

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:

«Συσχέτιση γλυκαιμίας (μέσω γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης) και δεικτών αγγειακής λειτουργίας με τις διατροφικές συνήθειες μη διαβητικών ατόμων»

ΜΠΕΡΕΡΗ ΕΙΡΗΝΗ

Επιτροπή αξιολόγησης:

Μαρία Γιαννακούλια

Καλλιόπη Καρατζή

Μαρία Κοντογιάννη

ΑΘΗΝΑ, 2008

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά την κ. Γιαννακούλια για την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με το πολύ ενδιαφέρον θέμα της διπλωματικής μου μελέτης καθώς και για τις συμβουλές της. Επίσης, ευχαριστώ ιδιαίτερα την κ. Καράτζη για τη πολύτιμη καθοδήγησή της. Τέλος, θα ήθελα να αφιερώσω τη παρούσα μελέτη στην οικογένειά μου και να την ευχαριστήσω για τη στήριξη που μου έδειξε κατά τη διάρκεια εκπόνησης της.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

σελ.5

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

1.1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ	σελ. 7
1.1.2. Γλυκόζη και ορμόνες ρύθμισης	σελ.10
➤ <u>1.1.2 α. Ινσουλίνη</u>	σελ.11
➤ <u>1.1.2 β. Γλυκαγόνη</u>	σελ.12
➤ <u>1.1.2 γ. Σωματοστατίνη</u>	σελ.12
1.1.3 ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ	σελ.13

1.2 ΤΑ ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

	σελ.14
1.2.1 α) Η Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ως παράγοντας κινδύνου	σελ.15
1.2.1 β) Η Αρτηριακή σκληρία ως παράγοντας κινδύνου	σελ.16
1.2.2. Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και καρδιαγγειακά νοσήματα	σελ.19

1.3. ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

	σελ.22
1.3.1. Λιπαρά οξέα	σελ.22
➤ <u>1.3.1-α) Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα</u>	σελ.22
➤ <u>1.3.1 β)Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα</u>	σελ.23
➤ <u>1.3.1 γ) Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα</u>	σελ.24
1.3.2. Πρωτεΐνες- Αμινοξέα	σελ.25
1.3.3. Υδατάνθρακες	σελ.26
1.3.4. Βιταμίνες	σελ.27
1.3.5. Ανόργανα Στοιχεία	σελ.28
1.3.6. Καφεΐνη	σελ.29
1.3.7. Αιθανόλη	σελ.29
1.3.8. Φυτοχημικές ενώσεις	σελ.30

1.3.9. Η Μεσογειακή δίαιτα ως διατροφικό πρότυπο προστατευτικό για τα καρδιαγγειακά νοσήματα	σελ.32
--	--------

1.4. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΣΤΗΝ ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ	σελ.34
---	--------

1.5. ΣΚΟΠΟΣ	σελ.35
-------------	--------

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1. Συμμετέχοντες	σελ.36
2.2. Πειραματικό πρωτόκολλο	σελ.37
2.3. Δοκιμές αίματος	σελ.37
2.4. Αξιολόγηση της λειτουργίας των αγγείων	σελ.38
2.5. Διατροφική αξιολόγηση	σελ.41
2.6. Στατιστική ανάλυση	σελ.42

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ο Αποτελέσματα σύγκρισης κλινικών δεικτών μεταξύ των δύο φύλων	σελ.44
ο Αποτελέσματα συσχέτισης ανθρωπομετρικών στοιχείων με γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και αγγειακούς δείκτες	σελ.44
ο Αποτελέσματα συσχέτισης γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με αγγειακούς δείκτες	σελ.44
ο Αποτελέσματα συσχέτισης διατροφικών στοιχείων με γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και αγγειακούς δείκτες	σελ.44
ο Αποτελέσματα πολυμεταβλητής γραμμικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της συσχέτισης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και αγγειακών δεικτών με διατροφικά και κλινικά χαρακτηριστικά	σελ.45

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1. Συσχέτιση της δίαιτας με την γλυκαιμία	σελ.52
4.2. Συσχέτισης της δίαιτας με αγγειακούς δείκτες	σελ.54
4.3. Σύγκριση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και αγγειακών δεικτών	σελ.55
4.4 Συσχέτιση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών με γλυκοζυλιωμένη και αγγειακούς δείκτες	σελ.56
4.5. Σύγκριση κλινικών δεικτών μεταξύ των δύο φύλων	σελ.58
4.6 Συμπεράσματα	σελ.58

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

σελ.60

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή-Σκοπός: Όλο και περισσότερες έρευνες δείχνουν ότι υπάρχει μια σημαντική συνεχής σχέση μεταξύ των επιπέδων γλυκόζης του αίματος και του κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις. Επομένως, είναι σκόπιμο να αναζητηθούν διατροφικά μονοπάτια που να βελτιώνουν τη γλυκαιμία και την αγγειακή λειτουργία. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να εξετάσει την επίδραση των διαφόρων συστατικών της δίαιτας στη γλυκαιμία (μέσω της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης-HbA1c) και την αγγειακή λειτουργία (μέσω αγγειακών δεικτών). **Μεθοδολογία:** Για το σκοπό της μελέτης συνολικά 309 μη διαβητικά άτομα έλαβαν μέρος, από τους οποίους, μόνο στους 164 (102 άνδρες και 62 γυναίκες) έγινε διατροφική αξιολόγηση. Τα χαρακτηριστικά του δείγματος ήταν μέσος όρος ηλικίας 48,5έτη, μέσος όρος ΔΜΣ: 32,25 kg/m² και περιφέρεια μέσης 97,5cm. Οι εθελοντές αφού ερωτήθηκαν για το κάπνισμα, την άσκηση, το οικογενειακό και ιατρικό ιστορικό, υποβλήθηκαν σε μετρήσεις ανθρωπομετρικές, βιοχημικές και ενδεικτικές της αγγειακής λειτουργίας. Συγκεκριμένα, για την εκτίμηση της γλυκαιμίας μετρήθηκε η HbA1c και η ινσουλίνη, ενώ για την εκτίμηση της αγγειακής λειτουργίας μετρήθηκαν οι κεντρικές πιέσεις (συστολική και διαστολική), ο δείκτης ενδοθηλιακής λειτουργίας FMD και οι δείκτες αρτηριακής σκληρίας PWV Femoral, PWV Radial και Augmentation index normalized for heart rate (Aix). **Αποτελέσματα:** Από τη πολυμεταβλητή γραμμική παλινδρόμηση προκύπτει πως η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και οι αγγειακοί δείκτες επηρεάζονται από τα διατροφικά χαρακτηριστικά, αφού έγινε έλεγχος για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (φύλο, ηλικία, ΔΜΣ, άσκηση, περιφέρεια μέσης, κάπνισμα). Στη μελέτη βρέθηκαν τα εξής στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα: η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών (διαλυτών και αδιάλυτων), βιταμίνης E και η αύξηση του αριθμού των γευμάτων στη διάρκεια της ημέρας μειώνουν τις κεντρικές πιέσεις και τους δείκτες PWV και αυξάνουν το FMD. Ακόμη, δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της βιταμίνης C και της κατανάλωσης αλκοόλ με την αγγειακή λειτουργία, ενώ η αύξηση του μονοακόρεστου λίπους της διατροφής οδήγησε σε αύξηση των PWV. Σχετικά με την HbA1c, αύξηση αυτής παρατηρήθηκε από την αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη και μείωση από την αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών. Τέλος, παρατηρήθηκε στατιστικά

σημαντική συσχέτιση της HbA1c με τους αγγειακούς δείκτες ($p<0,05$), αφού φάνηκε πως η αύξηση της HbA1c αυξάνει τον PWV Femoral, τον Aix και τις κεντρικές πιέσεις, ενώ μειώνει τον FMD. **Συμπεράσματα:** Για τη βελτίωση της γλυκαιμίας και της αγγειακής λειτουργίας είναι σημαντική η υιοθέτηση μιας διατροφής πλούσιας σε φυτικές ίνες και βιταμίνη E. Ακόμη, πολύ σημαντικό ρόλο φαίνεται πως έχει η κατανάλωση μικρών και συχνών γευμάτων καθώς και η διατήρηση των ανθρωπομετρικών δεικτών σε φυσιολογικά επίπεδα (ΔΜΣ, Περιφέρεια μέσης, Άσκηση,)

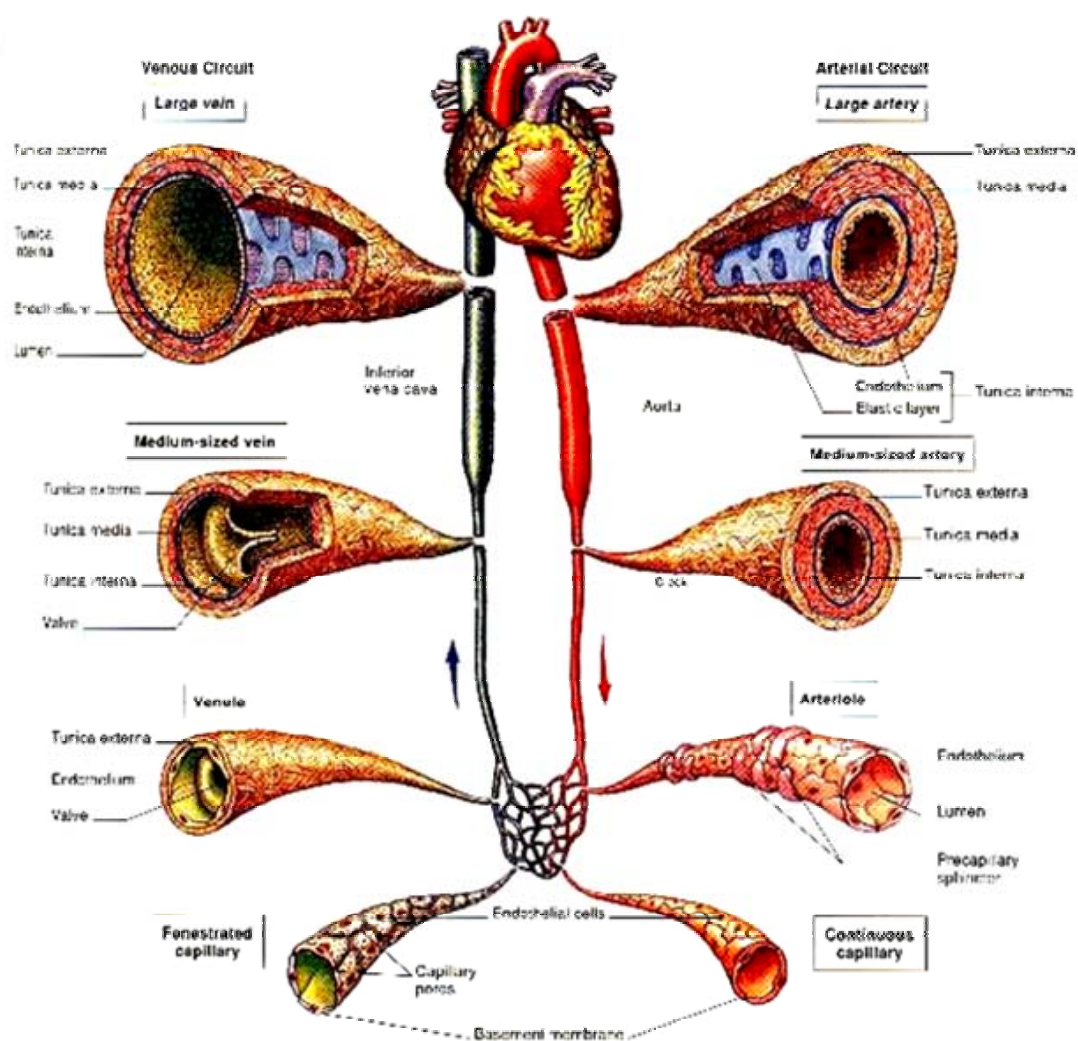
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

1.1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

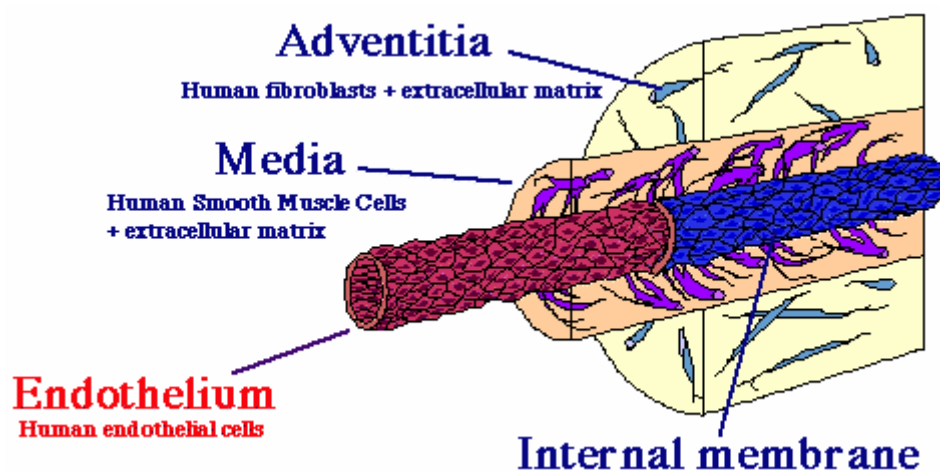
Τα αιμοφόρα αγγεία αποτελούν ένα κλειστό κύκλωμα αγωγών μέσω του οποίου γίνεται η μεταφορά του αίματος από την καρδιά στους ιστούς και από τους ιστούς πίσω στην καρδιά. Διαμορφώνουν ένα διακλαδισμένο σύστημα αρτηριών και φλεβών που ποικίλλουν στο μέγεθος, τις μηχανικές ιδιότητες, το βιοχημικό περιεχόμενο, και την οργάνωση, ανάλογα με τη θέση και τη συγκεκριμένη λειτουργία τους. (Ratcliffe 2000)

Η αορτή, οι μεγάλες αρτηρίες και τα αρτηρίδια διαθέτουν παχιά τοιχώματα στα οποία περιέχονται μεγάλες ποσότητες ελαστικού ιστού. Συγκεκριμένα, αποτελούνται από ένα εξωτερικό στρώμα συνδετικού ιστού, τον έξω χιτώνα, ένα ενδιάμεσο στρώμα λείων μυϊκών ινών, τον μέσο μυϊκό χιτώνα, και ένα εσωτερικό στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων, τον έσω χιτώνα (McPhee et al. 2000 ,Vander et al. 2001). Διακρίνονται δύο ελαστικοί υμένες, ο έσω και ο έξω ελαστικός υμένας, που συγκεντρώνουν το μεγαλύτερο μέρος του ελαστικού ιστού και αποτελούν φυσικό διαχωριστικό ανάμεσα στον έσω και στον μέσο χιτώνα καθώς και ανάμεσα στον μέσο και τον έξω χιτώνα αντίστοιχα (McPhee et al. 2000, Vander et al 2001). Τα τριχοειδή σχηματίζονται από μία στοιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων γύρω από τα οποία υπάρχουν σποραδικά ινώδη κύτταρα και σε αυτά καταλήγουν τα αρτηρίδια. Από την άλλη, τα φλεβίδια έχουν παρόμοια σύσταση με τα τριχοειδή, ενώ οι φλέβες στο σχετικώς λεπτό τοίχωμά τους διαθέτουν μικρό αριθμό λείων μυϊκών ινών καθώς και λίγο ελαστικό ιστό. Η εσωτερική στοιβάδα των φλεβών αποτελείται επίσης από ενδοθηλιακά κύτταρα. (McPhee et al. 2000 , Vander et al. 2001)



Σχήμα 1. Στο σχήμα φαίνονται μερικά από τα αιμοφόρα αγγεία και οι δομές τους (Human Anatomy Fifth Edition Van De Graff). Αριστερά φαίνεται η δομή των φλεβών , ξεκινώντας από μια μεγάλη φλέβα και κατεβαίνοντας στα μικρότερου μεγέθους φλεβίδια. Στο δεξί μέρος της εικόνας φαίνεται η δομή των αρτηριών , ξεκινώντας από μία μεγάλη αρτηρία και προχωρώντας προς τα κάτω, στα μικρότερου μεγέθους αρτηρίδια. Είναι ορατή η διαφορά του πάχους του φλεβικού τοιχώματος από το πάχος του αρτηριακού τοιχώματος το οποίο είναι σαφώς μεγαλύτερο.

Όπως προαναφέρθηκε, το ενδοθήλιο επικαλύπτει την εσωτερική επιφάνεια όλων των αγγείων, δηλαδή είναι εκείνο που έρχεται σε επαφή με το αίμα, ενώ τα ενδοθηλιακά κύτταρα, στο σύνολό τους, αποτελούν ένα σημαντικό όργανο του οργανισμού αφού επιτελούν στοιχειώδεις λειτουργίες κυρίως μέσω των ουσιών που εκκρίνουν. Έτσι, το ενδοθήλιο αποτελεί μια φυσική επένδυση της καρδιάς και των αγγείων πάνω στην οποία τα κύτταρα του αίματος δεν προσκολλώνται ενώ, χρησιμεύει και ως φραγμός διαπερατότητας για την ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών ή άχρηστων προϊόντων μεταβολισμού ανάμεσα στο πλάσμα και το μεσοκυττάριο υγρό. Παράλληλα, κατέχει κεντρικό ρόλο στην αγγειογένεση νέων τριχοειδών, στην ανάπτυξη και αναδιαμόρφωση των αγγείων μετά από τραυματισμούς (μέσω παραγωγής αυξητικών παραγόντων), στη πήξη του αίματος μέσω της έκκρισης ουσιών που ρυθμίζουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και στη σύνθεση ή αποδόμηση διαφόρων ορμονών. Επίσης, εκκρίνει κυτοκίνες κατά τη διάρκεια ανοσοποιητικών αντιδράσεων (Libby *et al.* 2002) καθώς και παράγοντες που επενεργούν στα κύτταρα του λείου μυός των αγγείων προκαλώντας, έτσι, αγγειοδιαστολή ή αγγειοσυστολή. Οι πιο σημαντικοί αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες που εκκρίνονται από το ενδοθήλιο είναι το μονοξείδιο του αζώτου (NO), η προστακυκλίνη (PGI₂) και ο ενδοθηλιογενής παράγοντας χάλασης (EDRF), ενώ οι πιο σημαντικοί αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες είναι το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, η ενδοθελίνη, θρομβοξάνη A₂ και το αραχιδονικό οξύ (McPhee *et al.* 2000, Vander *et al.* 2001). Το NO απελευθερώνεται συνεχώς σε σημαντικές ποσότητες στα αγγεία και επιπλέον, η έκκρισή του αυξάνεται γρήγορα και έντονα σε απόκριση ενός μεγάλου αριθμού χημικών ουσιών (ακετυλοχολίνη, βραδυκίνη, ισταμίνη) και μηχανικών ερεθισμάτων (αύξηση διατμητικής τάσης) (Russo *et al.* 2002). Ειδικά, το NO είναι ένας σημαντικός τοπικός ρυθμιστής της ροής του αίματος και της ενδοθηλιακής λειτουργίας η οποία φαίνεται ότι έχει μείζονα ρόλο στην εμφάνιση και εξέλιξη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.



Σχήμα 2. Δομή ενός αιμοφόρου αγγείου. Διακρίνεται ο έξω και ο μέσος χιτώνας, το ενδοθήλιο και ο έσω ελαστικός υμένας.

1.1.2. Γλυκόζη και ορμόνες ρύθμισης

Η κύρια πηγή ενέργειας για τον ανθρώπινο οργανισμό είναι η γλυκόζη από την οποία εξαρτάται σχεδόν αποκλειστικά η κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του εγκεφάλου. Τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα έχουν σημαντικό ρόλο στην παραγωγή ενέργειας, καθώς η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα καθορίζεται από την πρόσληψη τροφής, καθορίζει τα επίπεδα ενέργειας του ατόμου, τη σύνθεση γλυκόζης και την πρόσληψη τροφής. Για όλες τις παραπάνω λειτουργίες του μεταβολισμού είναι απαραίτητη η παρουσία των ορμονικών εκκρίσεων του παγκρέατος (McPhee et al. 2000, Vander et al. 2001).

Η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος αποτελείται από συναθροίσεις κυττάρων που ονομάζονται νησίδια του Langerhans και τα οποία περιέχουν εκατοντάδες κύτταρα διαφορετικού τύπου. Κάθε τύπος κυττάρων παράγει και εκκρίνει ένα διαφορετικό προϊόν, απαραίτητο για το μεταβολισμό των υδατανθράκων. Έτσι, τα α-κύτταρα του παγκρέατος παράγουν γλυκαγόνη και αποτελούν το 20% των νησιδιακών κυττάρων, τα β-κύτταρα παράγουν

ινσουλίνη και αποτελούν το 80% των κυττάρων των νησιδίων και τα δ-κύτταρα παράγουν σωματοστατίνη και είναι λίγα σε αριθμό (McPhee et al. 2000).

Οι κύριες λειτουργίες των ορμονών του παγκρέατος είναι (Vander et al. 2001):

- α) εναπόθεση γλυκογόνου στο ήπαρ και το μυϊκό ιστό (ινσουλίνη)
- β) εναπόθεση λίπους στις λιπαποθήκες (ινσουλίνη)
- γ) μεταφορά αμινοξέων στα μυϊκά κύτταρα (ινσουλίνη)
- δ) κινητοποίηση των αποθεμάτων ενέργειας (γλυκαγόνη)
- ε) σταθεροποίηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα (ινσουλίνη, γλυκαγόνη)
- στ) προαγωγή της αύξησης του σώματος (ινσουλίνη).

➤ 1.1.2 α. Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των ενεργειακών πρώτων υλών δρώντας στο ήπαρ, στους μύες και στο λιπώδη ιστό. Έχει αναβολική δράση, αφού συμβάλλει στην αποθήκευση των ενεργειακών υποστρωμάτων και αναστέλλει την αποδόμηση και απελευθέρωση αυτών που έχουν ήδη αποθηκευτεί (McPhee et al. 2000). Επιδρά στα κύτταρα με δύο μηχανισμούς :

α) επιδρά στην κυτταρική μεμβράνη, αυξάνοντας την ποσότητα γλυκόζης που προσλαμβάνει το κύτταρο

β) μεταβάλλει την ενδοκυττάρια ενζυματική δραστηριότητα με αποτέλεσμα την αύξηση της λιπογένεσης και της γλυκογένεσης (ήπαρ, μυϊκό ιστό, λιπώδη ιστό).

Επίσης προάγει την αύξηση του σώματος διεγείροντας την σύνθεση DNA, RNA και πρωτεϊνών και ακόμη επηρεάζει την ισορροπία καλίου (McPhee et al. 2000).

Η έκκριση ινσουλίνης ρυθμίζεται από την συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα. Έτσι, όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στον ορό είναι αυξημένη (π.χ.

μεταγευματικά) ενεργοποιείται η έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας για την επαναφορά της γλυκόζης στα φυσιολογικά για τον οργανισμό επίπεδα (75-110 mg/dl) (Ζαμπέλας έκδοση 2007).

➤ 1.1.2 β. Γλυκαγόνη

Η γλυκαγόνη συμμετέχει στον μεταβολισμό των πρώτων υλών έχοντας ως ιστό-στόχο μόνο το ήπαρ. Έχει καταβολική δράση αφού διεγείρει την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Αυτό επιτυγχάνεται με δύο μηχανισμούς :

α) με την αύξηση της γλυκογονόλυσης στο ήπαρ

β) με την αύξηση της γλυκονεογένεσης από γαλακτικό οξύ, αμινοξέα και γλυκερόλη (καταβολισμός πρωτεϊνών και λιπόλυση).

Επίσης, διεγείρει την κετογένεση, προμηθεύοντας έτσι τον εγκέφαλο με ενεργειακή ύλη (κετονικά σώματα) σε περίπτωση έλλειψης γλυκόζης.

Η έκκριση γλυκαγόνης ρυθμίζεται από ερεθίσματα όπως είναι η πείνα (σταδιακή μείωση γλυκόζης αίματος), η αύξηση της ποσότητας των αμινοξέων στο αίμα, η μείωση της ποσότητας ελεύθερων λιπαρών οξέων στο αίμα και κάποια συμπαθητικά ερεθίσματα (McPhee et al. 2000 ,Vander et al. 2001) .

➤ 1.1.2 γ. Σωματοστατίνη

Η σωματοστατίνη αναστέλλει την έκκριση της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης, αφού θεωρείται ότι δρα με παρακρινή μηχανισμό στα άλλα νησιδιακά κύτταρα, και μειώνει την ταχύτητα απορρόφησης όλων των θρεπτικών στοιχείων από το πεπτικό σύστημα, αφού αναστέλλει την κινητικότητα του εντέρου και διάφορα εντερικά πεπτίδια. Ασκεί κυρίως ανασταλτική δράση, ενώ δρώντας με αυτοκρινή μηχανισμό αναστέλλει και τη δική της έκκριση από τα δ-κύτταρα του παγκρέατος (McPhee et al. 2000 ,Vander et al. 2001).

Τέλος, ρόλο στη διατήρηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα έχουν και ορμόνες του φλοιού των επινεφριδίων (επινεφρίνη, κορτιζόλη, αυξητική ορμόνη) που εκκρίνονται όταν ο οργανισμός βρίσκεται σε κατάσταση υπερέντασης (stress) και αυξάνουν τη συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα. Για την αύξηση της γλυκόζης στο αίμα μέσω των ορμονών αυτών απαιτούνται κάποιες ποσότητες αμινοξέων που εξασφαλίζονται από τον καταβολισμό των πρωτεϊνών (McPhee et al. 2000 ,Vander et al. 2001).

1.1.3 ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ

Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), είναι ένας αξιόπιστος δείκτης της διαχρονικής εξέλιξης των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, που αντανακλά τη μέση πυκνότητα γλυκόζης αίματος τις προηγούμενες 4-8 εβδομάδες (Ζαμπέλας έκδοση 2007). Κάθε αύξηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 1% αντιστοιχεί σε μεταβολή της μέσης πυκνότητας γλυκόζης κατά 30-35mg/dl. Ο στόχος είναι η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη στο αίμα να είναι χαμηλότερη του 6,5%, ενώ φυσιολογικά θεωρούνται τα επίπεδα γλυκόζης από 75-110mg/dl (Ζαμπέλας έκδοση 2007).

1.2 ΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν τις τελευταίες δεκαετίες την πρώτη αιτία θανάτου στις αναπτυσσόμενες χώρες και, παρά τις προσπάθειες ελέγχου της αρτηριακής υπέρτασης και της υπερχοληστερολαιμίας, αναμένεται να αποτελέσουν παγκοσμίως την πρώτη αιτία θανάτου για τα επόμενα 15 έτη λόγω της ταχέως αυξανόμενης συχνότητάς τους στις αναπτυσσόμενες χώρες, αλλά και της αυξημένης επίπτωσης της παχυσαρκίας και του σακχαρώδη διαβήτη στις αναπτυσσόμενες χώρες (Murray et al. 1997). Τα καρδιαγγειακά νοσήματα προκαλούν το 38% των θανάτων στη Βόρειο Αμερική, ενώ στην Ευρώπη αποτελούν τη συχνότερη αιτία θανάτου ανδρών κάτω των 65 ετών και τη δεύτερη αιτία θανάτου γυναικών της ίδιας ηλικίας (Murray et al. 1997). Τα δεδομένα αυτά υπογραμμίζουν τη σημασία των νοσημάτων αυτών και την ανάγκη νέων στρατηγικών πρόβλεψης, πρόληψης και θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Αν και η ακριβής αιτιολογία της αθηροσκλήρωσης, δηλαδή της αγγειακής βλάβης, δεν έχει διευκρινιστεί, έχουν ενοχοποιηθεί μια σειρά γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου που δρουν στο προδιατεθειμένο γενετικό υπόστρωμα. Στους παράγοντες κινδύνου, όπου εκτός από το περιβάλλον σημαντικό ρόλο ασκεί και το γονιδιακό υπόστρωμα (γενετικοί παράγοντες), περιλαμβάνονται η ηλικία, το φύλο, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, τα αυξημένα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (low density lipoprotein, LDL) και λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας (very low density lipoprotein, VLDL), τα μειωμένα επίπεδα υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (high density lipoprotein, HDL), τα αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης(a), ομοκυστεΐνης και αιμοστατικών παραγόντων, η υπέρταση, η ινσουλινοαντίσταση, ο διαβήτης, η παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και η κατάθλιψη (Lusis et al 1998). Στους καθαρά περιβαλλοντικούς παράγοντες περιλαμβάνονται η υψηλή περιεκτικότητα σε λιπίδια διαίτα, το κάπνισμα, η έλλειψη άσκησης και λοιμώδεις παράγοντες (Lusis et al 1998).

1.2.1 α) Η Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ως παράγοντας κινδύνου

Παρουσία παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρωση ξεκινάει μια χρόνια φλεγμονώδης διεργασία που χαρακτηρίζεται από απώλεια της παραγωγής αγγειοδιασταλτικών και αντιθρομβωτικών παραγόντων, ενώ σημειώνεται αύξηση στην παραγωγή αγγειοσυσταλτικών και προθρομβωτικών παραγόντων. Διάφοροι παράγοντες κινδύνου, όπως ηλικία, κάπνισμα, υπέρταση, υπεργλυκαιμία και οικογενειακό ιστορικό πρώιμης Στεφανιαίας Νόσου, έχουν από καιρό συνδεθεί με εξασθένηση ή απώλεια της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά (Celermajer et al. 1992). Πρόσφατα κι άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως παχυσαρκία, τα αυξημένα επίπεδα στο αίμα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και χρόνιες συστηματικές λοιμώξεις, έχουν συνδεθεί με περιορισμό της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής.

Τα άτομα με πολλούς παράγοντες κινδύνου δεν εμφανίζουν μόνο διαταραχή της ρύθμισης του αγγειακού τόνου στα διάφορα ερεθίσματα (διαταραχή στην ενδοθηλιο-εξαρτώμενη αγγειοδιαστολή), αλλά επιπλέον τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων τους αποκτούν έναν προθρομβωτικό φαινότυπο αυξάνοντας τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα (Cushman et al. 1999). Η διαταραχή της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής είναι αναστρέψιμη και βελτιώνεται ή αποκαθίσταται με τον περιορισμό των παραγόντων κινδύνου (Vita et al 2000). Συνεπώς η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία αποκτά μεγάλη προγνωστική αξία και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Η μέτρηση της ενδοθηλιακής λειτουργία μπορεί να γίνει με τις ακόλουθες διαφορετικές προσεγγίσεις: μέτρηση των μορφολογικών και μηχανικών χαρακτηριστικών του αγγειακού τοιχώματος (για παράδειγμα πάχος του έσω χιτώνα), προσδιορισμό διαλυτών ενδοθηλιακών δεικτών και μέτρηση της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης ρύθμισης του αγγειακού τόνου σε εστιακά σημεία της κυκλοφορίας (Kelm et al. 2002).

Εξαιτίας των δυσκολιών που προκύπτουν κατά την εφαρμογή των δύο πρώτων μεθόδων που προαναφέρθηκαν, η μέτρηση της αγγειοδιαστολής

που διαμεσολαβείται από τη ροή (flow-mediated dilation, FMD) στη βραχιόνιο αρτηρία με υψηλής ανάλυσης υπερηχογραφία είναι η ευρέως εφαρμοζόμενη μέθοδος που χρησιμοποιείται για την εξέταση της ενδοθηλιακής λειτουργίας (Sorensen et al. 1995). Η FMD είναι μια ενδοθηλιο-εξαρτώμενη διαδικασία που αντανakλά την χάλαση ενός αγγείου, όταν εκτίθεται σε αυξημένη ροή και επομένως σε αυξημένη διατμητική τάση (shear stress). Η FMD φαίνεται να διαμεσολαβείται κατά κύριο λόγο από το NO που προέρχεται από το ενδοθήλιο (Joannides et al. 1995). Στη μεμβράνη των ενδοθηλιακών κυττάρων εντοπίζονται εξειδικευμένα κανάλια ιόντων, όπως κανάλια καλίου που ενεργοποιούνται από ιόντα Ca, τα οποία ενεργοποιούνται κατά την αύξηση της τάσης του τοιχώματος. Η διάνοιξη των καναλιών καλίου υπερπολώνει τη μεμβράνη αυξάνοντας την είσοδο ιόντων Ca. Τα ιόντα Ca ενεργοποιούν την ενδοθηλιακή συνθάση του NO (eNOS) και η επακόλουθη σύνθεση του NO εξηγεί την FMD.

1.2.1 β) Η Αρτηριακή σκληρία ως παράγοντας κινδύνου

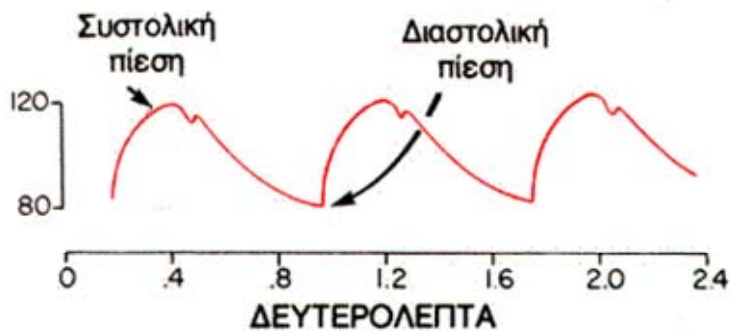
Η αρτηριακή σκληρία είναι η σκλήρυνση του αρτηριακού τοιχώματος και αποτελεί μια παθοφυσιολογική οντότητα που συνδέεται στενά με τη διαδικασία της αθηρωμάτωσης. Επομένως, είναι σκόπιμη η μέτρηση της, αφού αποτελεί εργαλείο εκτίμησης του κινδύνου για ανάπτυξη και εξέλιξη καρδιαγγειακών παθήσεων (Laurent et al. 2006). Βασική στη κατανόηση της σκληρίας είναι η έννοια του σφυγμικού κύματος. Η καρδιά έχοντας το ρόλο της αντλίας αποστέλλει ποσότητες αίματος (όγκος παλμού) όχι με συνεχή αλλά με παλμικό τρόπο στο αγγειακό σύστημα. Οι αρτηρίες που βρίσκονται κοντά στη καρδιά διαθέτουν εξαιρετικά ελαστικά τοιχώματα έτσι ώστε κατά την εξώθηση του όγκου παλμού να μπορούν, αφού κρατήσουν μία ποσότητα αίματος, να αποστέλλουν την υπόλοιπη στα μικρότερα αγγεία, μέσω της διάτασης και επαναφοράς του τοιχώματός τους (Wilkinson et al. 2002). Αυτή η διάταση και επαναφορά του τοιχώματος προκαλεί ένα κύμα όγκου παλμού που μεταφέρεται στα περιφερειακά αγγεία και ονομάζεται σφυγμικό κύμα. Η

ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity PWV) είναι ανεξάρτητη από τη ροή του αίματος μέσα στο αγγείο και διαφέρει στα διαφορετικού μεγέθους αγγεία, λόγω της μεταβολής της ελαστικότητας του τοιχώματός τους (Oliver et al. 2003). Έτσι, όσο απομακρυνόμαστε από τη καρδιά τα αρτηριακά αγγεία χάνουν την ελαστικότητά τους λόγω της μείωσης του ελαστικού τους ιστού και της αύξησης των λείων μυϊκών κυττάρων. Αυτό μεταφράζεται σε μεγαλύτερη σκληρία για τα περιφερικά αγγεία και το φαινόμενο αναφέρεται ως «αρτηριακή κλίση». Παρόλα αυτά, με τη πάροδο του χρόνου η σκληρία των μεγάλων αγγείων αυξάνει χωρίς να επηρεάζεται ιδιαίτερα η σκληρία των περιφερικών, οπότε και το φαινόμενο που προαναφέρθηκε παύει να υπάρχει (Davies et al. 2003).

Το σφυγμικό κύμα φτάνοντας στο τέλος του αγγειακού δικτύου ανακλάται και έτσι αλλοιώνεται η κυματομορφή του. Από την κυματομορφή αυτή είναι δυνατό να μετρήσουμε εκτός από τη ταχύτητα μετάδοσης των κυμάτων παλμού, το δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων αυτών (augmentation index – AIX) και το χρόνο στον οποίο ταξιδεύει το κύμα μέχρι την περιφέρεια (Δt) τα οποία είναι ενδεικτικά της αρτηριακής σκληρίας (Safar et al. 2003).

Εκτός όμως από τη σύσταση των αγγειακών τοιχωμάτων σε ελαστικές και μυϊκές ίνες, η σκληρία εξαρτάται και από τη διαστολική πίεση, η οποία σε μεγάλο βαθμό προσδιορίζεται από τη μέση αρτηριακή πίεση (Safar et al. 2003). Για το λόγο αυτό κατά την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας με εργαστηριακές μετρήσεις, γίνεται και προσδιορισμός της μέσης αρτηριακής πίεσης, ώστε τα αποτελέσματα της σκληρίας που μετρώνται να οφείλονται σε αλλοιώσεις της δομής του αγγείου και όχι σε διαφοροποιήσεις της πίεσης. Τέλος, επιδημιολογικές μελέτες αποκαλύπτουν τη σχέση που συνδέει την αρτηριακή σκληρία και την ενδοθηλιακή λειτουργία. Έχει βρεθεί ότι η αναστολή της έκκρισης NO στα ενδοθηλιακά κύτταρα αυξάνει την ταχύτητα των κυμάτων παλμού (PWV) (Wilkinson et al. 2002), αυξάνει το δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων (AIX) (Wilkinson et al. 2002) και την αρτηριακή σκληρία γενικότερα (Kinlay 2001). Αντίθετα, η αγγειοδιασταλτική ακετυλοχολίνη προκαλεί μείωση της αρτηριακής σκληρίας (Wilkinson et al. 2002).

Γίνεται κατανοητό ότι η αρτηριακή σκληρία αποτελεί αναμφισβήτητα ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου και είναι ένα εύχρηστο εργαλείο ακριβέστερου προσδιορισμού του κινδύνου αυτού (Wilkinson et al. 2002). Παρόλα αυτά, απαιτούνται περισσότερες μελέτες που να αποδεικνύουν ότι η μείωση της σκληρίας μεταφράζεται πραγματικά σε λιγότερα καρδιαγγειακά συμβάματα.



Σχήμα 3. φαίνεται μια τυπική, ιδανική κυματομορφή αρτηριακής πίεσης στην αορτή. Παρατηρείται μία ταχεία άνοδος της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της συστολής των κοιλιών, η οποία διατηρείται υψηλή για 0,2-0,3 sec. Το τμήμα αυτό διακόπτεται από μία εντομή στο τέλος της συστολής που ακολουθείται από βαθμιαία επαναφορά της πίεσης στα διαστολικά επίπεδα.

1.2.2. Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και καρδιαγγειακά νοσήματα

Αναμφίβολα στην εποχή μας όπου η επιδημία της παχυσαρκίας και του διαβήτη μας απειλούν άμεσα, η σχέση γλυκόζης αίματος και καρδιοπάθειας χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή. Όλο και περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι υπάρχει μια σημαντική συνεχής σχέση μεταξύ των επιπέδων γλυκόζης του αίματος και του κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις (Gerstein et al. 1998). Ακόμη πιο ανησυχητικό είναι το γεγονός ότι το πρόβλημα αυτό δεν αφορά μόνο τους διαβητικούς ασθενείς αλλά και άτομα με γλυκόζη αίματος κάτω από τα επίπεδα στα οποία τοποθετείται η διάγνωση του διαβήτη.

Για την επιστημονική κοινότητα είναι πλέον δεδομένο ότι οι συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος σε διαβητικά όρια ($>126\text{mg/dl}$) είναι ένας συνεχής παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή πάθηση (Bowman et al. 2002). Επιπλέον, τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι η σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης γλυκόζης πλάσματος και καρδιαγγειακών παθήσεων επεκτείνεται και κάτω από το καθορισμένο για διαβήτη επίπεδο γλυκόζης, δηλαδή στο επίπεδο γλυκόζης που καθορίζεται για τη δυσανοχή ($110\text{--}125\text{mg/dl}$) (Gerstein et al. 1998). Αυτή η συνεχής σχέση μεταξύ της γλυκόζης και των καρδιαγγειακών παθήσεων υπάρχει σε όλους τους ανθρώπους και όχι μόνο σε εκείνους που πάσχουν από μεταβολικό σύνδρομο, και είναι επομένως παρόμοια με τη σχέση μεταξύ της χοληστερόλης ή της πίεσης του αίματος και των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Gerstein et al. 1997, Gerstein et al. 1998). Υπάρχουν διάφορες πιθανές εξηγήσεις για αυτήν την συσχέτιση. Κατ' αρχάς, η γλυκόζη και οι μεταβολίτες της έχουν άμεσα τοξικά αποτελέσματα στο αγγειακό ενδοθήλιο. Δεύτερον, η μη φυσιολογική συγκέντρωση γλυκόζης είναι στοιχείο της απόλυτης ή σχετικής ανεπάρκειας ινσουλίνης, η οποία μπορεί να προδιαθέτει τους ασθενείς για καρδιαγγειακή πάθηση μέσω της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, του μη φυσιολογικού λιπιδαιμικού προφίλ, και της φλεγμονής. Τρίτον, οι προηγούμενοι παράγοντες, όπως οι τοξίνες, η μη φυσιολογική ενεργειακή αποθήκευση, και η υπέρταση, μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη και του διαβήτη και της καρδιαγγειακής πάθησης (Punthakee et al 2007) Έτσι, τίθεται το ερώτημα αν

η μείωση των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος σε διαβητικά και μη-διαβητικά άτομα θα αποτρέψει την εμφάνιση μιας καρδιαγγειακής πάθησης.

Το εάν η μείωση των επιπέδων γλυκόζης σε μη διαβητικά άτομα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής πάθησης μελετάται αυτήν την περίοδο σε διάφορες μεγάλες δοκιμές. Σε μια ανάλυση δεδομένων που προέρχονταν από είκοσι δημοσιευμένες μελέτες συνολικά 95.783 συμμετεχόντων, βρέθηκε ότι επίπεδα γλυκόζης κοντά στο ανώτατο φυσιολογικό όριο (110mg/dl) αυξάνουν το καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 1,33 σε σχέση με τα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης (75mg/dl). (Coutinho et al 1999). Επίσης, σε μια μελέτη ατόμων της Νότιας Ασίας, με φυσιολογικές τιμές γλυκόζης νηστείας (88-94mg/dl), βρέθηκε ότι για κάθε αύξηση της μεταγευματικής γλυκόζης κατά 21mg/dl αυξάνονταν οι πιθανότητες για έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά 1.58. Επομένως, τα μεν φυσιολογικά αλλά ελαφρώς αυξημένα επίπεδα γλυκόζης αποτελούν ένα ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου στους Ασιάτες. (Gerstein et al. 1999). Τέλος, η έρευνα σε 115 μη διαβητικούς Καυκάσιους ηλικίας 30-64 ετών και με δείκτη μάζας σώματος 22-33kg/m², έδειξε ότι το πάχος του τοιχώματος των αγγείων (δείκτης καρδιακής και σπλαχνικής εναπόθεσης λίπους) βρέθηκε σημαντικά υψηλότερο σε εκείνους που είχαν γλυκόζη νηστείας 100-126mg/dl σε σχέση με εκείνους που είχαν γλυκόζη νηστείας <100mg/dl. (Iacobellis et al 2008) Έτσι, η μέτρηση του πάχους των τοιχωμάτων στα αγγεία της καρδιάς μπορεί να είναι ένα πρόσθετο εργαλείο για τη σχετική με τη γλυκόζη στρωματοποίηση του καρδιακού κινδύνου.

Με ποιο τρόπο όμως σχετίζεται η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) με τα καρδιαγγειακά νοσήματα; Μπορεί η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη να αποτελεί δείκτη ο οποίος αντανάκλα τη μέση πυκνότητα γλυκόζης αίματος, όμως το γεγονός αυτό δε δίνει το δικαίωμα στους ερευνητές να επεκτείνουν τη συσχέτιση της γλυκόζης με τα καρδιαγγειακά νοσήματα στο πεδίο της σύνδεσης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με τα καρδιαγγειακά. Μόνο ο Gerstein και οι συνεργάτες του (2008) διερεύνησαν τη συσχέτιση αυτή. Στην έρευνα αυτή πήραν μέρος 2412 διαβητικά και μη διαβητικά άτομα με καρδιακή ανεπάρκεια. Τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης τους κυμαίνονταν περίπου από 5,8% - 8,6% και ελήφθησαν

υπόψη διάφοροι συγχυτικοί παράγοντες όπως το φύλο και η ηλικία. Το αποτέλεσμα της έρευνας ήταν πως για κάθε αύξηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά 1% ο κίνδυνος για θάνατο καρδιαγγειακής αιτίας, υποτροπιασμό της καρδιακής ανεπάρκειας και θάνατο γενικά, αυξανόταν κατά 1,22-1,25. Έτσι, σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, το επίπεδο της HbA1c είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για το θάνατο καρδιαγγειακής αιτίας, εισαγωγή σε νοσοκομείο για υποτροπιασμό της καρδιακής ανεπάρκειας, και συνολική θνησιμότητα.

Είναι, επομένως, φανερό πως η σχέση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με τα καρδιαγγειακά νοσήματα χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση λόγω ανεπάρκειας ερευνών που να αξιολογούν τη σχέση αυτή σε όλα τα επίπεδα (φυσιολογική HbA1c και μη).

1.3. ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΟΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Τις τελευταίες δεκαετίες πλήθος επιδημιολογικών και κλινικών δεδομένων φανερώνουν το ρόλο διάφορων συστατικών της δίαιτας στο κίνδυνο εμφάνισης και εξέλιξης των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Όπως φαίνεται από τις μελέτες αυτές, τα συστατικά αυτά επιδρούν στην ενδοθηλιακή λειτουργία, κυρίως μέσω της έκκρισης του μονοξειδίου του άνθρακα, καθώς και στην αρτηριακή σκληρία. Επομένως, είναι σκόπιμο να αναλυθεί η επίδραση της δίαιτας στη λειτουργία των αγγείων αφού μέσω αυτής θα μπορούσαμε να μειώσουμε το κίνδυνο εμφάνισης και εξέλιξης της αγγειακής βλάβης και κατ'επέκταση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Τα συστατικά της δίαιτας που έχουν μελετηθεί για το παραπάνω σκοπό είναι:

- Μακροθρεπτικά Συστατικά (λιπίδια, πρωτεΐνες, υδατάνθρακες)
- Μικροθρεπτικά Συστατικά (βιταμίνες, ανόργανα στοιχεία)
- Άλλα συστατικά των τροφίμων (καφεΐνη, αιθανόλη, φυτοοιστρογόνα)

1.3.1. Λιπαρά οξέα

Οι σημερινές μελέτες γύρω από την επίδραση του λίπους στη λειτουργία των αγγείων δείχνουν ότι οι διαφορετικοί τύποι λιπιδίων της δίαιτας έχουν και διαφορετική επίδραση στα αγγεία. (Hu et al. 2001)

➤ 1.3.1 α) Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα

Σύμφωνα με μελέτες, η αυξημένη πρόσληψη κορεσμένου λίπους από τη διατροφή προκαλεί αύξηση της ολικής και LDL χοληστερόλης στο πλάσμα (Brown et al. 2001), αφού, όπως φαίνεται, μειώνεται η πρόσληψη της χοληστερόλης από το ήπαρ. Ο μηχανισμός μέσω του οποίου το ήπαρ

οδηγείται σε μειωμένη πρόσληψη της χοληστερόλης είναι η μείωση της δραστηριότητας των υποδοχέων της LDL (Dietschy et al. 1997, Schaefer et al. 1997). Καθώς, η αυξημένη τιμή της LDL χοληστερόλης στο πλάσμα ενισχύει την οξείδωση της και τη μετατρέπει, έτσι, σε εξαιρετικά αθηρογόνο, γίνεται κατανοητό ότι με τον τρόπο αυτό η LDL εισέρχεται πιο εύκολα στα αγγειακά κύτταρα και προωθώντας την διαδικασία της αθηρωμάτωσης προκαλεί αγγειακή βλάβη. Επομένως, το αγγείο σταδιακά χάνει τις φυσιολογικές του λειτουργίες, δηλαδή την ελαστικότητά του και την ικανότητά του να παράγει ουσίες που συμβάλλουν στη ρύθμιση του αγγειακού του τόνου (Wu et al. 2002, Brown et al. 2001). Ακόμη, έχει βρεθεί ότι οι αυξημένες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων και κορεσμένων λιπαρών οξέων μειώνουν την παραγωγή του μονοξειδίου του αζώτου και την ενδοθηλιακή αγγειοδιαστολή, αφού η αύξηση της ολικής και LDL χοληστερόλης έχει ως αποτέλεσμα την ενδοκυτταρική αδρανοποίηση της ενδοθηλιακής συνθετάσης του NO και την αποσύνθεση του συστήματος Golgi των ενδοθηλιακών κυττάρων, οδηγώντας έτσι σε μείωση της ενδογενούς σύνθεσης NO και κατά συνέπεια ανάπτυξη διαταραγμένης ενδοθηλιακής λειτουργίας (Wu et al. 2002, Brown et al. 2001)

➤ 1.3.1 β) Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα

Όσον αφορά τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, αυτά έχουν ποικίλες δράσεις στα αγγεία. Σύμφωνα με μελέτες, η αυξημένη πρόσληψη μονοακόρεστων λιπιδίων σχετίζεται με μειωμένη ολική θνησιμότητα και θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα (Jacobs et al. 1992). Όπως είναι γνωστό, η οξείδωση της LDL οδηγεί στο σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας. Έχειδειχθεί από μελέτες ότι δίαιτα πλούσια σε μονοακόρεστο λίπος κάνει τα μόρια της LDL λιγότερα ευάλωτα στην οξείδωση (Perez et al. 2002). Επίσης, στοιχεία δείχνουν ότι αυτό το είδος λιπαρών οξέων ελαττώνει την επικόλληση μονοκυττάρων στα ενδοθηλιακά κύτταρα, γεγονός που αποτελεί ένα πρώιμο στάδιο στη δημιουργία αθηροσκλήρωσης (Perez et al. 2002). Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ότι η ενσωμάτωση του ελαιικού οξέος στη μεμβράνη των αγγειακών κυττάρων μειώνει την έκφραση διαφόρων ενδοθηλιακών μορίων προσκόλλησης λευκοκυττάρων, μεταξύ των οποίων το VCAM-1 που εμπλέκεται στη συσσώρευση των μονοκυττάρων (Perez et al. 2002). Ακόμη,

τα μονοακόρεστα περιορίζουν την εξάπλωση λείων κυττάρων, ένα τυπικό χαρακτηριστικό της προόδου των αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων και σημαντικός στόχος για την πρόληψη της ανάπτυξης αρτηριακών αλλοιώσεων, αυξάνουν την ινωδόλυση και μειώνουν το PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor type 1), ένα σημαντικό παράγοντα πήξης του αίματος (Etherton 1999). Τέλος, μεταβολικές μελέτες δείχνουν ότι όταν αντικαθιστούν τους υδατάνθρακες της δίαιτας, τα μονοακόρεστα μπορούν να βελτιώσουν την ινσουλινοαντοχή και την ευαισθησία στην ινσουλίνη σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 (Hu et al. 2001). Παρά όμως τις ευεργετικές επιδράσεις των μονοακόρεστων που προαναφέρθηκαν, μελέτες έχουν δείξει ότι το ελαϊκό οξύ μειώνει τη δραστηριότητα της συνθετάσης του NO (eNOS) αναστέλλοντας, έτσι, την ενδοθηλιακή παραγωγή NO (Davda et al. 1995). Ο πιθανός μηχανισμός είναι ότι το ελαϊκό οξύ μειώνει τη συγκέντρωση ή την επίδραση του ενδοκυτταρικού ασβεστίου και καθώς το ένζυμο eNOS ασβεστίο-εξαρτώμενο, μειώνεται και η παραγωγή NO. Το αποτέλεσμα είναι η διαταραγμένη αγγειοδιαστολή από το ενδοθήλιο (Davda et al. 1995). Επομένως, η επίδραση των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων στη λειτουργία των αγγείων χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση για να εξακριβωθεί αν τελικά βοηθούν ή δυσκολεύουν τη φυσιολογική λειτουργία τους συνολικά.

➤ 1.3.1 γ) Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση ιχθυελαίου, πλούσιο σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, μειώνει το κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων. Αυτό γιατί τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να επηρεάζουν θετικά το λιπιδαιμικό προφίλ καθώς και τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων (Brown et al. 2001). Ακόμη, τα ω-3 λιπαρά οξέα και ιδιαίτερα το δοκοσαεξανοϊκό οξύ, μειώνουν την έκφραση του ενδοθηλιακού μορίου προσκόλλησης λευκοκυττάρων VCAM-1 που εμπλέκεται στη συσσώρευση των μονοκυττάρων (Hu et al. 2001), ενώ έχουν ανασταλτική δράση στη συνθετάση της θρομβοξανής A2 (Abeywardena et al. 1991) και ανταγωνίζονται το αραχιδονικό οξύ, δύο γνωστούς αγγειοσυσταλτικούς

παράγοντες (Nair et al. 1997). Επιπλέον, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και ειδικά τα ω-3 μπορούν να αυξάνουν τη παραγωγή του μονοξειδίου του αζώτου, να μειώνουν το καταβολισμό του NO ή και να αυξάνουν την απάντηση των λείων μυϊκών κυττάρων στο NO (Harris et al. 1997). Τέλος, βρέθηκε ότι η πρόσληψη συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων σε ημερήσια βάση οδηγεί σε μείωση της σκληρίας των αγγείων (Nestel et al. 2001).

1.3.2. Πρωτεΐνες- Αμινοξέα

Μελέτες σε πειραματόζωα, έδειξαν ότι δίαιτα με πολύ χαμηλό ποσοστό πρόσληψης πρωτεϊνών (5-6% της συνολικής ενέργειας) οδήγησε σε δυσλειτουργία των αγγείων συγκριτικά με δίαιτα πολύ υψηλού ποσοστού σε πρωτεΐνη (50% της ενέργειας) (Wu et al. 2000).

Όσον αφορά συγκεκριμένα αμινοξέα, φαίνεται ότι η αργινίνη έχει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο. Αν και μπορεί να συντεθεί από τον οργανισμό, η διατροφή αποτελεί τη κύρια πηγή της. Οι αγγειακές επιδράσεις της αργινίνης ασκούνται κυρίως μέσω της παραγωγής NO αφού αποτελεί κύριο υπόστρωμα της συνθετάσης του NO και έχει σημαντικό ρόλο στην αγγειακή λειτουργία (Brown et al. 2001). Ακόμη, ως αντιοξειδωτικό, μπορεί να αναστέλλει την απελευθέρωση ελευθέρων ριζών από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και να βοηθά στην εξουδετέρωσή τους (Wascher et al. 1997), ενώ έχει την ικανότητα να διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης, αυξητικής ορμόνης, γλυκαγόνης και προλακτίνης συμμετέχοντας, έτσι, στο μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών τα οποία συσχετίζονται φυσικά με τη λειτουργία των αγγείων. Τέλος, εμπλέκεται άμεσα στην αναστολή της συσσώρευσης των λευκοκυττάρων αναστέλλοντας τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης (Wu et al. 2000).

Η ομοκυστεΐνη, η οποία προέρχεται από την μεθειονίνη, σχετίζεται άμεσα με την εμφάνιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, αφού η υπερομοκυστεϊναιμία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για αθηροσκλήρωση (Koga et al. 2002). Σύμφωνα με μελέτες, η αυξημένη

πρόσληψη μεθειονίνης που οδηγεί σε αυξημένη ποσότητα ομοκυστεΐνης στον οργανισμό προκαλεί τραυματισμό των ενδοθηλιακών κυττάρων, μείωση της παραγωγής της αγγειοδιασταλτικής προστακυκλίνης και διεγείρει τη προσκόλληση λευκοκυττάρων στα ενδοθηλιακά κύτταρα (Koga et al. 2002). Επίσης, επηρεάζει τη παραγωγή του NO αυξάνοντας το καταβολισμό του (Stuhlinger et al. 2001).

Έρευνες in vivo σχετικά με το αμινοξύ γλουταμίνη έδειξαν ότι η πρόσληψη συμπληρώματος αναστέλλει τη παραγωγή NO, οδηγώντας σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, ενώ το αμινοξύ λυσίνη χρησιμοποιώντας το ίδιο μεταφορικό σύστημα για να περάσει στο εσωτερικό των κυττάρων, ανταγωνίζεται την αργινίνη με αποτέλεσμα η αυξημένη πρόσληψή λυσίνης σε συνδυασμό με μειωμένη πρόσληψη αργινίνης να οδηγεί διαταραχή της αγγειοδιαστολής (Wu et al. 2002).

1.3.3. Υδατάνθρακες

Τα τελευταία χρόνια αρκετές μελέτες εξετάζουν την επίδραση της υπεργλυκαιμίας και του διαβήτη στη λειτουργία των αγγείων. Η σύνθεση του NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα εξαρτάται άμεσα από τη γλυκόζη αφού ο μεταβολισμός της γλυκόζης αποτελεί τη κύρια πηγή NADPH για τη σύνθεσή του. Έτσι, η μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης προκαλεί και μειωμένη σύνθεση NO στα κύτταρα. Αντίθετα, η μεταγευματική υπεργλυκαιμία αλλά και οι υψηλές τιμές γλυκόζης νηστείας οδηγούν σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία η οποία σχετίζεται με αναστολή της έκκρισης NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα (Chakravarthy et al. 1998). Τέλος, η αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης έχει συσχετιστεί με διαταραγμένη αγγειοδιαστολή, μέσω της αναστολή της σύνθεσης του NO, γεγονός που υποδεικνύει την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση των επιμέρους μηχανισμών με τους οποίους επιδρούν οι υδατάνθρακες στη λειτουργικότητα των αγγείων (Wu et al. 2002).

1.3.4. Βιταμίνες

Μεγάλο πλήθος επιδημιολογικών μελετών συνδέουν την αυξημένη πρόσληψη βιταμινών μέσω μιας διατροφής πλούσιας σε φρούτα και λαχανικά με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων. Είναι γεγονός ότι ο αντιοξειδωτικός ρόλος πολλών βιταμινών μειώνει την επιδεκτικότητα της LDL χοληστερόλης στην οξείδωση και συμβάλλει στην εξουδετέρωση των βλαβερών για τα αγγεία ελευθέρων ριζών (Brown et al. 2001).

Πιο ειδικά, η βιταμίνη C, ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό, αυξάνει τη σύνθεση του NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα μέσω της ενεργοποίησης της συνθετάσης του NO, ενώ παράλληλα προστατεύει το ευαίσθητο αυτό μόριο από τη καταστροφή του λόγω ελευθέρων ριζών τις οποίες και καταστρέφει (Stahl et al. 1997, May 2000). Εκτός από την εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών, η βιταμίνη C έχει τη δυνατότητα να αναγεννά πληθώρα αντιοξειδωτικών ουσιών όπως είναι η α- τοκοφερόλη, η γλουταθειόνη και το β-καροτένιο από τις αντίστοιχες ελεύθερες ρίζες τους (Carr et al. 1999). Τέλος, η βιταμίνη C μπορεί να αντιστρέφει την εξαρτώμενη από το μονοξειδίο του αζώτου ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σε καταστάσεις αθηρωματικής διαδικασίας που βρίσκεται ήδη σε εξέλιξη. Ωστόσο, πρέπει να αναφερθεί ότι η βιταμίνη αυτή μπορεί να λειτουργήσει ως προοξειδωτικό παρουσία κάποιων μετάλλων (χαλκός, σίδηρος) οδηγώντας σε παραγωγή ελευθέρων ριζών και προωθώντας την οξείδωση των λιπών και άρα την αθηρωμάτωση (Stahl et al. 1997).

Ο όρος βιταμίνη E περιλαμβάνει μια ομάδα μορίων, τις τοκοφερόλες από τις οποίες πιο διαδεδομένη είναι η α-τοκοφερόλη. Η αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης E εστιάζεται στην αναστολή της οξείδωσης των λιπών, ενώ η α-τοκοφερόλη ενσωματώνεται στην LDL και αποτρέπει την οξείδωσή της και κατ' επέκταση τη καταστροφή των ενδοθηλιακών κυττάρων (Stahl et al. 1997, Diaz et al. 1997). Ακόμη, η α-τοκοφερόλη αναστέλλει το πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων και τη συσσώρευση των μονοκυττάρων στο ενδοθήλιο (Diaz et al. 1997). Τέλος, σε μελέτη στην οποία έγινε χορήγηση βιταμίνης E για 8 εβδομάδες σε υγιείς άνδρες και γυναίκες

παρατηρήθηκε μείωση στην αρτηριακή σκληρία κατά 44% (Motttram et al. 1999).

Όσον αφορά το φυλλικό οξύ, πολλές μελέτες δείχνουν την προστατευτική του δράση ενάντια στα καρδιαγγειακά νοσήματα αφού μειώνει τα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα μετατρέποντας τη τελευταία σε μεθειονίνη. Επίσης, ανεξάρτητα από τα επίπεδα ομοκυστεΐνης, το φυλλικό οξύ έχει ευεργετική επίδραση στην ενδοθηλιακή λειτουργία αφού εκτός της αντιοξειδωτικής του ιδιότητας, μπορεί και ενισχύει την ενζυμική δραστηριότητα της συνθετάσης του NO αυξάνοντας έτσι, τη παραγωγή του (Brown et al. 2001, Haynes et al. 1999, Verhaar et al. 1998).

Σχετικά με την επίδραση της βιταμίνης A και των καροτενοειδών (μορφές προβιταμίνης A) στην λειτουργία των αγγείων, μελέτες αποκαλύπτουν την ευεργετική τους δράση μέσω της αντιοξειδωτικής τους ικανότητας. Άντρες με ψηλά επίπεδα καροτενοειδών ουσιών (α-καροτένιο, η β-καροτίνη, λυκοπένιο) στο αίμα τους, έχουν 40% λιγότερες πιθανότητες να υποστούν ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο σε σύγκριση με αυτούς που έχουν χαμηλά επίπεδα καροτενοειδών. Τα επίπεδα καροτενοειδών στο αίμα σχετίζονται άμεσα με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Επιπρόσθετα, η βιταμίνη A λειτουργώντας ως αντιφλεγμονώδες συστατικό διεγείρει την έκκριση NO από τα μακροφάγα προλαμβάνοντας την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (Austena et al. 2001).

1.3.5. Ανόργανα Στοιχεία

Τα ανόργανα στοιχεία έχουν καθοριστικό ρόλο στην λειτουργία των αγγείων καθώς σχετίζονται άμεσα με τη συνθετάση του NO και την αρτηριακή σκληρία. Έτσι, το ασβέστιο είναι απαραίτητο στη παραγωγή του NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα, αφού η ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια συγκέντρωση των ιόντων του ρυθμίζει τη δραστηριότητα του ενζύμου παραγωγής NO, ενώ ο σίδηρος αποτελεί βασικό συστατικό της αίμης του ενζύμου, επηρεάζοντας τη σύνθεση του NO, ανάλογα με τη διαθεσιμότητά του (West et al. 2001).

Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι ο ψευδάργυρος και ο χαλκός σε υψηλές συγκεντρώσεις μειώνουν την παραγωγή NO, ενώ το μαγνήσιο σε υψηλές συγκεντρώσεις φαίνεται ότι ενισχύει την ικανότητα διαστολής των αγγείων συμβάλλοντας στη ρύθμιση της πίεσης (Alderton et al. 2001). Τέλος, σε έρευνες ατόμων με ευαισθησία ατόμων ανθεκτικά στο νάτριο, τα οποία κατανάλωναν δίαιτα πλούσια σε αυτό, φάνηκε ότι το νάτριο αυξάνει την αρτηριακή σκληρία επιδρώντας έτσι, δυσμενώς στη λειτουργία των (Draaijer et al. 1993).

1.3.6. Καφεΐνη

Μελέτες συνδέουν την δράση της καφεΐνης στη λειτουργία των αγγείων μέσω της επίδρασης της στα επίπεδα της ομοκυστεΐνης του πλάσματος. Ο προτεινόμενος μηχανισμός είναι η παρεμπόδιση του καταβολισμού της ομοκυστεΐνης από τη καφεΐνη με αποτέλεσμα την άνοδο της τιμής της στο πλάσμα (Verhoef et al. 2002). Επίσης, η καφεΐνη θεωρείται από την πλειοψηφία των μελετών ως αγγειοσυσπαστική ουσία, ενισχύοντας την υπόθεση ότι η αυξημένη κατανάλωση καφέ ίσως να οδηγεί μακροπρόθεσμα σε δυσλειτουργία του ενδοθηλίου (Nurminen et al. 1999), ενώ es μελέτες γύρω από τη κατανάλωση καφεΐνης στη μορφή χαπιού ή ροφήματος τόσο από υγιείς όσο και από υπερτασικούς ασθενείς έδειξαν σημαντική επίδραση της καφεΐνης στην αρτηριακή σκληρία και σε άλλους δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου (Papaioannou et al. 2005)

1.3.7. Αιθανόλη

Η επίδραση της αιθανόλης (αλκοόλ) στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι αρκετά περίπλοκη. Ενώ η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (< 1-2 ποτήρια την

ημέρα) δρα προστατευτικά κατά των καρδιαγγειακών παθήσεων (Duthie et al. 1998). Σε μικρές- μέτριες ποσότητες η αιθανόλη βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ, αυξάνοντας την HDL χοληστερόλη, μειώνει τη συσσώρευση θρομβοκυττάρων αυξάνει την ινωδολύση (Duthie et al. 1998) και αυξάνει την σύνθεση και απελευθέρωση NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Αντίθετα, η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει την αρτηριακή πίεση, τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ομοκυστεΐνης και την ινσουλινοαντίσταση, ενώ οδηγεί και σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (Puddey et al. 2001).

1.3.8. Φυτοχημικές ενώσεις

Στις φυτοχημικές ενώσεις ανήκουν οι πολυφαινόλες, τα φυτοοιστρογόνα, οι φυτοστερόλες και οι φυτοστανόλες. Οι πολυφαινόλες είναι μια ομάδα ενώσεων που απαντούν σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης. Σε αυτές ανήκουν τα φλαβονοειδή, τα ισοφλαβονοειδή, οι ισοφλαβόνες, οι ανθοκυανίνες και οι χλωροφυλλίνες που είναι ουσίες με ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Οι πολυφαινόλες παίζουν σημαντικό ρόλο στη μείωση του κινδύνου για ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης, αφού έχειδειχθεί πως βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ και αναστέλλουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων (Vissoli et al. 2002). Ακόμη, επιδημιολογικές έρευνες συνέδεσαν την πρόσληψη των φλαβονοειδών με μείωση του κινδύνου από καρδιαγγειακά νοσήματα μέσω της μείωσης της οξείδωσης των LDL λιποπρωτεϊνών. Χαρακτηριστικά είναι τα αποτελέσματα της Zutphen Elderly Study, η οποία εξέτασε την λήψη φλαβονοειδών 805 αντρών ηλικίας 65-84 για 5 χρόνια με σημαντικότερες πηγές φλαβονοειδών το τσάι (61%), το κρεμμύδι (13%) και τα μήλα (10%) (Hoeymans et al. 1998). Το ποσοστό θανάτων ηλικιωμένων από στεφανιαίο νόσο διαπιστώθηκε πως είχε μειωθεί κατά πολύ. Σε μια ανάλογη έρευνα, την The Rotterdam Study, οι ερευνητές μελέτησαν 3.454 Ολλανδούς, άντρες και γυναίκες, ηλικίας 55 χρονών και άνω χωρίς παλιότερο ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (Geleijnse et al. 2004). Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν σύμφωνα με τις διαιτητικές τους συνήθειες, συμπεριλαμβανόμενης

και της κατανάλωσης καφεΐνης και τσαγιού, ενώ ταυτόχρονα ελέγχονταν για το ποσοστό αθηροσκλήρωσης. Οι ερευνητές διαπίστωσαν πως εκείνοι που κατανάλωναν 1 κούπα μαύρου τσαγιού καθημερινά μείωσαν τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης κατά 44% ενώ εκείνοι που κατανάλωναν 4 κούπες τσαγιού μείωσαν τον κίνδυνο κατά 69%. Στην ίδια έρευνα βρέθηκε πως οι γυναίκες ωφελήθηκαν πολύ περισσότερο από τους άντρες πίνοντας τσάι. Μέσω των παραπάνω ερευνών ξεκίνησε και η προσπάθεια για να εξηγηθεί ένα αρκετά παράδοξο στοιχείο στην υγεία των Γάλλων (French Paradox) (Renaud et al. 1992). Η γαλλική κουζίνα περιέχει στα φαγητά της αρκετά υψηλές περιεκτικότητες σε κορεσμένα λιπαρά οξέα γεγονός όμως που συνδυάζεται με τα χαμηλότερα ποσοστά καρδιαγγειακών νοσημάτων (μειωμένα και ως 50% σε σχέση με τις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες) (Jones 2005). Η εξήγηση που δόθηκε από τους επιστήμονες ήταν η κατανάλωση αυξημένων ποσοτήτων κόκκινου κρασιού από το γαλλικό πληθυσμό (Jones 2005). Πολλές είναι εκείνες οι έρευνες που υποστηρίζουν πως δεν είναι η αλκοόλη του κρασιού που συντελεί στη μείωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων αλλά τα φλαβονοειδή του κρασιού (κατεχίνες, κερσετίνες) (Jones 2005). Η περιεκτικότητα σε φλαβονοειδή είναι πολύ υψηλότερη στο κόκκινο κρασί παρά στο λευκό, διότι για την παρασκευή του κόκκινου κρασιού χρησιμοποιείται η φλούδα των σταφυλιών ενώ στα λευκά η φλούδα αφαιρείται. Σε μια σειρά ερευνών αποδείχτηκε πως το κόκκινο κρασί περιέχει 10 φορές περισσότερα φλαβονοειδή από το λευκό (Jones 2005) και σταματά την οξείδωση των LDL λιποπρωτεϊνών κατά 46% σε σύγκριση με το 3% των φλαβονοειδών που περιέχονται στο λευκό με ανάλογες συνέπειες στην προστασία από την αθηροσκλήρωση (Jones 2005).

Τα φυτοοιστρογόνα είναι μια ομάδα ουσιών που απαντούν κυρίως στη σόγια και τα προϊόντα της. Οι ουσίες αυτές εκτός του ότι προάγουν τη σύνθεση του NO λειτουργώντας ως αγγειοδιασταλτικά, μειώνουν τα επίπεδα χοληστερόλης στο πλάσμα και μειώνουν το πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων επιδρώντας άμεσα στα αγγειακά τοιχώματα (Wu et al. 2002, Vissoli et al. 2002). Επομένως, τα φυτοοιστρογόνα δρουν προστατευτικά κατά των καρδιαγγειακών παθήσεων.

Οι φυτοστερόλες και οι φυτοστανόλες είναι ουσίες που μοιάζουν χημικά με τη χοληστερόλη και απαντούν στα φυτικά λίπη και έλαια. Ο οργανισμός δε μπορεί να τις συνθέσει και έχουν ιδιαίτερα ευεργετικά αποτελέσματα στο λιπιδαιμικό προφίλ αφού προκαλούν μείωση της LDL χοληστερόλης. Τέλος, αποδείχθηκε ότι οι στανόλες είναι πιο αποτελεσματικές από τις στερόλες (Maki et al. 2001, Nicolosi et al. 2001).

1.3.9. Η Μεσογειακή δίαιτα ως διατροφικό πρότυπο προστατευτικό για τα καρδιαγγειακά νοσήματα

Τα διατροφικά πρότυπα, και όχι μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, σε σχέση με παράγοντες κινδύνου αλλά και την ίδια τη νόσο, αποτελούν το αντικείμενο σημαντικών ερευνητικών εργασιών. Σε αυτό το πλαίσιο έχει μελετηθεί και η σημασία της Μεσογειακής δίαιτας. Με τον όρο αυτό συχνά χαρακτηρίζονται διάφορες εκδοχές των διατροφικών συνηθειών των λαών της Μεσογείου, οι οποίες φαίνεται πως ασκούν ευεργετική επίδραση στην υγεία.

Επιδημιολογικά δεδομένα για τη θνησιμότητα ανέδειξαν την παρουσία παραγόντων οι οποίοι επηρέαζαν ευεργετικά την υγεία των λαών της Μεσογείου. Αν και η φροντίδα υγείας για πολλούς από τους λαούς της Μεσογείου υπήρξε κατώτερη από αυτήν της Βόρειας Αμερικής και ο επιπολασμός του καπνίσματος είναι υψηλός, τα ποσοστά θανάτων, κυρίως στην Ιταλία και την Ελλάδα, τείνουν να είναι χαμηλότερα από αρκετές πιο αναπτυγμένες οικονομικά χώρες (WHO 2002). Οι στατιστικές αναφορές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας έδειξαν ότι η θνητότητα από καρδιακή νόσο ποικίλει από 180-270 ανά 100000 από το 1970 έως το 1995 στο Ηνωμένο Βασίλειο και από 50-100 ανά 100000 στην Ελλάδα και την Ιταλία (WHO 2002). Μια πιθανή εξήγηση των χαμηλότερων ποσοστών καρδιαγγειακών νοσημάτων στους λαούς της Μεσογείου φαίνεται να είναι η παραδοσιακή τους δίαιτα.

Η παραδοσιακή μεσογειακή δίαιτα, και ειδικά η ελληνική εκδοχή της, μπορεί να θεωρηθεί ότι έχει 9 χαρακτηριστικά: υψηλή κατανάλωση

ελαιόλαδου, οσπρίων, δημητριακών, φρούτων και λαχανικών, μέτρια με υψηλή κατανάλωση ψαριού, μέτρια κρασιού, γαλακτοκομικών, κυρίως τυριού και γιαουρτιού, και χαμηλή κατανάλωση κρέατος και παραγώγων του (WHO 2002). Η δίαιτα αυτή είναι χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά (λιγότερο από 9% της ολικής ενέργειας), με την ολική πρόσληψη λίπους να κυμαίνεται από λιγότερο από 30% έως πάνω από 40% των προσλαμβανομένων θερμίδων.

Σήμερα υπάρχουν αρκετά επιστημονικά δεδομένα σχετικά με την προστατευτική δράση που έχει μια δίαιτα πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, όσπρια και δημητριακά, και η οποία περιλαμβάνει ψάρια, καρύδια και γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά, στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και καρκίνου (Ζαμπέλας έκδοση 2007). Η παραδοσιακή μεσογειακή δίαιτα, της οποίας η κύρια πηγή διαιτητικών λιπών είναι το ελαιόλαδο, συμπεριλαμβάνει όλα τα παραπάνω διαιτητικά χαρακτηριστικά. Επιδημιολογικές μελέτες συνέδεσαν την εφαρμογή της μεσογειακής δίαιτας με την ολική θνησιμότητα, αλλά και με την επίπτωση της στεφανιαίας νόσου και με μερικούς τύπους καρκίνου (WHO 2002). Ανάμεσα σε αυτές η μελέτη των 7 χωρών και η μελέτη ΕΠΙΚ, η οποία περιελάμβανε 22.043 μέσης και μεγαλύτερης ηλικίας ενηλίκους από την Ελλάδα απέδειξαν την ευεργετική δράση της μεσογειακής δίαιτας στη μείωση θανατηφόρων καρδιαγγειακών επεισοδίων (Keys et al. 1970).

Η υψηλή περιεκτικότητα της μεσογειακής δίαιτας σε λαχανικά, φρέσκα φρούτα, δημητριακά και ελαιόλαδο εξασφαλίζει υψηλή πρόσληψη από Β-καροτένιο, βιταμίνη C και E, πολυφαινόλες και διάφορα ανόργανα στοιχεία (Ζαμπέλας έκδοση 2007). Επίσης φαίνεται ότι με ισορροπημένο λόγο ω-6: ω-3 απαραίτητων λιπαρών οξέων περιλαμβάνει έναν αριθμό από προστατευτικές ουσίες, όπως το σελήνιο, η γλουταθειόνη, υψηλές ποσότητες φυτικών ινών και αντιοξειδωτικών ουσιών, τα οποία συσχετίζονται με την παρεχόμενη προστασία από στεφανιαία νόσο και καρκίνο, οδηγώντας σε μείωση της κακής χοληστερόλης και παραγόντων θρόμβωσης, βελτίωση της λειτουργίας των αγγείων, καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου και πρόληψη καρδιακών αρρυθμιών (Ζαμπέλας έκδοση 2007).

Πολλά είναι τα οφέλη από την μεσογειακή δίαιτα για την ανθρώπινη υγεία. Λυπηρό είναι όμως ότι οι Νεοέλληνες δείχνουν να απομακρύνονται από

αυτό το διατροφικό πρότυπο (Chimonas et al. 2001)., γεγονός που ίσως επιδράσει δυσμενώς την υγεία του πληθυσμού τα επόμενα χρόνια.

1.4. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΣΤΗΝ ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ

Ελάχιστα είναι γνωστά για την επίδραση διατροφικών παραμέτρων στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη λόγω έλλειψης σχετικών ερευνών. Σύμφωνα με μία μελέτη σε μη διαβητικούς άνδρες και γυναίκες 45-74 ετών βρέθηκε ότι η μειωμένη κατανάλωση φρούτων και πράσινων φυλλωδών λαχανικών σχετιζόταν με αυξημένες φυσιολογικές τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, αφού ελήφθησαν υπόψη η κατανάλωση κορεσμένου λίπους, διαιτητικών ινών και οι τιμές βιταμίνης C πλάσματος (Sargeant et al. 2001). Επομένως τα ευρήματα της έρευνας ενισχύουν την υπόθεση ότι μια δίαιτα πλούσια σε φρούτα και πράσινα φυλλώδη λαχανικά μπορεί να ενεργήσει ευεργετικά στο μεταβολισμό της γλυκόζης και ίσως στη πρόληψη εμφάνισης διαβήτη, ανεξάρτητα των διαιτητικών ινών και της βιταμίνης C (Sargeant et al. 2001).

Σαφώς τα μέχρι τώρα στοιχεία σχετικά με την επίδραση της διατροφής στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη μη διαβητικών ατόμων είναι ελλιπή και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση η σχέση αυτή.

1.5. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τη συσχέτιση των συστατικών της δίαιτας με τη γλυκαιμία, μέσω της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, και την αγγειακή λειτουργία, μέσω των αγγειακών δεικτών FMD, Κεντρική Συστολική Πίεση, Κεντρική Διαστολική Πίεση, PWV radial και PWV femoral, σε μη διαβητικά άτομα. Στόχος είναι να δοθούν κατευθύνσεις για περαιτέρω έρευνα.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1. Συμμετέχοντες

Οι συμμετέχοντες προήλθαν από τον πληθυσμό, το προσωπικό και τους επισκέπτες εξωτερικών ιατρείων του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Π.Γ.Ν.Α Αλεξάνδρα (αγγειολογικό εργαστήριο) και έλαβαν μέρος στην έρευνα μετά από ανακοίνωση ότι επρόκειτο να πραγματοποιηθεί λεπτομερής έρευνα αγγειακής υγείας. Τα κριτήρια αποκλεισμού περιέλαβαν: την ηλικία (<25 έτη ή >60 έτη), τη διάγνωση διαβήτη (που ορίστηκε ως χρήση υπογλυκαιμικών φαρμάκων ή ως γλυκόζης νηστείας ≥ 126 mg/dl ή/και δίωρη μεταγευματική γλυκόζη ≥ 200 mg/dl κατά τη διάρκεια της διαλογής), την εκδηλωμένη καρδιαγγειακή νόσο, ή τη διάγνωση αρτηριακής νόσου και άλλων συνακόλουθων συστημικών ασθενειών όπως η αυτοάνοση νόσος, ο καρκίνος ή η ενεργός μόλυνση. Μετά από αποκλεισμό 8 συμμετεχόντων λόγω διάγνωσης διαβήτη και 5 λόγω διάγνωσης αγγειακής ασθένειας, συνολικά 309 εθελοντές έλαβαν μέρος στη μελέτη. Από αυτούς, μόνο στους 164 (102 άνδρες και 62 γυναίκες) έγινε διατροφική αξιολόγηση. Η μελέτη εγκρίθηκε από τη θεσμική επιτροπή βιοηθικής και όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν την γραπτή συγκατάθεση τους. Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος φαίνονται στο πίνακα που ακολουθεί:

Ανθρωπομετρικά Χαρακτηριστικά	Εύρος τιμών	Μέσος όρος
Ηλικία (έτη)	25-72	48,5±1,1
ΔΜΣ(δείκτης μάζας σώματος kg/m ²)	19,6-44,9	32,25±0,6
Περιφέρεια Μέσης (cm)	65-130	97,5±1,5
Καπνιστές (ναι έναντι όχι)	106 έναντι 57	-
Άσκηση (ναι έναντι όχι)	61 έναντι 19	-

2.2. Πειραματικό πρωτόκολλο

Οι συμμετέχοντες προσήλθαν στο αγγειολογικό εργαστήριο μία φορά αφού τους είχαν δοθεί οδηγίες για 12ώρη νηστεία, λόγω της αιμοληψίας που θα ακολουθούσε, και αποχή από το κάπνισμα (καπνιστές, n=106) και από τη λήψη οποιουδήποτε φαρμακευτικού σκευάσματος το πρωί της εξέτασης. Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας εξετάστηκαν κατά τη διάρκεια της πρώτης φάσης του εμμηνορρησιακού κύκλου. Μετρήθηκαν το βάρος [kg] και το ύψος [m] και υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος ($BMI = \text{βάρος [kg]} / \text{ύψος}^2 [\text{τετραγωνικό μέτρο}]$). Η περιφέρεια μέσης (εκατ.) ορίστηκε ως η ελάχιστη κοιλιακή περιφέρεια μεταξύ της ξιφοειδούς απόφυσης και της λαγόνιου ακρολοφίας. Οι αγγειακές μελέτες, δηλαδή η μέτρηση των αγγειακών δεικτών (FMD, PWV Femoral, PWV Radial, Κεντρική Συστολική πίεση, Κεντρική Διαστολική πίεση, AIX), καθώς και η αιμοληψία για τη μέτρηση βιοχημικών δεικτών, διεξήχθησαν μετά από 10 λεπτά ξεκούρασης στην ύπτια θέση σε ένα ήρεμο δωμάτιο με ελεγχόμενη θερμοκρασία σε 20-25°C.

2.3. Δοκιμές αίματος

Η γλυκόζη πλάσματος μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της εξοκινάσης. Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη μετρήθηκε με τη μέθοδο HPLC (HiAuto A1C αναλυτής HA-8140 Menarini), ενώ η ινσουλίνη με τη μέθοδο ELISA (Boehringer Mannheim). Η ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και η HDL-χοληστερόλη μετρήθηκαν χρησιμοποιώντας τις τυποποιημένες συσκευές ανάλυσης, ενώ η LDL-χοληστερόλη υπολογίστηκε από την εξίσωση Friedwald (Friedwald 1972). Η αντίσταση ινσουλίνης υπολογίστηκε με βάση την εξίσωση HOMA-IR, $[HOMA-IR = \text{γλυκόζης νηστείας [mmol/l]} \times \text{ινσουλίνη [mU/l]} / 22]$ (Mathews et al. 1985)

2.4. Αξιολόγηση της λειτουργίας των αγγείων

Η λειτουργία των αγγείων αξιολογήθηκε μέσω της μέτρησης μιας σειράς δεικτών ενδεικτικών της λειτουργίας αυτής οι οποίοι είναι: ο FMD (Flow Mediated Dilatation= Αγγειοδιαστολή μέσω ροής), η Κεντρική Συστολική πίεση, η Κεντρική Διαστολική πίεση, ο AIX (Augmentation index normalized for heart rate= δείκτης ενίσχυσης κυμάτων), ο PWV Radial (pulse wave velocity= ταχύτητα μετάδοσης των κυμάτων παλμού στην κερκιδική αρτηρία) και PWV Femoral (pulse wave velocity= ταχύτητα μετάδοσης των κυμάτων παλμού στην μηριαία αρτηρία).

Η μέθοδος FMD είναι μια εύκολη και αναίμακτη μέθοδος για τη μελέτη της ενδοθηλιακής λειτουργίας σε ανθρώπους και εφαρμόζεται στη βραχιόνιο αρτηρία, όπου ένα ερέθισμα (στη συγκεκριμένη μέθοδο είναι η αύξηση της διατμητικής τάσης που ασκείται στα τοιχώματα του αγγείου μέσω της τεχνητά αύξησης της ροής) προκαλεί στο ενδοθήλιο την έκκριση μονοξειδίου του αζώτου NO, προκαλώντας αγγειοδιαστολή. Η FMD αποτελεί την ποσοστιαία αύξηση της αγγειακής διαμέτρου σαν αποτέλεσμα της αντίδρασης στην αύξηση της διατμητικής τάσης. Με άλλα λόγια η μέθοδος αυτή μπορεί να εκτιμήσει την ικανότητα του αγγείου να εκκρίνει NO το οποίο με τη σειρά του είναι ένα σημαντικό δείγμα της σωστής ενδοθηλιακής λειτουργίας. Με υπερηχοτομογραφία στη βραχιόνιο αρτηρία είναι δυνατή η απεικόνιση της παραπάνω μεταβολής της διαμέτρου του αγγείου και στη συνέχεια η ποσοτική και ποιοτική εκτίμησή της, η οποία αποτελεί σημαντικό δείκτη της ενδοθηλιακής λειτουργίας του εξεταζόμενου. Για την πρακτική εφαρμογή της μεθόδου (Correti et al. 2002), είναι απαραίτητος υπερηχοτομογράφος με αγγειολογικό πρόγραμμα για απεικόνιση δύο διαστάσεων (2D) και έγχρωμο, φασματικό Doppler με κεφαλή γραμμικής απεικόνισης συχνότητας από 7 έως 14 MHz για ικανοποιητικές απεικονίσεις επιφανειακών αγγείων. Επίσης είναι απαραίτητη η παράλληλη παρακολούθηση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος με αντίστοιχα ηλεκτρόδια, αφού οι μετρήσεις της διαμέτρου του αγγείου γίνονται σε συγκεκριμένη στιγμή του καρδιακού κύκλου που είναι η τελοδιαστολική φάση (το έπαρμα R του ηλεκτροκαρδιογραφήματος). Η ανάλυση υπερήχου εκτελείται σε κάθε περίπτωση από δύο ανεξάρτητους παρατηρητές. Η

μεταβλητότητα μεταξύ των παρατηρητών για τις βραχιόνιες μετρήσεις διαμέτρων αρτηριών στο εργαστήριό μας είναι 0.1 ± 0.12 και 0.08 ± 0.19 χιλ. αντίστοιχα, ενώ η μεταβλητότητα FMD που μετρείται στον ίδιο ασθενή 2 διαφορετικές ημέρες ποικίλλει κατά $1.1 \pm 1\%$ (mean $\pm$ SD).

Σε όλη τη διάρκεια της εξέτασης (περίπου 15 λεπτά), ο ασθενής βρίσκεται ξαπλωμένος σε άνετη θέση. Με τη βοήθεια του υπερηχοτομογράφου προσδιορίζεται ένα αγγειακό τμήμα της βραχιονίου αρτηρίας το οποίο μεγεθύνεται κατάλληλα έτσι ώστε να είναι ορατή η διαβάθμιση των αγγειακών τοιχωμάτων. Μετά την αρχική μέτρηση της διαμέτρου ηρεμίας η οποία μπορεί να γίνει χρησιμοποιώντας την απόσταση των δύο γραμμών που διαχωρίζουν το μέσο χιτώνα από τον έξω ή ορογόνο χιτώνα ηρεμίας, προσαρμόζεται αποφρακτική περιχειρίδα σφυγμομανομέτρου 8cm κοντά στον καρπό η οποία με πίεση 250-300mmHg και πάντοτε 50mmHg πάνω από τη συστολική πίεση, προσωρινά διακόπτει την αρτηριακή κυκλοφορία στην περιφέρεια για 4,5 λεπτά (Lesson et al. 1997). Μετά το χρονικό αυτό διάστημα διακόπτεται η απόφραξη αυξάνοντας έτσι την αρτηριακή κυκλοφορία (αντιδραστική υπεραιμία). Γίνεται καταγραφή της αρτηριακής ροής πριν και μετά την άρση της περίδεσης, όπου παρατηρείται μια κατακόρυφη άνοδος σε επίπεδα περίπου 5πλάσια ή και περισσότερο σε σχέση με τη βασική ροή ηρεμίας. Η εικόνα του αγγείου επίσης καταγράφεται σε όλο το διάστημα ξεκινώντας 30 δευτερόλεπτα πριν την άρση της περίδεσης έως και 2 λεπτά μετά, ενώ έχει βρεθεί ότι η μεγαλύτερη αύξηση της διαμέτρου της βραχιονίου παρατηρείται περίπου 60 έως 90 δευτερόλεπτα μετά την άρση του ισχαιμικού ερεθίσματος (Uehata et al. 1997, Vogel et al. 2000). Το FMD είναι ουσιαστικά η ποσοστιαία επί της εκατό μεταβολή της αρτηριακής διαμέτρου μετά την άρση της περίδεσης.

Η τονομετρία είναι μια αναίμακτη και σχετικά νέα μέθοδος με την οποία εκτιμάται η αρτηριακή σκληρία μέσω της ανάλυσης των κυματομορφών παλμού (Kelly et al. 1989, Karamanoglou et al. 1993). Η κύρια αρχή της μεθόδου είναι αφενός ο σχηματισμός της κυματομορφής της αορτικής πίεσης από την αντίστοιχη κυματομορφή της περιφερικής πίεσης με τις κατάλληλες μαθηματικές μετατροπές και αφετέρου ο προσδιορισμός της ενίσχυσης της κεντρικής αορτικής πίεσης εξαιτίας των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης (Oliver

et al. 2003). Οι μετρήσεις αυτές γίνονται με τη βοήθεια του τονομέτρου το οποίο είναι ένας αισθητήρας με τη μορφή στυλό και τη χρήση αντίστοιχου λογισμικού εγκατεστημένου σε ηλεκτρονικό υπολογιστή ο οποίος επίσης συνδέεται με τον αισθητήρα. Ουσιαστικά με τη μέθοδο αυτή αναλύεται η μορφή του σφυγμικού κύματος που καταγράφει ο αισθητήρας από την κερκιδική αρτηρία, ανάγεται σε σφυγμικό κύμα της αορτής και από τα χαρακτηριστικά της κυματομορφής προκύπτουν συμπεράσματα σχετικά με την πίεση (κεντρική και περιφερική), την αρτηριακή σκληρία και τις περιφερικές αντιστάσεις.

Η εφαρμογή της μεθόδου γίνεται πολύ απλά και σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα. Ο ασθενής προσέρχεται στο χώρο όπου γίνονται οι μετρήσεις και κάθεται σε άνετο και ήσυχο περιβάλλον για 15 – 30 λεπτά ώστε να εγκλιματιστεί και να σταθεροποιηθεί η πίεσή του. Στη συνέχεια γίνεται μέτρηση της αρτηριακής του πίεσης με τη βοήθεια σφυγμομανομέτρου και ξεκινάει η τονομετρία. Η μέτρηση γίνεται στην κερκιδική αρτηρία και ο εξεταζόμενος θα πρέπει καθ' όλη τη διάρκεια της μέτρησης να κάθεται ακίνητος με το χέρι του τοποθετημένο σε ειδική θέση κοντά στον εξεταστή. Ο εξεταστής ακουμπάει ελαφρά το τονόμετρο στην κερκιδική αρτηρία, αφού προηγουμένως την έχει ψηλαφήσει και καταγράφει μια σειρά από ομοιόμορφες κυματομορφές σε διάστημα 1-2 λεπτών. Στη συνέχεια το λογισμικό αναλαμβάνει να αναλύσει με αντίστοιχους μαθηματικούς τύπους την καταγεγραμμένη κυματομορφή και να δώσει αποτελέσματα για την κεντρική αορτική πίεση (συστολική και διαστολική), την ταχύτητα των κυμάτων παλμού (PWV), το δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων αυτών (AIx) και το χρόνο με τον οποίο ταξιδεύει το κύμα μέχρι την περιφέρεια (Δt).

2.5. Διατροφική αξιολόγηση

Για την διατροφική αξιολόγηση των συμμετεχόντων δόθηκε σε αυτούς ένα τριήμερο ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων το οποίο συμπλήρωσαν.. Από τα 166 ημερολόγια αξιολογήθηκαν τα 164 καθώς διαπιστώθηκε ότι δύο από τους συμμετέχοντες δεν πληρούσαν τις προϋποθέσεις της έρευνας λόγω ασθενείας. Στο κάθε ημερολόγιο καταγράφονταν το είδος και η ποσότητα των τροφίμων που καταναλώθηκαν αναλυτικά, η ώρα της ημέρας στην οποία καταναλώθηκαν, οι παράλληλες ασχολίες κατά τη διάρκεια κάθε γεύματος και οι συνδαιτημόνες. Τα δεδομένα αυτά αναλύθηκαν στο πρόγραμμα Nutritionist pro από το οποίο προέκυψε η μέση ημερήσια κατανάλωση μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών. . Η βάση δεδομένων του προγράμματος εμπλουτίστηκε με πληροφορίες για ελληνικά τρόφιμα, από ελληνικούς Πίνακες σύστασης τροφίμων (Τριχοπούλου 1992, <http://nutrition.med.uoc.gr/GreekTables/> Καφάτος), ενώ όπου δεν υπήρχε ακριβής περιγραφή της μερίδας χρησιμοποιήθηκε μία τυπική μερίδα εστιατορίου (όπως αυτές έχουν δημοσιευθεί από το Υπουργείο Εμπορίου). Τέλος, για τα παραδοσιακά τρόφιμα όπου δεν βρέθηκαν αναλύσεις στους ελληνικούς πίνακες σύστασης τροφίμων, έγιναν «προσομοιώσεις» με τρόφιμα που υπήρχαν ήδη στη βάση δεδομένων του προγράμματος με βάση κυρίως τη σύσταση σε μακροθρεπτικά και δευτερευόντως σε μικροθρεπτικά συστατικά.

Επίσης, υπολογίστηκε και ο μέσος ημερήσιος αριθμός διατροφικών επεισοδίων μετά από άθροιση του αριθμού των γευμάτων του τριήμερου ημερολογίου καταγραφής και διαίρεση αυτού με το αριθμό των ημερών, για κάθε συμμετέχοντα. Ως γεύμα θεωρήθηκε κάθε διατροφικό επεισόδιο που απέχει από το προηγούμενο τουλάχιστον 15 λεπτά.

2.6. Στατιστική ανάλυση

Αρχικά, εφαρμόστηκε απλή γραμμική συσχέτιση με χρήση του Συντελεστή Συσχέτισης Pearson μεταξύ των μεταβλητών: γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, ινσουλίνη, FMD, Augmentation index normalized for heart rate, Κεντρική Συστολική πίεση, Κεντρική Διαστολική πίεση, PWV Radial, PWV Femoral, ενέργεια, ποσοστό υδατανθράκων επί της ενέργειας (% CHO), ποσοστό λίπους επί της ενέργειας (% Λίπος), ποσοστό πρωτεΐνης επί της ενέργειας (% Πρωτεΐνη), ποσοστό μονοακόρεστου λίπους επί της ενέργειας (%MUFA), ποσοστό πολυακόρεστου λίπους επί της ενέργειας (%PUFA), ποσοστό κορεσμένου λίπους επί της ενέργειας (%SFA), ποσοστό αλκοόλ επί της ενέργειας (% Αλκοόλ), βιταμίνη C, φυτικές ίνες, διαλυτές φυτικές ίνες, αδιάλυτες φυτικές ίνες, καφεΐνη, βιταμίνη E, αριθμός διατροφικών επεισοδίων, χοληστερόλη διατροφής, φύλο, ηλικία, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), άσκηση, περιφέρεια μέσης, κάπνισμα.

Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για τη διερεύνηση της εξάρτησης μεταξύ των μεταβλητών: γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, ινσουλίνη, FMD, Augmentation index normalized for heart rate, Κεντρική Συστολική πίεση, Κεντρική Διαστολική πίεση, PWV Radial, PWV Femoral με παράγοντες διατροφής (ενέργεια, ποσοστό υδατανθράκων επί της ενέργειας (% CHO), ποσοστό λίπους επί της ενέργειας (% Λίπος), ποσοστό πρωτεΐνης επί της ενέργειας (% Πρωτεΐνη), ποσοστό μονοακόρεστου λίπους επί της ενέργειας (%MUFA), ποσοστό πολυακόρεστου λίπους επί της ενέργειας (%PUFA), ποσοστό κορεσμένου λίπους επί της ενέργειας (%SFA), ποσοστό αλκοόλ επί της ενέργειας (% Αλκοόλ), βιταμίνη C, φυτικές ίνες, διαλυτές φυτικές ίνες, αδιάλυτες φυτικές ίνες, καφεΐνη, βιταμίνη E, αριθμός διατροφικών επεισοδίων, χοληστερόλη διατροφής) αφού ελήφθησαν υπ' όψη πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες, δηλαδή το φύλο, η ηλικία, ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), η άσκηση, η περιφέρεια μέσης και το κάπνισμα. Όλα τα υποδείγματα ελέγχθηκαν ως προς την κανονικότητα των εξαρτημένων μεταβλητών καθώς επίσης τη πολυσυγγραμικότητα που πιθανό να υπάρχει μεταξύ των ανεξάρτητων μεταβλητών (διατροφικά στοιχεία) με χρήση του κριτηρίου VIF (Variance Inflation Factor) το οποίο δε πρέπει να ξεπερνά τη

τιμή 4 και τέλος, για ομοσκεδαστικότητα και ανεξαρτησία δια μέσου του στικτού διαγράμματος των τυποποιημένων σφαλμάτων και των εκτιμώμενων τιμών των εξαρτημένων μεταβλητών.

Τέλος, έγινε σύγκριση των τιμών γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, ινσουλίνης, FMD, Augmentation index normalized for heart rate, Κεντρικής Συστολικής πίεσης, Κεντρικής Διαστολικής πίεσης, PWV Radial και PWV Femoral ανάμεσα στα δύο φύλα με χρήση του κριτηρίου T-test.

Σε όλους τους στατιστικούς ελέγχους ορίστηκε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,005$ που σημαίνει ότι όταν το κριτήριο p είναι μικρότερο από 0,005, υπάρχει συσχέτιση των δύο μεταβλητών.

Σημείωση: Όλοι οι στατιστικοί υπολογισμοί έγιναν στο πρόγραμμα **SPSS 13.0**. (Inc, Co, Illinois, Chicago)

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την σύγκριση των τιμών των κλινικών δεικτών ανάμεσα στα δύο φύλα φαίνεται ότι για τις τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και του δείκτη FMD δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p>0,005$). Αντίθετα, φαίνεται ότι οι άνδρες έχουν υψηλότερες τιμές ινσουλίνης σε σχέση με τις γυναίκες ($10,539 \pm 7,2667$ έναντι $7,136 \pm 4,6847$, $p=0,002$), χαμηλότερες τιμές του δείκτη Augmentation index normalized for heart rate ($23,411 \pm 11,7686$ έναντι $28,600 \pm 10,1182$, $p=0,007$), υψηλότερες τιμές κεντρικής συστολικής πίεσης ($119,8929 \pm 19,06132$ έναντι $111,3444 \pm 22,25600$, $p=0,015$), υψηλότερες τιμές κεντρικής διαστολικής πίεσης ($83,500 \pm 10,6958$ έναντι $76,400 \pm 12,4529$, $p=0,000$), υψηλότερες τιμές δείκτη PWV radial ($11,943 \pm 2,5942$ έναντι $10,234 \pm 1,9781$, $p=0,000$) και υψηλότερες τιμές δείκτη PWV femoral ($7,983 \pm 1,3159$ έναντι $7,268 \pm 1,8314$, $p=0,008$) (Πίνακας 1).

Από τις αναλύσεις συσχετίσεων, βρέθηκε ότι πληθώρα διατροφικών και ανθρωπομετρικών στοιχείων σχετίζονται με τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, την ινσουλίνη και τους αγγειακούς δείκτες (Πίνακας 2γ και Πίνακας 2β). Σύμφωνα με τα στοιχεία, φαίνεται πως υπάρχει συσχέτιση μεταξύ γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και όλων σχεδόν των αγγειακών δεικτών που μετρήθηκαν (FMD: $r=0,155$, $p=0,011$ / Κεντρική Συστολική Πίεση: $r=0,213$, $p=0,000$ / PWV femoral: $r=-0,162$, $p=0,004$) (Πίνακας 1α). Τέλος, υποδεικνύεται συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ (HbA1c: $r=0,184$, $p=0,002$ / FMD: $r=-0,208$, $p=0,000$ / PWV femoral: $r=0,322$, $p=0,000$), της περιφέρειας μέσης (HbA1c: $r=0,262$, $p=0,000$ / FMD: $r=-0,218$, $p=0,000$ / PWV femoral: $r=0,320$, $p=0,000$), της άσκησης (ναι έναντι όχι) (HbA1c: $r=-0,172$, $p=0,027$ / AIX: $r=-0,195$, $p=0,021$), του φύλου (AIX: $r=0,308$, $p=0,000$ / Κεντρική Συστολική Πίεση: $r=-0,263$, $p=0,000$ / Κεντρική Διαστολική Πίεση: $r=-0,303$, $p=0,000$ / PWV radial: $r=-0,316$, $p=0,000$) και της ηλικίας (HbA1c: $r=0,445$, $p=0,000$ / AIX: $r=0,348$, $p=0,000$) με τους περισσότερους αγγειακούς δείκτες και τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. (Πίνακας 2β). Επιπλέον, δεν φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης (ως % της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης) αλκοόλ, κορεσμένων, πολυακόρεστων και

μονοακόρεστων λιπιδίων με τους αγγειακούς δείκτες, ενώ υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ μονοακόρεστων λιπιδίων και κεντρικής συστολικής πίεσης ($r=0,209$, $p=0,011$). Επίσης, φαίνεται πως ο αριθμός διατροφικών επεισοδίων σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με πολλούς αγγειακούς δείκτες (Κεντρική Διαστολική πίεση: $r=-0,206$, $p=0,015$ / PWV radial: $r=-0,178$, $p=0,032$ / PWV femoral: $r=-0,176$, $p=0,034$) καθώς και με την ινσουλίνη ($r=0,234$, $p=0,003$), ενώ δεν εντοπίστηκε συσχέτιση μεταξύ της χοληστερόλης της δίαιτας και αγγειακών δεικτών (FMD: $r=0,055$, $p=0,484$ / AIX: $r=-0,098$, $p=0,241$ / PWV radial: $r=-0,088$, $p=0,288$), αλλά και ούτε και των υδατανθράκων της δίαιτας με τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και την ινσουλίνη (HbA1c: $r=-0,072$, $p=0,361$ / Ινσουλίνη: $r=0,010$, $p=0,901$) (Πίνακας 2γ). Περαιτέρω διερεύνηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και των αγγειακών δεικτών με τη διατροφή ακολουθεί στη συνέχεια, λαμβάνοντας υπόψη κάποια κλινικά χαρακτηριστικά.

Τέλος, από τη πολυμεταβλητή γραμμική παλινδρόμηση προκύπτει πως η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και οι αγγειακοί δείκτες επηρεάζονται από τα διατροφικά χαρακτηριστικά, όταν γίνεται έλεγχος για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (φύλο, ηλικία, ΔΜΣ, άσκηση, περιφέρεια μέσης, κάπνισμα) (Πίνακας 3). Πιο συγκεκριμένα, η συνολική ενεργειακή πρόσληψη σχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά με την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη ($b=0,000$, $p<0,05$), ενώ αύξηση της πρόσληψης των διαλυτών ινών της δίαιτας κατά 1 μονάδα μέτρησης (1gr) μειώνει την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη κατά $0,570\pm0,286\%$ ($p<0,05$). Σχετικά με την ινσουλίνη βρέθηκε ότι η αύξηση του αριθμού διατροφικών επεισοδίων κατά 1 προκαλεί μείωση αυτής κατά $0,321\pm0,155$ mg/dl ($p<0,05$), ενώ η αύξηση του ποσοστού λιπιδίων της δίαιτας κατά 1% και η αύξηση του ποσοστού πολυακόρεστων λιπιδίων της δίαιτας κατά 1% προκαλούν αύξηση της ινσουλίνης κατά $0,213\pm0,097$, και $0,910\pm0,308$ mg/dl αντίστοιχα ($p<0,05$). Ακόμη, η αύξηση των αδιάλυτων φυτικών ινών κατά 1gr και της βιταμίνης E κατά 1mg προκαλούν αύξηση του δείκτη FMD κατά $0,639\pm0,247$ και $0,400\pm0,180$ μονάδες μέτρησης αντίστοιχα ($p<0,05$), ενώ ο δείκτης Augmentation index normalized for heart rate δεν φαίνεται να συσχετίζεται σημαντικά με κανένα από τα διατροφικά στοιχεία. Όσον αφορά τις κεντρικές πιέσεις, φαίνεται πως

η αύξηση της βιταμίνης E κατά 1mg και του αριθμού διατροφικών επεισοδίων κατά 1 μειώνουν τη κεντρική συστολική πίεση κατά $2,835 \pm 1,280$ και $1,304 \pm 0,561$ mmHg αντίστοιχα ($p < 0,05$) και ομοίως, η αύξηση της βιταμίνης E κατά 1mg και του αριθμού διατροφικών επεισοδίων κατά 1 μειώνουν τη κεντρική διαστολική πίεση κατά $1,805 \pm 0,814$ και $1,002 \pm 0,355$ mmHg αντίστοιχα ($p < 0,05$). Παράλληλα, φαίνεται πως υπάρχει τάση μείωσης της κεντρικής διαστολικής πίεσης κατά $15,815 \pm 8,341$ mmHg σε κάθε αύξηση των διαλυτών φυτικών ινών κατά 1gr ($0,05 > p < 0,10$). Επιπρόσθετα, κάθε αύξηση του ποσοστού μονοακόρεστου λίπους της διατροφής κατά 1% προκαλεί αύξηση του δείκτη PWV radial κατά $0,160 \pm 0,066$ μονάδες μέτρησης ($p < 0,05$), ενώ φαίνεται πως υπάρχει τάση για: α) αύξηση του δείκτη PWV radial κατά $0,086 \pm 0,047$ μονάδες μέτρησης σε κάθε αύξηση του ποσοστού του λίπους της διατροφής κατά 1% ($0,05 > p < 0,10$), και β) μείωση του δείκτη κατά $0,139 \pm 0,073$ και $0,004 \pm 0,002$ μονάδες μέτρησης σε κάθε αύξηση του αριθμού διατροφικών επεισοδίων κατά 1 και της χοληστερόλης της διατροφής κατά 1mg αντίστοιχα ($0,05 > p < 0,10$). Τέλος, η αύξηση του ποσοστού μονοακόρεστου λίπους της διατροφής κατά 1% προκάλεσε μείωση του δείκτη PWV femoral κατά $0,082 \pm 0,046$ μονάδες μέτρησης ($p < 0,05$), ενώ αυξάνοντας το ποσοστό πολυακόρεστου λίπους της διατροφής κατά 1%, τις διαλυτές φυτικές ίνες και τις αδιάλυτες κατά 1 gr, τη καφεΐνη κατά 1 mg και τον αριθμό διατροφικών επεισοδίων κατά 1 σημειώνεται μείωση του δείκτη PWV femoral κατά $0,167 \pm 0,097$, $2,374 \pm 1,113$, $0,006 \pm 0,003$, $0,115 \pm 0,048$ μονάδες μέτρησης αντίστοιχα ($p < 0,05$).

1.ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΓΚΡΙΣΗΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΔΥΟ ΦΥΛΩΝ

Κλινικοί Δείκτες	Γυναίκες	Άνδρες	Κριτήριο p
Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη	4,8 ± 0,4	4,8 ± 0,6	0,580
Ινσουλίνη	7,1 ± 4,6	10,5 ± 7,2	0,002*
FMD	3,4 ± 2,82	3,2 ± 2,6	0,663
Augmentation index normalized for heart rate	28,6 ± 10,1	23,4 ± 11,76	0,007*
Κεντρική Συστολική πίεση	111,3 ± 22,20	119,8 ± 19,0	0,015*
Κεντρική Διαστολική πίεση	76,4 ± 12,4	83,5 ± 10,6	0,000**
PWV Radial	10,2 ± 1,9	11,9 ± 2,5	0,000**
PWV Femoral	7,2 ± 1,8	7,9 ± 1,3	0,008*

*: p<0,05

**·: p<0,001

Σημείωση: στον παραπάνω πίνακα τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση ενώ καταγράφεται και η τιμή του κριτηρίου p.

2α. ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΜΕ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ

	FMD	Augmentation index normalized for heart rate	Κεντρική Συστολική πίεση	Κεντρική Διαστολική πίεση	PWV radial	PWV Femoral
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη	-0,162(0,004)	0,125(0,040)	0,213(0,000)	0,128(0,035)	0,051(0,391)	0,155(0,011)

**2β. ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΜΕ
ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ**

Κλινικά χαρακτηριστικά	Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c)	Ινσουλίνη	FMD	Augmentation index normalized for heart rate (AIX)	Κεντρική Συστολική πίεση	Κεντρική Διαστολική πίεση	PWV radial	PWV Femoral
Φύλο	-0,074(0,197)	-0,187(0,001)	0,043(0,450)	0,308(0,000)	-0,263(0,000)	-0,303(0,000)	-0,316(0,000)	-0,217(0,000)
Ηλικία	0,348(0,000)	0,067(0,244)	-0,065(0,257)	0,445(0,000)	0,305(0,000)	0,195(0,001)	0,148(0,012)	0,266(0,000)
ΔΜΣ	0,322(0,000)	0,571(0,000)	-0,208(0,000)	0,044(0,473)	0,328(0,000)	0,401(0,000)	-0,076(0,341)	0,184(0,002)
Άσκηση	-0,172(0,027)	-0,064(0,416)	0,148(0,058)	-0,195(0,021)	-0,049(0,537)	0,018(0,821)	0,057(0,351)	-0,008(0,926)
Περιφέρεια μέσης	0,320(0,000)	0,557(0,000)	-0,218(0,000)	-0,036(0,563)	0,341(0,000)	0,419(0,000)	0,112(0,065)	0,262(0,000)
Κάπνισμα	0,053(0,358)	-0,088(0,127)	0,110(0,054)	-0,059(0,338)	-0,114(0,061)	-0,197(0,001)	0,109(0,067)	0,026(0,674)

**2γ. ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΜΕ ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗ
ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ**

Διατροφικά στοιχεία	Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c)	ινσουλίνη	FMD	Augmentation index normalized for heart rate (AIX)	Κεντρική Συστολική πίεση	Κεντρική Διαστολική πίεση	PWV radial	PWV Femoral
Ενέργεια	-0,148(0,058)	0,065(0,411)	0,081(0,305)	-0,166(0,045)	-0,041(0,622)	0,047(0,571)	-0,116(0,849)	-0,056(0,512)
%CHO	-0,072(0,361)	0,010(0,901)	-0,087(0,270)	0,032(0,701)	-0,028(0,733)	0,038(0,648)	-0,181(0,029)	-0,037(0,666)
%Λίπος	0,100 (0,201)	0,116(0,145)	0,037(0,638)	-0,045(0,591)	0,083(0,321)	0,017(0,839)	0,102(0,219)	0,060(0,486)
%Πρωτεΐνη	0,130 (0,096)	0,067(0,401)	-0,016(0,838)	0,051(0,544)	0,023(0,785)	0,033(0,688)	0,090(0,281)	0,003(0,976)
%MUFA	0,183 (0,019)	0,066(0,404)	-0,048(0,539)	0,037(0,659)	0,209(0,011)	0,095(0,253)	0,111(0,183)	0,106(0,216)
%PUFA	-0,046(0,558)	0,113(0,154)	0,073(0,351)	0,016(0,845)	0,081(0,329)	0,041(0,623)	0,107(0,197)	-0,081(0,345)
%SFA	0,027(0,731)	0,072(0,362)	0,013(0,873)	-0,110(0,187)	-0,096(0,248)	-0,080(0,334)	-0,031(0,710)	0,050(0,561)
%Αλκοόλ	-0,105(0,181)	-0,193(0,014)	0,086(0,276)	-0,009(0,914)	-0,075(0,368)	-0,107(0,200)	0,050(0,552)	-0,016(0,855)
Βιταμίνη C	0,023 (0,768)	-0,140(0,076)	-0,032(0,685)	0,099(0,234)	0,007(0,932)	0,068(0,413)	-0,173(0,037)	-0,068(0,425)
Φυτικές ίνες	0,055(0,484)	-0,010(0,901)	-0,013(0,868)	-0,019(0,823)	0,144(0,073)	0,141(0,090)	0,048(0,562)	0,001(0,992)
Διαλυτές ίνες	-0,076(0,332)	-0,116(0,142)	-0,011(0,894)	0,143(0,085)	0,047(0,577)	-0,014(0,864)	-0,095(0,253)	-0,117(0,171)
Αδιάλυτες ίνες	-0,023(0,766)	-0,110(0,163)	0,050(0,527)	0,151(0,070)	0,072(0,386)	0,044(0,601)	-0,119(0,153)	-0,147(0,084)
Καφεΐνη	-0,004(0,960)	-0,098(0,217)	0,169(0,030)	-0,110(0,187)	-0,093(0,262)	-0,138(0,096)	0,057(0,494)	-0,097(0,254)
Βιταμίνη E	-0,040(0,611)	-0,078(0,333)	0,076(0,337)	-0,147(0,081)	-0,180(0,032)	-0,191(0,023)	0,081(0,338)	-0,051(0,558)
Αριθμός διατροφικών επεισοδίων	-0,119(0,128)	-0,234(0,003)	0,064(0,419)	-0,002(0,979)	-0,123(0,140)	-0,176(0,034)	-0,178(0,032)	-0,206(0,015)
Χοληστερόλη	0,028 (0,725)	0,119(0,133)	0,055(0,484)	-0,098(0,241)	-0,011(0,893)	0,088(0,292)	-0,088(0,288)	-0,001(0,994)

3. ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΠΟΛΥΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ ΓΡΑΜΜΙΚΗΣ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΜΕΝΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΜΕ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Διατροφικά στοιχεία	Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c)	Ινσουλίνη	FMD	Augmentation index normalized for heart rate (AIX)	Κεντρική Συστολική πίεση	Κεντρική Διαστολική πίεση	PWV Radial	PWV Femoral
Ενέργεια	0,000±0,000*	0,000±0,001	0,000±0,001	-0,001±0,002	-0,005±0,003	-0,002±0,002	-0,001±0,000	-0,001±0,000*
%CHO	-0,005±0,007	-0,007±0,096	-0,015±0,050	-0,019±0,205	-0,038±0,335	-0,148±0,215	-0,056±0,044	-0,003±0,030
%Λίπος	0,010±0,008	0,213±0,097*	0,029±0,053	-0,190±0,242	0,311±0,396	0,217±0,255	0,086±0,047#	0,024±0,033
%Πρωτεΐνη	0,023±0,017	-0,168±0,219	0,063±0,115	-0,017±0,468	0,301±0,763	0,298±0,492	0,048±0,101	0,030±0,067
%MUFA	0,019±0,011	0,159±0,146	0,008±0,077	0,135±0,333	0,791±0,534	0,486±0,345	0,160±0,066*	0,082±0,046*
%PUFA	-0,008±0,025	0,910±0,308*	0,143±0,170	-0,218±0,876	0,679±1,427	0,490±0,922	0,128±0,151	-0,167±0,097#
%SFA	-0,007±0,018	0,293±0,224	-0,084±0,118	-0,696±0,516	-0,273±0,854	-0,039±0,552	0,007±0,110	0,056±0,073
%Αλκοόλ	-0,009±0,008	-0,173±0,101#	-0,006±0,054	0,180±0,222	-0,382±0,361	-0,159±0,235	-0,028±0,047	-0,028±0,032
Βιταμίνη C	0,000±0,001	-0,002±0,011	0,003±0,006	0,017±0,025	-0,044±0,041	-0,002±0,027	0,001±0,005	-0,002±0,004
Φυτικές ίνες	-0,008±0,008	-0,139±0,100	0,041±0,053	-0,081±0,225	-0,184±0,367	-0,248±0,235	-0,001±0,047	-0,021±0,032
Διαλυτές ίνες	-0,570±0,286*	-3,702±3,778	2,133±1,977	5,064±8,123	-20,645±13,025	-15,815±8,341#	-0,286±1,894	-2,374±1,113*
Αδιάλυτες ίνες	-0,026±0,038	-0,588±0,489	0,639±0,247*	0,339±1,093	-2,697±1,751	-1,385±1,139	0,069±0,279	-0,320±0,144*
Καφεΐνη	0,000±0,001	-0,013±0,009	0,000±0,005	-0,005±0,020	-0,043±0,032	-0,031±0,021	-0,004±0,004	-0,006±0,003*
Βιταμίνη E	-0,010±0,028	-0,250±0,355	0,400±0,180*	-0,878±0,801	-2,835±1,280*	-1,805±0,814*	0,0145±0,132	-0,116±0,103
Αριθμός διατροφικών επεισοδίων	-0,008±0,012	-0,321±0,155*	-0,125±0,080	0,422±0,355	-1,304±0,561*	-1,002±0,355*	-0,139±0,073#	-0,115±0,048*
Χοληστερόλη	0,000±0,000	-0,001±0,005	0,000±0,003	-0,005±0,012	-0,025±0,020	-0,011±0,013	-0,004±0,002#	0,000±0,002

*: $p < 0,05$

** : $p < 0,001$

#: $0,05 < p < 0,10$

Σημείωση: Το υπόδειγμα του παραπάνω πίνακα ελέγχθηκε για την κανονικότητα των εξαρτημένων μεταβλητών (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, ινσουλίνη, FMD, Augmentation index normalized for heart rate, Κεντρική Συστολική πίεση, Κεντρική Διαστολική πίεση, PWV Radial, PWV Femoral) και βρέθηκε ότι την ακολουθούν, για την πολυσυγγραμμικότητα των ανεξάρτητων μεταβλητών (ενέργεια, %CHO, % Λίπος,% Πρωτεΐνη, %MUFA, %PUFA,%SFA, % Αλκοόλ, βιταμίνη C, φυτικές ίνες, διαλυτές φυτικές ίνες, αδιάλυτες φυτικές ίνες, καφεΐνη, βιταμίνη E, αριθμός διατροφικών επεισοδίων, χοληστερόλη) και δεν βρέθηκε καμία μεταβλητή να έχει VIF >4 καθώς και για τις άλλες προϋποθέσεις της γραμμικής παλινδρόμησης. Επίσης, έγινε έλεγχος για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, και συγκεκριμένα για φύλο, ηλικία, ΔΜΣ, άσκηση (ναι έναντι όχι), περιφέρεια μέσης, και κάπνισμα (καπνιστής έναντι μη καπνιστής).

Στον πίνακα αυτό καταγράφονται οι συντελεστές βήτα και το τυπικό σφάλμα ($b \pm SE$).

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα κυριότερα σημεία της παρούσας μελέτης θα μπορούσαν να αναλυθούν και συγχρόνως να συνοψισθούν στις παρακάτω ενότητες:

1. αυτά που αφορούν τη σχέση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με τη διατροφή, λαμβάνοντας υπόψη κλινικούς δείκτες
2. αυτά που αφορούν τη σχέση των αγγειακών δεικτών με τη διατροφή, λαμβάνοντας υπόψη κλινικούς δείκτες
3. αυτά που αφορούν τη σχέση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με τους αγγειακούς δείκτες
4. αυτά που αφορούν τη σχέση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών με τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και τους αγγειακούς δείκτες
5. αυτά που αφορούν τη σύγκριση των κλινικών δεικτών μεταξύ ανδρών και γυναικών
6. συμπεράσματα της έρευνας

4.1. Συσχέτιση της δίαιτας με την γλυκαιμία

Για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ διατροφικών στοιχείων και γλυκαιμίας πραγματοποιήθηκε έλεγχος για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, και συγκεκριμένα για φύλο, ηλικία, ΔΜΣ, άσκηση (ναι έναντι όχι), περιφέρεια μέσης, και κάπνισμα (καπνιστής έναντι μη καπνιστής). Από την ανάλυση προέκυψε ότι η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης αυξάνεται στατιστικά σημαντικά με την αύξηση της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας και μειώνεται με την αυξημένη πρόσληψη διαλυτών φυτικών ινών. Από την άλλη μεριά η αύξηση των ποσοστών ολικού λίπους και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων αυξάνουν τα επίπεδα της ινσουλίνης στατιστικά σημαντικά, ενώ η αύξηση του αριθμού των διατροφικών

επεισοδίων προκαλεί στατιστικά σημαντική μείωση της ορμόνης. Τέλος, η αύξηση του ποσοστού του αλκοόλ τείνει να επηρεάζει αρνητικά τα επίπεδα της ινσουλίνης.

Σύμφωνα με τα παραπάνω ευρήματα η γλυκαιμία επηρεάζεται θετικά από την αύξηση της πρόσληψης διαλυτών φυτικών ινών και την αύξηση του αριθμού των γευμάτων, αφού συμβάλλουν στη μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και της ινσουλίνης αντίστοιχα. Σε μελέτη μη διαβητικών ασθενών, βρέθηκε σχεδόν στατιστικά σημαντική επίδραση των διαιτητικών ινών στις τιμές HbA1c (Boeing et al. 2000), ενώ μελέτη σε ευρωπαϊούς ενήλικες με διαβήτη τύπου 1 έδειξε στατιστικά σημαντική, αρνητική συσχέτιση των επιπέδων HbA1c με την αυξημένη πρόσληψη διαιτητικών ινών (Toeller 2002). Σύμφωνα με μια άλλη μελέτη σε εγκύους, η αύξηση της πρόσληψης διαλυτών και αδιάλυτων φυτικών ινών βελτίωσε τα επίπεδα ινσουλίνης, χωρίς όμως να επηρεάσει την HbA1c (Kalkwarf et al. 2001). Όσον αφορά το εύρημα της μελέτης σχετικά με τον αριθμό των γευμάτων, κάτι τέτοιο δε φαίνεται να έχει μελετηθεί.

Αντίθετα, η γλυκαιμία επηρεάζεται αρνητικά από την αύξηση της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας, όπως αποδεικνύεται και από έρευνα σε μη διαβητικούς ασθενείς, όπου τα υψηλά επίπεδα προσλαμβανόμενης ενέργειας συσχετίστηκαν θετικά με τις αυξημένες τιμές HbA1c του πληθυσμού της μελέτης (Boeing et al. 2000). Ακόμη, το εύρημα που αφορά την αρνητική επίδραση της αυξημένης πρόσληψης ολικούς και πολυακόρεστου λίπους, στα επίπεδα ινσουλίνης, συμφωνεί εν μέρει με τα επιστημονικά ευρήματα μελέτης σε Αμερικανούς- Ινδιάνους με διαβήτη στους οποίους συσχετίστηκε η αυξημένη ολική πρόσληψη λίπους με κακό γλυκαιμικό έλεγχο, καμία τέτοια συσχέτιση, όμως, δε βρέθηκε για το πολυακόρεστο λίπος (Xu et al. 2007). Τέλος, περαιτέρω διερεύνηση απαιτείται για τη σχέση του αλκοόλ με την γλυκαιμία, αν και έχει βρεθεί η αρνητική επίδραση της συχνής κατανάλωσης αλκοόλ στα επίπεδα ινσουλίνης μη διαβητικών ασθενών (Meyer et al. 2003).

Όπως διαπιστώνεται, λίγα μόνο επιστημονικά δεδομένα υπάρχουν σχετικά με την επίδραση της διατροφής στο γλυκαιμικό έλεγχο μη διαβητικών ασθενών, οπότε η σχέση αυτή χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση

4.2. Συσχέτιση της δίαιτας με αγγειακούς δείκτες

Για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ διατροφικών στοιχείων και αγγειακών δεικτών, πραγματοποιήθηκε για άλλη μια φορά έλεγχος για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, και συγκεκριμένα για φύλο, ηλικία, ΔΜΣ, άσκηση (ναι έναντι όχι), περιφέρεια μέσης, και κάπνισμα (καπνιστής έναντι μη καπνιστής). Από την ανάλυση προέκυψε ότι δεν υπάρχει συσχέτιση της διατροφής με το δείκτη Augmentation index normalized for heart rate, ενώ ο δείκτης FMD φαίνεται πως επηρεάζεται θετικά από την αυξημένη πρόσληψη αδιάλυτων φυτικών ινών και βιταμίνης Ε. Η βιταμίνη Ε, επίσης, καθώς και ο αριθμός διατροφικών επεισοδίων φαίνεται πως με την αύξησή τους μειώνουν στατιστικά σημαντικά τις κεντρικές πιέσεις (διαστολική και συστολική), ενώ τάση για μείωση της κεντρικής διαστολικής παρατηρείται λόγω της κατανάλωσης διαλυτών φυτικών ινών. Ακόμη, η αύξηση του μονοακόρεστου λίπους της διατροφής αυξάνει τους δείκτες PWV radial και PWV femoral, ενώ η αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη και κατανάλωση καφεΐνης, διαλυτών και αδιάλυτων φυτικών ινών προκαλούν μείωση του PWV femoral. Μείωση στη τιμή του PWV femoral προκλήθηκε επίσης, λόγω της αύξησης του αριθμού των διατροφικών επεισοδίων, ενώ η αύξηση αυτή τείνει να επηρεάζει αρνητικά και τον PWV radial. Τέλος, με την αύξηση της προσλαμβανόμενης ενέργειας, των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων φαίνεται τάση μείωσης των PWV.

Σύμφωνα με τα παραπάνω στοιχεία, η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών (διαλυτών και αδιάλυτων), βιταμίνης Ε και η αύξηση του αριθμού των γευμάτων στη διάρκεια της ημέρας επιδρούν θετικά στην αγγειακή λειτουργία αφού μειώνουν τις κεντρικές πιέσεις, βελτιώνουν την αγγειοδιασταλτική ικανότητα των αγγείων (αύξηση του FMD) και την αρτηριακή σκληρία (μείωση των δεικτών PWV). Μελέτες, πράγματι, αναδεικνύουν τη συμβολή της υψηλής διαιτητικής πρόσληψης φυτικών ινών και αντιοξειδωτικών, όπως είναι η βιταμίνη Ε, στη βελτίωση της πίεσης (Jimenez et al. 2008), αλλά και στην αρτηριακή σκληρία (Chan et al. 2006). Ακόμη, η αρτηριακή σκληρία φαίνεται πως υποβοηθείται και από την αυξημένη κατανάλωση καφεΐνης, αν και αυτό το συστατικό της διατροφής αποδείχθηκε ως αγγειοσυσπαστική ουσία της

οποίας η αυξημένη κατανάλωση οδηγεί μακροπρόθεσμα σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (Nurminen et al. 1999). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η αύξηση του μονοακόρεστου λίπους της διατροφής φαίνεται να οδηγεί σε αύξηση της αρτηριακής σκληρίας, αυξάνοντας έτσι, το κίνδυνο για αγγειακή βλάβη, κάτι που φαίνεται και από τη δυσπιστία των Esposito και συνεργατών για τα οφέλη της υψηλής σε μονοακόρεστα και ω-3 λιπαρά οξέα δίαιτας Μεσογειακού τύπου (Esposito et al. 2004), αν και πλήθος επιστημονικών στοιχείων υποστηρίζει την προστατευτική δράση τέτοιου τύπου δίαιτας ενάντια στα καρδιαγγειακά (WHO 2002). Ακόμη, αξιοπρόσεκτο είναι το ότι δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της βιταμίνης C, ενώ από μελέτες για τη βιταμίνη αυτή έδειξαν ότι ακόμη και 6 ώρες μετά τη χορήγησή της σε υγιείς εθελοντές οδηγεί σε μείωση του A1c (Wilkinson et al. 1999), ενώ παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και μετά από 4 εβδομάδες χορήγησής της σε διαβητικούς ασθενείς (Mullan et al. 2002). Καμία επίσης, σχέση δεν αποδείχθηκε για τη κατανάλωση αλκοόλ και την αγγειακή λειτουργία, αν και επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν τα τελευταία χρόνια, ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και ιδιαίτερα κόκκινου κρασιού, συνδέεται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, εμφράγματος του μυοκαρδίου, καθώς και της θνησιμότητας που συνοδεύει τις ασθένειες αυτές (Flesch et al. 2001, Forpp et al. 2001). Τέλος, η τάση βελτίωσης της αρτηριακής σκληρίας με την αύξηση κατανάλωσης πολυακόρεστων λιπαρών οξέων φαίνεται να συμφωνεί με μελέτες όπου βρέθηκε ότι η πρόσληψη συμπληρωμάτων ω-3 λιπαρών οξέων σε ημερήσια βάση οδηγεί σε μείωση της σκληρίας των αγγείων (Nestel et al. 2001).

4.3. Σύγκριση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και αγγειακών δεικτών

Κατά τη διερεύνηση της σχέσης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με τους αγγειακούς δείκτες, βρέθηκε πως υπάρχει αρνητική συσχέτιση αυτής, στατιστικά σημαντική, με το δείκτη FMD. Συγκρίνοντας το εύρημα αυτό με αποτέλεσμα μελέτης, σύμφωνα με το οποίο διαβητικοί ασθενείς είχαν

μικρότερες τιμές του δείκτη σε σχέση με μη διαβητικούς ασθενείς (Madsen et al. 2006) αλλά και με το εύρημα μελέτης μη διαβητικών ασθενών όπου δεν παρουσιάστηκε σημαντική αλλαγή στο δείκτη FMD μετά από πρόκληση αύξησης των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (Siafarikas et al. 2004), καταλήγουμε στο συμπέρασμα πως ο μηχανισμός επίδρασης της HbA1c στην σχετιζόμενη με το NO αγγειοδιαστολή είναι μάλλον πολύπλοκος μηχανισμός και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Επίσης, θετική συσχέτιση εμφανίστηκε μεταξύ της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης με τη κεντρική συστολική και κεντρική διαστολική πίεση, όπως έχει ήδη αποδειχθεί και σε επιστημονικές έρευνες διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών (Brooks et al. 2001, Dilley et al. 2007). Οι δείκτες Augmentation index normalized for heart rate (AIX) και PWV femoral βρέθηκε στη παρούσα έρευνα ότι σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με θετικό τρόπο με την HbA1c. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν και έρευνες διαβητικών ατόμων (Brooks et al. 2001), ενώ δεν εμφανίζεται συσχέτιση αυτής με το δείκτη PWV radial.

Παρόλο που δεν υπάρχουν αρκετά ερευνητικά δεδομένα που να συσχετίζουν τη HbA1c με τους αγγειακούς αυτούς δείκτες, ειδικά σε άτομα με φυσιολογική τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, θεωρείται άμεση η σχέση αυτής με την αγγειακή σκληρία και την αγγειοδιασταλτική ενδοθηλιακή ικανότητα των αγγείων και άρα, με την εμφάνιση και ειδικά την εξέλιξη των καρδιαγγειακών παθήσεων (Stakos et al. 2007).

4.4 Συσχέτιση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών με γλυκοζυλιωμένη και αγγειακούς δείκτες

Κατά τη διερεύνηση της σχέσης των διάφορων ανθρωπομετρικών στοιχείων με τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και τους αγγειακούς δείκτες, βρέθηκε πως η ηλικία έχει θετική και στατιστικά σημαντική επίδραση με την HbA1c, τον δείκτη Augmentation index normalized for heart rate (AIX), την κεντρική συστολική και διαστολική πίεση και τους δείκτες PWV radial και PWV

femoral. Ο δείκτης μάζας σώματος σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την HbA1c , την ινσουλίνη, την κεντρική συστολική και διαστολική πίεση και τον PWV femoral, ενώ σχετίζεται αρνητικά με το δείκτη FMD. Επίσης, η άσκηση (ναι έναντι όχι) στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση με την HbA1c και το δείκτη Augmentation index normalized for heart rate. Η περιφέρεια μέσης εμφανίζει θετική συσχέτιση με την HbA1c , την ινσουλίνη, την κεντρική συστολική και διαστολική πίεση και τον PWV femoral και αρνητική με το δείκτη FMD. Τέλος, το κάπνισμα φαίνεται να έχει αρνητική συσχέτιση με τη κεντρική διαστολική πίεση, γεγονός που δεν επιβεβαιώνεται από κάποια επιστημονική μελέτη και επομένως, χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, φαίνεται πως με την αύξηση της ηλικίας επηρεάζεται δυσμενώς ο γλυκαιμικός έλεγχος, αφού αυξάνεται η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, και η αγγειακή λειτουργία, αφού αυξάνονται οι κεντρικές πιέσεις και η αρτηριακή σκληρία (αύξηση AIX και PWV), γεγονός που επιβεβαιώνεται και από την υπάρχουσα βιβλιογραφία (Τσιαούσης έκδοση 2007). Ακόμη, η αύξηση του ΔΜΣ, και της περιφέρειας μέσης αλληλεπιδρούν αρνητικά με τη γλυκαιμία και την αγγειακή λειτουργία, αφού αυξάνονται οι τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, ινσουλίνης, κεντρικών πιέσεων, αρτηριακής σκληρίας και μειώνεται η ικανότητα αγγειοδιαστολής (πτώση FMD). Οι επιδράσεις αυτές είναι ήδη γνωστές από πληθώρα επιστημονικών στοιχείων (Ζαμπέλας έκδοση 2007) και μελετών (Lee et al. 1999). Όσον αφορά τις κεντρικές πιέσεις, πράγματι έχειδειχθεί πως βελτιώνονται με την άσκηση, ενώ επηρεάζονται αρνητικά από το κάπνισμα, την αύξηση της ηλικίας και την αύξηση του ΔΜΣ και περιφέρειας μέσης (Ruixing et al. 2008). Τέλος, η άσκηση φαίνεται να διαδραματίζει θετικό ρόλο στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και την αγγειακή λειτουργία, αφού μειώνει την HbA1c και το δείκτη Augmentation index normalized for heart rate, επίδραση που επιβεβαιώνεται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία (Ζαμπέλας έκδοση 2007) και από μελέτες σε διαβητικούς ασθενείς (Boule et al. 2001).

4.5. Σύγκριση κλινικών δεικτών μεταξύ των δύο φύλων

Η ανάλυση των κλινικών δεικτών έδειξε ότι δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, υπόθεση που δεν έχει ερευνηθεί, και του δείκτη FMD μεταξύ των δύο φύλων. Παρόλα αυτά, συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ότι ο δείκτης FMD ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένος στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες, γεγονός όμως που οφείλεται στη διάμετρο της βραχιόνιας αρτηρίας (Mizia et al. 2007). Οπότε μία τέτοια σύγκριση δεν είναι έγκυρη, εκτός και αν γίνεται μεταξύ ανθρώπων ίδιας διαμέτρου βραχιόνιας αρτηρίας (Mizia et al. 2007). Σχετικά με την ινσουλίνη, τα επίπεδα της ήταν χαμηλότερα στις γυναίκες, γεγονός που έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα μελέτης σε πειραματόζωα (Cristoffersen et al. 2007). Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε πως τα θηλυκά πειραματόζωα είχαν σχετιζόμενα με το φύλο υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης από τα αρσενικά. Ακόμη, στους άνδρες διαπιστώθηκαν χαμηλότερες τιμές του δείκτη Augmentation index normalized for heart rate από τις γυναίκες, γεγονός που επιβεβαιώνεται από επιστημονικά δεδομένα (Hayward et al. 1997). Όσον αφορά τη κεντρική διαστολική και τη κεντρική συστολική πίεση βρέθηκε ότι είναι στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες οι τιμές στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες. Κάτι τέτοιο έχει βρεθεί και σε έρευνες του παρελθόντος (Ruixing et al. 2008), όμως η σχέση αυτή φαίνεται να οφείλεται σε διαφορές μεταξύ των δύο φύλων που έχουν να κάνουν με τη διατροφή, την άσκηση και το βάρος (Ruixing et al. 2008), δηλαδή δεν οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες. Τέλος, ένα στατιστικά σημαντικό εύρημα ήταν και οι χαμηλότερες τιμές δεικτών PWV radial και PWV femoral στο γυναικείο φύλο, κάτι που δεν φαίνεται να έχει μελετηθεί ακόμα.

4.6 Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας, στη παρούσα μελέτη φάνηκε πως η γλυκαιμία και η αγγειακή λειτουργία είναι άρρηκτα συνδεδεμένες, ενώ ένας πλήθος διατροφικών στοιχείων και ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών σχετίζονται με

αυτές. Έτσι, για τη βελτίωση αυτών είναι σημαντική η υιοθέτηση μιας διατροφής πλούσιας σε φυτικές ίνες και βιταμίνη Ε, ενώ πολύ σημαντικό ρόλο φαίνεται πως έχει η κατανάλωση μικρών και συχνών γευμάτων. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η αρνητική επίδραση των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων στην αγγειακή λειτουργία και η απουσία συσχέτισης της τελευταίας με τη βιταμίνη C και τη κατανάλωση αλκοόλ, ευρήματα που απαιτούν περισσότερη προσοχή και περαιτέρω διερεύνηση. Επίσης, υποδεικνύεται ότι είναι σκόπιμο να διατηρούνται τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στα κατώτερα φυσιολογικά για βελτίωση της αγγειακής λειτουργίας και μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών. Φυσικά, φάνηκε απαραίτητη η διατήρηση του δείκτη μάζας σώματος και της περιφέρειας μέσης σε αυστηρά όρια και αναδείχθηκε η σπουδαιότητα της φυσικής δραστηριότητας.

Κλείνοντας πρέπει να επισημανθεί η αναγκαιότητα για διεξαγωγή περισσότερων μελετών σχετικά με την επίδραση της διατροφής στην γλυκαιμία και την αγγειακή λειτουργία, αλλά και σε σχέση με την αλληλεπίδραση των δύο τελευταίων, καθώς η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων και διαβήτη στο πληθυσμό καθιστά απαραίτητη την ανάπτυξη καλύτερης πρόληψης αυτών.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abeywardena, McLennan, Charnock. Differential effects of dietary fish oil on myocardial prostaglandin I₂ and thromboxane A₂ production. Am. Physiol Soc, 1991; H379-H385
- Alderton W, Cooper C, Knowles R. Nitric-oxide synthases: structure, function and inhibition. Biochem J, 2001; 357: 593 – 615.
- Αντώνιος Ζαμπέλας, Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης 2007 τόμος 1:(342-376)
- Austenaa LMI, Ross AC. Potentiation of interferone- γ stimulated NO production by retinoic acid in RAW 264.7 cells. J Leuk Biol, 2001; 70:120-129
- Behrendt D, Ganz P. Endothelial function: from vascular biology to clinical application. Am J Cardiol, 2002; 90 (suppl): 40L – 48L.
- Boeing H, Weisgerber UM, Jeckel A, Rose HJ, Kroke A. Association between glycated hemoglobin and diet and other lifestyle factors in a nondiabetic population: cross-sectional evaluation of data from the Potsdam cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. Am J Clin Nutr. 2000 May;71(5):1115-22.
- Boule NG, Hadaad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RG. Effects of exercise on glycemic control and BMI in type 2 diabetes mellitus : a-metanalysis of controlled group clinical trials. JAMA 2001;286(1):1218-27
- Bowman L., Armitage L. Diabetes and impaired glucose tolerance: a review of the epidemiological and trial evidence for their role in cardiovascular risk. 2002 Nov;2(4):383-9.
- Brooks BA, Molyneaux LM, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in Type 2 diabetes. Diabet Med. 2001 May;18(5):374-8
- Brown A, Hu F. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. Am J Clin Nutr, 2001; 73: 673 – 686.

- Carr A, Frei B. does vitamine C act as a pro-oxidant under physiological conditions? FASEB J, 1999; 13:1007-1024
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992;340:1111-1115
- Chakravarthy U, Hayes R, Stitt A, McAuley E, Archer D. Constitutive nitric oxide synthase expression in retinal vascular endothelial cells is suppressed by high glucose and advanced glycation end products. Diabetes, 1998; 47: 945 – 952.
- Chan SY, Mancini GB, Burns S, Johnson FF, Brozic AP, Kingsbury K, Barr S, Kuramoto L, Schulzer M, Frohlich J, Ignaszewski A Dietary measures and exercise training contribute to improvement of endothelial function and atherosclerosis even in patients given intensive pharmacologic therapy. J Cardiopulm Rehabil. 2006 Sep-Oct;26(5):288-93.
- Chimona H. The treatment of coronary heart disease : an update. Part 2. Mortality trends and main causes of death in the Greek Population . Curr Med Res Opin. 2001; 17:27-33
- Christoffersen BO, Grand N, Golozoubova V, Svendsen O, Raun K. Gender-associated differences in metabolic syndrome-related parameters in Göttingen minipigs. 2007 Oct
- Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. JACC, 2002; 39: 257 - 65.
- Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. 1999 Feb;22(2):233-40
- Davda, Strepniakovski, Lu, Ullian, Goodfriend, Ega. Oleic acid inhibits nitric oxide Synthase by protein Kinase C. independent mechanism. Hypertension 1995; 26:764

- Davies JI, Struthers AD. Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses. *J Hypertens* 2003; 21: 463–472.
- Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney Jr JF. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. Edited by Epstein FH. *N Engl J Med*, 1997; 337: 408 – 16.
- Dietschy JM. Theoretical considerations of what regulates LDL and HDL cholesterol. *AM J Clin Nutr* 2007; 65
- Dilley J, Ganesan A, Deepa R, Deepa M, Sharada G, Williams OD, Mohan V. :Association of A1C with cardiovascular disease and metabolic syndrome in Asian Indians with normal glucose tolerance. 2007 Jun;30(6):1527-32. Epub 2007 Mar 10.
- Draaijer P, Kool M, Maessen J, van Bortel L, de Leeuw P, van Hooff J, Leunissen K. Vascular distensibility and compliance in salt – sensitive and salt – resistant borderline hypertension. *J Hypertens*, 1993; 11: 1199 – 1207
- Duthie GG, Pedersen MW, Gardner PD, Morrice PC,. The effect of whiskey and wine consumption on total phenol content and antioxidant capacity of plasma from healthy volunteers. *Eur J Clin Nutr*, 1998;52:733-736
- Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial.*JAMA*.2004 Sep 29;292(12):1440-6.
- Flesch M., Rosenkranz S., Erdmann E., Böhm M. Alcohol and the risk of myocardial infarction. *Basic Res Cardiol*, 2001; 96: 128-135.
- Foppa M., Fuchs F., Duncan B. Alcohol and Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol*, 2001; 76(2): 171-6.
- Francisco Perez- Himenz, Jose Lopez- Miranda, Pedro Mata. Protective effect of dietary MUFA on arteriosclerosis: Beyond Cholesterol. *Arteriosclerosis*, 2002; 163:385-398

- Frank B Hu, PhD, MD, Joan Manson MD, DrPh, Waletr Willet MD, DrPh. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease. A critical review. J Am Coll Nutr. 2001;1: 5-19
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502
- Gerstein HC. Glucose: a continuous risk factor for cardiovascular disease. 1997 Aug. 14 suppl 3.
- Gerstein HC. Dysglycaemia: a cardiovascular risk factor. 1998 July
- Gerstein HC, Pais P, Pogue J, Yusuf S. Relationship of glucose and insulin levels to the risk of myocardial infarction: a case-control study. 1999 Mar;33(3):612-9.
- Gerstein HC, Swedberg K, Carlsson J, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Pfeffer MA, Yusuf S; The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. 2008 Aug 11;168(15):1699-704
- Haynes WG, Vascular effects of homocysteine. Therapeutic implications. Heart failure, 1999; 15:153-163
- Hayward CS, Kelly RP. Gender-related differences in the central arterial pressure waveform. 1997 Dec
- Hoeymans Nancy, Edith J.M. Feskens, Geertrudis A.M. van den Bos, Daan Kromhout : Non-response bias in a study of cardiovascular diseases, functional status and self-rated health among elderly men - United Kingdom , 1998
- <http://nutrition.med.uoc.gr/GreekTables/> - Πίνακες σύστασης τροφίμων. Καφας και συνεργάτες.
- Iacobellis G, Barbaro G, Gerstein HC. Relationship of epicardial fat thickness and fasting glucose. 2008 Aug 29;128(3):424-6. Epub 2008 Mar 28

- Jacobs d, Blackburn G, Higgins M, Reeds D, Iso H, McMillan G, Neaton J, Nelson J, Potter J, Rifkin B, Rossouw J, Shekeller R, Usuf S. Report of the conference on low blood cholesterol: Mortality association. *Circulation* 1992; 86: 1046-1060
- Jiménez JP, Serrano J, Tabernero M, Arranz S, Díaz-Rubio ME, García-Diz L, Goñi I, Saura-Calixto F Effects of grape antioxidant dietary fiber in cardiovascular disease risk factors *Nutrition*. 2008 Jul-Aug;24(7-8):646-53. Epub 2008 May 15.
- Joannides R, Haefeli WE, Linder. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo. *Circulation*, 1995; 91: 1314 - 9.
- Johanna M. Geleijnse , Cees Vermeer, Diederick E. Grobbee, Leon J. Schurgers, Marjo H. J. Knapen, Irene M. van der Meer, Albert Hofman and Jacqueline C. M. Witteman : Dietary Intake of Menaquinone Is Associated with a Reduced Risk of Coronary Heart Disease: The Rotterdam Study , November 2004.
- Jones Gifford W.: What Protects the French from Heart Attack?, French paradoxe 2006
- Kalkwarf HJ, Bell RC, Khoury JC, Gouge AL, Miodovnik M. Dietary fiber intakes and insulin requirements in pregnant women with type 1 diabetes. 1: *J Am Diet Assoc*. 2001 Mar;101(3):305-10.
- Karamanoglu M, O'Rourke MK, Avolio AP, Kelly RP. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *Eur Heart J*. 1993;14:160-167.
- Kelly R, Hayward C, Ganis J, Daley J, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive registration of the arterial pressure pulse waveform using high fidelity applanation tonometry. *J Vasc Med Biol*. 1989;1:142-149
- Kelm M. Flow-mediated dilatation in human circulation: diagnostic and therapeutic aspects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H1-H5.
- Keys a. Coronary heart disease in seven countries *circulation* 1970;41

- Kinlay S, Creager M, Fukumoto M, Hikita H, Fang J, Selwyn A, Ganz P. Endothelium – derived nitric oxide regulates arterial elasticity in human arteries in vivo. *Hypertension*, 2001; 38: 1049 – 1053.
- Koga t., Claycombe K, Meydani M, Homocysteine increases monocytes and t-cells adhesion to human aortic endothelial cells. *Atherosclerosis*, 2002; 161: 365-374
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588–2605
- Lee CD, Blair SN, Jackson AS. Cardiorespiratory fitness, body composition, and all cause and cardiovascular disease mortality. *Am J Clin Nutr* 1999;69(3):373-80
- Lesson P, Thorne S, Donald A, Mullen M, Clarkson P, Deanfield J. Non-invasive measurement of endothelial function: effect on brachial artery dilatation of graded endothelial dependent and independent stimuli. *Heart*, 1997; 78: 22 - 27.
- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105: 1135-1143
- Lusis AJ, Weinreb A, Drake TA, in *Textbook of Cardiovascular Medicine* (ed. Topol EJ) 2389-2413 (Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998).
- Madsen PL, Scheuermann Freestone M, Neubauer S, Channon K, Clarke K. Haemoglobin and flow-mediated vasodilation, 2006 Apr;110(4):467-73.
- Maki KC, Davidson Mh, Scheifer EJ, Dicklin M, Ingram KA, Chen S, McnamaraJ, Gebheart B, Ribaya-Mercado J, Perrone G, Robbins S, Franke w. lipid responses to plant – sterol-enriched reduced-fat spreads incorporated into a national education programme step 1 diet . *Am J Clin Nutr*, 2001;74: 33-43
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell

function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9

- May. How does ascorbic acid prevent endothelial dysfunction? *Free rad Biol Med*, 2000; 28(9): 1421-1429

- Meyer KA, Conigrave KM, Chu NF, Rifai N, Spiegelman D, Stampfer MJ, Rimm EB. Alcohol consumption patterns and HbA1c, C-peptide and insulin concentrations in men. *J Am Coll Nutr*. 2003 Jun;22(3):185-94.

- Mizia-Stec K, Gasior Z, Mizia M, Haberka M, Holecki M, Zwolińska W, Katarzyna K, Skowerski M. Flow-mediated dilation and gender in patients with coronary artery disease: arterial size influences gender differences in flow-mediated dilation. 2007 Nov;24

- Mottram P, Shige H, Nestel P. Vitamin E improves arterial compliance in middle – aged men and women. *Atherosclerosis*, 1999; 145: 399 – 404.

- Mullan B, Young I, Fee H, McCance D. Ascorbic acid reduces blood pressure and arterial stiffness in type 2 diabetes. *Hypertension*, 2002; 40: 804 – 809.

- Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1436-1442

- Nair, Leitch, Fargoner, Carg. Prevention of Cardiac Arrhythmia by dietary n-3 Pufa and their mechanism of action. *J. nutr* 1997, 127.

- Nestel P, Shige H, Pomeroy S, Cehun M, Chin – Disting J. Post – prandial remnant lipids impair arterial compliance. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37 (7): 1929 – 1935.

- Nicolosi R, Wilson T, Lawton C, Handleman G. dietary effects on cardiovascular disease risk factors: beyond SFA and cholesterol. *J Am Coll Nutr*, 2001; 20(5):421S-427S

- Nurminen ML, Niittynen L, Korpela R, Vapaatalo H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:831-839

- Oliver J, Webb D. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003; 23: 554 – 566.
- Papaioannou TG, Karatzi K, Karatzis E, Papamichael C, Lekakis J. Caffeine acute effects on arterial stiffness, wave reflections and central aortic pressures. *Am J Hypertens*, 2005;18: 129 – 136
- Penny M. Kris- Etherton PhD, RD, MUFA and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 100: 1253-1258
- Puddey I, Croft K. Alcohol, stroke and coronary heart disease. Are there antioxidants and prooxidants in alcoholic beverages that might influence the development of atherosclerotic cardiovascular disease? *Neuroepidemiology*, 1999; 18: 292 – 302
- Punthakee Z, Werstuck GH, Gerstein HC. Diabetes and cardiovascular disease: explaining the relationship. 2007 Summer; 8(3):145-53.
- Ratcliffe A. Tissue engineering of vascular grafts. *Matrix Biology* 2000 Vol 19 (353-357)
- Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*, 1992; 339: 1523 – 26.
- Ruixing Y, Jinzhen W, Shangling P, Weixiong L, Dezhai Y, Yuming C. Sex differences in environmental and genetic factors for hypertension. 2008 Sep;121
- Russo G., Leopold S., Lascalzo J. Vasoactive substances: NO and endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Vasc Pharmacol*, 2002; 38: 259 – 269
- Safar M, Levy B, Struijker – Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*, 2003; 107: 2864 – 2869.
- Sargeant LA, Khaw KT, Bingham S, Day NE, Luben RN, Oakes S, Welch A, Wareham NJ Fruit and vegetable intake and population glycosylated

haemoglobin levels: the EPIC-Norfolk Study, EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION Volume: 55 Issue: 5 Pages: 342-348 Published: MAY 2001

- Schaefer AJ. Effects of dietary fatty acids on lipoproteins and cardiovascular disease risk. Summary AM J Clin Nutr 2007; 65
- Siafarikas A, Watts K, Beye P, Jones TW, Davis EA, Green DJ. Lack of effect of oral glucose loading on conduit vessel endothelial function in healthy subjects. Clin Sci (Lond). 2004 Aug;107(2):191-6.
- Sorensen KE, Celermajer DS, Spiegelhalter DJ. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. Br Heart J, 1995; 74: 247 - 53.
- Stahl w, Sies H, antioxidant defence: vitamins E and C and carotenoids. Diabetes, 1997; 46 (Suppl. 2): 514-518
- Stakos DA, Schuster DP, Sparks EA, Meis SB, Wooley CF, Osei K, Boudoulas H.: Association between glycosylated hemoglobin, left ventricular mass and aortic function in nondiabetic individuals with insulin resistance. 2007 Jul;157(1):63-8.
- Stephen Mcphee, Χαράλαμπος Μουτσόπουλος. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας 2000 (403-413)
- Stuhlinger M, Tsao P, Herr J, Kimoto M, Balint R, Cooke J. Homocysteine impairs the NO- Synthase pathway: Role Of Asymmetric dimethylarginine. Circulation, 2001; 104:2569- 2575
- Toeller M. : Fibre consumption, metabolic effects and prevention of complications in diabetic patients: epidemiological evidence Dig Liver Dis. 2002 Sep;34 Suppl 2:S145-9.
- Τριχοπούλου, Α. (1992). Πίνακες συνθέσεως τροφίμων και ελληνικών φαγητών.
- Τσιαούσης Γ, Άθυρος Β., Καραγιάννης Γ. Αρτηριακή σκληρία και η συμβολή της στη διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Μάρτιος 2007

- Uehata A, Lieberman EH, Gerhard MD. Noninvasive assessment of endothelium-dependent flow-mediated dilatation of the brachial artery. *Vasc Med*, 1997; 2: 87 - 92.
- Van De Graff : Human Anatomy ,Fifth Edition
- Vander, Sherman, Luciano, M. Τσακόπουλος . Φυσιολογία του ανθρώπου. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης 2001. (551-574)
- Verhaar MC, Wener RM, Kastelein JJ, Van Dam T, Koomans HA, Rabelink TJ. 5-methyltetrahydrofolate, the active form of folic acid, restores endothelial function in familial hypercholesterolemia. *Circulation*, 1998; 97:237-241
- Verhoef P, Pasman WJ, Van Villet T, Urgert R, Katan MB. Contribution of caffeine to the homocysteine- raising effect of coffee: randomized controlled trial in humans. *Am J Clin Nutr*, 2002;76:1244-1248
- Visioli F, Poli A, Galli C. Antioxidant and Other Biological Activities of Phenols from Olives and Olive Oil. *Medical Research Reviews* 2002; 22 (1): 65-75.
- Vita JA, Keaney JF Jr. Exercise: toning up the endothelium? *N Engl J Med* 2000;342:503-505.
- Vogel RA, Corretti MC, Plotnick GD. A comparison of the assessment of flow-mediated brachial artery vasodilation using upper versus lower arm arterial occlusion in subjects with and without coronary risk factors. *Clin Cardiol*, 2000; 23: 571 - 5.
- Vogel RA, Corretti MC, Plotnick GD. The postprandial effect of components of the Mediterranean diet on endothelial function. *JACC*, 2000; 36(5): 1455-60.
- Wascher T, Posch, Wallner, Hermetter, Kostner, Graier. Vascular effects of L- arginine: anything beyond a substrate for the NO- Synthase? *Biochem Biophys Res Commun*, 1997; 234: 35-38
- West S, Phd. Effect of diet on vascular reactivity: an emerging marker for vascular risk. *Curr Atheroscler Rep*, 2001;3:446-455

- W.H.O, www.who.int
- Wilkinson I, Megson I, MacCallum H, Sogo N, Cockcroft J, Webb D. Oral vitamin C reduces arterial stiffness and platelet aggregation in humans. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1999; 34: 690 – 693.
- Wilkinson I, Qasem A, McEniery C, Webb D, Avolio A, Cockcroft J. Nitric oxide regulates local arterial distensibility in vivo. *Circulation*, 2002b; 105: 213 – 217.
- Wu G, Meininger C. Regulation of nitric oxide synthesis by dietary factors. *Annu Rev Nutr*, 2002; 22: 61 – 86.
- Wu G, Meinenger C. Arginine, nutrition and cardiovascular function. *J Nutr*, 2000; 130: 2626 – 2629
- Xu J, Eilat-Adar S, Loria CM, Howard BV, Fabsitz RR, Begum M, Zephier EM, Lee ET. Macronutrient intake and glycemic control in a population-based sample of American Indians with diabetes: the Strong Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2007 Aug;86(2):480-7