Eur J Clin Nutr* **58**, 495-502.

Kovar L, Pole dne R(2000): Sex differences in the response of post prandial lipemia to a change from a low-fat-cholesterol diet to a high-fat high-cholesterol, *Physiol Res* **49**, 233-239

Krauss RM (1998) Triglycerides and atherogenic lipoproteins: rationale for lipid management. *Am J Med* **105**, 58S-62S.

LeFur C, Romon M, Lebel P, Devos P, Lancry A, Guedon-Moreau L, Fruchart J C, Dallongeville J(1999): Influence of mental stress and circadian cycle on postprandial lipemia . *Am J Clin Nutr* **70**, 213-220

Maggi F M, Raselli S, Grigore L, Redaelli L, Fantappie S, Catapano A L(2004): Lipoprotein remnants and endothelial dysfunction in the postprandial phase. *J of Clin Endocr and Metab* 89(6), 2946-2950.

Magkos F, Wright DC, Patterson BW, Mohammed BS & Mittendorfer B (2006) Lipid metabolism response to a single, prolonged bout of endurance exercise in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **290**, E355-362.

Malkova D, Evans RD, Frayn KN, Humphreys SM, Jones PR & Hardman AE (2000) Prior exercise and postprandial substrate extraction across the human leg. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **279**, E1020-1028.

Malkova D, Hardman AE, Bowness RJ & Macdonald IA (1999) The reduction in postprandial lipemia after exercise is independent of the relative contributions of fat and carbohydrate to energy metabolism during exercise. *Metabolism* **48**, 245-251.

Mamo JC, Watts GF, Barrett PH, Smith D, James AP & Pal S (2001) Postprandial dyslipidemia in men with visceral obesity: an effect of reduced LDL receptor expression? *Am J Physiol Endocrinol Metab* **281**, E626-632.

Martins IJ & Redgrave TG (2004) Obesity and post-prandial lipid metabolism. Feast or famine? *J Nutr Biochem* **15**, 130-141.

Mittendorfer B, Patterson BW & Klein S (2003) Effect of weight loss on VLDL-triglyceride and apoB-100 kinetics in women with abdominal obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **284**, E549-556.

Merkel M, Eckel R H, Goldberg I J(2002): Lipoprotein lipase:genetics, lipid uptake and regulation. *J Lipid Res* 43, 1997-2006

Mittendorfer B & Sidossis LS (2001) Mechanism for the increase in plasma triacylglycerol concentrations after consumption of short-term, high-carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr* **73**, 892-899.

Panagiotakos D B, Pitsavos C, Chryschoou C, Skoumas J, Zeimpekis A, Papaioannou I, Stefanadis C(2003): Effect of leisure time physical activity on blood levels:the ATTICA study. *Coron Art Dis* 14, 533-539.

Panagiotakos D B, Pitsavos C, Chryschoou C, Stefanadis C, Toutouzas P(2002): Risk stratification of coronary heart disease in Greece:final results from the CARDIO2000 epidemiological study. *Prevent Med.* 35, 548-556.

Patsch JR, Gotto AM, Jr., Olivercrona T & Eisenberg S (1978) Formation of high density lipoprotein2-like particles during lipolysis of very low density lipoproteins in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A* **75**, 4519-4523.

Patsch JR, Karlin JB, Scott LW, Smith LC & Gotto AM, Jr. (1983) Inverse relationship between blood levels of high density lipoprotein subfraction 2 and magnitude of postprandial lipemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* **80**, 1449-1453.

Patsch JR, Miesenbock G, Hopferwieser T, Muhlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM, Jr. & Patsch W (1992) Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* **12**, 1336-1345.

Patsch JR, Prasad S, Gotto AM, Jr. & Bengtsson-Olivecrona G (1984) Postprandial lipemia. A key for the conversion of high density lipoprotein2 into high density lipoprotein3 by hepatic lipase. *J Clin Invest* **74**, 2017-2023.

Patsch JR, Prasad S, Gotto AM, Jr. & Patsch W (1987) High density lipoprotein2. Relationship of the plasma levels of this lipoprotein species to its composition, to the magnitude of postprandial lipemia, and to the activities of lipoprotein lipase and hepatic lipase. *J Clin Invest* **80**, 341-347.

Patsch W, Esterbauer H, Foger B & Patsch JR (2000) Postprandial lipemia and coronary risk. *Curr Atheroscler Rep* **2**, 232-242.

patterns. *Am J Clin Nutr* **83**, 24-29.

Pawha M B, Seth S, Seth R K(1998): Lipid profile in various phases of menstrual cycle and its relationship with percentage plasma volume changes. *Clin Chim Acta* **273**, 201-207.

Petridou A, Gerkos N, Kolifa M, Nikolaidis M G, Simos D, Mougios V(2004). *Brit J of Nutr.* **91**, 683-687.

Petitt DS, Arngrimsson SA & Cureton KJ (2003) Effect of resistance exercise on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* **94**, 694-700.

Petitt DS & Cureton KJ (2003) Effects of prior exercise on postprandial lipemia: a quantitative review. *Metabolism* **52**, 418-424.

Pfeiffer M, Ludwig T, Wenk C, Colombani P C(2005): The influence of walking performed immediately before meals with moderate fat content on postprandial lipemia. *Lipid in H and Dis* **4**, 24

Press V, Freestone I, George C F(2003) Physical activity :the evidence of benefit in the prevention of coronary heart disease. *Q J Med* **96**:245-251

Podl T, Zmudas M J, Yurgalevitch M S, Fahrenbach M C, Bausserman M C, Terry R B, Thomspen P D(1994): Lipoprotein lipase activity and plasma triglyceride clearance are elevated in endurance-trained women. *Metab* vol 43, 808-813

Poulter N(2003) Global risk of cardiovascular disease: *Heart* **89**:ii2-ii5

Roche HM & Gibney MJ (2000a) Effect of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. *Am J Clin Nutr* **71**, 232S-237S.

Roche HM & Gibney MJ (2000b) The impact of postprandial lipemia in accelerating atherothrombosis. *J Cardiovasc Risk* **7**, 317-324.

Romijn J A, Coyle E F, Sidossis L S, Gastadelli A, Horowitz J F, Endert E, Wolfe R R (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *J A P* **265**, E380-E391.

Seip RL, Angelopoulos TJ & Semenkovich CF (1995) Exercise induces human lipoprotein lipase gene expression in skeletal muscle but not adipose tissue. *Am J Physiol* **268**, E229-236.

Seip RL, Mair K, Cole TG & Semenkovich CF (1997) Induction of human skeletal muscle lipoprotein lipase gene expression by short-term exercise is transient. *Am J Physiol* **272**, E255-261.

Shannon KA, Shannon RM, Clore JN, Gennings C, Warren BJ & Potteiger JA (2005) Resistance exercise and postprandial lipemia: The dose effect of differing volumes of acute resistance exercise bouts. *Metabolism* **54**, 756-763.

Sharman MJ, Gomez AL, Kraemer WJ & Volek JS (2004) Very low-carbohydrate and low-fat diets affect fasting lipids and postprandial lipemia differently in overweight men. *J Nutr* **134**, 880-885.

Scholz Issa J, Diamant J, Forti N(2005): postprandial lipemia:influence of aging. *Arq Br de Card* vol 85, no 1

Silveira A, Karpe F, Blomback M, Steiner G, Walldius G & Hamsten A (1994) Activation of coagulation factor VII during alimentary lipemia. *Arterioscler Thromb* **14**, 60-69.

Smith BK, Sun GY, Donahue OM & Thomas TR (2004) Exercise plus n-3 fatty acids: additive effect on postprandial lipemia. *Metabolism* **53**, 1365-1371.

Suter PM, Gerritsen-Zehnder M, Hasler E, Gurtler M, Vetter W & Hanseler E (2001) Effect of alcohol on postprandial lipemia with and without preprandial exercise. *J Am Coll Nutr* **20**, 58-64.

Svedenhag J, Lithell H, Juhlin-Dannfelt A & Henriksson J (1983) Increase in skeletal muscle lipoprotein lipase following endurance training in man. *Atherosclerosis* **49**, 203-207.

Taskinen M R, Nikkila E (1987) Basal and postprandial lipoprotein lipase activity in adipose tissue during caloric restriction and refeeding. *Metabolism* vol 36, no 7 pp625-630.

Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, Zheng ZJ, Flegal K, O'Donnell C, Kittner S, Lloyd-Jones D, Goff DC, Jr., Hong Y, Adams R, Friday G, Furie K, Gorelick P, Kissela B, Marler J, Meigs J, Roger V, Sidney S, Sorlie P, Steinberger J, Wasserthiel-Smoller S, Wilson M & Wolf P (2006) Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* **113**, e85-151.

Thomas TR, Fischer BA, Kist WB, Horner KE & Cox RH (2000) Effects of exercise and n-3 fatty acids on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* **88**, 2199-2204.

Thomas TR, Horner KE, Langdon MM, Zhang JQ, Krul ES, Sun GY & Cox RH (2001) Effect of exercise and medium-chain fatty acids on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* **90**, 1239-1246.

Tsetsonis NV & Hardman AE (1996a) Effects of low and moderate intensity treadmill walking on postprandial lipaemia in healthy young adults. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **73**, 419-426.

Tsetsonis NV & Hardman AE (1996b) Reduction in postprandial lipemia after walking: influence of exercise intensity. *Med Sci Sports Exerc* **28**, 1235-1242.

Tsetsonis NV, Hardman AE & Mastana SS (1997) Acute effects of exercise on postprandial lipemia: a comparative study in trained and untrained middle-aged women. *Am J Clin Nutr* **65**, 525-533.

U.S. Department of Agriculture (2005) Dietary Guidelines for Americans 2005: www.healthierus.gov/dietaryguidelines.

U.S. department of Health and Human Services. Physical activity and health, a report of the surgeon general 1996.

van Beek AP, de Ruijter-Heijstek FC, Erkelens DW & de Bruin TW (1999) Menopause is associated with reduced protection from postprandial lipemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **19**, 2737-2741.

Van Gaal L F, Mertens I L, De Block C E (2006) Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* vol 444

Volek JS, Gomez AL & Kraemer WJ (2000) Fasting lipoprotein and postprandial triacylglycerol responses to a low-carbohydrate diet supplemented with n-3 fatty acids. *J Am Coll Nutr* **19**, 383-391.

Volek JS, Sharman MJ, Gomez AL, DiPasquale C, Roti M, Pumerantz A & Kraemer WJ (2004) Comparison of a very low-carbohydrate and low-fat diet on fasting lipids, LDL subclasses, insulin resistance, and postprandial lipemic responses in overweight women. *J Am Coll Nutr* **23**, 177-184.

Watts GF, Naoumova R, Cummings MH, Umpleby AM, Slavin BM, Sonksen PH & Thompson GR (1995) Direct correlation between cholesterol synthesis and hepatic secretion of apolipoprotein B-100 in normolipidemic subjects. *Metabolism* **44**, 1052-1057.

Weintraub MS, Grosskopf I, Rassin T, Miller H, Charach G, Rotmensch HH, Liron M, Rubinstein A & Iaina A (1996) Clearance of chylomicron remnants in normolipidaemic patients with coronary artery disease: case control study over three years. *Bmj* **312**, 936-939.

Weintraub MS, Rosen Y, Otto R, Eisenberg S & Breslow JL (1989) Physical exercise conditioning in the absence of weight loss reduces fasting and postprandial triglyceride-rich lipoprotein levels. *Circulation* **79**, 1007-1014.

Welle S (1984) Metabolic responses to a meal during rest and low-intensity exercise. *Am J Clin Nutr* **40**, 990-994.

Wendler D, Michel E, Kastner P & Schmahl FW (1992) Menstrual cycle exhibits no effect on postprandial lipemia. *Horm Metab Res* **24**, 580-581.

Westerveld HT, Meyer E, de Bruin TW & Erkelens DW (1997) Oestrogens and postprandial lipid metabolism. *Biochem Soc Trans* **25**, 45-49.

White M D, Papamandjaris A A, Jones P JH(1999): Enhanced postprandial energy expenditure with medium-chain fatty acid feeding is attenuated after 14 d in premenopausal women. *Am J Clin Nutr* **69**, 883-9.

Windler E, Greeve J, Robenek H, Rinninger F, Greten H & Jackle S (1996) Differences in the mechanisms of uptake and endocytosis of small and large chylomicron remnants by rat liver. *Hepatology* **24**, 344-351.

Zambon A, Bertocco S, Vitturi N, Polentarutti V, Vianello D, Crepaldi G(2003). *Bioch soc trans* vol 31, patr 5.

Zhang JQ, Ji LL, Fretwell VS & Nunez G (2006) Effect of exercise on postprandial lipemia in men with hypertriglyceridemia. *Eur J Appl Physiol* **98**, 575-582.

Zhang JQ, Ji LL, Nunez G, Feathers S, Hart CL & Yao WX (2004) Effect of exercise timing on postprandial lipemia in hypertriglyceridemic men. *Can J Appl Physiol* **29**, 590-603.

Zhang JQ, Thomas TR & Ball SD (1998) Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol subfractions. *J Appl Physiol* **85**, 1516-1522.

Zilversmit DB (1979) Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* **60**, 473-485.

Ziogas GG, Thomas TR & Harris WS (1997) Exercise training, postprandial hypertriglyceridemia, and LDL subfraction distribution. *Med Sci Sports Exerc* **29**, 986-991.