ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

"Συσχέτιση διατροφικών συνηθειών με το βαθμό αθηρωμάτωσης, σε δείγμα του γενικού πληθυσμού".

Ευθύμιος Β. Γκότσης AM: 20261
Doctor of V. Medicine

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Αναπλ.Καθ. Δρ.Δ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: Αναπλ.Καθ. Δρ. Δ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ
Επικ.Καθ. Δρ. Ε. ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ
Λέκτωρ Δρ. ΡΩΞΑΝΗ ΤΕΝΤΑ

ΑΘΗΝΑ 2009

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

- **ΠΕΡΙΛΗΨΗ** σελ. 5

1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ- ΕΙΣΑΓΩΓΗ σελ. 7

1.1 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ σελ. 7

1.1.1 Γενικά σελ. 7

1.1.2. Διατροφή και Καρδιαγγειακή Νόσος σελ. 7

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ σελ. 9

1.2.1 Γενικά Στοιχεία σελ. 9

1.2.2 Ελληνικά στοιχεία σελ. 12

1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ σελ. 16

1.4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ σελ. 27

1.4.1 Στηθάγχη σελ. 27

1.4.2 Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (ΟΕΜ) σελ. 28

1.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

1.5.1 Γενικά σελ. 30

1.5.2 Μη Τροποποιήσιμοι Παράγοντες Κινδύνου σελ. 31

1.5.2.1 Φύλο σελ. 31

1.5.2.2 Ηλικία σελ. 32

1.5.2.3 Οικογενειακό ιστορικό σελ. 33

1.5.3 Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου σελ. 34

1.5.3.1 Κάπνισμα σελ. 34

1.5.3.2 Υπέρταση σελ. 34

1.5.3.3 Λιπίδια του αίματος σελ. 35

1.5.3.4 Υπεργλυκαιμία - Σακχαρώδης Διαβήτης σελ. 36

1.5.3.5 Καθιστική ζωή σελ. 36

1.5.3.6 Παχυσαρκία και Μεταβολικό Σύνορομο σελ. 37

1.5.4 «Αναδυόμενοι» ή «καινοφανείς» παράγοντες κινδύνου σελ. 38

1.5.4.1 Λιποπρωτεΐνη (α) - Ομοκυστεΐνη - C αντιδρώσα πρωτεΐνη σελ. 38

1.5.4.2 Θρομβογόνοι παράγοντες σελ. 38

1.5.4.3 Ψυχολογικοί και Κοινωνικοί παράγοντες σελ. 39

1.5.4.4 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ σελ. 39
1.5.4.4.1 Μέτρηση FMD σελ. 39
1.5.4.4.2 Μέτρηση του πάχους του εσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων ΙΜΤ σελ. 40
1.6 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ σελ. 53
1.6.1 Γενικά σελ. 53
1.6.2 Λιπίδια σελ. 54
1.6.2.1 Γενικά σελ. 54
1.6.2.2 Κορεσμένα λιπαρά οξεα σελ. 54
1.6.2.3 Μονοακόρεστα λιπαρά οξεα σελ. 55
1.6.2.4 Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα σελ. 56
1.6.2.5 Trans λιπαρά οξέα σελ. 59
1.6.2.6 Διαιτητική χοληστερόλη σελ. 59
1.6.3 Υδατάνθρακες σελ. 60
1.6.4 Διαιτητικές ίνες σελ. 61
1.6.5 Πρωτείνες σελ. 62
1.6.6 Αντιοξειδωτικά σελ. 63
1.6.7 Βιταμίνες: Β3. Β6. Β12 και Φυλλικό οξύ σελ. 64
1.6.8 Αλκοόλ σελ. 65
1.6.9 Διατροφικά πρότυπα και Στεφανιαία Νόσος σελ. 66
1.7. ΣΚΟΡ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ σελ. 67
1.7.1 Η ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΣΤΗΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ σελ. 67
1.8 ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ σελ. 72
1.9 ΣΚΟΡ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ σελ. 78
1.9.1 Περιορισμοί στην χρήση διατροφικών προτύπων σελ. 82

2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1. ΣΚΟΠΟΣ σελ. 84
2.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ σελ. 85
2.2.1 Σχεδιασμός σελ. 85

2.2.2 Στατιστική Ανάλυση σελ. 92

2.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ σελ. 93

2.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ σελ. 101

2.5 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ σελ. 108

2.6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΕΠΙΛΟΓΟΣ σελ. 110

3. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ σελ. 112

4. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ «Α»(ερωτηματολόγιο έρευνας) σελ. 121

5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ «Β» (ΓΝΩΜΑΤΕΥΣΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ) σελ.123

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ερευνήσαμε κατά πόσο οι διατροφικές συνήθειες συσχετίζονται με τον βαθμό αθηρομάτωσης σε δείγμα γενικού πληθυσμού.

Μέθοδος: Στην μελέτη συμμετείχαν εθελλοντικά 231 άτομα,άνδρες (105) και γυναίκες (126), > 20 ετών, άνευ καρδιαγγειακού συμβάμματος, από το Κέντρο Υγείας Βύρωνα και τον Δήμο Ηλιούπολης . Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών έγινε με την χρήση του Med Diet Score (διατροφικός δείκτης που αξιολογεί τον βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής (κυμαινόμενος από 0, μηδενική έως 55 μονάδες, άριστη υιοθέτηση). Η υπερηχογραφική μέτρηση του πάχους του έσω - μέσου χιτώνα του ενδοθηλίου των καρωτίδων (Intima Media Thickening, IMT) διενεργήθηκε από έναν εκπαιδευμένο ερευνητή στο Εργαστήριο Υπερήχων της Καρδιολογικής Κλινικής του 401 ΓΣΝΑ. Επίσης καταγράφηκαν δημογραφικά στοιχεία, σωματική δραστηριότητα, κάπνισμα, κλινικό ιστορικό, εργαστηριακά δεδομένα και ανθρωπομετρικά στοιχεία σε όλους τους συμμετέχοντες.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση των στοιχείων έδειξε ότι δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά στους μ.ο των IMT- RCCA(0,80 ± 0,2mm έναντι 0,78 ± 0,2mm με P=0,35), IMT-LCCA(0,85 ± 0,25mm έναντι 0,86 ± 0,6mm με P:0,43), IMT(0,83 ± 0,2mm έναντι 0,82 ± 0,3mm με P:0,404)μεταξύ ανδρών και γυναικών αντίστοιχα.

Κατόπιν στατιστικής επεξεργασίας των δεδομένων με μοντέλο πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα(1 : <45 ετών 2: 45-60ετών 3: >60 ετών) έχοντας λάβει υπόψη τις καπνιστικές συνήθειες, το δείκτη μάζας σώματος, την παρουσία υπέρτασης, διαβήτη, υπερχοληστερολεμίας και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, φάνηκε αρνητική συσχέτιση του Med Diet Score με το πάχος του ενδοθηλίου μόνο της δεξιάς κοινής καρωτίδας στις τομές του 1,5cm, 2cm και στον μέσο όρο των τριών τομών αυτής, **μόνο στις γυναίκες ηλικίας >60 ετών** . Έτσι για αύξηση του MedDietScore κατά 20 μονάδες παρατηρείται **λεπτότερο IMT –RCCA /1,5cm κατά 0,1 ± 0,04mm** , **IMT –RCCA/2,0cm κατά 0,12± 0,04mm** και στον **μ.ο της IMT –RCCA κατά 0,1 ± 0,04mm** με P<0,05 και CI 95%.

Η επιμέρους στατιστική ανάλυση έδειξε θετική συσχέτιση (επιβαρυντική) του IMT

με την ύπαρξη υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη, καπνίσματος και αύξησης του BMI ενώ αντίθετα δεν έδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας και υπερχολοστερολαιμίας .

Συμπεράσματα: Η παρούσα εργασία, για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία, καταδεικνύει τον προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στην παθοφυσιολογία της αθηρωμάτωσης συσχετίζοντάς την με λεπτότερο αγγειακό ενδοθήλιο, στον γενικό πληθυσμό.

Λέξεις κλειδιά: IMT(Intima Media Thickening), RCCA(Right Common Carotid),LCCA(Left Common Carotid), Med Diet Score , αθηρομάτωση

1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ- ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ

1.1.1. Γενικά

Η υγεία του ατόμου και του πληθυσμού γενικότερα, είναι αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων μεταξύ της γενετικής και ενός αριθμού περιβαλλοντικών παραγόντων. Η διατροφή είναι ένας περιβαλλοντικός παράγων εξέχουσας σημασίας. Η γενετική μας δεν έχει αλλάξει κατά τα τελευταία 10000 χρόνια, ενώ αντίθετα σημαντικές αλλαγές έχουν λάβει χώρα στην πρόσληψη τροφής, την ενεργειακή δαπάνη και τη σωματική δραστηριότητα [83]. Διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, όσπρια, τρόφιμα ολικής άλεσης, ψάρια, ξηρούς καρπούς και χαμηλά σε λίπος γαλακτοκομικά, έχει προστατευτικά αποτελέσματα στην υγεία. Η παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή συγκεντρώνει όλα αυτά τα διατροφικά χαρακτηριστικά. Άλλα συστατικά που περιλαμβάνει είναι τα αντιοξειδωτικά που βρίσκονται στα φρούτα, τα λαχανικά και το ελαιόλαδο [84]. Έχει φανεί ότι η Μεσογειακή Διατροφή συνεισφέρει στην πρόληψη όχι μόνο της καρδιαγγειακής νόσου, αλλά και διαφόρων μορφών καρκίνου, γαστρεντερικών νόσων και άλλων ασθενειών [84,85].

1.1.2. Διατροφή και Καρδιαγγειακή Νόσος

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό, η δίαιτα είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και θνησιμότητα. Η Μελέτη τον Επτά Χωρών, η οποία σχεδιάστηκε με σκοπό να διερευνήσει τη σχέση ανάμεσα στη διατροφή και την καρδιαγγειακή νόσο, έδειξε ότι ο πληθυσμός της Κρήτης έχει τα χαμηλότερα ποσοστά καρδιαγγειακής νόσου και καρκίνου [86]. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι ο λόγος για τα χαμηλά αυτά ποσοστά θα πρέπει να είναι η υψηλή πρόσληψη ελαιολάδου και η χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπών της Μεσογειακής διατροφής. Σημαντικές αποδείξεις επιβεβαιώνουν ότι τρόφιμα πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα, η αυξημένη συγκέντρωση ελαϊκού οξέος και οι αντιοξειδωτικές ουσίες, ίσος ευθύνονται για τα χαμηλά ποσοστά θανάτου των κατοίκων της Κρήτης και για τα χαμηλότερα ποσοστά στεφανιαίας νόσου και καρκίνου [87], Γενικότερα, η Μεσογειακή Διατροφή έχει αποδειχθεί ότι συνεισφέρει στην πρόληψη της

καρδιαγγειακής νόσου, ενώ από μελέτες παρέμβασης φαίνεται ότι δεν είναι τα συστατικά, τα οποία κατά μόνας, ασκούν αυτή την επίδραση [84]. Η μελέτη HALE έδειξε ότι άτομα ηλικίας 70 έως 90 ετών, που ακολουθούν τη μεσογειακή διατροφή, δεν καπνίζουν (τουλάχιστον τα τελευταία 15 χρόνια), είναι φυσικά δραστήρια, και καταναλώνουν μέτρια ποσότητα αλκοόλ, παρουσιάζουν λιγότερη από τη μισή θνησιμότητα για καρδιαγγειακή νόσο, καρκίνο ή άλλη αιτία. Στην εν λόγω μελέτη το 60% - 64% της θνησιμότητας συσχετίστηκε με έλλειψη προσκόλλησης στο μεσογειακό πρότυπο [88].

Η παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή, το 1960, στην Κρήτη, χαρακτηριζόταν από μεγάλη κατανάλωση λιπιδίων (40-43% των ολικών θερμίδων), τα περισσότερα από τα οποία προέρχονταν από το μονοακόρεστο ελαϊκό οξύ του ελαιολάδου, από μεγάλη κατανάλωση άρτου ολικής άλεσης, φρούτων και λαχανικών, και μέτρια κατανάλωση πρωτεϊνών (το 85% της οποίας ήταν φυτικής προέλευσης). Επίσης, υπήρχε μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος σε κάθε γεύμα [89]. Πληθυσμοί που χαρακτηρίζονται από μακροζωία και μικρή επίπτωση στεφανιαίας νόσου και εμφράγματος, έχουν βρεθεί να καταναλώνουν δίαιτες πλούσιες σε ψάρι [90] καθώς επίσης σε πολυφαινόλες και φλαβονοειδή [91], όπως αυτά που υπάρχουν στο ελαιόλαδο και στο κρασί, φρούτα και λαχανικά [92], δημητριακά και όσπρια [93],καρυκεύματα και τσάι [94].

Σημαντικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι οι δίαιτες που χρησιμοποιούν μη υδρογονομένα ακόρεστα λίπη ως κατεξοχήν μορφή διαιτητικού λίπους, ακατέργαστους σπόρους ως κύριο είδος υδατανθράκων, αφθονία φρούτων και λαχανικών και επαρκή ποσότητα ω-3 λιπαρών οξέων, μπορούν να προσφέρουν σε μεγάλο βαθμό προστασία απέναντι στα καρδιαγγειακά [95|.

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

1.2.1 Γενικά Στοιχεία

Η στεφανιαία νόσος και τα νοσήματα του κυκλοφορικού είναι οι συχνότερες αιτίες θανάτου στις ανεπτυγμένες χώρες, σύμφωνα με τις παγκόσμιες αναφορές υγείας των τελευταίων ετών. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Πρόκειται μια ομάδα διαταραχών που περιλαμβάνει πέρα από τη στεφανιαία νόσο, την εγκεφαλοαγγειακή νόσο, την περιφερική αρτηριακή νόσο, τη ρευματική νόσο της καρδιάς, τις συγγενείς καρδιοπάθειες, την εν τω βάθει θρόμβωση καθώς και τον πνευμονικό εμβολισμό.

Το ποσοστό θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα ανάμεσα σε άνδρες και γυναίκες δεν διαφέρει δραματικά και αποτελεί εξίσου την κυριότερη αιτία θανάτου στις δύο αυτές κατηγορίες, σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία του παγκόσμιου οργανισμού υγείας (World Health Report 2004, 2005, 2006).

Οι κυριότερες αιτίες θανάτου για το έτος 2002 σύμφωνα με την παγκόσμια αναφορά υγείας του 2004, για άνδρες και γυναίκες απεικονίζονται στον παρακάτω πίνακα.

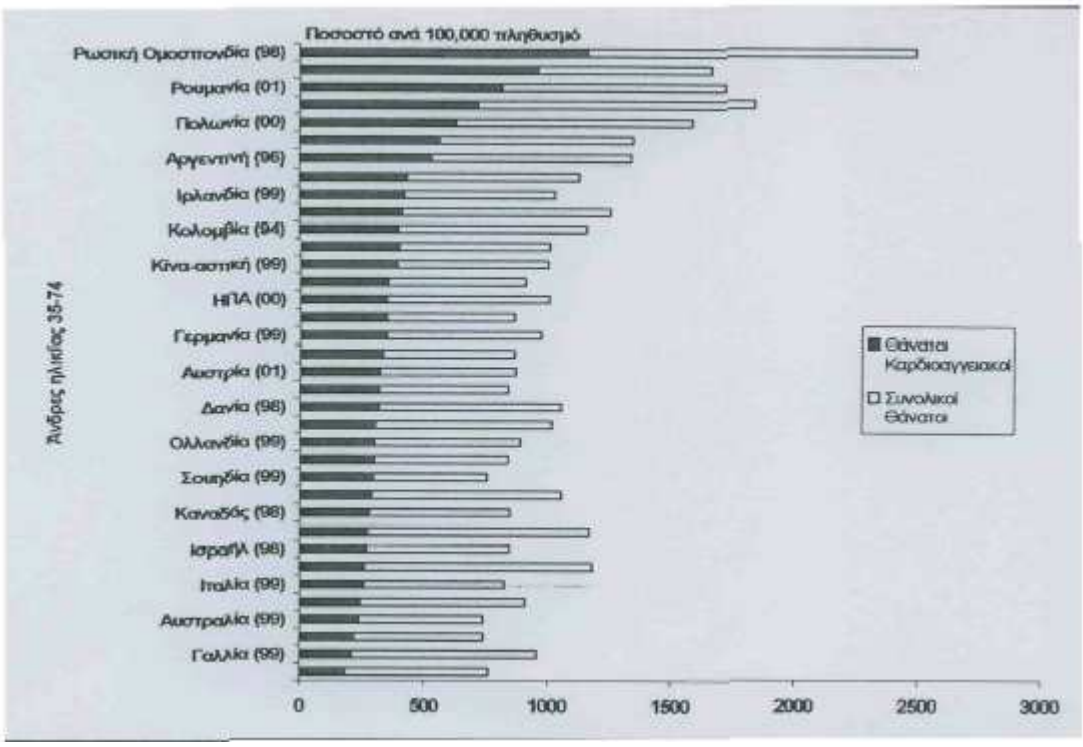
Κυριότερες αιτίες θανάτου για το 2002 σε άντρες και γυναίκες			
Αιτία Θανάτου	Ποσοστό επί των συνολικών θανάτων	Άνδρες	Γυναίκες
1. Καρδιαγγειακά νοσήματα	29,3%	27,2%	31,7%
2. Λοιμώδη νοσήματα	19,1%	19,4%	18,8%
3. Νεοπλασίες	12,8%	13,3%	11,6%
4. Διάφορα Ατυχήματα	9,1%	11,3%	6,3%
5. Αναπνευστικά νοσήματα	6,5%	6,4%	6,6%
6. Παθήσεις Πεπτικού	3,5%	3,7%	3,2%
7. Νευροψυχιατρικά αίτια	1,9%	1,9%	2,0%
8. Σακχαρώδης Διαβήτης	1,7%	1,5%	2,0%

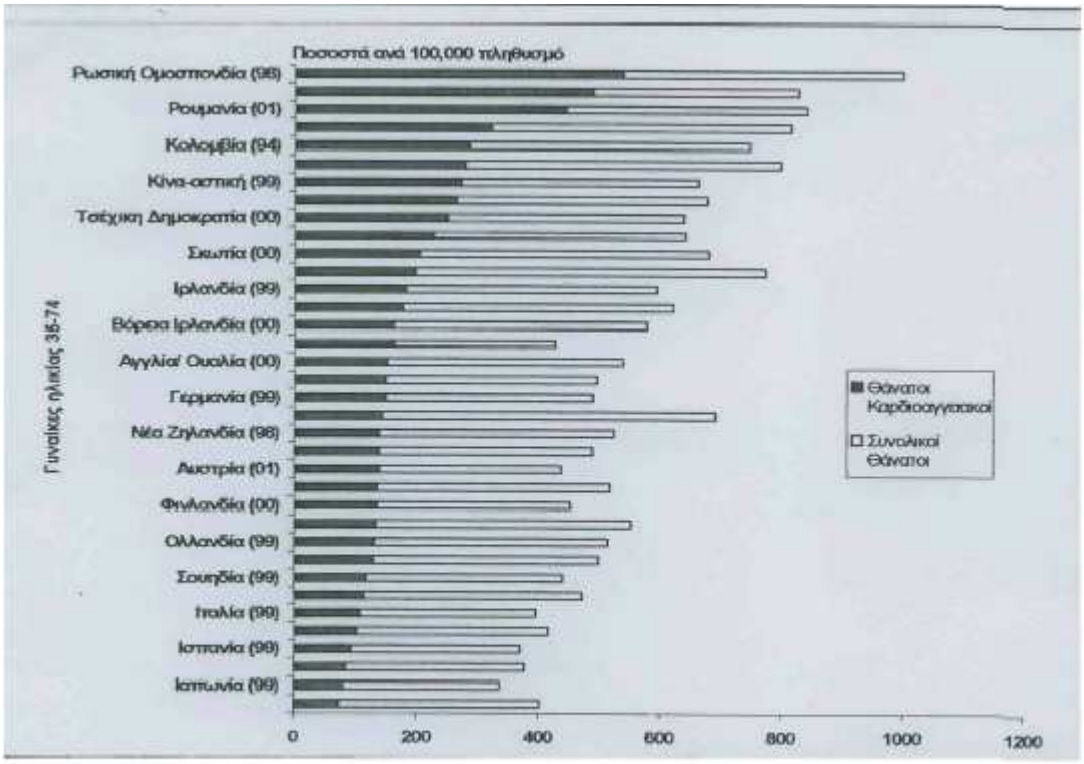
Πίνακας1: Κυριότερες αιτίες θανάτου για το 2002 σε άντρες και γυναίκες, WHO (world health report 2004, page 122)

Η θνησιμότητα και νοσηρότητα από στεφανιαία νόσο και άλλα καρδιαγγειακά προβλήματα διαφέρει από χώρα σε χώρα σε μεγάλο βαθμό όπως

και απεικονίζεται στο γράφημα 1.

Η μελέτη MONICA που διεξήχθη από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας έδειξε ότι η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου ανά 100.000 άτομα 35-64 ετών είναι μεγαλύτερη στους Φιλανδούς άνδρες της Βόρειας Καρέλιας (835/100.000). Ακολουθούν οι άνδρες από το Ηνωμένο Βασίλειο (Γλασκώβη 777/100.000, Μπέλφαστ 695/100.000), ενώ μικρότερη επίπτωση εμφανίζουν οι Ισπανοί (210/100.000) και ακόμη μικρότερη οι Κινέζοι (81/100.000). Οσον αφορά στις γυναίκες, μεγαλύτερη επίπτωση εμφανίζουν οι γυναίκες από το Ηνωμένο Βασίλειο (Γλασκώβη 265/100.000 και Μπέλφαστ 145/188.000) ενώ μικρότερη επίπτωση της νόσου εμφανίζουν και οι γυναίκες οπό την Ισπανία (35/100.000) και την Κίνα (35/100.000)





Γράφημα 1: Ποσοστά θανάτου από καρδιαγγειακά σε διάφορες χώρες. Α.Η.Α. 2004

Επιπλέον η μελέτη των επτά χωρών έδειξε ότι η δεκαετής επίπτωση της νόσου ποικίλλει σημαντικά από χώρα σε χώρα, με την Φινλανδία, την Ιταλία και την Ελλάδα να εμφανίζουν τις μικρότερες τιμές.

Στην έρευνα του Rayner (2000), παρουσιάζεται η έντονη μεταβλητότητα του επιπολασμού των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, ανάμεσα στους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς, εξηγώντας έτσι τη διαφορετική επίπτωση της νόσου στις ευρωπαϊκές χώρες. Για παράδειγμα το κάπνισμα επιπολάζει σε μεγάλα ποσοστά στις Πολωνία, Ουγγαρία και Τουρκία και από την ίδια μελέτη αποτιμήθηκε ότι το 22% των θανάτων για τους άνδρες και το 4% για τις γυναίκες, οφείλονταν στο κάπνισμα.

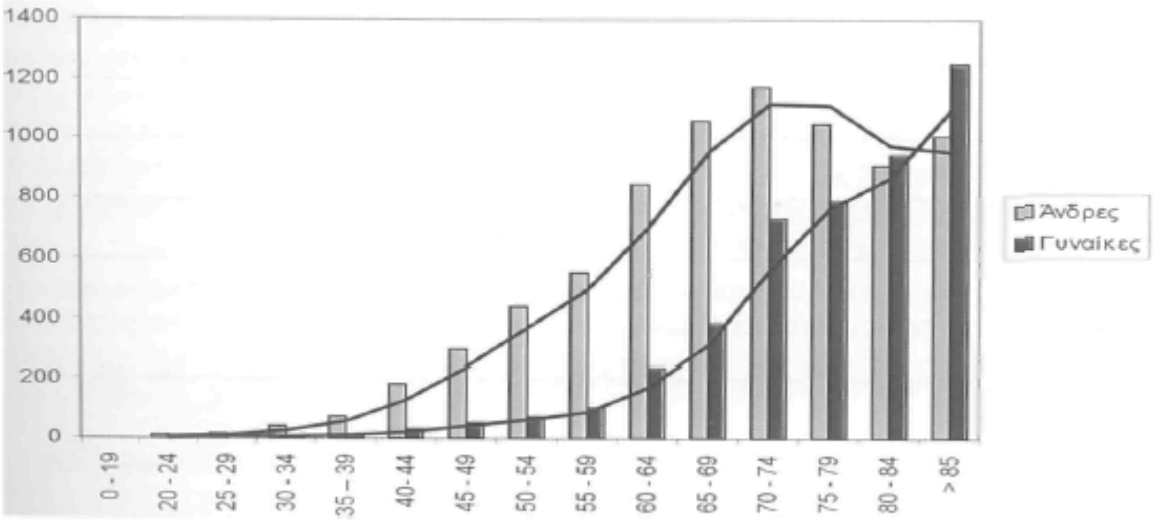
Σύμφωνα με την ίδια έρευνα οι διατροφικές συνήθειες επίσης φάνηκε να ποικίλλουν μεταξύ των κρατών της Ευρώπης, με τις μεσογειακές χώρες να κατέχουν την πρώτη θέση στην πρόσληψη θερμίδων από φρούτα και λαχανικά. Και με τις βόρειες χώρες να κατέχουν την πρώτη θέση στην πρόσληψη θερμίδων λίπους.

Παλαιότερα σύμφωνα με έρευνες η στεφανιαία νόσος εμφανιζόταν με

μεγαλύτερη συχνότητα στις πιο ανεπτυγμένες χώρες. Τα δεδομένα όμως άλλαξαν και πλέον φαίνεται καθαρά ότι η νόσος αποτελεί απειλή και για τις αναπτυσσόμενες χώρες (World Health Report 2002, Πίτσαβος 2004, Mayor 2004). Στις χώρες αυτές προκύπτουν πλέον διπλάσιοι θάνατοι απο CVD (World Health Report 2003). Η πρόβλεψη δε, για το 2010 είναι ότι η στεφανιαία νόσος θα αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου και στις αναπτυσσόμενες χώρες (AHA 2004), ενώ το 2020 οι θάνατοι από καρδιαγγειακά στις φτωχές χώρες θα ξεπεράσουν τα 19 εκατομμύρια, ενώ σης πλούσιες θα φτάσουν τα 6 εκατομμύρια 11 παραπάνω) η πρόβλεψη αυτή οφείλεται κυρίως στην αλλαγή της ηλικιακής δομής των πληθυσμών των μέσων ή χαμηλών οικονομικά χωρών και στον αυξημένο επιπολασμό των κλασσικών παραγόντων κινδύνου, όπως το κάπνισμα, η υπερχοληστερολαιμία, η υπέρταση, η παχυσαρκία, η χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και η καθιστική ζωή. (Murrary 1996,Πίτσαβος 2004)

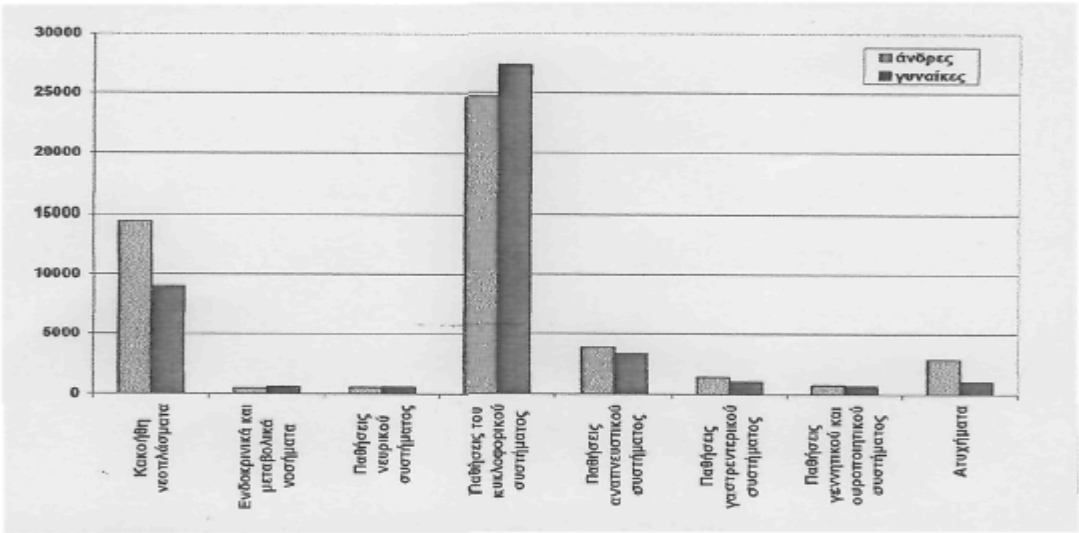
1.2.2 Ελληνικά στοιχεία

Στοιχεία της παγκόσμιας οργάνωσης υγείας για το έτος 1998 αναφέρουν ότι η στεφανιαία νόσος αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου, μετά τις ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Συγκεκριμένα η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου, λαμβάνοντας υπόψη την κατανομή της ηλικίας στον ελληνικό πληθυσμό (γράφημα 2), εκτιμήθηκε ότι είναι περίπου 110 θάνατοι ανά 100.000 άτομα (θνησιμότητα). Με βάση το φύλο η επίπτωση θανατηφόρων επεισοδίων της στεφανιαίας νόσου κατανέμεται ως 79 θάνατοι ανά 100.000 άνδρες και 31 θάνατοι ανά 100.000 γυναίκες



Γράφημα 2: Θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο στον ελληνικό πληθυσμό (πηγή WHO)

Τα πιο πρόσφατα στοιχεία της παγκόσμιας οργάνωσης υγείας για την Ελλάδα που αφορούσαν το 1999 δείχνουν ότι οι παθήσεις του κυκλοφορικού συστήματος αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου στην χώρα και για τα δύο φύλα.



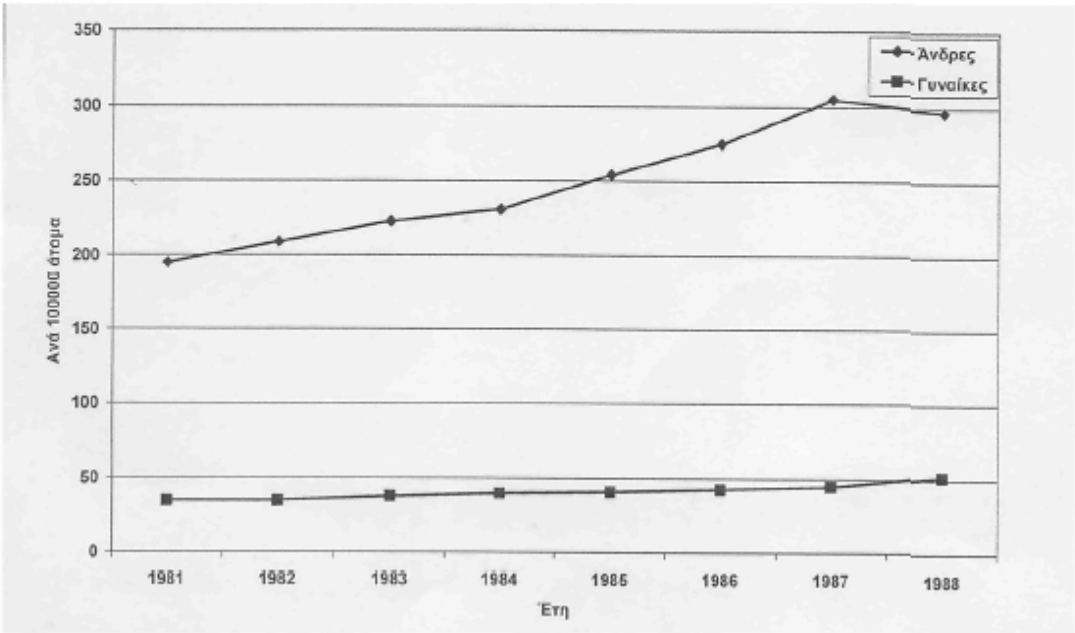
Γράφημα 3: Αίτια θανάτου στην Ελλάδα για το έτος 1999, προσαρμογή από Numbers of registered deaths, Greece – 1999, Who.

Ειδικότερα για την Ελλάδα η μελέτη των Εφτά Χωρών που διεξήχθη τη δεκαετία του 1960, έδειξε ότι η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν χαμηλή στον ελληνικό πληθυσμό (Keys, 1967). Αυτό οφειλόταν στα χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης και στην αυξημένη φυσική δραστηριότητα. Από τότε όμως οι κοινωνικό-οικονομικές συνθήκες στην Ελλάδα άλλαξαν σημαντικά και παρόλο

που η ολική θνησιμότητα από κάθε αιτία έχει μειωθεί σταδιακά, η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα έχει αυξηθεί, κυρίως λόγω της αύξησης της θνησιμότητας από έμφραγμα του μυοκάρδιο, με μεγαλύτερο ποσοστό στους άνδρες (γράφημα 4),(Chimonas, 2001).

Έτος	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988
Άνδρες	195	209	223	231	254	275	305	297
Γυναίκες	35	35	38	40	41	43	45	52

Πίνακας 2: Αριθμός ΟΕΜ ανά 100000 ελληνικού πληθυσμού ηλικίας 30-69 ετών



Γράφημα 4: Αριθμός ΟΕΜ ανά 100000 ελληνικού πληθυσμού ηλικίας 30 – 69 ετών

Αυτή η θνησιμότητα από CVD οφείλεται κύρια στη μείωση της φυσικής δραστηριότητας, η οποία προέκυψε από τον αστικοποιημένο τρόπο ζωής και τις αλλαγές στον επαγγελματικό βίο. Επιπλέον οι αλλαγές στις διαιτητικές συνήθειες οδήγησαν σε αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης πλάσματος ίσα ή μεγαλύτερα από αυτά των πληθυσμών της υπόλοιπης Ευρώπης.

(Μουλόπουλος 1987).

Η αύξηση επεισωδίων στεφανιαίας νόσου και εμφραγμάτων του μυοκαρδίου είναι πολύ πιο πιθανό να οφείλονται σης αλλαγές, από πολλές απόψεις, του τρόπου ζωής των ελλήνων κατά τις περασμένες δεκαετίες, με συνέπεια την αύξηση του επιπολασμού των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου (

Chimonas 2001). Η παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή, που περιγράφηκε στην μελέτη των 7 χωρών (Keyns 1967), και η οποία σχετίστηκε με χαμηλά ποσοστά καρδιακής θνησιμότητας (Kromhout 1989, Trichopoulou 1989), έχει αλλάξει. Παρόλο που το ελαιόλαδο συνεχίζει να αποτελεί την κύρια πηγή λίπους, η συνολική θερμιδική πρόσληψη έχει αυξηθεί και κυρίως η κατανάλωση κρέατος, γάλακτος και ζάχαρης (Trichopoulou 1989). Επιπλέον τα τελευταία 30 χρόνια η κατανάλωση ψαριών, λαχανικών και δημητριακών έχει συμβάλει στην αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης του αίματος. (Chimonas 2001)

Επιπλέον όσον αφορά το κάπνισμα, οι έλληνες κάπνιζαν και εξακολουθούν να καπνίζουν πάρα πολύ, με αποτέλεσμα η Ελλάδα να είναι μία από τις πρώτες χώρες στην Ευρώπη σε σχετικό αριθμό κατανάλωσης τσιγάρων (Πίτσαβος 2004, Keys 1967, Milopoulou 1987, KRITSIKIS 1981). Η χαμηλή θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο το 1960 (μελέτη 7 χωρών), παρά το πολύ το κάπνισμα, μπορεί να αποδοθεί στα χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης πλάσματος. Φαίνεται ότι παρουσία χαμηλών επιπέδων χοληστερόλης πλάσματος, το κάπνισμα δεν είναι τόσο επιβλαβές όσο σε υπερχοληστερολαιμικές καταστάσεις (Virshuren 1995).
Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η αυξημένη αστικοποίηση του ελληνικού πληθυσμού τα τελευταία 40 χρόνια και τα στρεσογόνα αστικά επαγγέλματα μπορεί να είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την ολική αύξηση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο. Επιπλέον η μείωση της φυσικής δραστηριότητας, ως επακόλουθο του αστικού τρόπου ζωής, φαίνεται να είναι ένας ακόμη παράγοντας κινδύνου για την αύξηση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο (Chimonas 2001).
Είναι εμφανές ότι η Ελλάδα ακολουθεί ένα μοντέλο, παρόμοιο με άλλων χωρών, σύμφωνα με το οποίο σημειώνεται αύξηση της αρχικά χαμηλής θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο, η οποία θα φτάσει σε ένα plateau και θα ξεκινήσει να μειώνεται. Η μείωση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο μπορεί να επιτευχθεί με προγράμματα δημόσιας υγείας στην Ελλάδα, όπως έχουν ήδη εφαρμοστεί με επιτυχία σε άλλες χώρες (Chimonas 2001). Από την άλλη, δεδομένα από τη μελέτη GREEKS φάνηκε ότι η επίπτωση οξέων στεφανιαίων

συνδρόμων κατά το έτος 2003-2004 σε 6 νοσοκομεία της χώρας ήταν 22,6/100.000 άτομα, για τους άνδρες 34/100.000 και για τις γυναίκες 11/100.000 άτομα. Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε ότι η συχνότητα εμφάνισης οξέων συνδρόμων ήταν μεγαλύτερη το χειμώνα (29%) σε σχέση με την άνοιξη (27%), το φθινόπωρο (24%) και το καλοκαίρι (20%) (Pitsavos C et al.,2005).

1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ

α. Γενική επισκόπιση

Ο όρος αρτηριοσκλήρωση προέρχεται από τις Ελληνικές λέξεις αρτηρία και σκλήρωση και περιγράφει ένα σύνολο ασθενειών που προσβάλλουν διαφορετικά τμήματα του αρτηριακού δέντρου, οδηγώντας συχνά σε απόφραξη των αρτηριών. Οι ασθένειες αυτές ποικίλλουν από την αρτηριδιοσκλήρωση, η οποία καταλήγει σε εκφυλιστικές αλλαγές και ίνωση των μικρών αρτηριών (αρτηρίδια) έως την αθηροσκλήρωση, την εκτεταμένη νόσο των μεσαίου και μεγάλου μεγέθους μυϊκών αρτηριών, κυρίως των στεφανιαίων αρτηριών, της αορτής, της καρωτίδας, των μειζόνων αρτηριών που τροφοδοτούν τον εγκέφαλο και των αρτηριών που τροφοδοτούν το περιφερικό αγγειακό σύστημα, κατά κύριο λόγο τις αρτηρίες των ποδιών, όπως οι λαγόνιες και επιφανειακές μηριαίες αρτηρίες. Κατά συνέπεια, η αθηροσκλήρωση είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας και νοσηρότητας των Δυτικών κοινωνιών καθώς προκαλεί το έμφραγμα του μυοκαρδίου, τα καρδιοεγ κεφαλικά επεισόδια, το αορτικό ανεύρυσμα και την περιφερειακή αγγειοπάθεια

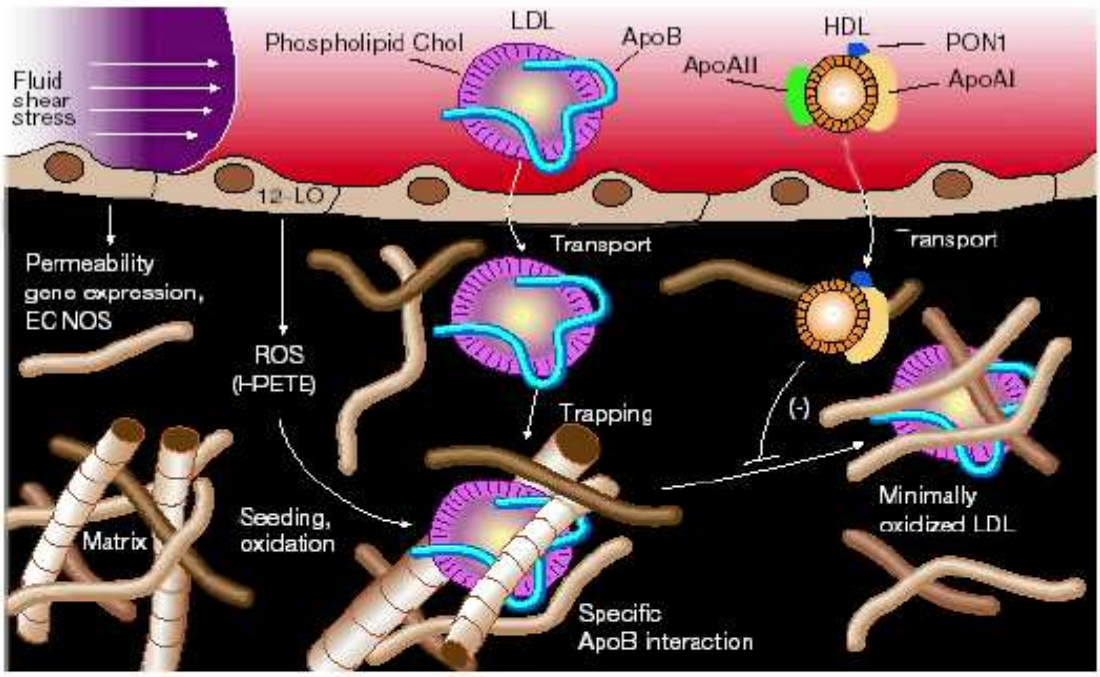
β. Παθοφυσιολογία της αθηροσκλήρωσης

Η αθηροσκλήρωση είναι μια εκφυλιστική ασθένεια που χαρακτηρίζεται από πολυάριθμους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την έναρξη και την εξέλιξη της νόσου. Παρόλο που έχει περιγραφεί σχεδόν πριν από 150 χρόνια (Virchow 1856) η πρωταρχική αιτία της νόσου δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί. Εντούτοις, είναι πια σαφές ότι η αθηροσκλήρωση δεν αποτελεί απλά μια εκφυλιστική συνέπεια του γήρατος αλλά μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε οξύ κλινικό περιστατικό μετά από ρήξη της αθηροματικής πλάκας και επακόλουθη θρόμβωση.

Ένα κύριο γεγονός που χαρακτηρίζει την έναρξη της αθηροσκλήρωσης είναι η συσσώρευση μορίων χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) στον υπενδοθηλιακό χώρο. Η είσοδος της LDL στον υπενδοθηλιακό χώρο με παθητική διάχυση γίνεται στα πλαίσια του φυσιολογικού της ρόλου για την μεταφορά χοληστερόλης στα κύτταρα όλου του σώματος (Εικόνα 1). Ο ρυθμός εισόδου της LDL διαμέσω του αρτηριακού τοιχώματος εξαρτάται από τρεις παράγοντες: τη συγκέντρωση της LDL στο πλάσμα |2|, την αρτηριακή πίεση |3] και τη διαπερατότητα του αρτηριακού τοιχώματος η οποία αυξάνει με την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης |4].

Θα πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι η διαπερατότητα του αρτηριακού τοιχώματος είναι διαφορετική σε διαφορετικά σημεία του αρτηριακού δένδρου. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα σε περιοχές των αρτηριών όπου η αιματική ροή είναι συνεχής είναι ελλειψοειδή σε σχήμα και ευθυγραμμισμένα με την κατεύθυνση της ροής. Τα κύτταρα σε περιοχές αρτηριακής διακλάδωσης όπου η αιματική ροή διαταράσσεται έχουν πολυγωνικό σχήμα και ακαθόριστο προσανατολισμό. Αυτές οι τελευταίες περιοχές παρουσιάζουν αυξημένη διαπερατότητα σε μακρομόρια όπως η LDL και αποτελούν θέσεις προτεραιότητας για το σχηματισμό αθηροματικής πλάκας |5|.

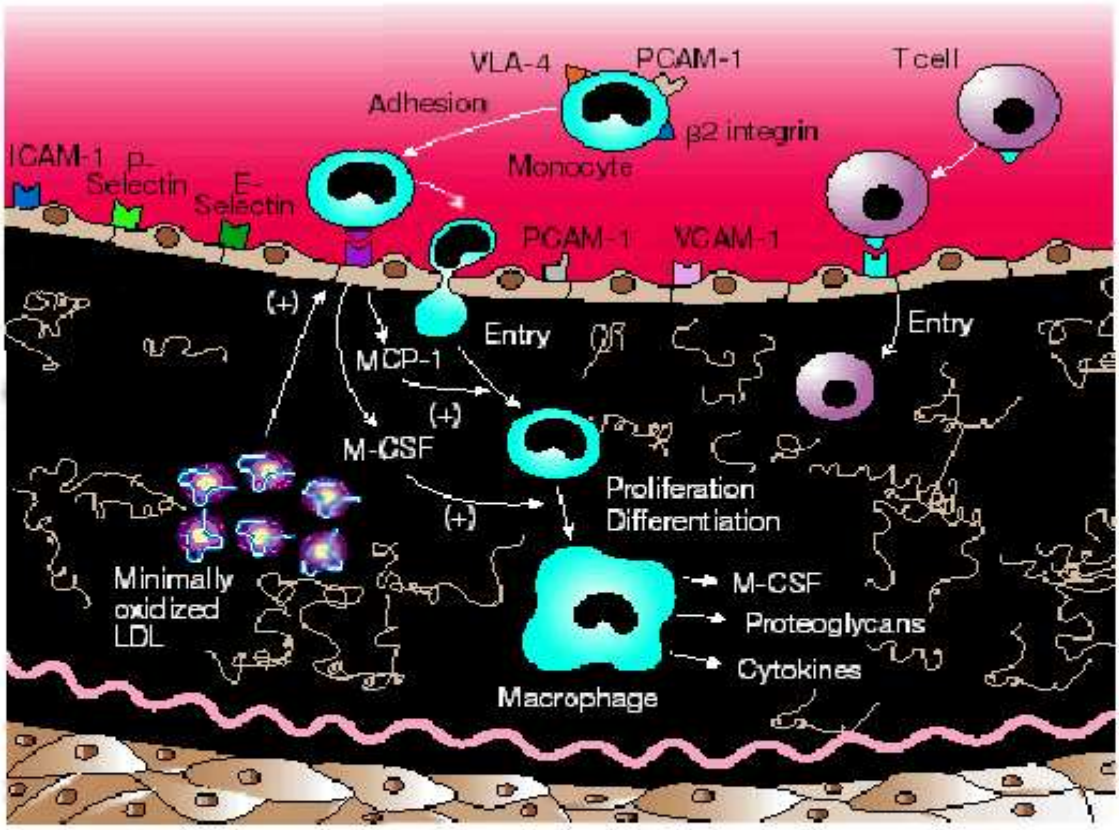
Η συσσώρευση LDL στον υποενδοθηλιακό χώρο προάγει την τροποποίηση της μέσω οξείδωσης, λιπόλυσης, πρωτεόλυσης και σχηματισμού συσσωματωμάτων.



Εικόνα 1. Έναρξη σχηματισμού πλάκας. Fluid shear stress, διατατική τάση υγρού; phospholipid chol, χοληστερόλη φωσφολιπιδίων; LDL, λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας; Apo, απολιποπρωτεΐνη; HDL, υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη; PON1, παραοξονάση; permeability, διαπερατότητα; gene expression, έκφραση γονιδίων; EC NOS, συνθετάση νιτρικού οξέος ενδοθηλιακών κυττάρων; ROS (HPETE), αντιδρώσες μορφές οξυγόνου (υδροπεροξυεικοσατετραενοϊκό οξύ); Transport, μεταφορά; Trapping, εγκλωβισμός; Matrix, μεσοκυττάρια ουσία; Seeding, ενδοπυρήνωση; oxidation, οξείδωση; specific ApoB interaction, ειδική αλληλεπίδραση απολιποπρωτεΐνης B; minimally oxidized LDL, μερικώς οξειδωμένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας.
Εικόνα από Lusis 2000 Nature 407:233-241

Η συσσώρευση της LDL δημιουργεί το μικροπεριβάλλον μέσα στο οποίο η LDL δεν προστατεύεται πλέον από τις αντιοξειδωτικές ουσίες που παρέχουν αποτελεσματική προστασία της LDL στο πλάσμα ή τα εξωκυττάρια υγρά. Η συσσωμάτωση εκθέτει την LDL στα οξειδωτικά προϊόντα των κυττάρων του αγγείου και προάγει το σχηματισμό της «μερικώς οξειδωμένης» LDL [6]. Η συσσώρευση «μερικώς οξειδωμένης» LDL διεγείρει την παραγωγή μιας σειράς προφλεγμονωδών μορίων [7], μορίων προσκόλλησης |8| και αυξητικών παραγόντων [9] από τα ενδοθηλιακά κύτταρα (Εικόνα 2).

Τα μόρια προσκόλλησης προάγουν την είσοδο συγκεκριμένων τύπων λευκοκυττάρων στο αρτηριακό τοίχωμα. Το πρώτο στάδιο της προσκόλλησης, η

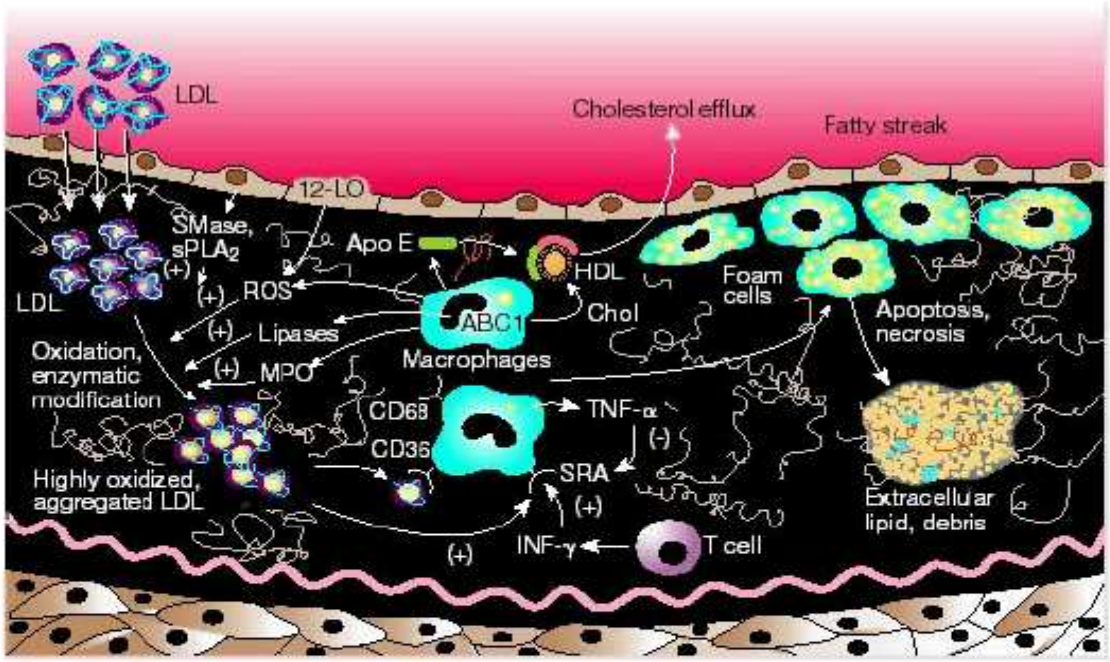


Εικόνα 2. Προσέλκυση λευκοκυττάρων. Adhesion, προσκόλληση; Monocyte, μονοκύτταρο; Integrin, ιντεγκρίνη; MCP-1, πρωτεΐνη χημειοπροσέλκυσης μονοκυττάρων 1; proliferation, πολλαπλασιασμός; Differentiation, διαφοροποίηση; Macrophage, μακροφάγο; Proteoglycans, πρωτεογλυκάνες; Cytokines, κυτταροκίνες; minimally oxidized LDL, μερικώς οξειδωμένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας. Εικόνα από Lusis 2000 Nature 407:233-241

κύλιση των λευκοκυττάρων κατά μήκος της επιφάνειας του ενδοθηλίου καθοδηγείται από τις σελεκτίνες οι οποίες δεσμεύονται σε υδατάνθρακες-συνδετά μόρια των λευκοκυττάρων |10]. Τα μόρια προσκόλλησης: μόριο προσκόλλησης αγγειακών κυττάρων-1 (VCAM-I) και διακυττάριο μόριο προσκόλλησης-1 (ICAM-I), καθοδηγούν την σταθερή προσκόλληση μονοκυττάρων και Τ κυττάρων στο ενδοθήλιο |11|. Μετά την είσοδο στο αρτηριακό τοίχωμα, τα μονοκύτταρα διαφοροποιούνται σε μακροφάγα. Η κυτταροκίνη M-CSF είναι υπεύθυνη για τη διαφοροποίηση των μονοκυττάρων σε μακροφάγα και τον επακόλουθο πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Η «μερικώς οξειδωμένη» LDL διεγείρει την παραγωγή του M-CSF σε συνδυασμό με άλλα προφλεγμονώδη μόρια όπως αναφέρθηκε παραπάνω [9] (Εικόνα 2).

Η περαιτέρω τροποποίηση της LDL εντός του αρτηριακού τοιχώματος παράγει

έντονα οξειδωμένα μόρια LDL. Τα μόρια αυτά αναγνωρίζονται από μια



Εικόνα 3. Σχηματισμός αφρωδών κυττάρων. Cholesterol efflux, απομάκρυνση χοληστερόλης; Fatty streak, λιπαρή λωρίδα, SMase, σφιγγομυελινάση; $sPLA_2$, εκκρινόμενη φωσφολιπάση A_2; Enzymatic modification, ενζυματική τροποποίηση; Highly oxidized, aggregated LDL, υψηλά οξειδωμένη, συσσωρευμένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας; Lipases, λιπάσες; MPO, μυελοϋπεροξειδάση; SRA, υποδοχέας καθαριστής κλάσης A; Foam cells, αφρώδη κύτταρα; Apoptosis, απόπτωση; Necrosis, νέκρωση; Extracellular lipid debris, εξωκυττάριο υπόλειμμα λιπιδίων. Εικόνα από Lusis 2000 Nature 407:233-241

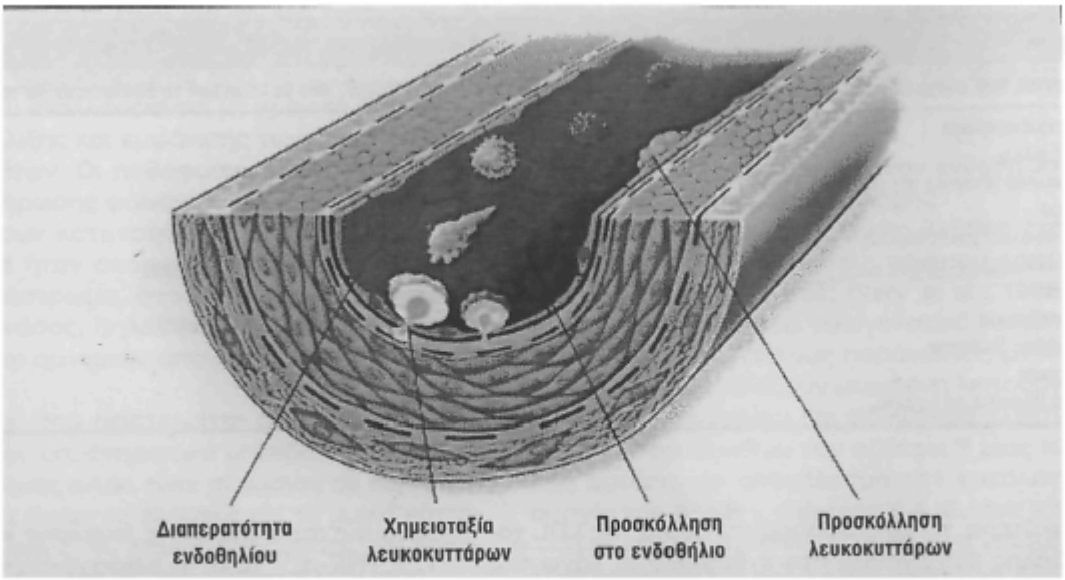
ομάδα υποδοχέων γνωστοί ως μη ειδικοί υποδοχείς καθαριστές (scavenger receptors). Τα μακροφάγα εκφράζουν υποδοχείς καθαριστές μέσω των οποίων προσλαμβάνουν τα οξειδωμένα μόρια της LDL οδηγώντας στη μετατροπή τους σε αφρώδη κύτταρα. Η έκφραση υποδοχέων καθαριστών (scavenger receptors) ρυθμίζεται από μεταγραφικούς παράγοντες στα συνδετά μόρια των οποίων περιλαμβάνονται οξειδωμένα λιπαρά οξέα, κυτταροκίνες όπως ο παράγωντας νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α) και η ιντερφερόνη-γ (IFN-γ), καθώς και ο M-SCF (Εικόνα 3).

Οι αθηροματικές πλάκες σε επόμενο στάδιο της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης χαρακτηρίζονται από αύξηση των εξωκυττάριων λιπιδίων (που προέρχονται από την απόπτωση των αφρωδών κυττάρων) και συσσώρευση λείων μυϊκών κυττάρων (SMCs) εξωκυττάριας ουσίας προερχόμενης από αυτά. Οι κυτταροκίνες και οι αυξητικοί παράγοντες που εκκρίνονται από τα μακροφάγα και τα Τ κύτταρα

έχουν καθοριστικό ρόλο για την προσέλκυση και τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων καθώς και την παραγωγή εξωκυττάριας ουσίας [12]. Αυτού του είδους οι «ινώδεις» πλάκες έχουν τυπικά ένα ινώδες κάλυμμα που αποτελείται από λεία μυϊκά κύτταρα και εξωκυττάρια ουσία που περιγράφει τα όρια του νεκρωτικού πυρήνα, ο οποίος είναι πλούσιος σε λιπίδια. Οι πλάκες μπορούν να γίνουν ιδιαίτερα σύνθετες στα τελευταία στάδια της νόσου με ασβεστοποίηση, εξέλκωση της επιφάνειας του αυλού και αιμορραγία από τα αρτηρίδια που αναπτύσσονται εντός της πλάκας από το μεσοκυττάριο χώρο του τοιχώματος του αγγείου [13].

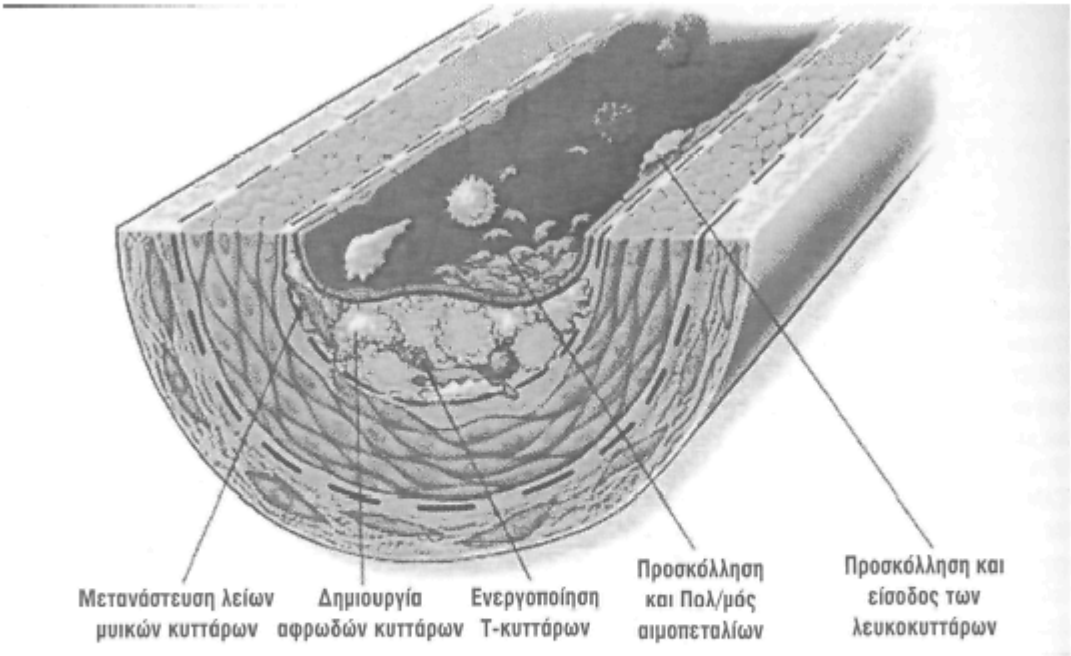
Παράγοντες που συσχετίζονται με δυσλειτουργία του ενδοθηλίου	Παρεμβάσεις που βελτιώνουν τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου
Προχωρημένη ηλικία	L-αργινίνη
Ανδρικό φύλο	Οιστρογόνα
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου	Αντιοξειδωτικές ουσίες
Κάπνισμα	Διακοπή καπνίσματος
Αυξημένη ολική χοληστερόλη	Μείωση χοληστερόλης
Χαμηλή HDL χοληστερόλη	Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου
Υπέρταση	Άσκηση
Ομοκυστεϊναιμία	Μείωση επιπέδων ομοκυστεΐνης
Σακχαρώδης διαβήτης	
Παχυσαρκία	
Τρόφιμα πλούσια σε λιπαρά	

Πίνακας 3: Παράγοντες που σχετίζονται με δυσλειτουργία ενδοθηλίου και παρεμβάσεις που βελτιώνουν την κατάσταση αυτή.



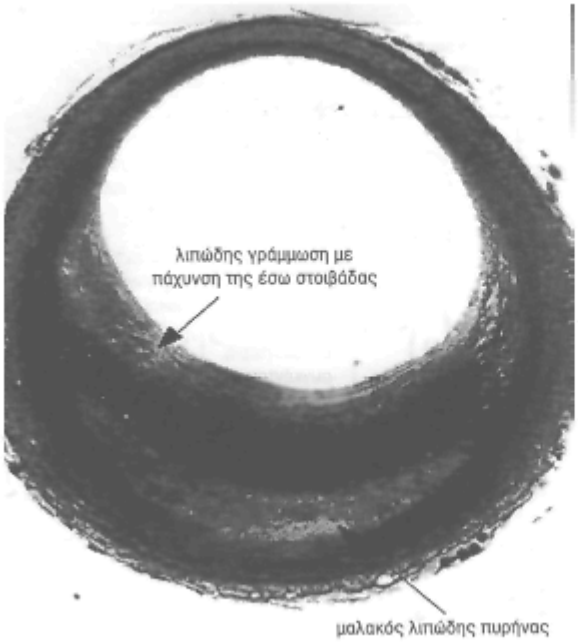
Εικόνα 2: Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου κατά την αθηροσκλήρυνση. Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου περιλαμβάνει την αυξημένη διαπερατότητα ενδοθηλίου, την αυξημένη προσκόλληση λευκοκυττάρων και τη χημειοταξία λευκοκυττάρων εντός του αρτηριακού τοιχώματος, στην οποία εμπλέκεται εκτός των άλλων και η οξειδωμένη LDL.

Τα γεγονότα αυτά συνιστούν την αθήρωματική βλάβη τύπου Ι και παρατηρούνται στα παιδιά και τους νεαρούς ενήλικες χωρίς κλινικά συμπτώματα (Πίνακας 4). Πρέπει να σημειωθεί ότι οι προαναφερθέντες αθηρογενετικοί παράγοντες αλλά και οι αθηροπροστατευτικοί δρουν σε όλες τις φάσεις της αθηροσκλήρωσης κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου. Η επιτάχυνση και η πρόοδος της αθηρογενετικής διαδικασίας εξαρτάται από την επικράτηση των αθηρογενετικών δεικτών.



Εικόνα 3: Λιπώδης γράμμωση. Οι λιπώδεις γραμμώσεις αρχικά αποτελούνται από μονοκύτταρα εμπεριέχοντα λιπίδια, αφρώδη κύτταρα (μακροφάγα) μαζί με Τ–Λεμφοκύτταρα. Αργότερα συμμετέχουν και τα λεία μυϊκά κύτταρα.

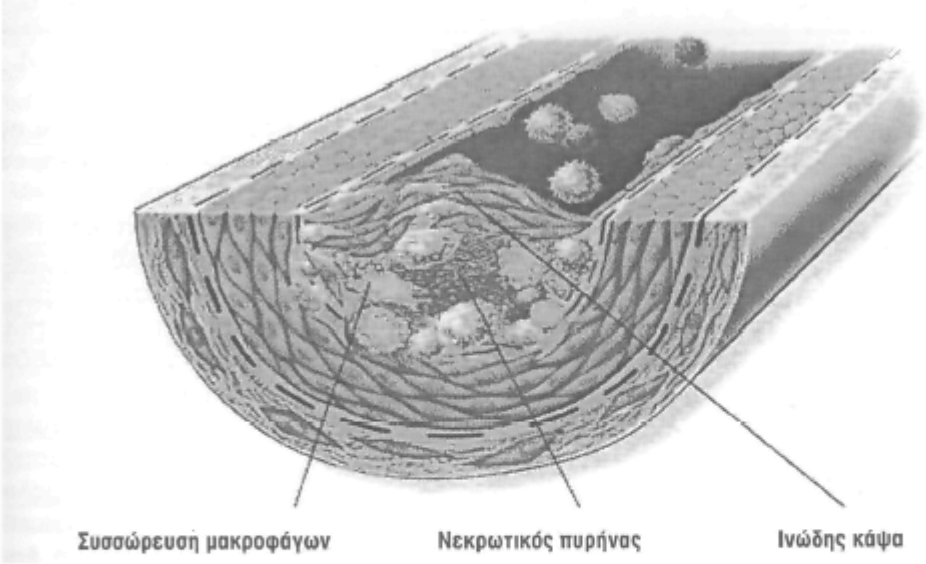
Η βλάβη τύπου ΙΙ ή λιπώδης γράμμωση (Εικόνες 3,4, Πίνακας 4) χαρακτηρίζεται από την παρουσία αφρωδών κυττάρων, που περιέχουν λιπίδια σε επάλληλες στοιβάδες, τον πολλαπλασιασμό των λεΐων μυϊκών κυττάρων και την παρουσία μικρών ποσοτήτων ελεύθερων λιπιδίων στη μεσοκυττάριο ουσία. Παρουσιάζονται ως κίτρινες γραμμώσεις επί των αρτηριακών τοιχωμάτων και αποτελούν την πρώτη μακροσκοπικά αναγνωρίσιμη βλάβη με τη βοήθεια ειδικής χρωστικής. Τα στάδια της δημιουργίας της λιπώδους γράμμωσης περιλαμβάνουν: α) τη μετανάστευση και τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων, ως αποτέλεσμα της δράσης κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων, β) την ενεργοποίηση των Τ - λεμφοκυττάρων, ως αποτέλεσμα της δράσης κυτοκινών, γ) τη δημιουργία αφρωδών κυττάρων ως αποτέλεσμα της ύπαρξης οξειδομένων παραγώγων LDL χοληστερόλης και κυτοκινών, και δ) τη μετανάστευση και προσκόλληση των αιμοπεταλίων με τη συμβολή παραγόντων όπως η θρομβοξάνη.



Εικόνα 4: Ανατομικό παρασκεύασμα λιπώδους γράμμωσης

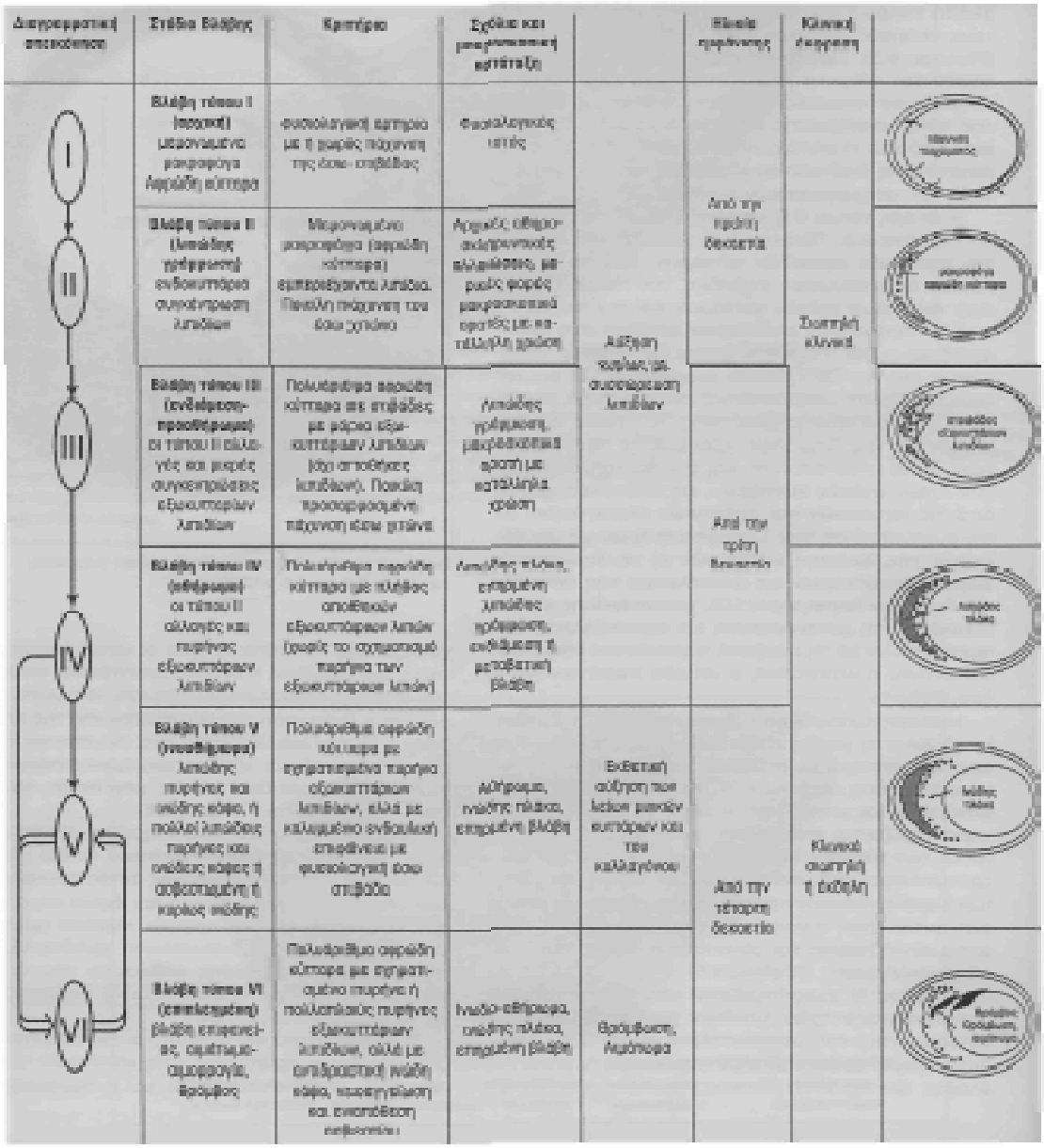
Η βλάβη τύπου ΙΙΙ προσδιορίζεται από τη λίμναση λιπιδίων στη μεσοκυττάριο ουσία, (πολυάριθμα αφρώδη κύτταρα σε στοιβάδες) χωρίς όμως να διαταράσσεται η αρχιτεκτονική της έσω στοιβάδας. Εμφανίζονται ως επηρμένες κίτρινες γραμμώσεις, που χαρακτηρίζονται από πολλούς ως προαθήρωμα. Οι τύποι των βλαβών Ι - ΙΙΙ είναι συνέπεια του χρόνιου τραυματισμού του ενδοθηλίου και της συμμετοχής των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, οι οποίοι φαίνονται στον πίνακα 3, έχουν μακροχρόνια ασυμπτωματική πορεία και συναποτελούν τη φάση Ι της αθηροσκλήρωσης (Πίνακας 4).

Ο τύπος IV χαρακτηρίζεται από την εναπόθεση μεγάλων ποσοτήτων λιπιδίων(χοληστερόλης και εστέρων της) στη μεσοκυττάριο ουσία. Τα λιπίδια αυτά θεωρείται ότι αποτελούν το λιπώδη πυρήνα της βλάβης. Αυτό που την ξεχωρίζει από τον τύπο ΙΙΙ είναι οι μεγαλύτερες ποσότητες των λιπιδίων, η έναρξη εναπόθεσης κολλαγονικού ιστού (ο οποίος παράγεται στα λεία μυϊκά κύτταρα) και η διάσπαση της αρχιτεκτονικής της έσω στιβάδας, εκ του λιπώδους πυρήνα. Λέγεται και αθήρωμα και εμφανίζεται είτε ως αρχόμενη στένωση του αγγείου είτε συνηθέστερα ως μεγέθυνση και σκλήρυνση του αγγείου (Πίνακας 4).



Εικόνα 5: Δημιουργία όψιμων και επιλεγμένων βλαβών της αθηροσκλήρωσης. Καθώς οι λιπώδεις γραμμώσεις εξελίσσονται σε ενδιάμεσες και όψιμες βλάβες, τείνει να σχηματιστεί μία ινώδης κάψα, η οποία διαχωρίζει τη βλάβη από τον αυλό. Η ινώδης κάψα καλύπτει ένα συνονθύλευμα λευκοκυττάρων, λιπιδίων και συγκριμάτων, τα οποία συγκροτούν τον νεκρωτικό πυρήνα. Αυτές οι βλάβες διευρύνονται με τη δράση κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων. Ο νεκρωτικός πυρήνας είναι αποτέλεσμα της απόπτωσης και νέκρωσης, της αυξημένης πρωτεολυτικής δραστηριότητας και της συνάθροισης των λιπιδίων. Η ινώδης κάψα είναι αποτέλεσμα αυξητικών παραγόντων και της μειωμένης αποδόμησης του συνδετικού ιστού.

Βλάβες σης οποίες παρατηρείται αθρόα εναπόθεση ινώδους ιστού (κολλαγονικού ιστού) χαρακτηρίζονται ως τύπου V. Οι βλάβες αυτές προκαλούν ενδοαυλική στένωση στα αγγεία και έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση των πρώτων κλινικών συμπτωμάτων (π.χ. στηθάγχη). Λόγω της πιθανής εναπόθεσης ασβεστίου στα κυτταροπλασματικά οργανίδια ενδέχεται να παρουσιαστούν ως αποτιτανωμένες βλάβες.



Πίνακας 4: Εξήγηση των διαδικασιών κατά την εξέλιξη των αθηρωματικών βλαβών
Από: AHA 1995

Η θνησιμότητα και θνητότητα της αθηροσκλήρωσης οφείλεται πρωτίστως στις επιπλοκές των βλαβών IV-V, όπως είναι η ρήξη και η αιμορραγία αθηρωματικών πλακών και που αποτελούν ης βλάβες τύπου VI. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με τους μελετητές η ρήξη, η θρόμβωση, το αιμάτωμα, η αιμορραγία των αθηρωμάτων αποτελούν τις βλάβες Τύπου VI και προκαλούν τα μείζονα συμβάματα, όπως είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η εξέλιξη των συμπτωματικών πλέον βλαβών IV-V δεν είναι διαδιχική και βαθμιαία, αλλά ταχύτατη, απότομη και απρόβλεπτη (Πίν.4).

1.4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

1.4.1 Στηθάγχη

Η στηθάγχη αποτελεί τη συνηθέστερη εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου η οποία εμφανίζεται σαν πρώτη κλινική εκδήλωση της νόσου περίπου στο ένα τρίτο των ασθενών. Η στηθάγχη είναι σπλαχνική δυσφορία στο στήθος που προκαλείται από παροδική ισχαιμία του μυοκαρδίου. Συχνά περιγράφεται σαν οπισθοστερνική δυσφορία που γίνεται αντιληπτή ως πίεση ή σφίξιμο ή αίσθημα πλήρωσης και μπορεί να ακτινοβολεί στον τράχηλο, στην κάτω γνάθο, στον ώμο ή στο αριστερό άνω άκρο. Μερικοί ασθενείς αναφέρουν ότι αισθάνονται δύσπνοια και όχι δυσφορία. Επειδή η στηθάγχη είναι συνήθως αποτέλεσμα στεφανιαίας αθηροσκληρυντικής απόφραξης, τυπικά εκλύεται με τη σωματική προσπάθεια ή τη συναισθηματική υπερένταση που αυξάνουν παροδικά τις μυοκαρδιακές απαιτήσεις σε οξυγόνο πέρα από τις δυνατότητες παροχής του. Η τυπική στηθάγχη εμφανίζεται σε διάστημα μερικών δευτερολέπτων ή λεπτών από την επίδραση του εκλυτικού παράγοντα, διαρκεί 5-15 λεπτά και υποχωρεί με την ανάπαυση με την υπογλώσσια νιτρογλυκερίνη.

Η στηθάγχη χαρακτηρίζεται ως **σταθερή** όταν εμφανίζεται μόνο με τη συνύπαρξη του εκλυτικού παράγοντα και η κατάσταση αυτή είναι σταθερή του τελευταίους 3-5 μήνες. Συνήθως οφείλεται σε απόφραξη ενός ή περισσότερων στεφανιαίων αρτηριών σε ποσοστό >50%. Ως ασταθής χαρακτηρίζεται η στηθάγχη στην οποία παρατηρείται σημαντική μεταβολή, δηλαδή σημαντική αύξηση της συχνότητας, της διάρκειας ή της βαρύτητας των κρίσεων., ιδιαίτερα αν συνοδεύεται από απρόκλητο πόνο σε ηρεμία. Ως ασταθής θεωρείται επίσης η πρόσφατη στηθάγχη ή η στηθάγχη που εμφανίζεται με ελάχιστη προσπάθεια. Η ασταθής στηθάγχη με πόνο κατά την ανάπαυση απαιτεί άμεση εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και εντατική φαρμακευτική θεραπεία. Η **ασταθής** στηθάγχη οφείλεται συνήθως σε στενώσεις >90% , στις οποίες οι αθηρωματικές πλάκες παρουσιάζουν ρωγμές και θρόμβους αιμοπεταλίων και ινώδους. Για τη διάγνωση χρησιμοποιούνται κατά περίπτωση το ηλεκτροκαρδιογράφημα και η δοκιμασία κοπώσεως, ενώ οριστική διάγνωση τίθεται με τη στεφανιαία αγγειογραφία.

1.4.2 Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) πολλές φορές αναπτύσσεται σε κατάσταση ηρεμίας ή κανονικής δραστηριότητας και σε πολλές περιπτώσεις είναι η πρώτη εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου του ασθενούς. Στην πρόκληση του ΟΕΜ μπορούν να συντελέσουν η έντονη σωματική προσπάθεια, ιδιαίτερα ατόμου που κατά τα άλλα διάγει καθιστική ζωή, και η συναισθηματική υπερένταση. Σε μερικούς ασθενείς με στεφανιαία νόσο ΟΕΜ μπορεί να προκαλέσει η υπερένταση που συνοδεύει τις χειρουργικές επεμβάσεις ή τις καρδιακές αρρυθμίες.

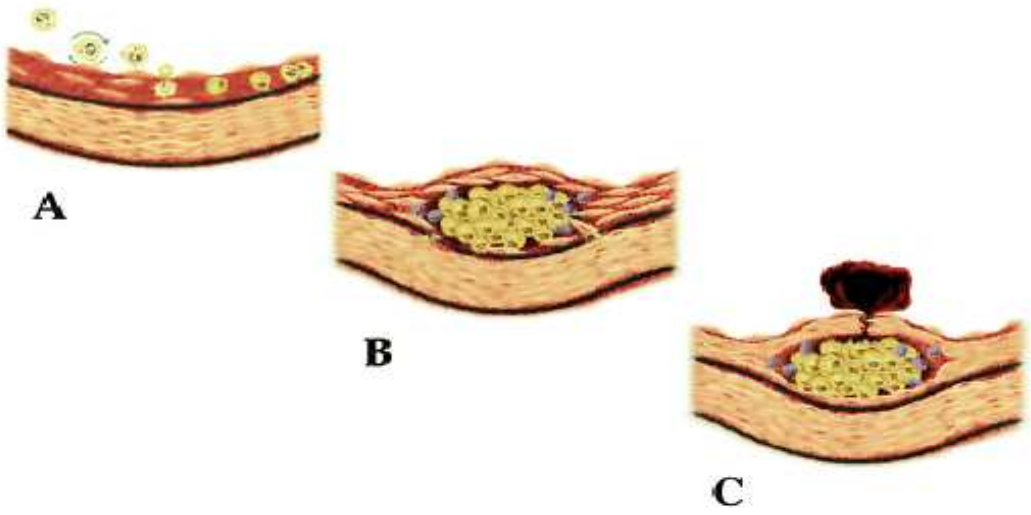
Τυπικά το ΟΕΜ προκαλεί έντονο πόνο που διαρκεί περισσότερο από 30 λεπτά και δεν υποχωρεί με υπογλώσσια χορήγηση νιτρογλυκερίνης. Συχνά ο ασθενής παρουσιάζει έντονο στηθαγχικό πόνο που διαρκεί 15-30 λεπτά, ναυτία, εφίδρωση και δύσπνοια. Ο πόνος πολλές φορές αντανακλά στο στον αριστερό βραχίονα, αλλά μπορεί επίσης να εντοπίζεται στην κάτω γνάθο, στο λαιμό, στο δεξιό βραχίονα, στην πλάτη και στο επιγάστριο. Ωστόσο η ένταση και η παρουσία των συμπτωμάτων διαφέρει σημαντικά από ασθενή σε ασθενή. Περίπου το 20% των ασθενών δεν αναγνωρίζονται διότι τα συμπτώματα είναι άτυπα, ελαφρά ή απουσιάζουν. Η διάγνωση του ΟΕΜ τίθεται με την κλινική εξέταση, το ηλεκτροκαρδιογράφημα και τον έλεγχο βιοχημικών δεικτών.

Στην κλινική εξέταση ο ασθενής μπορεί να παρουσιάζει σημεία αγγειοσυστολής, πυρετό, αύξηση ή μείωση της πίεσης και αυξημένο ρυθμό αναπνοής. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να απουσιάζουν όλα τα παραπάνω και ο ασθενής να εμφανίζεται ήρεμος. Οσον αφορά στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, στα αρχικά στάδια του εμφράγματος μπορεί να είναι φυσιολογικό με <50% ασθενών να παρουσιάζουν αλλαγές. Αλλαγές στο σύμπλεγμα QRS (εκπόλωση κοιλιών) ενδέχεται να αντικατοπτρίζουν μυοκαρδιακή νέκρωση. Ηλεκτροκαρδιογραφικά το έμφραγμα μπορεί να καθοριστεί ως έμφραγμα με ή χωρίς επάρματα Q. Περίπου 90% των ασθενών με επάρματα Q έχουν πλήρη απόφραξη της αρτηρίας ενώ σε περιπτώσεις απουσίας επάρματος Q η απόφοαξη είναι μεγάλου βαθμού αλλά υπάρχει κάποια υπολειμματική ροή αίματος.

Σε επίπεδο βιοχημικών δεικτών, μεγαλύτερη διαγνωστική αξία έχει ο έλεγχος της

τροπονίνης και της κινάσης της κρεατίνης (ισοένζυμο ΜΒ). Οι συγκεντρώσεις της κινάσης της κρεατίνης σε περίπτωση ΟΕΜ υπερβαίνουν τις φυσιολογικές σε 6-8 ώρες, φθάνουν τη μέγιστη τιμή σε 12-48 ώρες και επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα 24-48 ώρες αργότερα. Ίσως λοιπόν κατά την προσέλευση του ασθενούς οι τιμές να είναι φυσιολογικές. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν τα ισοένζυμο της γαλακτικής αφυδρογονάσης, η ασπαραγινική αμινοτρονσφεράση και η μυοσφαιρίνη με μικρότερη όμως διαγνωστική αξία (Andreoli Τα et al, 2000; Kusumoto F, 2000).

Εικόνα 1



Εικόνα 1. Η συμμετοχή της φλεγμονής σε όλα τα στάδια της αθηροσκλήρωσης: **Α.** Η προσκόλληση λευκοκυττάρων στην πρώιμη αθηρωματική πλάκα. Τα λευκοκύτταρα προσκολλώνται σε μικρό βαθμό στο φυσιολογικό ενδοθήλιο. Όταν η ενδοθηλιακή μονοστιβάδα φλεγμαίνει, αυξάνεται η έκφραση μορίων προσκόλλησης των λευκοκυττάρων. Προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες αποτελούν το χημειοτακτικό ερέθισμα που οδηγεί τα προσκολλημένα λευκοκύτταρα να μεταναστεύσουν στον έσω χιτώνα. **Β.** Τα μονοκύτταρα διαφοροποιούνται σε μακροφάγα, εκφράζουν εκκαθαριστές υποδοχείς και ενδοκυτταρώνουν μόρια λιπιδίων. Έτσι μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα τα οποία είναι τα χαρακτηριστικά κύτταρα που απαντούν στις αθηρωματικές πλάκες. Τ-λεμφοκύτταρα επίσης ανευρίσκονται στις αθηρωματικές πλάκες, τα οποία εκκρίνουν αυξητικούς παράγοντες και κυτταροκίνες που μπορούν να προκαλέσουν τη μετανάστευση και τον πολλαπλασιασμό λείων μυϊκών κυττάρων. **C**: Τα Τ-λεμφοκύτταρα εκκρίνουν επίσης κυτταροκίνες που εμποδίζουν την παραγωγή κολλαγόνου από τα λεία μυϊκά κύτταρα και προκαλούν την έκφραση ενζύμων αποικοδόμησης του κολλαγόνου στα μακροφάγα. Τα γεγονότα αυτά οδηγούν σε λέπτυνση της ινώδους κάψας που εμποδίζει το αίμα να έρθει σε επαφή με το λιπιδικό πυρήνα της πλάκας. Η ρήξη της πλάκας οδηγεί στο σχηματισμό του θρόμβου που είναι υπεύθυνος για τις περισσότερες από τις οξείες επιπλοκές της αθηροσκλήρωσης. (Libby P et al., 2002)

1.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

1.5.1 Γενικά

Με τον όρο «παράγοντας κινδύνου» ορίζεται κάθε χαρακτηριστικό ή γεγονός που συμβαίνει πριν και συν-διακυμαίνεται με τη συχνότητα της νόσου [Τριχόπουλος, 1982]. Κατά συνέπεια ένας παράγοντας κίνδυνου μπορεί να αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα ενός νοσήματος («αιτία») ή να συσχετίζεται πλασματικά με αυτό, χωρίς να έχει οποιαδήποτε αιτιολογική σημασία [Τριχόπουλος, 2002],

Τις τελευταίες δεκαετίες η επιδημιολογική έρευνα έχει συμβάλλει καθοριστικά στη μεγάλη πρόοδο της κατανόησης της αιτιολογίας, αλλά και της πρόληψης της ΣΝ μέσω της γνώσης των διαφόρων χαρακτηριστικών ή παραγόντων κινδύνου. Έτσι αναδείχθηκαν μια σειρά από παράγοντες κινδύνου, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται τα τροποποιημένα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής, που αποτελούν και τους κλασικούς – παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, όπως το κάπνισμα, η καθιστική ζωή, η διατροφή, το άγχος κ.α, διάφορες βιοχημικές παράμετροι, καθώς και μη τροποποιήσιμα χαρακτηριστικά, όπως η ηλικία, το φύλο και το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου [Πΐτσαβος, 2004], Επιπλέον τα τελευταία χρόνια ερευνώνται και κάποιοι «αναδυόμενοι» -«καινοφανείς» παράγοντες κινδύνου, με κυριότερους την Lp(a), την υπερομοκυστεϊναιμία και τη C-αντιδρώσα (CRP) [Wilson,2004. Kobori, 2004. Bello,2004. Hughes,2003. Shah,2003]. Η διατροφή και οι διατροφικοί παράγοντες κινδύνου περιγράφονται σε ξεχωριστή ενότητα.

Για να θεωρηθεί ένας παράγοντας ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου θα πρέπει να υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις από πολλές μελέτες και θα πρέπει τα αποτελέσματα των ερευνών να είναι γενικεύσιμα σε όλες τις ομάδες του πληθυσμού. Επίσης, θα πρέπει να έχουν διαπιστωθεί οι βιολογικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων δρα ο συγκεκριμένος παράγοντας, ενώ είναι σημαντικό να ελεγχθεί ον τροποποίηση του παράγοντα μέσω κάποιας παρέμβασης οδηγεί σε άρση της δράσης του. Για κάποιους από τους νεότερους παράγοντες κινδύνου που θα αναφερθούν παρακάτω δεν έχουν ελεγχθεί όλες οι παραπάνω παράμετροι. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η πλειοψηφία των ατόμων με ένα

παράγοντα κινδύνου δεν εμφανίζουν καρδιαγγειακό επεισόδιο, ενώ από την άλλη ένας σημαντικός αριθμός ατόμων που εμφανίζουν έμφραγμα του μυοκαρδίου δεν παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου (Παναγιωτάκος Δ, 2008).

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ	
Τροποποιήσιμοι	Μη τροποποιήσιμοι
Δυσλιπιδαιμίες	Ηλικία (άνδρες > 45 έτη, γυναίκες > 55 έτη)
Κάπνισμα	Ανδρικό φύλο
Αρτηριακή υπέρταση	Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου (έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αιφνίδιος θάνατος σε πρώτου βαθμού συγγενείς)
Σακχαρώδης διαβήτης	
Παχυσαρκία	
Καθιστική ζωή	

Πίνακας 5 : Παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου.
ΠΗΓΗ: Τούτουζας Π.Κ., Καρδιολογία.

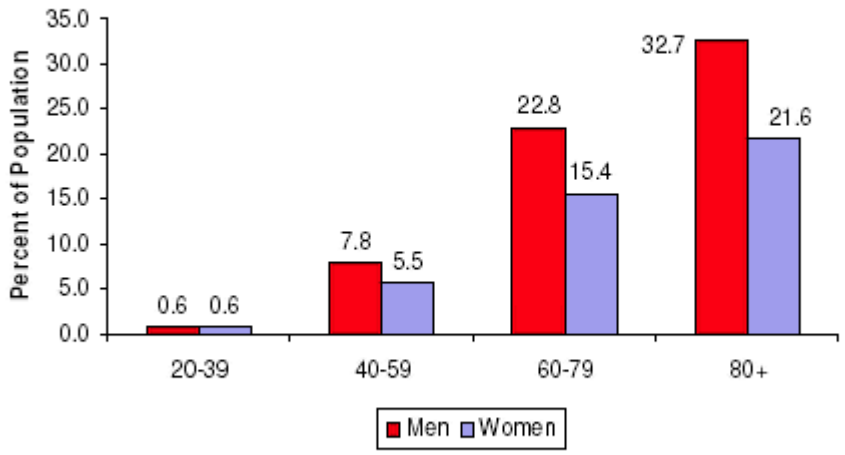
1.5.2 Μη Τροποποιήσιμοι Παράγοντες Κινδύνου

1.5.2.1 Φύλο

Η σχέση του ανδρικού φύλου με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο έχει παρατηρηθεί σε πολλές μελέτες. Οι παρατηρούμενες διαφορές φύλου έχουν θεωρηθεί ενδείξεις βιολογικών, κοινωνικών και πολιτισμικών διαφορών [Tersman, 1991]. Και στην Ελλάδα έχει επιβεβαιωθεί η προστατευτική επίδραση του γυναικείου φύλου στην πρώιμη εκδήλωση στεφανιαίας νόσου [CHRYSOCHOOU. 2002]. Φαίνεται ότι οι γυναικείες ορμόνες (οιστρογόνα) και ο μεταβολισμός δρουν προστατευτικά έναντι τον καρδιαγγειακών νοσημάτων μέχρι την προεμμηνοπαυσιακή περίοδο, πιθανότατα προλαμβάνοντας τον τραυματισμό του ενδοθηλίου [Brochier, 1998]. Μετά την εμμηνόπαυση η ολική χοληστερόλη, η LDL χοληστερόλη και το επίπεδο των τριγλυκεριδίων τείνουν να αυξάνονται, ενώ η HDL χοληστερόλη να μειώνεται, και αποτελούν παράγοντες κινδύνου για ΣΝ και έμφραγμα [BROCHIER, 1998]. Επιπλέον η γυναικείου τύπου κατανομή λίπους φαίνεται να συνδέεται με μικρότερο στεφανιαίο κίνδυνο [Price, 1997].

Στο παρακάτω γράφημα (γράφημα 5), φαίνεται χαρακτηριστικά η στατιστικά

σημαντική διαφορά που υπάρχει ανάμεσα στα δύο φύλα, σε σχέση με τον επιπολασμό της στεφανιαίας νόσου σε όλες τις ηλικιακές υποομάδες.



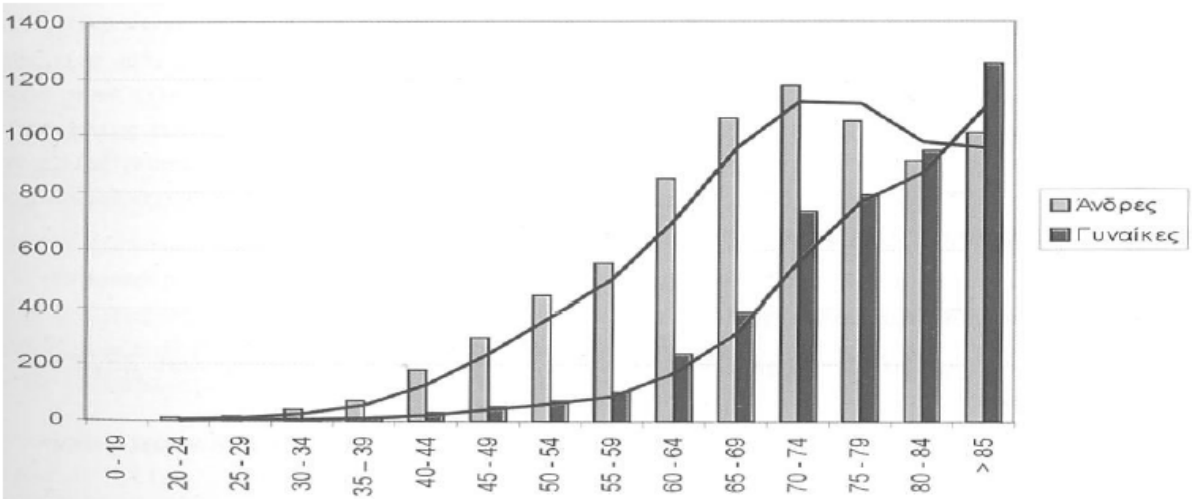
Γράφημα 5: Επιπολασμός στεφανιαίας νόσου ανά φύλο στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Πηγή NHANES (1999 – 2004)

Σε άτομα μέσης ηλικίας η στεφανιαία νόσος εμφανίζεται 2 με 5 φορές συχνότερα στους άνδρες από ότι στις γυναίκες, με την αναλογία αυτή να διαφέρει μεταξύ διαφόρων πληθυσμών. Οι γυναίκες εκδηλώνουν τη νόσο μια δεκαετία αργότερα από τους άνδρες, γεγονός που εν μέρει οφείλεται στα οιστρογόνα,. Έτσι μια 55χρονη γυναίκα διατρέχει τον ίδιο κίνδυνο με ένα 45χρονο άνδρα. Ομως περισσότερες γυναίκες από ότι άνδρες πεθαίνουν από στεφανιαία νόσο αλλά σε μεγαλύτερες ηλικίες από ότι οι άνδρες. Επίσης, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η μείωση στην θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα είναι μεγαλύτερη στους άνδρες από ότι στις γυναίκες ενώ η επίπτωση της νόσου στις γυναίκες έχει αυξηθεί ειδικά στις πιο ηλικιωμένες (Stramba- Badialle M et al, 2006. Mosca L et al, 2004).

Το γεγονός αυτό οφείλεται στη μεγαλύτερη συχνότητα υπέρτασης στις ηλικιωμένες γυναίκες, στη χρήση αντισυλληπτικών στις καπνίστριες που αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, στο γεγονός ότι τα επίπεδα χοληστερόλης στις γυναίκες φτάνουν στο μέγιστο στην ηλικία των 60 (μια δεκαετία αργότερα από τους άνδρες). Επιπλέον, ο διαβήτης σχετίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα θανατηφόρων συμβάντων στις γυναίκες και η παχυσαρκία είναι συχνότερη στις μεσήλικες και ηλικιωμένες γυναίκες (Graham I et al,2007).

1.5.2.2 Ηλικία

Η αύξηση του κινδύνου με την πάροδο της ηλικίας αντανακλά την προοδευτική επιδείνωση της στεφανιαίας αθηροσκλήρυνσης, τη συσσώρευση αρτηριακών βλαβών και την εμφάνιση στεφανιαίων επεισοδίων, σε όλες τις φυλές και στα δύο φύλα, ενώ η εγκατάσταση των διαταραχών εντοπίζεται στην παιδική και εφηβική ηλικία [Πίτσαβος, 2004. 'Γριχόπουλος, 2002. Mamalakis, 2000. Adamopoulos, 1995]. Παράγοντας κινδύνου για τους άνδρες είναι η ηλικία μεγαλύτερη των 45 χρόνων και για τισ γυναίκες ηλικία μεγαλύτερη των 55 ετών (γράφημα 6),[The Expert Panel,2001.]



Γράφημα 6: Κατανομή της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο σε σχέση με την ηλικία στον ελληνικό πληθυσμό. ΠΗΓΗ νν.Η.Ο.

1.5.2.3 Οικογενειακό ιστορικό

Τα τελευταία χρόνια διάφορες επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης έδειξαν ότι το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου αποτελεί έναν ισχυρό, ανεξάρτητο από άλλους καρδιοαγγειακούς, παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου. Υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ του θετικού οικογενειακού ιστορικού με την εμφάνιση ΣΝ [Πίτσάβος 2004. Friedlander, 1998]. Ο κίνδυνος οικογενειακού ιστορικού (σε πρώτου βαθμού συγγενείς άνδρες<55 ετών και γυναίκες <65 ετών) κυμαίνεται από 1,5 έως 1,7 και είναι ανεξάρτητος των άλλων παραγόντων κινδύνου (Myers et al, 1990. Hawe E et al, 2003).

Για την Ελλάδα η μελέτη CARDIO 2000 έδειξε ότι ο στεφανιαίος κίνδυνος αυξάνει σε άτομα ελεύθερα καρδιαγγειακών νοσημάτων, όταν υπάρχει

οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου ή άλλων παραγόντων κινδύνου σε πρώτου ή δευτερου βαθμού συγγενείς τους [Panagiotakos, 2004].

1.5.3 Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

1.5.3.1 Κάπνισμα

Ο αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος από το κάπνισμα είναι γνωστός περισσότερο από 30 χρόνια. Επιπλέον κάθε έκθεση σε περιβάλλων καπνό τσιγάρου, δηλαδή το παθητικό κάπνισμα, αναφέρεται ότι έχει όλες τις οξείες και χρόνιες βλαβερές συνέπειες του ενεργητικού καπνίσματος και αυξάνει το στεφανιαίο κίνδυνο. [Kawachi, 1997]. Για το γυναικείο πληθυσμό η συνύπαρξη του καπνίσματος με τη λήψη αντισυλληπτικών δισκίων αποτελεί ένα δείκτη σημαντικού κινδύνου [Τριχόπουλος, 2002].

Κλινικά το κάπνισμα μειώνει την HDL χοληστερόλη, ενώ αυξάνει το λόγο ολική χοληστερόλη (TC) προς HDL αυξάνει τη VLDL χοληστερόλη και τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος. Το κάπνισμα ευνοεί το σχηματισμό θρόμβων, την αστάθεια της αθηρωματώδους πλάκας και τις αρρυθμίες [Mahan, 2000. Morello. 2001]. Η νικοτίνη αυξάνει τη συχνότητα του καρδιακού ρυθμού, ενώ μαζί με τα άλλα παραπροϊόντα του καπνίσματος εμπλέκονται στην έναρξη και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης [Τριχόπουλος, 2002. Kawachi, 1997].

1.5.3.2 Υπέρταση

Η μελέτη Framingham θεμελίωσε την υπέρταση (συστολική αρτηριακή πίεση > 140 mmHg και διαστολική αρτηριακή πίεση > 90 mmHg ως έναν από τους σπουδαιότερους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου [Kanell,2000]. Η υπέρταση πιστεύεται ότι συμβάλλει στην εξέλιξη του νοσήματος προκαλώντας τραυματισμό στα αγγεία και πίεση στο μυοκάρδιο [Fan. 2003. Boyle, 1997. Mahan, 2000]. Οσο υψηλότερη είναι η αρτηριακή πίεση τόσο μεγαλύτερος είναι ο στεφανιαίος κίνδυνος.

1.5.3.3 Λιπίδια του αίματος

Η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη LDL χοληστερόλη είναι αναμφισβήτητα συνδεδεμένη με την ανάπτυξη της ΣΝ [The Expert Panel, 2001].-Και αυτό γιατί η LDL είναι πολύ ευαίσθητη στην οξείδωση, με αποτέλεσμα να οδηγεί στους μηχανισμούς εκείνους, που προάγουν το σχηματισμό της αθηρωματώδους πλάκας [Steinberg,1997], Ιδιαίτερα αθηρογόνες μορφές περιλαμβάνουν τα μικρά, πυκνά τμήματα LDL και η οξειδωμένη LDL [Carmena. 2004. Griffin, 1999]. Οι δίαιτες πλούσιες σε κορεσμένο λίπος και χοληστερόλη αυξάνουν την LDL χοληστερόλη απορυθμίζοντας τους υποδοχείς της LDL χοληστερόλης στο ήπαρ [Willet, 1992] με αποτέλεσμα να καθαρίζεται λιγότερη LDL από το πλάσμα και να αυξάνονται τα επίπεδα της.

Επίσης, η μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης μειώνει δυσανάλογα τον κίνδυνο. Συγκεκριμένα, όσο πιο υψηλός είναι ο κίνδυνος τόσο μεγαλύτερο το όφελος. Μείωση κατά 10% των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης στο πλάσμα οδηγεί σε 25% μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε 5 έτη, ενώ μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 40mgr/dl συνοδεύεται από μείωση του κινδύνου κατά 20% (Baigent C et al, 2005).

Πολλές μελέτες αποδεικνύουν ότι χαμηλά επίπεδα <40mg/dl HDL χοληστερόλης στο πλάσμα, αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τη ΣΝ [The Expert Panel, 2001]. Η πιο αποδεκτή θεωρία του προστατευτικού μηχανισμού της HDL. χοληστερόλης, κατά της αθηρογένεσης, πιστεύεται ότι σχετίζεται με τη αντίστροφη μεταφορά και απομάκρυνση από τις μεμβράνες του αρτηριακού τοιχώματος στο ήπαρ, της περίσσειας της χοληστερόλης [Brewer, 2004. Vander II, 2001]. Άλλος πιθανός κάρδιοπροστατευτικός μηχανισμός της HDL χοληστερόλης μπορεί να σχετίζεται με την παρεμπόδιση της οξείδωσης της LDL χοληστερόλης [Kwiterovitch, 2000], Οι κυριότερες αιτίες, που οδηγούν στη μείωση της HDL χοληστερόλης, σχετίζονται με την ινσουλινοαντίσταση, την παχυσαρκία, την καθιστική ζωή, το κάπνισμα, τα ανδρογόνα και το ΣΔ τύπου 2. Οι διαιτητικοί παράγοντες επηρεάζουν επίσης την HDL χοληστερόλη, καθώς και ορισμένα φάρμακα [The Expert Panel, 2001],

Στο σημείο αυτό χρειάζεται να αναφερθούν και οι δυσλιπιδαιμίες, που είναι

διαταραχές του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών. Αυτές οι διαταραχές μπορούν να εκδηλωθούν με αύξηση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα της ολικής χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων καθώς και της μείωσης της συγκέντρωσης της HDL χοληστερόλης, με αποτέλεσμα τη δημιουργία και εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης, που οδηγεί σε στεφανιαίο κίνδυνο [Ahmed, 1998]. Οι σημαντικότερες από αυτές είναι: α) η οικογενής υπερχοληστερολαιμία, που χαρακτηρίζεται από υψηλή χοληστερόλη ορού (300-600 mg/dl), β) η υπερτριγλυκεριδαιμία και γ) η οικογενής συνδυασμένη υπερλιπιδαιμία.

1.5.3.4 Υπεργλυκαιμία - Σακχαρώδης Διαβήτης (Σ Δ)

Και οι δυο τύποι ΣΔ, ο τύπου 1 ινσουλινο-εξορτώμενος και ο τύπου 2 μη ινσουλινο-εξορτώμενος, αυξάνουν το στεφανιαίο κίνδυνο, ενώ έχει βρεθεί ότι και το σύνδρομο της ινσουλινοαντίστασης σχετίζεται θετικά με τα καρδιαγγειακά νοσήματα [Kendall, 2003]. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου των διαβητικών ασθενών και αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται στην επιτάχυνση της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας [Πίτσαβος, 2004].

Η στεφανιαία νόσος στους διαβητικούς, εκτός απο την αυξημένη συχνότητα της εκδηλώνεται σε πρωιμότερη ηλικία και με βαρύτερη εικόνα. Οι διαβητικοί ασθενείς διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακού επεισοδίου, με όσους έχουν ήδη υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου και θεωρείται ως ισοδύναμο ΣΝ [The Expert Panel, 2001].

1.5.3.5 Καθιστική ζωή

Η απουσία ή η περιορισμένη φυσική δραστηριότητα είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη ΣΝ [PUFFER, 2001. Liu, 2001. BERLIN, 1990]. Η φυσική δραστηριότητα μειώνει το στεφανιαίο κίνδυνο καθυστερώντας την αθηρογένεση, αυξάνοντας τη λύση του ινωδογόνου και τροποποιώντας άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως μειώνοντας τα επίπεδα των VLDL, αυξάνοντας την HDL χοληστερόλη, βελτιώνοντας την ανοχή στη γλυκόζη και την ευαισθησία στην ινσουλίνη, βοηθώντας τη διαχείριση του βάρους και μειώνοντας την αρτηριακή πίεση [ERIKSSEN. 2001. Mahan. 2000. Papademetriou. 1996. Kokkinos,

1998]. Η αποφυγή της καθιστικής ζωής κατά την ενήλικη ζωή επιμηκύνει το προσδόκιμο επιβίωσης και το προσδόκιμο ζωής χωρίς στεφανιαία νόσο (1,3-3,5 έτη) (Franco O et al, 2005). Από την άλλη, η φυσική δραστηριότητα ασκεί προστατευτικές δράσεις στην πορεία της αθηροσκλήρωσης και οδηγεί σε μείωση της συνολικής θνησιμότητας κατά 20-25% (Taylor R et al, 2006).

1.5.3.6 Παχυσαρκία και Μεταβολικό Σύνδρομο

Σύμφωνα με πρόσφατες επιστημονικές ενδείξεις το αυξημένο βάρος και η παχυσαρκία έχουν χαρακτηριστεί ως μείζονες, τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για ΣΝ [Scaglione, 2004. Rashid, 2003. Manson, 1995. Lee, 1993. Kanell,1991]. Άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία παρουσιάζουν συχνά μεταβολικές διαταραχές που περιλαμβάνουν αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, αυξημένη απολιποπρωτεΐνη Β. μικρής πυκνότητας LDL και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης, όπως επίσης και φλεγμονώδες προφίλ [Shirai, 2004. Poirrier, 2003]. Η παχυσαρκία σχετίζεται θετικά και με την παρουσία υπέρτασης [Shirai, 2004. Kanell, 2000].

Είναι πλέον γνωστό ότι ο λιπώδης ιστός, ειδικά ο σπλαχνικός, αποτελεί ένα μεταβολικά ενεργό ενδοκρινές όργονο ικανό να συνθέτει και να απελευθερώνει στην κυκλοφορία του αίματος ποικιλία σημαντικών πεπτιδίων, αλλά και μη πεπτιδικών ουσιών, που παίζουν ρόλο στην ομοιόσταση του καρδιαγγειακού συστήματος. Η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένη έκκριση ελεύθερων λιπαρών οξέων, υπερινσουλιναιμία, ινσουλινοαντίσταση, υπέρταση και δυσλιπιδαιμία (Wajchenberg B,2000. Carr M & Brunzell JD, 2004) και μέσω των δράσεων αυτών αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Αυτές οι διαταραχές είναι γνωστές ως μεταβολικό σύνδρομο. Τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου είναι: κεντρικού τύπου παχυσαρκία, αυξημένες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων, χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης, αυξημένη αρτηριακή πίεση και αυξημένη γλυκόζη νηστείας [Poirier, 2003]. Το μεταβολικό σύνδρομο αυξάνει τον κίνδυνο και την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης [GENSINI,1998. Roberts, 2000].

1.5.4 «Αναδυόμενοι» ή «καινοφανείς» παράγοντες κινδύνου

1.5.4.1 Λιποπρωτεΐνη- α Lp(a) - Ομοκυστε'ί'νη – C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)

Η λιποπρωτεΐνη (α) είναι μία δομικά και λειτουργικά μοναδική γλυκοπρωτεΐνη, που μοιάζει με την LDL η οποία συνδέεται με την απολιποπρωτεΐνη (α), που μοιάζει πολύ με το πλασμινογόνο [Kochinsky, 2004. Thomas, 2003. Mahan, 2000] και η οποία μπορεί να εμποδίζει την ινωδόλυση. Τα υψηλά επίπεδα της Lp(α) στο αίμα, πιστεύεται ότι αποτελούν παράγοντα κινδύνου για πλήθος αγγειακών νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένης της ΣΝ και για τα δύο φύλα [Carmena, 2004. Wilson, 2004. Schaefer, 2002].

Πολλές έρευνες δείχνουν ότι η ομοκυστεΐνη ανήκει σε εκείνους τους παράγοντες κινδύνου, που σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση και τον αυξημένο στεφανιαίο κίνδυνο [Wilson, 2004. Kobori, 2004. Hughes, 2003. Schaefer, 2002. Eikelboom,1999].

Βιοχημικοί δείκτες που σχετίζονται με φλεγμονώδεις καταστάσεις έχουν ενοχοποιηθεί για την εμπλοκή τους στην αθηρογένεση, μέσο φλεγμονώδους, διεργασίας [Shah, 2003]. Η CRP ανήκει, σύμφωνα με πολλές μελέτες, σε εκείνους τους παράγοντες κινδύνου, που σχετίζονται με τον αυξημένο στεφανιαίο κίνδυνο [Wilson, 2004. HUGHES, 2003].

1.5.4.2 Θρομβογόνοι παράγοντες

Στους θρομβογόνους ή αιμοστατικούς παράγοντες που εμπλέκονται στην ανάπτυξη στεφανιαίας θρόμβωσης, συμπεριλαμβάνονται το ινωδογόνο, ο παράγοντας VII και ινωδολυτικοί παράγοντες (-PA και PAI-1) [Lefevre, 2004. Wilson, 2003. Gensini, 1998]. Ίο ινωδογόνο είναι ίσως ό σημαντικότερος θρομβογόνος παράγων συγκόλλησης των αιμοπεταλίων και αποτελεί σημαντικό παράγοντα θρομβογένεσης. Πιστεύεται ότι υπάρχει συνεργιστικη δραση μεταξύ ινωδογόνου και ομοκυστεΐνης [Avecedo, 2002].

1.5.4.3 Ψυχολογικοί και Κοινωνικοί παράγοντες

Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, όπως η προσωπικότητα τύπου Α (άτομα αγχώδη, ανυπόμονα, καταπιεστικά), το άγχος και οι συγκινησιακές εξάρσεις σχετίζονται με τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο [Τριχόπουλος, 2002].

Το χαμηλό κοινωνικό - οικονομικό επίπεδο είναι ένας ακόμη σημαντικός παράγοντας, που αυξάνει το στεφανιαίο κίνδυνο σε υγιή άτομα, γιατί σχετίζεται με πολλαπλούς ψυχολογικούς παράγοντες κινδύνου, περιλαμβάνοντας και την κατάθλιψη. Από ελληνικά στοιχεία (CARDIO 2000) προέκυψε ότι υπάρχει μια συνεχής προστατευτική σχέση του μορφωτικού επιπέδου με τον κίνδυνο εκδήλωσης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, πιθανότατα λόγω του ότι κυρίως τα άτομα με υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο είναι πιο κοντά στην υιοθέτηση μεσογειακής δίαιτας, έχουν μικρότερο επιπολασμό παχυσαρκίας και καπνίζουν μικρότερο αριθμό τσιγάρων. (Πίτσαβος, 2004).

1.5.4.4 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ

1.5.4.4.1 Λειτουργικότητα του ενδοθηλίου με τη χρήση υπερήχων (flow mediated dilatation FMD)

Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην παθογένεια της αθηροσκλήρυνσης, της υπέρτασης και της καρδιακής ανεπάρκειας. Τη δεκαετία του 1990 αναπτύχθηκε μια μέθοδος μέτρησης της εξαρτώμενης από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολής, με τη χρήση υπερήχων υψηλής συχνότητας στη βραχιόνιο αρτηρία. Η μη επεμβατική φύση της τεχνικής επιτρέπει επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, προκειμένου να εκτιμηθεί η επίδραση ποικίλων παραγόντων στη λειτουργία των αρτηριών.

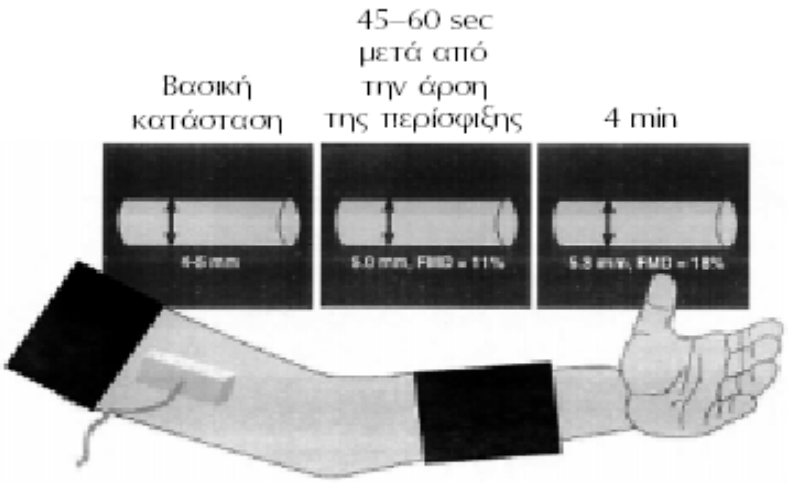
Η τεχνική περιλαμβάνει την περίσφιξη με σφυγμομανόμετρο της αρτηριακής κυκλοφορίας στην περιοχή καταγραφής ή, κατά πολλούς συγγραφείς, περιφερικότερα της περιοχής αυτής, με την εφαρμογή πίεσης τουλάχιστον 50 mmHg πάνω από τη συστολική πίεση του ατόμου για χρονικό διάστημα 3-5 min Με τον τρόπο αυτόν προκαλείται ισχαιμία και αντιδραστική διαστολή στις περιφερικότερες αρτηρίες του χεριού. Η άρση της ισχαιμίας, στη συνέχεια,

προκαλεί αυξημένη ροή αίματος βραχείας διάρκειας στη βραχιόνιο (αντιδραστική υπεραιμία) για την πλήρωση των διασταλμένων αγγείων (είκ. 11). Η αυξημένη ροή αίματος αποτελεί το ερέθισμα για την παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) από το ενδοθήλιο, το οποίο προκαλεί τοπική αγγειοδιαστολή στην αρτηρία.

Η FMD εκφράζεται ως ποσοστό της αλλαγής της διαμέτρου της βραχιονίου αρτηρίας μετά από την εφαρμογή της ισχαιμικής περίδεσης σε σχέση με την αρχική διάμετρο.

Η διάμετρος των αρτηριών είναι μεγαλύτερη στη φάση της συστολής σε σύγκριση με τη φάση της διαστολής λόγω της αύξησης του όγκου παλμού της αριστερής κοιλίας. Αυτή η μεταβολή της διαμέτρου των αρτηριών εξαρτάται από τη διατασιμότητά τους, ενώ μειώνεται από παράγοντες όπως η ηλικία και η υπέρταση.

Η μέτρηση της μη ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής γίνεται με την υπογλώσσια χορήγηση νιτρογλυκερίνης. Η μέγιστη διαστολή του αγγείου παρατηρείται 3-4 min μετά από τη χορήγηση της νιτρογλυκερίνης, ενώ γίνεται συνεχής υπερηχογραφική καταγραφή. Η μέθοδος αυτή πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα με βραδυκαρδία ή υπόταση. (Α.Παπαζαφειροπούλου , 2005)



Εικόνα 4. Σχηματική αναπαράσταση της τεχνικής της εξαρτώμενης από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολής με τη χρήση υπερήχων υψηλής συχνότητας στη βραχιόνιο αρτηρία.

1.5.4.4.2 Μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων (intima media thickening, IMT)

Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας αποτελεί και αυτό ανεξάρτητο παράγοντα αυξημένου καρδιαγγειακού κίνδυνου. Έχει βρεθεί ότι το IMT σχετίζεται με τους κλασικούς παράγοντες αθηροσκλήρυνσης, με την ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες καθώς και με τη στεφανιαία νόσο.

Το IMT μετράται >10 mm εγγύς του βολβού της καρωτίδας με τη χρήση υπερήχων B-mode. Με τη μέθοδο αυτή. το αρτηριακό τοίχωμα χαρακτηρίζεται από δύο ηχογενείς γραμμές που χωρίζονται από μια υποηχογενή περιοχή. Με βάση τις εργασίες των Pignoli et al ,[23] έγινε αποδεκτό ότι η εξωτερική γραμμή αντιστοιχεί ανατομικά στο μέσο-έξω χιτώνα της αρτηρίας και η εσωτερική γραμμή στον έσω-αυλικό χιτώνα. Η απόσταση μεταξύ των δύο γραμμών αντιστοιχεί στο IMT. (Α.Παπαζαφειροπούλου , 2005. Radiology consensus paper 2006)

Οι μετρήσεις του πάχους του ενδοθηλίου των κοινών καρωτίδων αρτηριών (ΠΕΚΚΑ/ IMT-CCA) αριθμούν πάνω από 20 έτη ιστορίας αρχικά σε ερευνητικό και στη συνέχεια σε κλινικό επίπεδο. Το αρχικό ενδιαφέρον γύρω από το IMT ανέκυψε από την ανάγκη αξιόπιστης ποσοτικοποίησης και παρακολούθησης της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας, ιδεατά σε πρώιμο στάδιο. Στη συνέχεια οι ερευνητές στράφηκαν προς την κατεύθυνση της συσχέτισης τον μετρήσεων του IMT με τους παράγοντες κίνδυνου και τις κλινικές εκδηλώσεις της αθηροσκλήρυνσης.

Η επιβεβαίωση αυτών των συσχετίσεων είχε ως αποτέλεσμα το IMT να έχει σήμερα καθιεριοθεί ως δείκτης γενικευμένης αθηροσκλήρυνσης και παράγοντας κινδύνου καρδιοαγγειακών νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένων των ΑΕΕ (άρθρα ανασκοπήσεις[105,106]).

Η κλασσική μέθοδος ποσοτικοποίησης και απεικόνισης της αθηρωμάτωσης είναι η ψηφιακή αγγειογραφία, όπου η αθηρωματική διαδικασία υπολογίζεται με βάση τη στένωση που προκαλεί στον αυλό του εξεταζόμενου αγγείου. Ωστόσο η

επεμβατική της φύση και η σχετική συνοδός νοσηρότητα, το υψηλό κόστος και η έκθεση στην ακτινοβολία περιορίζουν την ευρεία χρησιμοποίηση της στην καθημερινή κλινική πράξη, ιδιαίτερα στην αναζήτηση υποκλινικών περιπτώσεων στο γενικό πληθυσμό. Επιπρόσθετα, όταν η αθηρωματική διαδικασία συνοδεύεται από ορατή στένωση θεωρείται αρκετά προχωρημένη.

Η μαγνητική αγγειογραφία υψηλής ευκρίνειας έχει υψηλό βαθμό αξιοπιστίας και στερείται κάποιων από τους περιορισμούς της κλασσικής αγγειογραφίας, καθώς είναι μη επεμβατική και δεν συνεπάγεται έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία. Παρόλα αυτά, το αντίστοιχο κόστος είναι αρκετά υψηλό και προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με την προγνωστική αξία των αντίστοιχων μετρήσεων όπως και για τη δυνατότητα απεικόνισης του ρυθμού εξέλιξης της νόσου [105].

Ανατομο-φυσιολογικό υπόβαθρο

Η υπερηχογραφία Β-τύπου (B-mode ultrasonografhy) είναι μια μη-επεμβατική και ασφαλής τεχνική που επιτρέπει την απεικόνιση του τοιχώματος των προσπελάσιμων (επιπολής) αγγείων, όπως η εξωκράνια μοίρα των καρωτίδων αρτηριών και οι μηριαίες αρτηρίες [112-114]. Κατ' αυτόν τον τρόπο, η αθηρωμάτωση του τοιχώματος μπορεί να υπολογιστεί άμεσα και όχι έμμεσα μέσω του βαθμού στένωσης του αγγειακού αυλού.

Το τοίχωμα των μεγάλων αγγείων, ως γνωστόν, αποτελείται από τρεις χιτώνες τον έσω (ενδοθήλιο), τον μέσο και τον έξω. Η υπερηχογραφία τύπου Β επιτρέπει τρεις βασικές μετρήσεις (εικόνα 12):

- τη διάμετρο του αγγειακού αυλού[115,116]
- την παρουσία και την σύσταση (ηχογένεια) εντοπισμένων αθηρωματικών βλαβών που προκύπτουν από την εναπόθεση λιπιδίων στον έσω χιτώνα των αγγείων (αθηρωματικές πλάκες), και
- το πάχος του ενδοθηλίου του αγγείου.

Πρέπει ωστόσο να διευκρινιστεί ότι η υπερηχογραφία τύπου Β δε μπορεί να

διακρίνει μεταξύ έσω και μέσου χιτώνα και όρος «ενδοθήλιο» υπερηχογραφικά αφορά και στα δυο αυτά στρώματα (INTIMA PLUS MEDIA THICKNESS)[104]. Το «υπερηχογραφικό ενδοθήλιο» αποτελείται επομένως από ενδοθηλιακά κύτταρα, συνδετικό ιστό και λείες μυϊκές ίνες. Συνακόλουθα αυξημένες τιμές μπορεί να εκφράζουν είτε εναπόθεση λιπιδίων στον έσω χιτώνα, είτε αλλαγές στα εξώτερα τμήματα του αγγειακού τοιχώματος, για παράδειγμα την πάχυνση του μέσου μυϊκού χιτώνα. Επιπλέον, παχύνσεις του ενδοθηλίου μπορεί να αντικατοπτρίζουν . έστω και μερικά, προσαρμογή σε αλλαγές της διαμέτρου του αυλού, σε αυξημένες ενδοαυλικές πιέσεις ή και τα δυο [118,119] .

Εικόνα 12. Εγκάρσια τομή αγγειακού αυλού.

Υπερηχογραφική μέτρηση ΙΜΤ

Το πάχος του ενδοθηλίου των καρωτίδων αρτηριών υπολογίζεται με κατά μήκος προσέγγιση των καρωτίδων αρτηριών (long axis -longitudinal) καθώς και short axis για τον βολβό . Η μέτρηση μπορεί να γίνει σε διάφορα σημεία του άξονα [114,120-122] . Οι μέχρι τώρα μελέτες έχουν κατά κύριο λόγο χρησιμοποιήσει χρησιμοποιήσει

α) μετρήσεις στο άπω τοίχωμα (far wall) της κοινής καρωτίδας αρτηρίας (μέγιστη τιμή μεταξύ των δυο πλευρών) και

β) τον μέσο όρο των μέγιστων μετρήσεων σε 12 διαφορετικές θέσεις του

καρωτιδικού άξονα. Ο όρος άπω τοίχωμα αναφέρεται ουσιαστικά στο οπίσθιο τοίχωμα της κοινής καρωτίδας κατά την επιμήκη προσσέγιση αυτής (εικόνα 13).
γ) μέσος όρος 3 μετρήσεων, ή μέσος όρος των τιμών του ΙΜΤ που μετρήθηκαν σε δεξιά και αριστερή κοινή καρωτίδα ή /και έσω καρωτίδες άμφο.(Consensus Conference ca u/s 2003,2006)

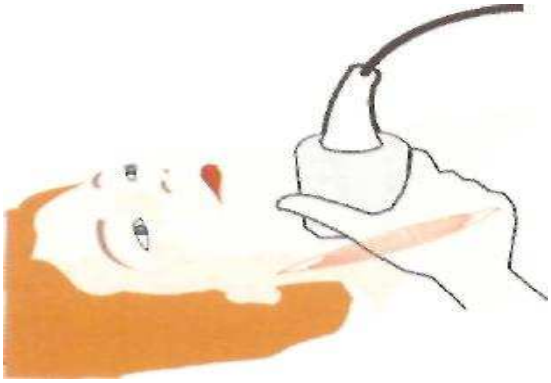
Πρωτόκολλο Εξέτασης των Καρωτίδων

Εξοπλισμός

Η έγχρωμη Doppler υπερηχοτομογραφία εξέταση των καρωτίδων θα πρέπει να γίνεται μόνο με κατάλληλο τεχνολογικό εξοπλισμό που περιλαμβάνει: 1) μεταλλάκτη υψηλής συχνότητας με μικρή εστιακή απόσταση ειδικά σχεδιασμένο για τον έλεγχο επιφανειακών ιστών, 2) παλμικό, κατευθυνόμενο Doppler, με δυνατότητα μέτρησης ταχυτήτων και ρυθμιζόμενο παράθυρο Doppler (sample volume), και 3) δυνατότητα φασματικής ανάλυσης των ταχυτήτων ροής. Η έγχρωμη εικόνα διευκολύνει μεν τη duplex εξέταση των καρωτίδων αλλά δεν θεωρείται απαραίτητη για την επίτευξη σωστής διάγνωσης. Απλώς περιορίζει τον χρόνο της εξέτασης και επιτρέπει την ακριβή τοποθέτηση του κέρσορα στη θέση μέγιστης στένωσης.

θέση εξέτασης του ασθενούς

Για την Duplex εξέταση των καρωτίδων ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση ενώ ο εξεταστής κάθεται στο πλευρό του. Από τον ασθενή ζητείται να εκτείνει ελαφρά τον τράχηλο και να κατασπάσει τον ώμο σύστοιχα με το πλευρό που θα εξεταστεί. Καλύτερη έκθεση του τραχήλου επιτυγχάνεται με στροφή της κεφαλής του ασθενούς προς το αντίθετο πλάγιο (Εικόνα 14).



Εικόνα 14.Προσθοπλάγια θέση εξέτασης

Εικόνα 15. Οπισθοπλάγια θέση.

θέση του μεταλλάκτη

Γενικά υπάρχουν δύο θέσεις προσπέλασης για την απεικόνιση της καρωτίδας και των κλάδων της. Η προσθιοπλάγια θέση (Εικόνα 14) και η οπισθιοπλαγια θέση (Εικόνα 15) που χρησιμοποιεί ως παράθυρο τον στερνοκλειδομαστοειδή μυ. (Φοινίτσης, 2003)

Προσανατολισμός της εικόνας

Κατά σύμβαση, οι επιμήκεις τομές προσανατολίζονται έτσι ώστε η κεφαλή του ασθενούς να βρίσκεται στο αριστερό μέρος της οθόνης. Οι εγκάρσιες τομές προσανατολίζονται σαν να τις βλέπει κανείς στεκόμενος στα πόδια του ασθενή δηλ. η δεξιά πλευρά του ασθενή βρίσκεται στο δεξιό μέρος της οθόνης.

Στη προσθιοπλάγια θέση το κεφάλι του ασθενούς τοποθετείται σε ουδέτερη (κοιτώντας ίσια μπροστά) ή περίπου ουδέτερη θέση, με το τράχηλο σε υπερέκταση (ανυψωμένο σαγόνι).

Η οπισθιοπλάγια θέση φαίνεται να δίνει καλύτερη εικόνα σε ασθενείς με κοντό και ευρύ τράχηλο. Οι δύο θέσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο για τη λήψη εγκάρσιων όσο και για τη λήψη επιμηκών τομών των καρωτίδων (Εικόνα 15).

Μερικές βλάβες μπορεί να φαίνονται καλύτερα σε μια θέση προσπέλασης απ' ότι στην άλλη. Για το λόγο αυτό, ιδιαίτερα η περιοχή του διχασμού των καρωτίδων που είναι και η

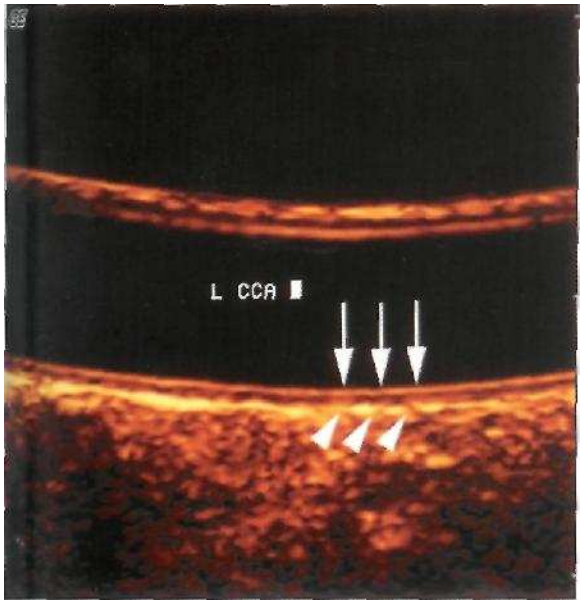
συχνότερη θέση ανάπτυξης βλαβών πρέπει να εξετάζεται με το με-ταλλάκτη τόσο σε οπισθιοπλάγια όσο και σε προσθιοπλάγια θέση. (Φοινίτσης, 2003)

Πρωτόκολλο εξέτασης των καρωτίδων

Προσανατολισμός. Ο εξεταστής προσπαθεί αρχικά να σχηματίσει μια αδρή εικόνα για την θέση και το προσανατολισμό της κοινής, της έσω και της έξω καρωτίδας. Η σάρωση ξεκινά με εγκάρσιες τομές από τη βάση του τραχήλου που συνεχίζονται προς τα επάνω με αργές και σταθερές κινήσεις .

Κοινή καρωτίδα. Ακολουθεί διεξοδικότερη ανάλυση της κοινής καρωτίδας. Η σάρωση ξεκινά πάλι από τη βάση του τραχήλου, λίγο πάνω από τη κλείδα με μαυρό-ασπρες, επιμήκεις τομές που εναλλάσσονται με εγκάρσιες τομές (Εικόνα 14,15). Ελέγχονται και φωτογραφίζονται η έκφυση της κοινής καρωτίδας, το κατώτερο, μέσο και ανώτερο τριτημοριο της καθώς και ο καρωτιδικός βολβός. Σε επιμήκη τομή της κοινής καρωτίδας, σε απόσταση 1-2 εκ περίπου κεντρικότερα από το διχασμό της και σε περιοχή χωρίς αθηρωματική πλάκα μετράται και φωτογραφίζεται το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (Εικόνα 16). Κάθε φορά που ανιχνεύεται μια πλάκα, μετρώνται οι ακριβείς της διαστάσεις, καταγράφεται η θέση της και γίνεται φωτογράφηση οε επιμήκη και εγκάρσια τομή. Για να είναι οι μετρήσεις ακριβείς θα πρέπει το επίπεδο τομής να είναι όσο το δυνατό πιο κάθετο στον άξονα της αρτηρίας. Επίσης σε κάθε πλάκα εκτιμάται η ηχογένειά και η επιφάνεια της. Σε μεγάλες στενώσεις μετράται το εύρος το υπολοιπόμενου αυλού και υπολογίζεται η % στένωση .

Ακολουθεί μια πρώτη εκτίμηση για το εάν οι πλάκες προκαλούν διαταραχές στα χρώματα της ροής στις έγχρωμες εικόνες εύρημα που υποδηλώνει επιτάχυνση της ροής ή στροβιλώδη ροή . Με τις έγχρωμες εικόνες γίνεται επίσης έλεγχος για τη ύπαρξη ανηχοϊκων πλακών οι οποίες είναι δύσκολο ή και αδύνατο να εντοπιστούν.
(Φοινίτσης, 2003)

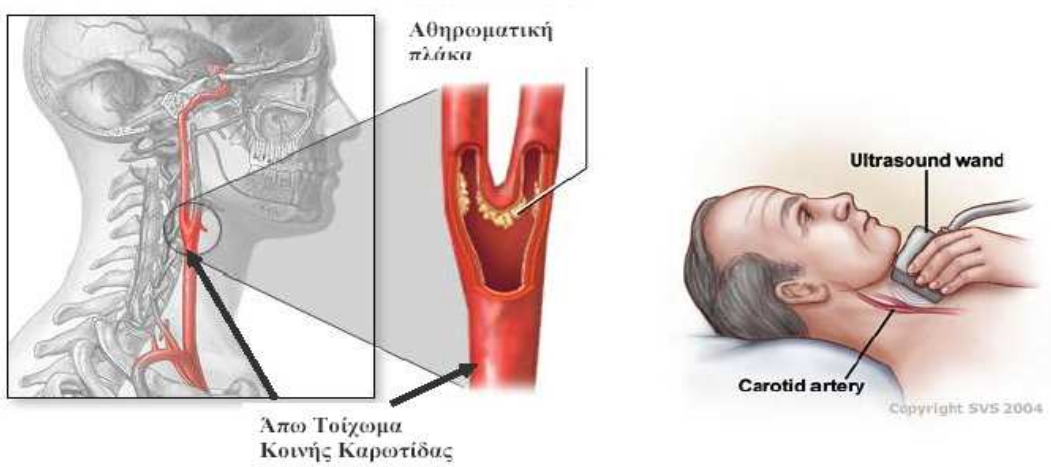


Εικόνα 16. Φυσιολογική κοινή καρωτίδα στην οποία η άνω αντανάκλαση αντιστοιχεί στον έσω χιτώνα και η κάτω αντανάκλαση (κάτω βέλη) αντιστοιχεί στον έξω χιτώνα , η υποχοική ενδιάμεση περιοχή είναι ο μέσος χιτώνας.

Μελέτες διασταύρωσης των υπερηχογραφικών μετρήσεων με ιστολογικά ευρήματα επιβεβαίωσαν ότι οι μετρήσεις του άπω τοιχώματος υπερτερούν σε σχέση με αυτές του εγγύς, ως προς την ακρίβεια με την οποία εκφράζουν το πραγματικό πάχος του ενδοθηλίου[114-123] . Οι μετρήσεις σε πολλαπλά σημεία αμφισβητούνται από πολλούς για δυο κύριους λόγους. Πρώτον, λόγω της αναφερθείσας προβληματικής αναπαραγωγής των μετρήσεων[124] , επιχείρημα που αμφισβητήθηκε στη συνέχεια, και δεύτερον, λόγω της συχνής δυσκολίας προσέγγισης συγκεκριμένων θέσεων όπως ο καρωτιδικός διχασμός και η εξωκράνια μοίρα της έσω καρωτίδας, που συχνά εμποδίζουν την απόκτηση ολοκληρωμένων στοιχείων[125]. Συνακόλουθα, το άπω τοίχωμα της κοινής καρωτίδας θεωρείται ως κλασσική θέση μέτρησης του ενδοθηλίου. Ο αντίλογος αφορά στην κλινική αξία των μεμονωμένων μετρήσεων στο άπω τοίχωμα της κοινής καρωτίδας αρτηρίας. Υπάρχει η άποψη ότι αυτή είναι θέση πολύ πρώιμων αλλοιώσεων, που δεν αντανακλούν αναγκαστικά την αθηρωματική διαδικασία συγκρινόμενες με μετρήσεις στο διχασμό ή στις έσω καρωτίδες.

Τα συμπεράσματα αυτά προέκυψαν από κλινικές μελέτες υπολιπιδαιμικών ή αντιυπερτασικών παραγόντων που χρησιμοποίησαν το ΙΜΤ ως διαγνωστικό δείκτη (surrogate marker)[126,127] . Παρόλα αυτά, αυτή η θέση δεν έχει

επιβεβαιωθεί ευρέως [122]. Επιπλέον, τα περισσότερα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα ως τώρα αφορούν σε μετρήσεις που έγιναν στο άπω τοίχωμα και αυτή η μέθοδος επιλέχθηκε και για την παρούσα μελέτη.



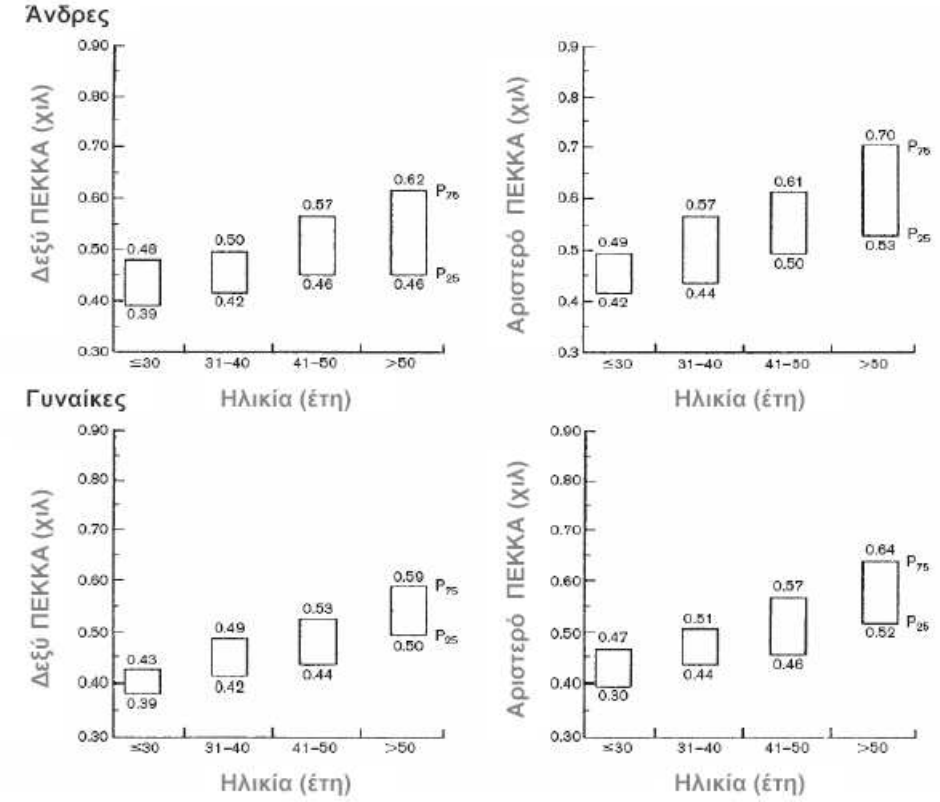
Εικόνα 13. Επιμήκης προσέγγιση καρωτιδικού άξονα (longitudinal).

Φυσιολογικές τιμές

Το IMT αποτελεί μια συνεχή μέτρηση και δεν υπάρχουν καθαρά σημεία τομής μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών τιμών. Οι χρησιμοποιούμενες «φυσιολογικές τιμές» έχουν προκύψει από ιστογράμματα κατανομής τον μετρήσεων του IMT σε μεγάλες μελέτες στο γενικό πληθυσμό[118] .

Το πάχος του ενδοθηλίου, όμως, επηρεάζεται σημαντικά από παραμέτρους όπως η ηλικία και το φύλο[129-130] και πολλοί υποστηρίζουν ότι θα έπρεπε να υπάρχουν διαθέσιμα ιστογράμματα διορθωμένα και για τους δυο αυτούς παράγοντες. Παρ'όλα αυτά, μέχρι στιγμής η ανώτατη φυσιολογική τιμή του IMT-CCA έχει καθοριστεί σχετικά αυθαίρετα ως αυτή που αντιστοιχεί στο 75° εκατοστημόριο της κατανομής στο γενικό πληθυσμό (εικόνα 14). Μιλώντας με απόλυτα μεγέθη, οι μετρήσεις κυμαίνονται από 0.5 ως 1.2χιλ. και τιμές μεγαλύτερες του 1mm θεωρούνται κλασσικά ως ενδεικτικές αθηρωματικής βλάβης ανεξαρτήτου ηλικίας και φύλου[122].

Εικόνα 3. Κατανομή των «φυσιολογικών τιμών» του ενδοθηλίου στο άπω τοίχωμα των κοινών καρωτίδων αρτηριών με βάση την ηλικία και το φύλο. Το κάτω και άνω όριο των στηλών εκφάζουν το 25° και 75° εκατοστημόριο αντίστοιχα (εικόνα τροποποιημένη από Giarepy J και συνεργάτες, 1998 ρεφ)



Το ΙΜΤ ως δείκτης γενικευμένης αρτηριοσκλήρυνσης

Όπως ήδη αναφέρθηκε οι υπερηχογραφικές μετρήσεις του ΙΜΤ παρουσίασαν καλή συσχέτιση με ιστολογικά ευρήματα αθηροσκληρυντικής νόσου στις καρωτίδες αρτηρίες. Επιπλέον, το ΙΜΤ βρέθηκε ότι μπορεί να προβλέψει όχι μόνο την ύπαρξη αλλά και την εξέλιξη αθηρωματικών βλαβών[113] και επομένως καθιερώθηκε ως αξιόπιστος και πρώιμος δείκτης καρωτιδικής αρτηριοσκλήρυνσης. Το γεγονός αυτό ώθησε τους ερευνητές να εξετάσουν το ενδεχόμενο συσχέτισης του ΙΜΤ με την παρουσία αθηρωματικής νόσου σε άλλες αγγειακές περιοχές.

Πράγματι, αυξημένες τιμές ΙΜΤ βρέθηκαν να σχετίζονται με την παρουσία αθηρωματικών αλλοιώσεων στην κοιλιακή αορτή[114] με συμπτωματική [115] ή και ασυμπτωματικη[135,136] αθηροσκληρυνση τον κατω άκρων καθώς και με την παρουσία και τη βαρύτητα στεφανιαίας αθηροσκλήρυνσης.[117-119] Επιπλέον, ένας μεγάλος αριθμός μελετών, τόσο στο γενικό όσο και σε

νοσοκομειακούς πληθυσμούς επιβεβαίωσαν τη συσχέτιση του ΙΜΤ με αρκετούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστεριναιμια και το κάπνισμα [129,140-146].

Σε άρθρο ανασκόπισης/μετα-ανάλυσης οι Lorenz et al. (Circulation, 2007)[14Δ] μελετώντας 37197 συμμετέχοντες σε 8 σχετικές έρευνες κατέληξαν ότι το ΙΜΤ αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα αγγειακών συμβαμάτων , με ισχυρότερη συσχέτιση στα ΑΕΕ από τα έμφρακτα του μυοκαρδίου.

Study	Publication	Design	End Points	Population	Sample Size at Risk/Events	Follow-Up	Segments*	IMT Definition	Adjusted for	IMT Modeled as
KIHD (Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study)	Salonen 1993[2]	Longitudinal	Definite or possible MI	Men 42 to 60 y	1275/36	1 mo to 3 y	CCA	Maximal IMT, near+far wall	Unadjusted (effect size for adjusted model not published)	Continuous
ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study)	Chambless 1997[4] or unpublished data†	Longitudinal	MI	45 to 64 y without previous event	10 841/290 or 13 204/326†	5.2 y or 10.6 y †	CCA, Bif, ICA, combined‡	Mean IMT, far wall	Age, race, community, stratified for sex	Continuous, tertiles, 95th percentile, fixed cut-off points
	Chambless 2000[6] or unpublished data†	Longitudinal	Stroke		14 214/199 or 14 165/371†	7.2 y or 10.7 y †	CCA, Bif, ICA, combined‡	Mean IMT, far wall	Age, race, community, stratified for sex	Continuous, tertiles, 95th percentile, fixed cut-off points
Rotterdam Study	Bots 1997[3]	Nested case-control	MI, stroke	≥55 y	Cases: 98 (MI), 95 (strokes); Controls: 1373	2.7 y	CCA	Mean IMT, near+far wall	Age, sex, BMI, smoking, diabetes, hypertension, systolic and diastolic blood pressure, total and HDL cholesterol, previous stroke and MI	Continuous, quartiles
	Iglesias del Sol 2002[7]	Case-cohort	MI		Cases: 194; Controls: 2073	4.6 y	CCA, Bif, ICA, combined	Maximal IMT, near+far wall, far wall	Age, sex, BMI, systolic and diastolic blood pressure, total and HDL cholesterol, smoking, diabetes	Continuous, quartiles
	Hollander 2003[8]	Longitudinal	Stroke		5479/378	6.1 y	CCA	Mean IMT, near+far wall	Age, sex, diabetes, smoking history, systolic and diastolic blood pressure, total and HDL cholesterol, history of cardiovascular disease	Continuous, tertiles
CHS (Cardiovascular Health Study)	O'Leary 1999[5]	Longitudinal	MI, stroke	≥65 y without cardiovascular disease	4476/267 (MI), 284 (strokes)	6.2 y	CCA, ICA, combined	Maximal IMT, near+far wall	Age, sex, systolic and diastolic blood pressure, atrial fibrillation, diabetes, nicotine consumption	Continuous, quintiles
(No acronym)	Kitamura 2004[9]	Longitudinal	Stroke	Men 60 to 74 y without previous stroke or CHD	1289/34	4.5 y	CCA, ICA, combined	Maximal IMT, near+far wall	Age, systolic blood pressure, antihypertensive medication, ST-T abnormalities, BMI, community	Quartiles
MDCS (Malmö Diet and Cancer Study)	Roswall 2005 (a)[10]	Longitudinal	MI or cardiac death	46 to 68 y without previous stroke or cardiovascular disease	5163/113	7 y	CCA	Mean IMT, far wall, right side only	Age, sex, low physical activity, smoking habits, systolic blood pressure, treatment for hypertension, presence of diabetes, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, waist circumference	Continuous, tertiles, fixed cut-off points
	Roswall 2005 (b)[11]	Longitudinal	Stroke		5163/86	7 y	CCA	Mean IMT, far wall, right side only	Age, sex, low physical activity, smoking habits, systolic blood pressure, treatment for hypertension, presence of diabetes, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, waist circumference	Continuous, tertiles, fixed cut-off points
LILAC (Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County)	Murakami 2005[13]	Longitudinal	All-cause and vascular mortality	>75 y	298/30 (death), 9 (cardiovascular death)	3.2 y	CCA	Near+far wall§	Age, Mini-Mental State Examination Score	Continuous
CAPS (Carotid Atherosclerosis Progression Study)	Lorenz 2006[12]	Longitudinal	MI, stroke	19 to 90 y	5052/228 (myocardial event), 107 (stroke or TIA), 50 (death)	4.2 y	CCA, Bif, ICA	Mean IMT, far wall	Age, sex, BMI, systolic and diastolic blood pressure, antihypertensive and lipid-lowering medication, LDL cholesterol, nicotine consumption, diabetes	Continuous, quartiles

*CCA indicates common carotid artery; Bif, carotid bifurcation; ICA, internal carotid artery.
†Authors' own calculations with the ARIC limited access data set (see Methods).
‡Missing values if IMT sites were imputed.
§No clear description of IMT measurement protocol.

Πίνακας 7. Συσχέτιση IMT με καρδιαγγειακά τελικά συμβάμματα στις 8 μελέτες που λήφθηκαν υπόψη στο άρθρο ανασκόπισης.

Ως πρώτη, ωστόσο, σημαντική απόδειξη της αξίας του IMT ως δείκτη υποκλινικής αρτηριοσκλήρυνσης μπορεί να θεωρηθεί η πολλαπλά επιβεβαιωθείσα σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στις μετρήσεις του IMT και την επίπτωση νέων καρδιακών

επεισοδίων[147-154] .

Μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη έδειξε ενδεικτικά ότι αύξηση των τιμών του ΙΜΤ κατά 0. 2 χιλ συνοδεύεται από *35%* αύξηση στον κινδύνουγια οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αφνίδιο θάνατο, ενώ για τιμές ΙΜΤ > 1χιλ ο κίνδυνος είναι σχεδόν 200% μεταξύ των ανδρών, —στις γυναίκες τα αντίστοιχα νούμερα ήταν 69% και 500%[155].

ΙΜΤ , ΑΕΕ και εγκεφαλική αρτηριοσκλήρυνση

Τρείς από τις πρώτες μελέτες πάνω στη συσχέτιση του ΙΜΤ με καρδειαγγειακά συμβάματα συμπεριέλαβαν τα ΑΕΕ ως κλινική μέτρηση-στόχο[149-152]. Όλες οι μελέτες έδειξαν ότι αυξημένες τιμές ΙΜΤ σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο για ΑΕΕ και έθεσαν για πρώτη φορά την υπόνοια ότι το ΙΜΤ μπορεί να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ.

Ακόμα περισσότερο, φάνηκε ότι οι μετρήσεις στο άπω τοίχωμα της κοινής καρωτίδας (ΙΜΤ-CCA) μπορεί να έχει μεγαλύτερη ισχύ στην πρόγνωση των εγκεφαλικών από ότι των καρδιακών συμβαμάτων . Μετέπειτα μελέτες, επικεντρωμένες στη συσχέτιση του ΙΜΤ με την επίπτωση ισχαιμικών ΑΕΕ επιβεβαίωσαν αυτήν την υπόθεση[156-159] και σε ελληνικό πληθυσμό[160] . Ασθενείς με ιστορικό ισχαιμικού ΑΕΕ είχαν σημαντικά αυξημένες τιμές ΙΜΤ σε σχέση με τους μάρτυρες, ενώ αύξηση του ΙΜΤ κατά 0.15χιλ συνοδεύεται από περίπου από 70% μεγαλύτερο κίνδυνο ισχαιμικού ΑΕΕ [157].

Η καρωτιδική αρτηριοσκλήρυνση θεωρείται ένας από τους βασικούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς για ισχαιμικό ΑΕΕ. Με βάση τα ισχύοντα κριτήρια ταξινόμησης, για να αποδοθεί ένα ισχαιμικό ΑΕΕ σε νόσο μεγάλου αγγείου (αθηροθρομβωτικά – large artery) απαιτείται κλινικά ορατή στένωση αντίπλευρα της ισχαιμίας σε ποσοστό >70% [161,162].

Η συσχέτιση του ΙΜΤ με την επίπτωση ισχαιμικών ΑΕΕ θα μπορούσε επομένως να αντικατοπτρίζει απλά την αξία του ΙΜΤ ως πρώιμου δείκτη καρωτιδικής αρτηριοσκλήρυνσης και η σημασία του ως παράγοντα κινδύνου να περιορίζεται σε αυτό τον τύπο ισχαιμικού εμφράκτου. Τα μέχρι τώρα στοιχεία σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ τιμών ΙΜΤ και τύπου ΑΕΕ, είναι αντικρουόμενα, αλλά το ΙΜΤ

έχει δειχθεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αθηροθρομβωτικά έμφρακτα, κενοτοπιώδη έμφρακτα (lancular), έμφρακτα αγνώστου, ακόμα και καρδιοεμβολικής αιτιολογίας, αν και η συσχέτιση τόσο με τα κενοτοπιώδη όσο και τα καρδιοεμβολικά έμφρακτα φαίνεται να είναι λιγότερο ισχυρή[157,159]. Συνακόλουθα, τα μέχρι τώρα ευρήματα δηλώνουν ότι η αξία του ΙΜΤ ως δείκτη γενικευμένης αρτηριοσκλήρυνσης. περιλαμβάνει και τους ενδοεγκεφαλικούς κλάδους.

Η παραπάνω υπόθεση στηρίζεται επιπρόσθετα από μελέτες συσχέτισης του ΙΜΤ με απεικονιστικά ευρήματα νόσου μικρών αγγείων (κιηαΐΐ νο^οΐ ϋϊχϋΐιχϋ). Πράγματι, η αξονική και κατά προτίμηση η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου μπορεί να αποκαλύψει υποκλινικές ισχαιμικές βλάβες στην περικονχική και υποφλοιοώδη λευκή ουσία, οι οποίες θεωρούνται αποτέλεσμα εγκεφαλικής αρτηριοσκλήρυνσης[163] . Το ΙΜΤ έχει δειχθεί να σχετίζεται με την παρουσία τέτοιων βλαβών[164,166], αν και ο υποκείμενος μηχανισμός δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί.

Ανεξάρτητα όμως από τους επιμέρους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, ο συνδυασμός όλων των προαναφερθέντων ευρημάτων έχει επιτρέψει την αποδοχή του ΙΜΤ ως δείκτη εγκεφαλικής αρτηριοσκλήρυνσης.

1.6 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

1.6.1 Γενικά

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ιδιαίτερα η ΣΝ αποτελεί, όπως έχουμε δει σε προηγούμενη ενότητα, την κυριότερη αιτία θανάτου στον κόσμο και για τα δύο φύλα(World Health Report 2002. Watkins 2004]. Για περισσότερο από 40 χρόνια οι επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι πολυάριθμοι διατροφικοί παράγοντες κινδύνου επηρεάζουν τη στάθμη πον λιπιδίων του πλάσματος, την αθηρογένεση και τη ΣΝ. Η ποιότητα και η ποσότητα του λίπους, η χοληστερόλη και αρκετά άλλα διατροφικά συστατικά έχουν μελετηθεί, για να διερευνηθεί ο τρόπος με τον οποίον επηρεάζουν τα λιπίδια του πλάσματος και τις λιποπρωτείνες . θεωρείται γενικά αποδεκτό ότι η επίδραση της τροφής στην επιδημιολογία της ΣΝ πραγματώνεται σε μεγαλύτερο βαθμό με επηρεασμό της

στάθμης τον λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) και σε μικρότερο βαθμό με επηρεασμό της στάθμης τωνλιποπρωτείνών υψηλής πυκνότητας (H DL).

Η διατροφή, που αποτελεί σε μεγάλο βαθμό ένα κοινωνικά-οικονομικά προσδιοριζόμενο χαρακτηριστικό, διαδραματίζει καίριο ρόλο στη διαμόρφωση της συχνότητας της ΣΝ. Η βαρύτητα της διατροφής στη διαμόρφωση της συχνότητας της ΣΝ έχει γίνει δεκτή από διεθνείς οργανισμούς και ειδικές επιστημονικές ενώσεις και αποτελεί αντικείμενο οδηγιών με σκοπό την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της ΣΝ [Τριχόπουλος. 2002],

Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι κυριότεροι διατροφικοί παράγοντες σε επίπεδο μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών στοιχείων και το πώς φαίνεται να επηρεάζουν τη συχνότητα της ΣΝ, όπως έχουν αποδειχτεί από τις πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες, που έχουν συσχετίσει διατροφικά στοιχεία με τον κίνδυνο ΣΝ.

1.6.2 Λιπίδια

1.6.2.1 Γενικά

Έχει βρεθεί από πολλές επιδημιολογικές μελέτες ότι είναι η ποιότητα και όχι τόσο η ποσότητα του προσλαμβανόμενου λίπους, που σχετίζεται με το στεφανιαίο κίνδυνο [Hu, 2001]. Το είδος (ανάλογα με την ακορεστότητα) των λιπιδίων στη διατροφή είναι από τα σημαντικότερα στοιχεία της διατροφής, που επηρεάζει τη συχνότητα της ΣΝ [Ascherio, 2002. Jacobsen. 2004. KHOR. 2004], Ο βαθμός ακορεστότητας των διατροφικών λιπαρών οξέων επηρεάζει τη σύσταση των λιποπρωτεϊνών, την έκφραση τον μορίων πρόσφυσης και άλλων προφλεγμονωδών παραγόντων, καθώς και τιι δημιουργία θρόμβου, που σχετίζεται με την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης [Moreno, 2003]. Πιο συγκεκριμένα θα αναφερθούμε στα κορεσμένα, πολυακόρεστα, μονοακόρεστα και trans λιπαρά οξέα, καθώς και στη διαιτητική χολοστερόλη.

1.6.2.2 Κορεσμένα λιπαρά οξέα

Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA) είναι κατά κανόνα ζωικής προέλευσης (γάλα, τυρί, βούτυρο, κόκκινο κρέας, πουλερικά). Πλήθος μελετών υποστηρίζουν τις δυσμενείς συνέπειες της αυξημένης πρόσληψης κορεσμένων Λ.Ο. για την υγεία,

αυξάνοντας το στεφανιαίο κίνδυνο. Αυτό οφείλεται στο ότι τα SFA αυξάνουν και την HDI. χοληστερόλη, αλλά κυρίως την LDL . [Mahan. 2000. Trichopoulos. 2002. Judd, 2002. .Ascherio. 2002. Lichtenstein.2003. Wolfram,2003] και επομένως τείνουν να αυξάνουν το στεφανιαίο κίνδυνο [Wahrburg. 2004].

[Tansesku 2004], ενώ πιθανότατα να μειώνουν τις συγκεντρώσεις να σχετίζονται αρνητικά με την αντίστροφη μεταφορά τη; χοληστερόλης [Berard, 2004]. Μελέτες επισημαίνουν τη διαφορετική επίδραση τον διάφορων λιπαρών οξέων στην αύξηση της LDL χοληστερόλης, με το μυρηστικό οξύ να έχει την ισχυρότερη επίδραση και στη συνέχεια το στεατικό, το λαυρικό και το παλμιτικό οξύ [Sacks. 2002].

Το στεατικό οξύ έχει φανεί να επηρεάζει ελάχιστα την LDL χοληστερόλη, αλλά να αυξάνει τη συγκέντρωση του ινωδογόνου και της Lp(α), να μειώνει την HDL χοληστερόλη, ιδιαίτερα στις γυναίκες [Baer, 2004. KHOR. 2004], Γα οφέλη από τη μείωση της κατανάλωσης τροφίμων πλούσιων σε κορεσμένα λίπη διαπιστώνουν πολλές έρευνες, στις οποίες η αντικατάσταση των κορεσμένων λιπιδίων από μονοακόρεστα με την παράλληλη προσθήκη στη δίαιτα μικρής ποσότητας ω-3 PUFA δείχνει να μειώνει σημαντικά τα επίπεδα της LDL, άλλα και της ολικής χοληστερόλης, καθώς και τα μεταγευματικά επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα [Sacks. 2002. Rivellese. 2003. Lada, 2003].

1.6.2.3 Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα

Τα πιο συνηθισμένα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA) στη διατροφή είναι το ελαικό οξύ, το οποίο περιέχεται σε μεγάλη αναλογία στο ελαιόλαδο (< 75%), αλλά και σε άλλες λιπαρές ύλες, και το παλμιτελάϊκό οξύ [Μπόσκου, 1997],

Πολλές μελέτες υποστηρίζουν την προληπτική σημασία των MUFA στο στεφανιαίο κίνδυνο [Khor, 2004], ιδιαίτερα ως συστατικά της Μεσογειακής Διατροφής, λόγω κυρίως του ελαιόλαδου [Hu, 2001]. Η προστατευτική αυτή δράση επιτυγχάνεται μέσω της μείωσης της ευαισθησίας της LDL στην οξείδωση, γιατί LDL πλούσιες σε ελαικό οξύ είναι ανθεκτικές στην οξειδωτική τροποποίηση [Lichtenstein, 2003. Kratz, 2002. Parthasarathy, 1990]. Λόγω της δράσης αυτής τα

MUFA έχουν ευεργετική επίδραση στην αθηροσκλήρωση και στη θρόμβωση, προλαμβάνοντας το σχηματισμό της αθηρογόνου οξειδωμένης LDL [Khor,2004. Parthasarathy. 1990]. Γα MUFA βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ [Wahrburg, 2004], μειώνουν τη συγκέντρωση της LDL χοληστερόλης [Moreno. 2003] και ίσως βελτιώνουν τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης στον οργανισμό [GILL, 2003].
Μελέτες σε ενδοθηλιακά κύτταρα in vitro έχουν δείξει ότι το ελαικό οξύ και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να προλαμβάνουν την ενδοθηλιακή ενεργοποίηση [Carluccio, 1999], είτε εμποδίζοντας την έκφραση των μορίων πρόσφυσης η βελτιώνοντας την παραγωγή μονοξείδιου του αζώτου [CHRISTON. 2003.,
Επίσης η προστατευτική επίδραση του ελαίκού οξέος, σε σχέση με τα SFA και τα TRANS λιπαρά οξέα, ίσως να σχετίζεται με μείωση των συγκεντρώσεων δεικτών φλεγμονής, όπως η ιντερλευκίνη 6 [Baer, 2004]. Επιπλέον έχει βρεθεί ότι μετά από δίαιτα μέτριας περιεκτικότητας σε MUFA μειώνεται η μεταγευμαπκή απόκριση της apo B-48 και η μεκοση είναι πολύ μεγαλύτερη σε δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε MUFA [Silva, 2003].

1.6.2.4 Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA). που ενδιαφέρουν τη διατροφή του ανθρώπου διακρίνονται σε ω-6 και ω-3 [Ανδρικόπουλος. 1999|. Τα κυριώτερα ω-6 λιπαρά οξέα είναι το λινελαϊκό (υπάρχει κυρίως στα σπορέλαια) και το αραχιδονικό οξύ (υπάρχει στις μεμβράνες των χερσαίων ζώων). Τα κυριότερα ω-3 λιπαρά οξέα είναι το α-λινολενικό οξύ (ALA), το οποίο υπάρχει κυρίως στα φυτικά έλαια και το εικοσιπεντανοικό οξύ (EPA) και το δοκοσαεξανοικό οξύ (DHA) που υπάρχουν κυρίως στα λιπαρά ψάρια και στα ιχθυέλαια (Mahan, 2000. Μπόσκου, 1997).
Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι συνολικά το ω-6 PUFA, που είναι το λινελαϊκό, καθώς και τα ω-3 PUFA, το λινολενικό, το EPA και το DHA προστατεύουν από το στεφανιαίο κίνδυνο. Στο σύνολο τους τα ω-3 PUFA έχουν συσχετιστεί αντίστροφα με τις συγκεντρώσεις της CRP, της IL-6 και

άλλων βιοχημικών δεικτών φλεγμονής και ενδοθηλιακής ενεργοποίησης, κάτι που ίσος ερμηνεύει μερικώς την προστατευτική τους επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα [Lopez-Garcia, 2004]. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω μελέτες σε ενδοθηλιακά κύτταρα in vitro έχουν δείξει ότι τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μπορεί να προλαμβάνουν την ενδοθηλιακή ενεργοποίηση είτε εμποδίζοντας την έκφραση των μορίων πρόσφυσης ή βελτιώνοντας την παραγωγή μονοξείδιου του αζώτου [Christon, 2003]. Στο σύνολο τους οι ευεργετικές επιδράσεις των PUFA για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης σχετίζονται με την αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και τη μείωση της ικανότητας παραγωγής θρόμβου, σχηματισμού αθηρωματικής πλάκας και του πολλαπλασιασμού των λείων μυϊκών κυττάρων [Moreno. 2003],

Τα ω-3 PUFA, όπως έχουν δείξει οι περισσότερες μελέτες φαίνεται να μειώνουν την LDL χοληστερόλη, μεταξύ ασθενών με υπερλιπιδαιμία και υπερτριγλυκεριδαιμία [Gustafson, 1994]. ενώ άλλες έχουν δείξει οτι μειώνουν τα τριγλυκερίδια [Harris, 1997].

Από τα ω-3 PUFA, τα μακράς αλύσου EPA και DHA. που υπάρχουν στα ψάρια και στα ιχθυέλαια, έχει φανεί σης περισσότερες μελέτες, να μειώνουν τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, τον αιφνίδιο θάνατο και άλλες καρδιαγγειακές καταστροφές. Πιθανοί μηχανισμοί είναι η αντιαρρυθμική και αντιθρομβωτική τους δράση, που έχει φανεί ότι εμποδίζουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και το σχηματισμό θρομβοξάνης [Di Minno, 2002], πιθανότατα η βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, η αντιφλεγμονώδης δράση [Simopoulos, 2002], η αντίστροφη συσχέτιση του DHA με την CRP [Madsen, 2001], η μείωση της αρτηριακής πίεσης, καθώς και η μείωση στις συγκεντρώσεις πλάσματος των τριγλυκεριδίων και της ομοκυστείνης, σε κάποιες μελέτες [Von Schacky, 2004. Covington, 2004. Harper, 2003. Caroll, 2002. Wolfram, 2003. BARO, 2003. Wijendram, 2004].

Σε κάποιες μελέτς έχει φανεί ότι η χορήγηση συμπληρώματος ω-3 PUFA μειώνει τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα, ΣΝ και αιφνίδιο θάνατο, σε στεφανιαίους ασθενείς, με πιθανότερη εξήγηση κάποιον αντι-αρρυθμογόνο μηχανισμό [Marchiolli, 2003. Di Minno, 2002. Richter, 2003. Harris, 2003].

Στα ω-3 PUFA ανήκει και το α-λινολενικό οξύ (ALA), το οποίο είναι το ένα από τα απαραίτητα λιπαρά οξέα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Πολλές επιδημιολογικές και διατροφικές μελέτες προτείνουν ότι το ALA είναι προστατευτικό, για το καρδιαγγειακό σύστημα, θρεπτικό συστατικό, λόγω της αντιυπερχοληστερολαιμικής του δράσης, ρυθμίζοντας το μεταβολισμό της LDL χοληστερόλης, μειώνοντας την παραγωγή της και προωθώντας τον καθαρισμό της [De Lorgeril, 2004. WOLFRAM, 2003. Wijendram, 2004]. Κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, πιθανόν να οφείλεται στην αντίστροφη συσχέτιση του λινολενικού οξέος με τη συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων στο αίμα και σε πιθανό αντιθρομβωτικό μηχανισμό [Djousse, 2003. Renaud. 2002].

Τα ω-6 λιπαρά οξέα αυξάνουν την απομάκρυνση της LDL χοληστερόλης από τη κυκλοφορία, πιθανόν μέσω της βελτίωσης της δράσης των LDL -υποδοχέων, ενώ μειώνουν επίσης τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της HDL χοληστερόλης [Mahan, 2000]. Σε αυτά ανήκει το λινελαϊκό οξύ. Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι συνολικά το λινελαϊκό, καθώς και τα ω-3 PUFA προστατεύουν από το στεφανιαίο κίνδυνο. Παρόλα αυτά υπάρχουν μελέτες, οι οποίες υποστηρίζουν ότι το λινελαϊκό οξύ προωθεί την οξείδωση της LDL χοληστερόλης, αυξάνει την απόκριση τωνν αιμοπεταλίων στη συγκόλληση και καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα [KHOR, 2004].

Αρκετές μελέτες, τόσο προοπτικές, όσο και αναδρομικές έχουν δείξει ότι η κατανάλωση ψαριού, ιδιαίτερα των λιπαρών, όπως ο σολομός και ο τόνος, σχετίζεται με σημαντικά χαμηλότερο στεφανιαίο κίνδυνο, κάτι που καθιστά το ψάρι σημαντικό συστατικό της διατροφής, για την πρόληψη της ΣΝ [Whelton. 2004. Covington, 2004]. Οι διατροφικές ωφέλειες της κατανάλωσης ψαριού και ιχθυελαίων οφείλονται στα ω-3 PUFA που περιέχουν και τα οποία μειώνουν το στεφανιαίο κίνδυνο, μειώνουν τη μέτρια υπέρταση, προλαμβάνουν συγκεκριμένες καρδιακές αρρυθμίες και τον αιφνίδιο θάνατο [Shidu. 2003. Richler, 2003].

1.6.2.5 Trans λιπαρά οξέα

Τα trans λιπαρά οξέα (TFA) προκύπτουν με μερική υδρογόνωση φυτικών ελαίων στην τεχνολογία παραγωγής μαγειρικού λίπους και μαργαρίνης [Ανδρικόπουλος, 1999. Μπόσκου, 1997], εμφανίζονται σταθερά και με υψηλό σημείο ζέσης [Λνδρικόπουλος, 1998]. Οι κυριότερες διατροφικές πηγές των TFA είναι η μαργαρίνη, το μαγειρικό λίπος, πολλά έτοιμα τηγανητά τρόφιμα, όπως οι προτηγανισμένες πατάτες, τα προϊόντα ζαχαροπλαστικής και οι σοκολάτες.
Μεταβολικές μελέτες έχουν δείξει ξεκάθαρα ότι τα TFA αυξάνουν την LDL το λόγο ολικής χοληστερόλης προς HDL/ (TC/HDL), τα τριγλυκερίδια και την Lp(a), μειώνουν την HDL χοληστερόλη [De Roos, 2001. Hu, 2001.Lichtenstein, 2004] με πιθανό μηχανισμό την αύξηση του καταβολισμού της apo A-I και μείωση του καταβολισμού της apo B-100 της LDL [Mattham, 2004]. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι λόγω της παραπάνω δράσης τους, η πρόσληψη των TFA σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων [Ascherio, 1997. Clifton, 2004].
Η πρόσληψη των TFA, όπως αναφέραμε, σχετίζεται με τη αθηροσκλήρωση και το στεφανιαίο κίνδυνο, γιατί όπως έχει προκόψει από μελέτες τα TFA παράγουν συστατικά της μεμβράνης πιο όμοια με αυτά των κορεσμένων αλυσίδων, παρά με αυτά των αλυσίδων λιπαρών οξέων, που περιέχουν cis διπλούς δεσμούς και επιτρέπουν μεγαλύτερη ρευστότητα στις μεμβράνες απ' ότι οι TRANS διπλοί δεσμοί. [Roach, 2004]. Αλλη μελέτη έχει δείξει ότι πιθανότατα in vivo τα TFA να προάγουν την καταστροφή της ενδοθηλιακής ακεραιότητας και να προκαλούν ρήξη της αθηρωματώδους πλάκας, λόγω της αύξησης έκκρισης ελευθέρων ριζών οξυγόνου, ιντερλευκίνης-6, του TNF και προώθησης της απόπτωσης [Naruszewicz, 2003].

1.6.2.6 Διαιτητική χοληστερόλη

Πολλές επιδημιολογικές έρευνες έχουν δείξει ισχυρή θετική συσχέτιση της προσλαμβανόμενης διαιτητικής χοληστερόλης με τη θνησιμότητα από ΣΝ,

ενώ υπάρχουν και άλλες που δεν το έχουν δείξει [KHOR, 2004. Hu. 2001].
Η επιβαρυντική επίδραση της διαιτητικής χοληστερόλης αποδίδεται στο ότι αυξάνει τα επίπεδα της συνολικής και της LDL χοληστερόλης στο αίμα [Hu. 2001], αλλά τα αποτελέσματα είναι σχετικά χαμηλότερα σε σύγκριση με την επίδραση τον SFA και TFA [CLARCKE, 1997].

1.6.3 Υδατάνθρακες

Οι υδατάνθρακες περιέχονται κυρίως στα δημητριακά και τα προϊόντα τους, καθώς και σε μικρότερες ποσότητες στα φρούτα και στα λαχανικά. Η υπεργλυκαιμία και η υπερινσουλιναιμία είναι από τα βασικά χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου και του ΣΔ τύπου 2, που συμβάλλουν στην παθογένεια της ΣΝ. Δεδομένα από μελέτες, όπως η Nurses' Health Study, δείχνουν ότι το αυξημένο διαιτητικό γλυκαιμικό φορτίο, μπορεί να προκαλέσει ινσουλινοαντίσταση και να αυξήσει το στεφανιαίο κίνδυνο [Liu. 2000,Liu, 2002].
Λαμβάνοντες υπόψη τα παραπάνω και με βάση τα αποτελέσματα μεταβολικών μελετών συμπεραίνουμε όη η αυξημένη κατανάλωση τροφίμων με χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο (σύνθετοι υδατάνθρακες, ακατέργαστα δημητριακά και λαχανικά) οδηγεί σε βελτίωση στη γλυκαιμία και στη δυσλιπιδαιμία. Από τα δεδομένα προοπτικών ερευνών προκύπτει ότι δίαιτα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο για ΣΔ τόπου 2 και ΣΝ [Pereira. 2003. LIU, 2002. Liu, 2001. Liu. 2000].
Μελέτες έχουν δείξει ότι δίαιτες πλούσιες σε υδατάνθρακες προς αντικατάσταση μέρους του λίπους οδηγούν σε υπερτριγλυκεριδαιμία, λόγω αυξημένης σύνθεσης VLDL από το ήπαρ [Nestel. 1970. Liu. 2001] και πιθανόν μειώνοντας τη δράση της λιποπρωτεΐνικής λιπάσης [Mancini. 1973]. Επιπλέον σε υγιείς ενήλικες έχει βρεθεί ότι οι πλούσιες σε εξευγενισμένους υδατάνθρακες δίαιτες μειώνουν και τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης [MENSINK, 1987. Abbasi, 2000. Liu, 2001]. Τα παραπάνω δεδομένα αποδεικνύουν την αθηρογόνο πιθανότητα που μπορεί να έχουν αυτές οι πλούσιες σε υδατάνθρακες δίαιτες [Abbasi, 2000. Liu, 2001].
Μεταξύ του 1996-2001 5 μεγάλες προοπτικές έρευνες ΗΠΑ, Νορβηγία,

Φινλανδία ανέφεραν ότι τα άτομα που κατανάλωναν σχετικά μεγάλα ποσά δημητριακών ολικής αλέσεως είχαν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά ΣΝ. Η προστατευτική δράση δε φαίνεται να είναι η μείωση της χοληστερόλης. Τα τρόφιμα από δημητριακά ολικής αλέσεως και το πλιγούρι από βρώμη και το πίτουρο μπορεί να μειώνουν το στεφανιαίο κίνδυνο. (Truswell, 2002. Mellen 2008].

1.6.4 Διαιτητικές ίνες

Οι διαιτητικές ίνες είναι οι πολυσακχαρίτες εκείνοι που είναι άπεπτοι από τα ένζυμα του ανθρώπινου γαστρεντερικού συστήματος. Οι κυριότερες διαιτητικές ίνες είναι η κυτταρίνη, η ημικυτταρινη, οι πηκτίνες, τα κόμμεα και η λιγνίνη [Brown. 1999].

Μεγάλες προοπτικές μελέτες, όπως η National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow up Study, Scottish Heart Health Study, Nurses' Health Study, NHANES I και άλλες έχουν δείξει ότι η υψηλή πρόσληψη διαιτητικών ινών, από δημητριακά και από φρούτα, σχετίζονται αντίστροφα με το κίνδυνο για ΣΝ, τόσο στους άνδρες, όσο και στις γυναίκες [Pereira, 2004. Bazzano. 2003. Bazzano, 2002. Liu. 2002. Wolk. 1999. Truswell, 1999]. Μεταξύ των διάφορων πηγών διαιτητικών ινών (πχ δημητριακά, λαχανικά, φρούτα), οι ίνες κυρίως από τα δημητριακά (π.χ. βρώμη, κριθάρι) και τα τρόφιμα ολικής αλέσεως έχουν συσχετιστεί ισχυρά με το μειωμένο κίνδυνο ΣΝ [Pereira, 2003. Wolk. 1999. Truswell, 2002].

Οι πιθανοί μηχανισμοί της προστατευτικής δράσης των διαιτητικών ινών ως προς τη ΣΝ εμπλέκονται στον μεταβολισμό της χοληστερόλης και περιλαμβάνουν τη μειωμένη απορρόφηση χολικών οξέων και την παρεμπόδιση της σύνθεσης χοληστερόλης και λιπαρών οξέων στο συκώτι, με αποτέλεσμα τη μείωση στα επίπεδα συγκέντρωσης ολικής χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης στο αίμα (οι διαλυτές ίνες) [Fernadez, 2001]. Επιπλέον οι διαιτητικές ίνες μετριάζουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα (κυρίως οι διαλυτές), μειώνουν την υπέρταση (όλες οι ίνες) και ομαλοποιούν τα μεταγευματικά

επίπεδα της γλυκόζης (όλες οι ίνες) [Lupton. 2003. Berg. 2003]. Είναι σημαντικό το συνολικό ποσό των διαιτητικών ινών, που προσλαμβάνονται από τα πλούσια σε διαιτητικές ίνες τρόφιμα και όχι μόνο ο περιορισμός σε τρόφιμα πλούσια σε διαλυτές ίνες [Lupton. 2003]. Πέρα από την επίδραση που έχουν στο λιπιδαιμικό προφίλ, οι φυτικές ίνες έχουν συσχετισθεί με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων λόγω της παρουσίας τους σε τρόφιμα (φρούτα και λαχανικά) πλούσια σε άλλα ευεργετικά θρεπτικά συστατικά όπως το λινελαϊκό οξύ, η βιταμίνη Ε, το σελήνιο, το φυλλικό οξύ και πολλά φαινολικά οξέα με αντιοξειδωτικές ιδιότητες [Τπΐ5\νβ11, 2002]. Οσο λιγότερο επεξεργασμένα είναι τα δημητριακά, τα φρούτα και τα λαχανικά, τόσο περισσότερο διατηρούν τα θρεπτικά συστατικά τους.

1.6.5 Πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες αποτελούν βασικά θρεπτικά συστατικά για τον οργανισμό, γιατί χρησιμεύουν ως δομικά και λειτουργικά συστατικά για τον οργανισμό. Κύρια πηγή πρωτεϊνών είναι τα τρόφιμα ζωϊκης προέλευσης κρέας, αυγά, γαλακτοκομικά, τα οποία παρέχουν στον ανθρώπινο οργανισμό πρωτεΐνη υψηλής βιολογικής αξίας. Πρωτεΐνες περιέχουν και τα φυτικής προέλευσης τρόφιμα, όπως τα δημητριακά, τα όσπρια και οι ξηροί καρποί, που είναι χαμηλότερης βιολογικής αξίας από εκείνη των τροφίμων ζωικής προέλευσης [Mahan. 2000].

Στις Μεσογειακές χώρες η κατανάλωση βοδινού χοιρινού και αρνίσιου κρέατος παρουσιάζεται παραδοσιακά χαμηλή [Kushi. 1995], Το κόκκινο κρέας δεν περιέχει διαιτητικές ίνες και περιέχει πολύ λίγα αντιοξειδωτικά θρεπτικά συστατικά, ενώ περιέχει σημαντικές ποσότητες κορεσμένου λίπους και χοληστερόλης [Willet. 1999. Willet, 1995], Επιπλέον η συχνή πρόσληψη του κόκκινου κρέατος βρέθηκε να σχετίζεται με μειωμένη πρόσληψη πουλερικών, ψαριών, φρούτων και δημητριακών· [Elmstahl. 1999], τα οποία έχουν συσχετιστεί, με μείωση του στεφανιαίου κινδύνου. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει τη σύνδεση μεταξύ συχνής κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και του στεφανιαίου κίνδυνου και οι πιθανοί μηχανισμοί που εξηγούν αυτή τη σύνδεση,

μπορεί να σχετίζονται με την περιεκτικότητα της διαιτητικής χοληστερόλης, του κορεσμένου λίπους και του σιδήρου της αιμοσφαιρίνης [Kushi. 1995].
Πειραματικές μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι δίαιτες χωρίς χοληστερόλη, που περιέχουν πρωτεΐνες περισσότερο ζωικής, παρά φυτικής προέλευσης έχουν αθηρογόνο και υπερχοληστερολαιμική δράση [Liu, 1999]. Επιπλέον μελέτες σε χορτοφάγους έχουν δείξει χαμηλότερη θνησιμότητα από ισχαιμική καρδιοπάθεια, σε σχέση με τους μη-χορτοφάγους [Willet. 1999], Βασιζόμενοι τόσο στις παραπάνω μελέτες για τα ζώα και τους χορτοφάγους, όσο και στη συσχέτιση της συχνής κατανάλωσης κόκκινου κρέατος, που στο μεγαλύτερο ποσοστό του έχει πρωτεΐνη, με τον αυξημένο στεφανιαίο κίνδυνο, διερευνήθηκε η πιθανότητα να σχετίζεται η πρόσληψη διαιτητικής ζωικής πρωτεΐνης με το στεφανιαίο κίνδυνο. Παρόλα αυτά δεν παρατηρήθηκε αυτή η σχέση στον άνθρωπο [Liu. 1999], Αντιθέτως βρέθηκε ότι δίαιτες με αντικατάσταση των υδατανθράκων από ζωική πρωτεΐνη μείωσαν σημαντικά τις συγκεντρώσεις της LDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων και αύξησαν τις συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης, δηλαδή μείωσαν τους παράγοντες κίνδυνου που σχετίζονται με ΣΝ [Hιι. 1999. Wolfe, 1995]. Επειδή στην καθημερινότητα όμως η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης σχετίζεται με αυξημένη πρόσληψη κόκκινου κρέατος, γαλακτοκομικών και αυγών, που περιέχουν σημαντικές ποσότητες κορεσμένου λίπους και χοληστερόλης, ίσως αυτός να είναι ο λόγος που συνδέονται με το στεφανιαίο κίνδυνο [Hιι. 1999].

1.6.6 Αντιοξειδωτικά

Οι κυριότερες αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχονται στα τρόφιμα, κυρίως στα λαχανικά και στα φρούτα, και μειώνουν την οξείδωση της LDL χοληστερόλης, είναι κύριως η βιταμίνη Ε, η βιταμίνη C, το λινελαϊκό οξύ, τα καροτενοειδή και τα φλαβονοειδή [Osganian. 2003. Mahan. 2000. Matalas. 2000]. Η Scottish Heart Health Study και η Physicians' Health Study καθώς και άλλες μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα αντιοξειδωτικά αυτά μειώνουν το στεφανιαίο κίνδυνο, ιδιαίτερα στους άνδρες [Liu, 2001. Bolton-Smith C. 1992].

Η μελέτη των Επτά Χωρών έδειξε όη η κατανάλωση τροφίμων από την ομάδα των λαχανικών (εκτός από τις πατάτες) σχετιζόταν αντίστροφα με τη θνησιμότητα από ΣΝ [Menotti. 1999], Επίσης η National Health and Nutrition Examination Survey Study και η Womens' Health Study έδειξαν ότι τα φρούτα και τα λαχανικά δρουν προστατευτικά ως προς το στεφανιαίο κίνδυνο [Liu. 2000. Bazzano, 2002]. Τα επίπεδα της α-τοκοφερόλης (δραστική μορφή της βιταμίνης Ε) έχουν συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο ΣΝ, από πολλές μελέτες, όπως και η συνεργιστική δράση των βιταμινών Ε και C και ο μειωμένος κίνδυνος ΣΝ [Loconczy, 1996]. Επίσης η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης Ε έχει δείξει ότι μειώνει τη θνησιμότητα απο ΣΝ [Loconczy, 1996]. Η βιταμίνη Ε και τα καροτενοειδή είναι λιγότερο δραστικά από τη βιταμίνη Ε και δρουν περισσότερο συνεργιστικά με αυτήν.

Μια άλλη ομάδα αντιοξειδωτικών που υπάρχουν στα φρούτα και στα λαχανικά είναι τα φλαβονοειδή. Οι διάφορες μορφές τους είναι οι φλαβονόλες, οι φλαβόνες, οι κατεχίνες, κ.α. [HoIIman. 1999]. Ενα σημαντικό συστατικό των λαχανικών είναι το αντιοξειδωτικό κερκετίνη, που είναι πολυφαινόλη. Οι τομάτες είναι πλούσιες σε λυκοπένιο [Weisenberg, 1999]. ενώ υπάρχουν και πολλά άλλα λαχανικά πλούσια σε αντιοξειδωτικά. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει την αντίστροφη συσχέτιση της πρόσληψης των διαφόρων φλαβονοειδών με το στεφανιαίο κίνδυνο [Hertog, 1995]. Επίσης οι οξειδωτικές ιδιότητες των διαιτητικών φλαβονοειδών ,που υπάρχουν στο χυμό του σταφυλιού, στο κρασί, στις ελιές, στα προιόντα σόγιας και άλλα φυτά, έχουν συσχετιστεί με καρδιαγγειακή προστασία [Fuhrman, 2001.HERTOG. 1995]. Αυτά τα συστατικά παρουσιάζουν ποίκιλλες αντιαθηρογόνες ιδιότητες, όπως το ότι εμποδίζουν την οξείδωση της LDL, τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και τη μετανάστευση των λείων μυϊκών κυττάρων (CARLUCCIO, 2003].

1.6.7 Βιταμίνες: B $_3$, B$_6$, B$_{12}$ και Φυλλικό οξύ

Η νιασίνη ή νικοτινικό οξύ ή βιταμίνη Β3 έχει βρεθεί ότι είναι ένας πιθανός παράγοντας αύξησης της HDL χοληστερόλης και ότι είναι επίσης

αποτελεσματική στη μείωση των αθηρογόνων λιπιδίων, συμπεριλαμβανομένων των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (VLDL και υπολειμμάτων VLDL), της LDL χοληστερόλης και της Lp(α) [Chapman, 2004].

Επίσης πιστεύεται ότι μειώνει το ινωδογόνο [Gotto, 1998] και βελτιώνει τη ροή του αίματος μειώνοντας το ιξώδες του, μέσω διάφορων μηχανισμών [ROSENSON. 2003]. Λόγω των παραπάνω μηχανισμών, πιστεύεται ότι η νιασίνη έχει σημαντική αντιαθηρογόνο δράση και μειώνει τα καρδιαγγειακά επεισόδια [ROSENSON. 2003]. Πηγή της νιασίνης είναι κυρίως το κρέας, τα πουλερικά, τα ψάρια, ορισμένοι ξηροί καρποί, κ. α [Mahan 2000],

Ένα άλλο συστατικό των φρούτων και των λαχανικών, που έχει βρεθεί από μελέτη στη Φινλανδία, ότι σε μειωμένα επίπεδα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ΣΝ είναι το φυλλικό οξύ [Vourilainen, 2001], το φυλλικό οξύ φαίνεται ότι μειώνει τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης στο αίμα και έχει φανεί ότι βελτιώνει την παραγωγή ενδοθηλιακού μονοξειδίου του αζώτου και έχει αντιφλεγμονώδη δράση [Das, 2003]. Το φυλλικό οξύ μαζί με τις βιταμίνες Β6 και Β12 εμπλέκονται στη σύνθεση της ομοκυστείνης από μεθειονίνη και η επαρκής πρόσληψη των βιταμινών αυτών πιστεύεται ότι μειώνει το στεφανιαίο κίνδυνο, όπως έχει φανεί από μελέτες όπως η Nurses' Health Study [Rimm,1998].

1.6.8 Αλκοόλ

Η αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και της νοσηρότητας και θνησιμότητας από ΣΝ έχει τεκμηριωθεί από πολλές μελέτες [Rimm. 1996], Το Γαλλικό παράδοξο επίσης ήταν μία απόδειξη της καρδιοπροστατευτικής επίδρασης της μέτριας κατανάλωσης κρασιού, παρά τη σχετικά αυξημένη πρόσληψη λίπους [Renaud. 1992],

Πολλοί είναι οι πιθανοί μηχανισμοί της ευεργετικής δράσης του αλκοόλ, με κυριότερο την αύξηση της HDL χοληστερόλης Επίσης το κόκκινο κρασί περιέχει σημαντικά αντιοξειδωτικά φλαβονοειοή, που έχουν συσχετιστεί με μειωμένο στεφανιαίο κίνδυνο [Rimm.1996, Karatzi et al,2008].

1.6.9 Διατροφικά πρότυπα και Στεφανιαία Νόσος

Όπως φάνηκε από τις παραπάνω παραγράφους πολλές προοπτικές μελέτες έχουν εξετάσει και συσχετίσει την πρόσληψη μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων με τον κίνδυνο ΣΝ. Η εξέταση όμως του συνολικού διατροφικού πρότυπου και του στεφανιαίου κινδύνου θα μπορούσε να παραλληλιστεί καλύτερα με τον πραγματικό κόσμο, όπου οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, αλλά ποικιλία τροφίμων με σύνθετους συνδυασμούς, όπου τα θρεπτικά συστατικά αλληλεπιδρούν ή/και δρουν συνεργιστικά [Hu. 2000],

Η μελέτη Health Professionals Follow up Study (HPFS) προσπάθησε να δείξει τη διαφορά των διατροφικών προτύπων σε σχέση με το στεφανιαίο κίνδυνο. Η μελέτη αυτή είχε δύο διατροφικά πρότυπα: τη «συνετή» διατροφή, η οποία περιελάμβανε υψηλή πρόσληψη λαχανικών, φρούτων, οσπρΐων, ακατέργαστα δημητριακά, ψάρι, και πουλερικά και τη Δυτικού τύπου διατροφή, η οποία χαρακτηριζόταν από κόκκινο κρέας, επεξεργασμένο κρέας και δημητριακά, γλυκά, επιδόρπια, τηγανητές πατάτες και γαλακτοκομικά προιόντα πλούσια σε λίπος. Από τη μελέτη φάνηκε ότι όσο υψηλότερο το σκορ της «συνετής» διατροφής, τόσο μικρότερος ο κίνδυνος ΣΝ και όσο υψηλότερο το σκορ της Δυτικού τύπου διατροφής, τόσο αυξανόταν ο κίνδυνος ΣΝ [Hu, 2000].

Η Δυτικού τύπου διατροφή αντικατόπτριζε την τυπική Αμερικανική διατροφή, ενώ η «συνετού» τύπου διατροφή την παραδοσιακή Μεσογειακή και την Ασιατική διατροφή. Αν συνδυάσουμε τα δεδομένα από τις μελέτες, που έχουν συσχετίσει τα μεμονωμένα διατροφικά συστατικά με το στεφανιαίο κίνδυνο (στοιχεία που φαίνονται στις προηγούμενες ενότητες) με τα δεδομένα από μελέτες όπως την HPFS, τότε συνειδητοποιούμε ποια είναι τα ωφέλιμα συστατικά της «συνετής» διατροφής και ποια τα επιβαρυντικά της Δυτικού τύπου διατροφής. Και έτσι εξηγείται γιατί η μελέτη των Επτά Χωρών έδειξε την Αμερική και τη Φινλανδία με την υψηλότερη θνησιμότητα από ΣΝ, ενώ την Ελλάδα και την Ιαπωνία με τη χαμηλότερη [KROMHOUT.1999].

1.7. ΣΚΟΡ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

1.7.1 Η ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΣΤΗΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Η παραδοσιακή τακτική στην επιδημιολογία της διατροφής είναι η μελέτη του ρόλου μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων στις διάφορες ασθένειες. Αυτός ο τρόπος ανάλυσης παρά το ότι έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα παρουσιάζει κάποια μεθοδολογικά προβλήματα:

(α) Οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά αλλά γεύματα που αποτελούνται από τρόφιμα, που περιέχουν πολύπλοκους συνδυασμούς θρεπτικών συστατικών που πιθανά έχουν συνεργιστική ή ανταγωνιστική δράση. Έτσι, η μελέτη μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών πιθανά δεν μπορεί να λάβει υπόψη τον ρόλο τέτοιου είδους αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στα θρεπτικά συστατικά (National Research Council & Committee on Diet and Health).

(β) Ο αλληλοσυσχετισμός κάποιων θρεπτικών συστατικών καθιστά δύσκολη τη ξεχωριστή μελέτη των επιδράσεων των συστατικών αυτών (π.χ. τρόφιμα πλούσια σε ίνες είναι συχνά πλούσια και σε βιταμίνη C ή τρόφιμα πλούσια σε κάλιο είναι συχνά πλούσια και σε μαγνήσιο), (Lee CN et al, 1988).

(γ) Η επίδραση ενός θρεπτικού συστατικού μπορεί να είναι πολύ μικρή κι επομένως δύσκολο να εντοπιστεί, ενώ η συνολική επίδραση πολλών θρεπτικών συστατικών ενός διατροφικού προτύπου πιθανά είναι αρκετά μεγάλη ώστε να είναι δυνατόν να εντοπιστεί (Sacks FM et al, 1994). Σε κλινικές δοκιμές, παρεμβάσεις που στόχο έχουν την τροποποίηση διατροφικών προτύπων είναι περισσότερο αποτελεσματικές στη μείωση της αρτηριακής πίεσης από ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών (AppeL L et al, 1992).

(δ) Οταν μελετάται ταυτόχρονα μεγάλος αριθμός θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων είναι πιθανό να προκύψουν τυχαία στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις (Farchi G et al, 1989).

(ε) Επειδή τα θρεπτικά συστατικά συχνά σχετίζονται με κάποια διατροφικά σχήματα, τα εν λόγω διατροφικά σχήματα ίσως αποτελούν συγχυτικό παράγοντα

στη μελέτη μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών (Kant AK et al1991,Randall E et al, 1990). Π.χ. έχει φανεί ότι η χαμηλή πρόσληψη λίπους σχετίζεται με αυξημένη πρόσληψη λαχανικών, φρούτων, προϊόντων ολικής αλέσεως, φυλλικού οξέος και διαιτητικών ινών. Η πρόσληψη συστατικών αυτών σχετίζεται με την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, κατά συνέπεια ίσως αποτελούν συγχυτικούς παράγοντες στη μελέτη του ρόλου του διαιτητικού λίπους στην στεφανιαία νόσο. Ακόμη και αν γίνει διόρθωση για τους παράγοντες αυτούς, δεν μπορεί να ληφθεί υπόψη η πιθανή συνεργιστική τους δράση (Ursin G et al, 1993). Για να ξεπεραστούν αυτοί οι μεθοδολογικοί περιορισμοί προτάθηκε η μελέτη συνολικών διατροφικών προτύπων που λαμβάνει υπόψη συνδυαστικά την κατανάλωση τροφίμων και θρεπτικών συστατικών(Jacobson HN & Stanton JL1996,HuijibregtsPPCW et al,1995,Huijibreghts P et al,1997, Kant AK, 1996, Millen BE et al, 1996) γεγονός που προσομοιάζει περισσότερο στην πραγματικότητα του τρόπου διατροφής μας. Επιπλέον, από τη σκοπιά της δημόσια υγείας, έχει προταθεί ότι ίσως το διατροφικά σχήματα μεταφράζονται πιο εύκολα σε οδηγίες για το κοινό (Lee CN et al,1988).

Για την μελέτη των διατροφικών προτύπων απαιτείται η εφαρμογή στατιστικών μεθόδων προσδιορισμού τους οπό τα διατροφικά δεδομένα που έχουν συλλεχθεί από το εκάστοτε δείγμα. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι: (α) η παραγοντική ανάλυση (FACTOR ANALYSIS), (β) η ανάλυση ομάδων (cluster analysis) και (γ) οι διατροφικοί δείκτες ή σκορ. Η παραγοντική ανάλυση είναι μια στατιστική μέθοδος που χρησιμοποιεί πληροφορίες οπό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων ή από ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων για να εντοπίσει πρότυπα κατανάλωσης τροφίμων. Ομαδοποιεί τρόφιμα ή ομάδες τροφίμων με βάση το βαθμό στον οποίο ουτά αλληλοσυσχετίζοντοι στη βάση δεδομένων. Στη συνέχεια προκύπτει ένα συνολικό σκορ από κάθε τέτοιο πρότυπο το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε σε ανάλυση συσχέτισης είτε σε ονάλυση παλινδρόμησης για να εξεταστεί η σχέση του με τον παράγοντα που ενδιαφέρει κάθε φορά, π.χ. νόσος ή βιολογικός δείκτης (Randall E et al,1990, Nicklas TA et al,1989,Barker ME et al, 1992). Η ανάλυση ομάδων χωρίζει τα άτομα σε σχετικά ομοιογενείς ομάδες με παρόμοια διατροφική πρόσληψη. Η

ομαδοποίηση αυτή γίνεται ανάλογο με την συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων (Millen B et al, 1996), ανάλογο με το ποσοστό της ενέργειας στο οποίο συμμετέχει κάποιο τρόφιμο ή θρεπτικό συστατικό (Tucker KL et al, 1992), ανάλογο με το μέσο όρο των γραμμαρίων που καταναλώνονται (Akin JS et al, 1986) ή ανάλογα με συνδυασμούς διατροφικών και βιοχημικών δεικτών (SENECA investigators, 1996). Από την άλλη, οι διατροφικοί δείκτες ή σκορ βασίζονται συνήθως στις διάφορες διατροφικές οδηγίες. Παράδειγμα τέτοιου δείκτη αποτελεί ο Δείκτης Υγιεινής Διατροφής (Healthy Eating Index-HEI) ο οποίος ουσιαστικά μετρά το βαθμό στον οποίο το άτομο ακολουθεί τις συστάσεις για τις μερίδες που πρέπει να καταναλώνονται από τις πέντε βασικές ομάδες τροφίμων σύμφωνα με τις διατροφικές συστάσεις του Αμερικανικού πληθυσμού (US Dietary Guidelines for Americans)(Kenedy et al,1996).

Όμως, εξίσου μεγάλος αριθμός δεικτών έχει αναπτυχθεί λαμβάνοντας υπόψη τα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής Διατροφής, η οποία έχει βρεθεί ότι συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο και μερικές μορφές καρκίνου[11,20-23]. Επίσης, η κατανάλωση μεγαλύτερης ποικιλίας τροφίμων θεωρείται περισσότερο επικερδής σε σχέση με μονότονες δίαιτες, και κάποιοι ερευνητές ανέπτυξαν δείκτες λαμβάνοντας υπόψη την ποικιλία των τροφίμων που καταναλώνονται[24-28].

Σε ένα άρθρο ανασκόπησης που δημοσιεύτηκε πρόσφατα από τον Waijers & συν., τέσσερις από τους δείκτες που βρέθηκαν στη βιβλιογραφία, χαρακτηρίζονται ως οι βασικοί δείκτες, ενώ όλοι οι υπόλοιποι θεωρείται ότι έχουν προκύψει πραγματοποιώντας ποικίλες τροποποιήσεις σε αυτούς. Αυτοί οι τέσσερις δείκτες είναι: ο Healthy Eating Index (HEI), ο Diet Quality Index (DQI), ο Healthy Diet Indicator (HDI) και ο Mediterranean Diet Score (MDS).

Επιπλέον, παρουσιάζονται συνοπτικά στους *Πίνακες 1* και *2* τα παραπάνω στοιχεία και για τους υπόλοιπους δείκτες που έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς στη διατροφική έρευνα. .(Κουρλαμπά, 2008).

Πίνακας1 1: Περίληψη των διατροφικών δεικτών που έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιηθεί στη διατροφική επιδημιολογία βασισμένοι στις διατροφικές συστάσεις. .(Κουρλαμπά, 2008)

Συγγραφέας (έτος)	Δείκτης	Συνιστώσες Δείκτη	Αριθμός κλάσεων και τρόπος βαθμονόμησης	Εύρος Δείκτη	Κυριότερα ευρήματα
Patterson & συν. (1994) [16]	Diet Quality Index (DQI) *	8 συνιστώσες. Θρεπτικά συστατικά & ομάδες τροφίμων	3 κατηγορίες. 0, 1 & 2 βαθμούς	0-16	• Αντανακλά την ποιότητα της διατροφής[16] • Συσχέτιση με την ολική & καρδιαγγειακή θνητότητα, όχι όμως και με τη θνητότητα λόγω καρκίνου[31]
Haines & συν. (1999) [35]	Diet Quality Index Revised (DQI-R) *	10 συνιστώσες Θρεπτικά συστατικά, ομάδες τροφίμων, ποικιλία διατροφής	Κάθε συνιστώσα συνεισφέρει μέχρι και 10 βαθμούς	0-100	• Αντανακλά την ποιότητα της διατροφής[35] • Καμία συσχέτιση με βιοχημικούς δείκτες καρδιαγγειακών νοσημάτων[36].
Kim & συν. (2003) [37]	Diet Quality Index International (DQI-I) *	17 συνιστώσες Ποικιλία, επάρκεια, μέτρο, ισορροπία	Ποικιλία: 0-20 βαθμούς Επάρκεια: 0-40 βαθμούς Μέτρο: 0-30 βαθμούς Ισορροπία: 0-10 βαθμούς	0-100	• Συσχέτιση με θρεπτικά συστατικά που είτε αποτελούν είτε όχι συνιστώσες του δείκτη[37,38].
Kennedy & συν. (1995) [17]	Healthy Eating Index (HEI) *	10 συνιστώσες Θρεπτικά συστατικά, ομάδες τροφίμων και ποικιλία	0-10 βαθμούς κάθε συνιστώσα	0-100	• Μικρή ή καθόλου συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων[29,30] • Υψηλή συσχέτιση με θρεπτικά συστατικά[17]
McCullough & συν. (2002) [39]	Alternative Healthy Eating Index (AHEI) *	9 συνιστώσες Θρεπτικά συστατικά & ομάδες τροφίμων	0-10 βαθμούς οι 8 συνιστώσες και 2,5 βαθμούς για μη χρήση πολυβιταμινών και 7,5 βαθμούς για χρήση	2,5-87,5	• Μικρή συσχέτιση με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά και άλλα χρόνια νοσήματα, όχι όμως και με καρκίνο[39].
Huijbregts & συν. (1997) [18]	Healthy Diet Indicator (HDI) §	9 συνιστώσες Θρεπτικά συστατικά & ομάδες τροφίμων	2 κατηγορίες για κάθε συνιστώσα που βαθμολογήθηκαν με 0 & 1	0-9	• Αντίστροφη σχέση με την θνητότητα[18]
Harnack & συν. (2002) [19]	Dietary Guideline Index (DGI)	9 συνιστώσες Θρεπτικά συστατικά & ομάδες τροφίμων	0, 1 & 2 βαθμοί για κάθε συνιστώσα	0-18	• Μικρή συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου[19].

Πίνακας 12: Περίληψη των διατροφικών δεικτών που έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιηθεί στη διατροφική επιδημιολογία βασισμένοι στη Μεσογειακή Δίαιτα και βασισμένοι μόνο σε ομάδες τροφίμων.(Κουρλαμπά, 2008)

Συγγραφέας (έτος)	**Δείκτης**	**Συνιστώσες Δείκτη**	**Αριθμός κλάσεων και βαθμολόγηση**	**Εύρος Δείκτη**	**Κυριότερα ευρήματα**
Gerber & συν. (2000) [40]	Mediterranean Diet Quality Index (MDQI)	7 συνιστώσες Θρεπτικά συστατικά & ομάδες τροφίμων	3 κατηγορίες σε κάθε συνιστώσα 0-2 βαθμούς στην κάθε μία	0-14	• Σημαντική αντίστροφη σχέση με την βιταμίνη Ε, ω-3 λιπαρά οξέα & βήτα-καρετονοειδές. Καμία σχέση δεν βρέθηκε με τη χοληστερόλη[40].
Trichopoulou & συν. (1995) [22]	Mediterranean Diet Scale (MDS)	8 συνιστώσες Κυρίως ομάδες τροφίμων & σύσταση της δίαιτας σε λιπαρά οξέα	2 κατηγορίες σε κάθε συνιστώσα που βαθμολογούνταν με 0 & 1	0-8	• Αντίστροφη σχέση με την ολική θνησιμότητα[22,32,33,41,42]
Trichopoulou & συν. (2003) [11]	Modified Mediterranean Diet Scale (MMDS)	9 συνιστώσες (8 συνιστώσες του MDS και το ψάρι)	2 κατηγορίες σε κάθε συνιστώσα που βαθμολογούνταν με 0 & 1	0-9	• Στατιστικά σημαντική μείωση σε όλους τους τύπου θνητότητας[11,43]
Martinez-Gonzalez & συν. (2002) [44]	A prior Mediterranean dietary pattern	8 συνιστώσες Ομάδες τροφίμων	5 κατηγορίες η κάθε συνιστώσα 0-5 βαθμούς	0-40	• Συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης πρώτου επεισοδίου οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου[44].
Martinez-Gonzalez & συν. (2004) [10]	Mediterranean Score	9 συνιστώσες Ομάδες τροφίμων	2 κατηγορίες η κάθε συνιστώσα που βαθμολογούνται με 0 & 1	0-9	• Συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου[10]
Panagiotakos & συν. (2007) [45]	MedDietScore	11 συνιστώσες Ομάδες τροφίμων	5 κατηγορίες κάθε συνιστώσα που βαθμολογούνται με 0-5	0-55	• Συσχέτιση με την παρουσία υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, διαβήτη και παχυσαρκίας[45,46]. • Συσχέτιση με δείκτες ομοιόστασης γλυκόζης[47]
Lowik & συν. (1999)[38]	Food Based Quality Index (FBQI)	7 συνιστώσες Ομάδες τροφίμων	2 κατηγορίες η κάθε συνιστώσα που βαθμολογούνται με 0 και 1	0-7	• Θετική συσχέτιση με την ενεργειακή πρόσληψη[38]
Osler & συν. (2001)[48]	Healthy Food Index (HFI)	4 συνιστώσες Ομάδες τροφίμων	2 κατηγορίες η κάθε συνιστώσα που βαθμολογούνται με 0 και 1	0-4	• Καμία συσχέτιση με την επίπτωση της στεφανιαίας νόσου και την ολική θνητότητα[48,49]

Τόσο η παραγοντική ανάλυση όσο και η ανάλυση ομάδων θεωρούνται «a posteriori» προσεγγίσεις καθώς βασίζονται στη στατιστική επεξεργασία των διατροφικών δεδομένων που έχουν προκύψει από τη συγκεκριμένη μελέτη. Από την άλλη, η χρήση δεικτών ή σκορ θεωρείται «a priori» καθώς βασίζεται σε προϋπάρχουσα γνώση για το πως ορίζεται η υγιεινή διατροφή. Από την «a posteriori» προσέγγιση μπορεί να προκύψουν πρότυπα που δεν είναι τα βέλτιστα καθώς βασίζονται στα διαθέσιμα κάθε φορά δεδομένα. Από την άλλη η χρήση δεικτών περιορίζεται από την γνώση που υπάρχει μέχρι στιγμής και από τον τρόπο κατανόησης της σχέσης διατροφής και νόσου. Γενικά οι δείκτες προκύπτουν από διατροφικές οδηγίες οι οποίες δεν βασίζονται πάντα σε ισχυρές επιστημονικές αποδείξεις (Hu FB, 2002).

1.8 Η ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή θα μπορούσε να οριστεί ως το διατροφικό πρότυπο που επικρατούσε στις ελαιοπαραγωγές περιοχές της Μεσογείου κατά το τέλος της δεκαετίας του 1950 και τις αρχές της δεκαετίας του 1960, όταν είχαν πια ξεπεραστεί οι συνέπειες του δευτέρου παγκοσμίου πολέμου, αλλά πριν την άφιξη της κουλτούρας του γρήγορου φαγητού. Περίπου 20 χώρες, αρκετά ετερογενείς μεταξύ τους, μπορούν να χαρακτηριστούν ως Μεσογειακές. Παρόλα αυτά, ανάμεσα στις χώρες αυτές επικρατούσε ένα διατροφικό πρότυπο που ναι μεν παρουσίαζε διαφορές όπως είναι λογικό, αλλά παρουσίαζε και αρκετές ομοιότητες, βασικότερη εκ των οποίων ήταν η χρήση του ελαιόλαδου ως κύρια πηγή λίπους (Trichopoulou A., 2004).

Η παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από:

- Αφθονία στην κατανάλωση τροφίμων φυτικής προέλευσης (φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, φασόλια, ξηροί καρποί, σπόροι)
- Κατανάλωση εποχιακών, μη επεξεργασμένων προϊόντων τοπικής παραγωγής
- Κατανάλωση φρέσκων φρούτων σαν επιδόρπιο, αλλά και γλυκών με βάση τους ξηρούς καρπούς, το ελαιόλαδο και το μέλι κατά τη διάρκεια της νηστείας

- Κατανάλωση ελαιολάδου ως το κύριο προστιθέμενο λίπος
- Χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων
- Κατανάλωση λιγότερο από 4 αυγών εβδομαδιαίως
- Χαμηλή κατανάλωση πουλερικών και κρέατος
- Μέτρια αλλά τακτική κατανάλωση αλκοόλ, κυρίως με τη μορφή του κρασιού, κατά τη διάρκεια των γευμάτων (Willet WC et al, 1995).

Η κατανάλωση ψαριού, αν και επιθυμητή, εξαρτιόταν κυρίως από την απόσταση της περιοχής από τη θάλασσα (Trichopoulou A., 2004).

Η πρόσληψη συνολικού λίπους σε αυτό το διατροφικό σχήμα μπορεί να είναι υψηλή (ίσο ή περισσότερο από 40% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης) στην Ελλάδα, ή μέτρια (περίπου 30% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης) στην Ιταλία. Σε όλες τις περιπτώσεις, όμως, ο λόγος μονοακόρεστων προς κορεσμένα λίπη είναι περίπου 2 ή πάνω από 2, το οποίο είναι πολύ υψηλότερο από άλλα μέρη του κόσμου, συμπεριλαμβανομένων της Βόρειας Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής.

Το πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής συνηθίζεται να παρουσιάζεται με τη μορφή μιας πυραμίδας (τριγώνου), η βάση της οποίας αναφέρεται σε τρόφιμα που θα πρέπει να καταναλώνονται πολύ συχνά και η κορυφή της σε τρόφιμα που θα πρέπει να καταναλώνονται σπάνια, με το υπόλοιπα τρόφιμα να καταλαμβάνουν τις ενδιάμεσες θέσεις (Supreme Scientific Health Council, Ministry of Health and Welfare of Greece,1999). Συγκεκριμένα, αυτό το διατροφικό πρότυπο αποτελείται από: (α) καθημερινή κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους (όπως ψωμί ολικής άλεσης, ζυμαρικά, ρύζι, κτλ, 8 μερίδες/ ημέρα), λαχανικών (2-3 μερίδες/ ημέρα), φρούτων (4-6 μερίδες/ ημέρα), ελαιολάδου (στο καθημερινό μαγείρεμα ως το κύριο προστιθέμενο λίπος) και άπαχων ή χαμηλών λιπαρών γαλακτοκομικών προϊόντων (όπως τυρί, γιαούρτι, γάλα, 1-2 μερίδες/ ημέρα), (β) εβδομαδιαία κατανάλωση πατάτας (4-5 μερίδες/ εβδομάδα), ψαριών (4-5 μερίδες/ εβδομάδα), ελιών, φασολιών, οσπρίων και καρυδιών (>4 μερίδες/ εβδομάδα) και πιο σπάνια πουλερικών (1-3 μερίδες/ εβδομάδα), αυγών και γλυκών (1-3 μερίδες/ εβδομάδα) και (γ) μηνιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος και των

προϊόντων του (4-5 μερίδες/ μήνα). Το πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής χαρακτηρίζεται επίσης από τη μέτρια κατανάλωση κρασιού (1-2 ποτήρια κρασιού/ ημέρα), το οποίο συνοδεύει συνήθως τα γεύματα. Επίσης, αν και η πρόσληψη γάλακτος είναι μέτρια, η κατανάλωση τυριού και γιαουρτιού είναι σχετικά υψηλή . Η διατροφή των κατοίκων της περιοχής της μεσογείου έχει τραβήξει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας τις τελευταίες δεκαετίες. Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι οι πληθυσμοί αυτοί, και ειδικά οι Έλληνες και οι Ιταλοί, έχουν μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης, καθώς και μικρότερη θνησιμότητα και νοσηρότητα από χρόνια νοσήματα. Η μελέτη των Εφτά Χωρών, έδειξε ότι οι δύο πληθυσμοί από την Ελλάδα καθώς και οι τρεις πληθυσμοί από την Ιταλία είχαν τα μικρότερα ποσοστά θνησιμότητας από όλες τις αιτίες ανάμεσα στους άλλους πληθυσμούς από την Ευρώπη και την Αμερική που συμμετείχαν στη μελέτη ΕΠΙΚ., 1994) Επίσης, μετά από 25 έτη από την αρχή της μελέτης οι πληθυσμοί της Νότιας Ευρώπης εμφάνιζαν πολύ μικρότερη επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σχέση με τους πληθυσμούς της Βόρειας Ευρώπης [46]. Σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας, η θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο στο Ηνωμένο Βασίλειο ήταν 180-270 ανά 100.000 άτομα κατά τα έτη 1970-1995, ενώ κατά την ίδια περίοδο στην Ελλάδα και την Ιταλία ήταν 50-100 ανά 100.000 άτομα. Παρά το γεγονός ότι οι οικολογικές μελέτες παρουσιάζουν πολλούς περιορισμούς, μια πιθανή εξήγηση των διαφορών αυτών στην θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο θεωρήθηκε η παραδοσιακή δίαιτα των πληθυσμών της Μεσογείου (World Health Organisation).

Τις τελευταίες δεκαετίες πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η Μεσογειακή διατροφή ασκεί προστατευτική δράση έναντι της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (Keys et al,1986, Willet WC et al, 1995, De Longeril M et al,1999, Trichopoulou A et al,2003, Assman G et al, 1997), διαβήτη τύπου ΙΙ (Ryan M et al, 2000), υπέρτασης (Ferrara L et al, 2000), οστεοπόρωσης (Trichopoulou A et al ,1997) κ.α. Επιπλέον η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής φαίνεται ότι ίσως προστατεύει σε έναν βαθμό ακόμη και από την εμφάνιση ορισμένων μορφών καρκίνου, όπως ο καρκίνος του μαστού, του στομάχου, ο ορθοκολικός καρκίνος και ο καρκίνος

του προστάτη (Bosetti C et al, 2003).

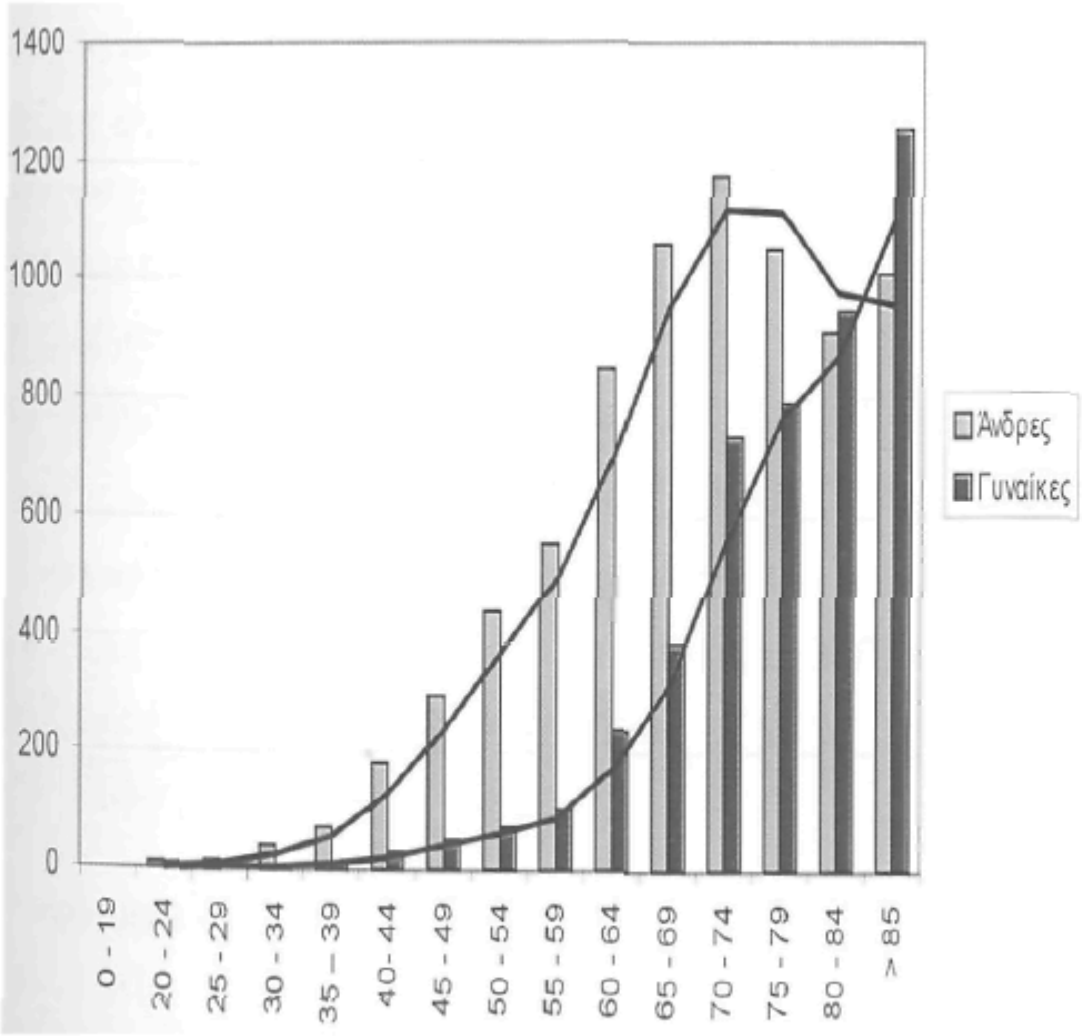
Στη συνέχεια (εικόνα 6) παρουσιάζεται η πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής, όπως καθορίστηκε από το Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας.

Εικόνα 6: Πυραμίδα μεσογειακής διατροφής

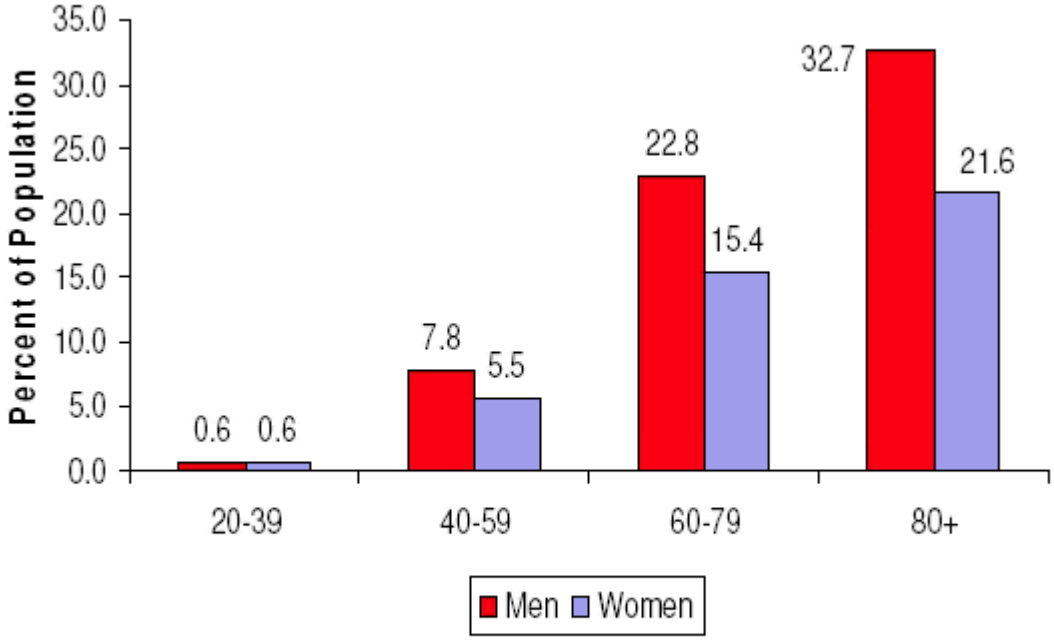
Η υιοθέτηση του παραπάνω τρόπου διατροφής φαίνεται να συσχετίζεται με τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης της στεφανιαίας νόσου καθώς επίσης και με τη μείωση της καρδιοαγγειακής και της ολικής θνησιμότητας. Π.χ. αποτελέσματα από τη μελέτη Lion Diet Heart Study έδειξαν ότι η καρδιοαγγειακή και η ολική θνησιμότητα μειώθηκαν κατά 65% και 56% αντίστοιχα, μετά από 46 μήνες παρακολούθησης στο γκρουπ των ατόμων που ακολουθούσαν μεσογειακού τύπου δίαιτα, σε σχέση με τη δυτικού τύπου δίαιτα(De Longeril et al. 1999). Αντίστοιχα από τη μελέτη EPIC βρέθηκε ότι αύξηση της τάξης 2/9 στο σκορ της Μεσογειακής διατροφής συνδέεται με μείωση κατά 25% της ολικής θνησιμότητας και κατά 33% της καρδιαγγειακής

θνησιμότητας, ανεξαρτήτως φύλου, μορφωτικού επιπέδου, καπνιστικών συνηθειών, ΔΜΣ και επιπέδου φυσικής δραστηριότητας (Trichopoulou et al, 2003). Η μελέτη CARDIO2000 έδειξε ότι η υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής σχετίζεται με μείωση κατά 16% του κινδύνου εμφάνισης οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (Panagiotakos DB et al, 2002). Από προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Αμερική βρέθηκε ότι υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου: ο κίνδυνος μειώνεται καθώς αυξάνεται η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή, ανεξάρτητα από την ηλικία και άλλους παράγοντες στεφανιαίου κινδύνου (Hu et al. 2000). Μάλιστα, αυτό παρατηρήθηκε σε υπό-ομάδες που περιελάμβαναν καπνιστές ή μη, παχύσαρκους και κανονικού βάρους και άτομα με ή χωρίς κληρονομικό ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Αντιθέτως, αύξηση στο σκορ της δυτικού τύπου διατροφής συνδέθηκε με αύξηση του καρδιοαγγειακού κινδύνου αφότου ελήφθη υπόψη η πιθανή συγχυτική επίδραση θρεπτικών συστατικών όπως το κορεσμένο λίπος, τα trans λιπαρά και η πρόσληψη χοληστερόλης. Ομοίως, η σχέση αυτή δεν άλλαξε στις παραπάνω υπό-ομάδες (Hu et al, 2000). Επομένως διαιτητικές συνήθειες που προσομοιάζουν στην μεσογειακή διατροφή μπορούν να μειώσουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Στο σημείο αυτό χρειάζεται να αναφέρουμε ότι η Μεσογειακή Διατροφή παρουσιάζει διαφορές, μεταξύ των συγκρινόμενων Μεσογειακών χωρών, σε συστατικά όπως τα λιπαρά και οι διαιτητικές ίνες, ενώ παρουσιάζονται και αποκλίσεις από κάποια από τα συστατικά της παραδοσιακής Μεσογειακής Διατροφής, όπως έχει φανεί από κάποιες μελέτες [Καραμάνος. 2002]. Οσο πιο κοντά είναι οι Μεσογειακές χώρες, τόσο πιο κοινά στοιχεία παρουσιάζουν, αλλά είναι γεγονός ότι δεν υπάρχει μία μόνο Μεσογειακή Διατροφή [Noah, 2001]. Οι χώρες των οποίων οι ακτές βρίσκονται στη Μεσόγειο είναι: η Ισπανία, η Νότια Γαλλία, η Ιταλία, η Μάλτα, η Κροατία, η Βοσνία, η Αλβανία, η Ελλάδα, η Κύπρος, η Τουρκία, η Συρία, ο Λίβανος, η Αίγυπτος, η Λιβύη, η Τυνησία, η Αλγερία και το Μαρόκο.



Γράφημα 7: Κατανομή της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο σε σχέση με την ηλικία στον ελληνικό πληθυσμό. ΠΗΓΗ W.H.O.



Γράφημα 8: Επιπολασμός στεφανιαίας νόσου ανά φύλο στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Πηγή NHANES (1999 – 2004)

1.9 ΣΚΟΡ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Το πρώτο Μεσογειακό σκορ που αναφέρεται στη βιβλιογραφία είναι αυτό που αναπτύχθηκε από την Τριχοπούλου και συν. το 1995 (Trichopoulou A et al, 1995). Στο σκορ αυτό λήφθηκαν υπόψη οι παρακάτω παράγοντες:

1. υψηλός λόγος μονοακόρεστων/κορεσμένα λιπαρά οξέα
2. μέτρια κατανάλωση αλκοόλ
3. υψηλή κατανάλωση οσπρίων
4. υψηλή κατανάλωση δημητριακών (συμπεριλήφθηκαν το ψωμί και οι πατάτες)
5. υψηλή κατανάλωση φρούτων και ξηρών καρπών
6. υψηλή κατανάλωση λαχανικών
7. χαμηλή κατανάλωση κρέατος και προϊόντων
8. χαμηλή κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων

Οι ερευνητές έλαβαν ως οριακές τιμές (cut -off) τις διάμεσους κατά φύλο και υπέθεσαν a priori ότι όσο περισσότερα τα χαρακτηριστικά αυτά στη δίαιτα τόσο πιο ωφέλιμη για την υγεία είναι αυτή, και το αντίθετο. Έτσι, άτομα των οποίων η πρόσληψη ήταν πάνω από τη διάμεσο για τις ωφέλιμες ομάδες τροφίμων

(οσπρίων, δημητριακών, φρούτων, λαχανικών) βαθμολογούνταν με 1 για την ομάδα αυτή ή με 0 αν η πρόσληψη ήταν κάτω από τη διάμεσο. Η αντίθετη βαθμολόγηση ίσχυε για τα τρόφιμα με επιβαρυντική δράση (κρέας και προϊόντα, γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα). Οσον αφορά στο αλκοόλ με 1 βαθμολογήθηκε πρόσληψη 10-50γρ/ημέρα για τους άντρες και 5-25 γρ/ημέρα για τις γυναίκες. Αργότερα το σκορ αυτό τροποποιήθηκε για να συμπεριλάβει και την κατανάλωση ψαριών (Trichopoulou A et al, 2003). Έτσι τελικά προέκυψε ένα σκορ με κλίμακα από 1 έως 9. Στις διάφορες στατιστικές αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν έγινε διόρθωση για την προσλαμβανόμενη ενέργεια.

Ένα άλλο Μεσογειακό σκορ είναι αυτό των Martinez –Gonzalez και συν (Martinez –Gonzalez et al, 2002). Το σκορ αυτό αξιολογεί τους εξής παράγοντες:

1. κατανάλωση ελαιολάδου
2. κατανάλωση ινών
3. κατανάλωση φρούτων
4. κατανάλωση λαχανικών
5. κατανάλωση ψαριού
6. κατανάλωση αλκοόλ
7. κατανάλωση κρέοτος και προϊόντων του
8. κατανάλωση τροφίμων με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη (ζυμαρικά, ψωμί, κα)

Από τους παράγοντες αυτούς με διαφορετικό τρόπο βαθμολόγησης προέκυψαν δύο διαφορετικά σκορ. Στο πρώτο σκορ η κατανομή της πρόσληψης για κάθε επιμέρους συστατικό της δίαιτας χωρίστηκε σε πεμπτημόρια, μετά από διόρθωση για την προσλαμβανόμενη ενέργεια (εκτός από το αλκοόλ). Στη συνέχεια βαθμολογήθηκε η πρόσληψη με 1-5 ανάλογα με το πεμπτημόριο. Έτσι, δόθηκε βαθμολογία 1 για το κατώτερο και 5 για το ανώτερο πεμπτημόριο για την πρόσληψη το συστατικά που θεωρήθηκαν εκ πρωιμίου ωφέλιμα (ελαιόλαδο, ίνες, φρούτα, λαχανικά, ψάρι, ολκοόλ). Αντίθετη βαθμολόγηση έγινε για την πρόσληψη κρέατος και τροφίμων με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη, που θεωρήθηκαν

εξ αρχής επιβαρυντικά για την υγεία. Με πρόσθεση των επιμέρους σκορ, προέκυψε τελικά ένα σκορ με κλίμακα από 5-40. Στο δεύτερο σκορ που προέκυψε δεν χρησιμοποιήθηκαν τα πεμπτημόρια αλλά ορίστηκαν οριακές τιμές ανάλογα με τη δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ των πεμπτημορίων κατανομής κάθε παράγοντα και του κινδύνου εμφάνισης οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου, που ήταν η έκβαση που ενδιέφερε στη συγκεκριμένη μελέτη. Οταν η πρόσληψη ήταν πάνω από την οριακή τιμή για το ελαιόλαδο, τις ίνες, τα φρούτα, το λαχανικά, το ψάρι και το αλκοόλ βαθμολογούνταν με 1, ενώ αν ήταν κάτω από την οριακή τιμή βαθμολογούνταν με 0. Για το κρέας και τα προϊόντα του η βαθμολόγηση ήταν αντίθετη. Τελικά με τον τρόπο αυτό προέκυψε ένο σκορ με διαβάθμιση από 0-8.

Τέλος, το σκορ των Παναγιωτάκος και συν. (Panagiotakos D et al, 2006) λαμβάνει υπόψη την κατανάλωση των παρακάτω ομάδων τροφίμων:

1. κατανάλωση μη επεξεργασμένων δημητριακών (ψωμί ολικής άλεσης, ζυμαρικά, ρύζι, άλλα σιτηρά, μπισκότα κτλ)
2. κατανάλωση φρούτων
3. κατανάλωση λαχανικών
4. κατανάλωση οσπρίων
5. κατανάλωση πατάτας
6. κατανάλωση ψαριών
7. κατανάλωση κρέατος και προϊόντων κρέατος
8. κατανάλωση πουλερικών
9. κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων πλήρους περιεκτικότητας σε λιπαρά (όπως τυρί, γιαούρτι, γάλα)
10. κατανάλωση ελαιολάδου
11. κατανάλωση αλκοόλ

Στη συνέχεια, ανάλογα με την προτεινόμενη κατανάλωση όπως αυτή φαίνεται στην πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής (βλ. Σχήμα 6) χρησιμοποιήθηκαν μονότονες συναρτήσεις (με την εξαίρεση της κατανάλωσης αλκοόλ) ώστε να αξιολογηθεί η συχνότητα κατανάλωσης κάθε τροφίμου. Συγκεκριμένα, ορίστηκε ξεχωριστή βαθμολόγηση (από 0 ως 5 ή αντίστροφα) για κάθε ένα από τις 11

ομάδες τροφίμων ανάλογα με τη θέση τους στη Μεσογειακή πυραμίδα. Για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρούνται ότι είναι «πλησιέστερα» σε αυτό το μοντέλο (π.χ. αυτά που συστήνονται σε καθημερινή βάση ή πάνω από 4 μερίδες την εβδομάδα μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρια και πατάτες) δόθηκε τιμή 0 για καμία κατανάλωση, τιμή 1 για κατανάλωση από 1 ως 4 μερίδες/ μήνα, τιμή 2 για 5 ως 8 μερίδες/ μήνα, τιμή 3 για 9 ως 12 μερίδες/ μήνα, τιμή 4 για 13 ως 18 μερίδες/ μήνα και τιμή 5 για πάνω από 18 μερίδες το μήνα. Από την άλλη πλευρά, για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρούνται ότι αποκλίνουν περισσότερο από αυτό το πρότυπο (π.χ. σπάνια ή μηνιαία κατανάλωση· κρέας και προϊόντα κρέατος, πουλερικά και πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα) ορίστηκαν τιμές σε αντίστροφη κλίμακα (π.χ. 5 όταν κάποιος ανέφερε καμία κατανάλωση ως 0 όταν ανέφεραν σχεδόν καθημερινή κατανάλωση). Ειδικά για το αλκοόλ δεν χρησιμοποιήθηκε μονότονη συνάρτηση, αλλά δόθηκε τιμή 5 για κατανάλωση μικρότερη από 300 ML αλκοόλ την ημέρα, τιμή 0 για κατανάλωση μεγαλύτερη από 700 ML την ημέρα και τιμές 1 ως 4 για κατανάλωση 300 - 400, 400 - 500, 500 - 600, 600 - 700 ML την ημέρα (100 ml περιέχουν συγκέντρωση 12gr αιθανόλης). Συνεπώς, το σκορ έπαιρνε τιμές από 0 ως 55, το σκορ αυτό φαίνεται αναλυτικά στον πίνακα 10. Στη συνέχεια, οι ίδιοι ερευνητές παρουσίασαν ένα τροποποιημένο σκορ Μεσογειακής διατροφής στο οποίο η βαθμολόγηση γίνεται ανάλογα με την εβδομαδιαία κατανάλωση των ίδιων ομάδων τροφίμων, κι έχει εύρος ίδιο με το παλαιότερο σκορ. Ο τρόπος εξαγωγής του σκορ αυτού φαίνεται πίνακα 10 (Panagiotakos DB et al.2007).

Ο δείκτης υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής MedDietScore						
	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες/ μήνα)					
Πόσο συχνά καταναλώνετε	*Πότε*	*1-4*	*5-8*	*9-12*	*13-18*	*>18*
Μη επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής άλεσης ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, κλπ)	0	1	2	3	4	5
Πατάτες	0	1	2	3	5	4
Φρούτα	0	1	2	3	4	5
Λαχανικά	0	1	2	3	4	5
Όσπρια	0	1	2	3	4	5
Ψάρι	0	1	2	3	4	5
Κόκκινα κρέας και προϊόντα του	5	4	3	2	1	0
Πουλερικά	5	4	3	2	1	0
Γαλακτοκομικά προϊόντα πλήρη σε λιπαρά (τυρί, γιαούρτι, γάλα)	5	4	3	2	1	0
Χρήση ελαιολάδου στο μαγείρεμα (φορές/ εβδομάδα)	*Ποτέ*	*Σπάνια*	*<1*	*1-3*	*3-5*	*Καθημερινά*
	0	1	2	3	4	5
Αλκοολούχα ποτά (ml / ημέρα, 100 ml = 12 g οινοπνεύματος)	*<300*	*300*	*400*	*500*	*600*	*>700 ή καθόλου*
	5	4	3	2	1	0

Πίνακας 10. Ο δείκτης υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής.

1.9.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ

Αντίθετα με τις αναλυτικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται στην επιδημιολογία της διατροφής, η ανάλυση διατροφικών προτύπων λαμβάνει υπόψη την δίαιτα σαν σύνολο κι όχι τα επιμέρους τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά. Εξαιτίας του γεγονότος ότι πιθανά είναι διαφορετική η πρόσληψη πολλών θρεπτικών συστατικών κι όχι μόνο ενός μεταξύ δυο διατροφικών προτύπων, η προσέγγιση αυτή δεν μπορεί να βοηθήσει το να εντοπιστεί το θρεπτικό συστατικό εκείνο στο οποίο μπορεί να οφείλεται η διαφορετική επίδραση των προτύπων στον κίνδυνο για τη νόσο που μελετάται. Δηλαδή, η προσέγγιση των προτύπων δεν μπορεί να δώσει εξηγήσεις για τους βιολογικούς μηχανισμούς στους οποίους οφείλονται οι παρατηρούμενες διαφορές. Γι αυτό θα πρέπει η ανάλυση προτύπων να γίνεται συνδυαστικά με την ανάλυση μεμονωμένων τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών (Hu FB et al., 2002).

Όσον αφορά συγκεκριμένα στο σκορ Μεσογειακής διατροφής, θεωρείται ότι υπάρχει ανάγκη να οριστεί πιο συγκεκριμένα το πρότυπο αυτό. Έτσι, μέχρι

στιγμής υπάρχει διαμάχη ως προς το είδος του λίπους που θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται (μονοακόρεστα ή πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) (Trichopoulou et al., 2005), ως προς το πώς θα πρέπει να αξιολογηθούν τα γαλακτοκομικά προϊόντα (ως προς τη σύνθεση και τη συχνότητα κατανάλωσης), ως προς τη σύσταση των διαφόρων τύπων κρέατος (Martinez-Gonzalez et al, 2002), ως προς την ταξινόμηση των επεξεργασμένων δημητριακών ως προστατευτικά ή επιβαρυντικά (Psaltopoulou T et al, 2004), ως προς τον ορισμό της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ, καθώς και ως προς την παρουσία ξηρών καρπών και ψαριών ως ανεξάρτητα συστατικά του προτύπου (Schroder H et al, 2004).

Επιπλέον, η πλειοψηφία των σκορ που έχουν αναπτυχθεί αξιολογούν την προσκόλληση σε ένα πρότυπο το οποίο βασίζεται στην κατανομή των προσλήψεων ομάδων τροφίμων στο συγκεκριμένο δείγμα κάθε φορά και όχι την προσκόλληση σε ένα συγκεκριμένο και σαφώς ορισμένο πρότυπο. Το γεγονός αυτά καθιστά προβληματικές τις συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών.

Ένα άλλο μειονέκτημα των σκορ είναι το γεγονός ότι μέχρι στιγμής όλοι οι επιμέρους παράγοντες που χρησιμοποιούνται στα σκορ έχουν αυθαίρετα την ίδια βαρύτητα, ανεξάρτητα από το ποσοστό συμμετοχής τους στη δίαιτα κι ανεξάρτητα από τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα για το ρόλο των παραγόντων αυτών στην αιτιολογία των νοσημάτων.

Επίσης, κάποιοι υποστηρίζουν ότι ίσως θα πρέπει να οριστεί ένα πιο σύγχρονο πρότυπο Μεσογειακής διατροφής το οποίο να ενσωματώνεται η πιο πρόσφατη γνώση για τη σχέση διατροφής και χρόνιων ασθενειών (Bach et al, 2006).

Τέλος, από κάποιους ερευνητές έχει διατυπωθεί η άποψη ότι τα σκορ με μικρό εύρος μπορεί να υπερεκτιμούν τη μείωση του κινδύνου κι ότι ίσως αποτυγχάνουν να απεικονίσουν τα ακραία χαρακτηριστικά και τα δομικά συστατικά ενός μοντέλου ή μιας συμπεριφοράς (Panagiotakos DB et al, 2006).

2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσης πτυχιακής εργασίας είναι η συσχέτιση των διατροφικών συνηθειών , ως αυτές αποτυπώνονται συνολικά μεσω του διατροφικού δείκτη MedDietScore® ,(Panagiotakos et al,2006, 2008) με το βαθμό αθηρωμάτωσης, σε δείγμα του γενικού πληθυσμού.

2.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.2.1 Σχεδιασμός

Πρόκειται για επιδημιολογική μελέτη στον γενικό πληθυσμό στην οποία συμμετείχαν εθελοντικά , αρχικώς 287 άτομα εκ των οποίων τελικώς 231 (105 άνδρες και 126 γυναίκες) , άνω των 20 ετών .

Το δείγμα αντλήθηκε από το Κέντρο Υγείας / Παράρτημα του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου στον Δήμο Βύρωνα , Αττικής και από τον Δήμο Ηλιούπολης μέσω έγγραφης επικοινωνίας και με τους δύο φορείς.

Συλλογή των στοιχείων του ερωτηματολογίου για μεν τους συμμετέχοντες από το Κέντρο Υγείας Βύρωνα διενεργήθηκε στους χώρους των εξωτερικών ιατρείων του κέντρου όπου και υπήρχε η δυνατότητα να χρησιμοποιηθούν δεδομένα του ιατροφαρμακευτικού τους ιστορικού, σωματομετρήσεις και αποτελέσματα αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων.

Για τους συμμετέχοντες από τον Δήμο Ηλιούπολης τα ερωτηματολόγια της μελέτης συμπληρώθηκαν κατά το χρονικό διάστημα (προ ή μετά) διενέργειας των υπερήχων.

Οι συμμετέχοντες στο σύνολό τους υπεβλήθησαν σε υπερηχογραφική εξέταση καρωτίδων (κοινών , βαθμό στένωσης στους βολβούς, ΙΜΤ) στο εργαστήριο υπερήχων, της Καρδιολογικής Κλινικής, του 401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών. Με το πέρας της εξέτασης χορηγήθηκε γνωμάτευση στους συμμετέχοντες, εγκεκριμένη από τον Διευθυντή της Καρδιολογικής Κλινικής : Γενικό Αρχίατρο-Καρδιολόγο κο. Παναγιώτη Κοτυλέα, βλέπε Παράρτημα «Β».

Ασθενείς οι οποίοι ανήκαν σε ομάδες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου παραπέμφθησαν σε ειδικό καρδιολόγο και αγγειοχειρουργό για περεταίρω εκτίμηση.

Πιο συγκεκριμένα η συλλογή δεδομένων για :

Δημογραφικά στοιχεία

Συνελλέγησαν με απλές ερωτήσεις το έτος γεννήσεως , δηλώθηκε η κύρια εργασία καθώς και ο τύπος αυτής (καθιστική, μεικτή, χειρωνακτική), καταγράφηκαν επίσης η οικογενειακή κατάσταση, τα έτη σπουδών καθώς και η οικονομική κατάσταση, όπως αυτή αξιολογείται υποκειμενικά από τον ερωτώμενο.

Ατομικές συνήθειες-Σωματική δραστηριότητα

Καταγράφηκε με δήλωση του συμμετέχοντα τόσον η συχνότητα σε εβδομαδιαία βάση,(κλίμακα 0-4: 0=ποτέ, 1=σπάνια, 2=1-2 φορές την εβδομάδα,3=3-4 φορές την εβδομάδα,4= 4-5 φορές την εβδομάδα, 5= ≥6φορές την εβδομάδα) της φυσικής του δραστηριότητας , πόσα χρόνια την ακολουθεί αλλά και πως χαρακτηρίζει την σωματική του άσκηση με μια κλίμακα από το 1 έως το 12, όπου τα διαστήματα από το 1-4 να αντιστοιχεί σε ελαφρά από 5-8 σε μέτρια και από 9-12 σε έντονη σωματική δραστηριότητα.

Κάπνισμα

Τα άτομα που συμμετείχαν ερωτήθηκαν όχι μόνο για το αν καπνίζουν ή όχι, αλλά και και πόσα έτη τώρα ή στο παρελθόν, αν εν τω μεταξύ επήλθε διακοπή , καθώς και τον αριθμό τσιγάρων ανά ημέρα, τέλος διευκρινίστηκε το κατά πόσα έτη εξετίθεντο σε παθητικό κάπνισμα.

Διατροφικές συνήθειες

Στην προσπάθεια επίτευξης ακριβούς αξιολόγησης τον διατροφικών συνηθειών και της εν γένει διατροφής τον συμμετεχόντων, δημιουργήθηκε ένας διατροφικός δείκτης - σκορ. Αυτός βασίστηκε στις αρχές της μεσογειακής διατροφής. όπως αυτές αναλύθηκαν παραπάνω στην μελέτη αυτή (κεφάλαιο 1.8-9).

Συγκεκριμένα βαθμολογήθηκε η συχνότητα κατανάλωσης τροφών που κυρίως περιέχουν συστατικά επιβαρυντικά ή προστατευτικά στην εμφάνιση

στεφανιαίας νόσου, όπως αυτά αναλύονται και περιγράφονται στο αντίστοιχο κεφάλαιο της παρούσας εργασίας (κεφάλαιο 1.5).

Έτσι η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και προϊόντων του, γαλακτοκομικών,τυριών, γιαουρτιών πλήρους λίπους και πουλερικών (τρόφιμα πλούσια σε κορεσμένο λίπος και διαιτητική χοληστερόλη), βαθμολογήθηκε με 0 βαθμό, εάν γινόταν σε καθημερινή βάση και έφτανε μέχρι τους 5 βαθμούς, εάν δεν γινόταν ποτέ από τον ερωτώμενο. Για τις ενδιάμεσες καταναλώσεις υπήρχαν και οι ενδιάμεσες βαθμολογίες από 2-4.

Αντίθετα η κατανάλωση προϊόντων ολικής άλεσης, φρούτων και λαχανικών, οσπρίων (τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες και συγκεκριμένες βιταμίνες όπως φυλλικό οξύ στα πράσινα λαχανικά), ψαριών (πλούσια σε ω3 λιπαρά οξέα), ελαιολάδου (πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα) και πατατών σε οποιαδήποτε μορφή κατανάλωσής των (υψηλή περιεκτικότητα σε καρδιογλυκοσίδες) βαθμολογήθηκε με 5 βαθμούς, αν γινόταν καθημερινή κατανάλωση μίας μερίδας, ενώ με κανέναν βαθμό (0), εάν δεν γινόταν ποτέ κατανάλωση, με εξαίρεση τις πατάτες που στο διορθωμένο πλέον MedDietScore (Παναγιοτακος και συν.2008) η μέγιστη κατανάλωση >18 μερίδες το μήνα βαθμολογείται με 4 ενώ με 5 βαθμολογείται η κατανάλωση 13-18 μερίδων το μήνα.

Αποτέλεσμα των παραπάνω, ήταν η δημιουργία ενός σκορ, με τιμές από 0 έως 55, όπου τιμές κοντά στο 0 αντιστοιχούσε σε διατροφή που παρεκκλίνει από τη μεσογειακή διατροφή σε μεγάλο βαθμό και είναι επιβαρυντική για την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου, ενώ τιμές κοντά στο 55 αντιστοιχούν σε διατροφή που προσεγγίζει τα μεσογειακά πρότυπα και είναι προστατευτική όσον αφορά την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου (κεφάλαιο 1.4).

<u>Κλινικό ιστορικό-εργαστηριακά στοιχεία</u>

Καταγράφηκε η ύπαρξη ή μη ιστορικού πρώιμης στεφανιαίας νόσου, διαβήτη, υπερχολοστερολαιμίας, ύπαρξης υπέρτασης ή μη, όπου σε θετική απάντηση καταγραφόταν τυχόν αγωγή και δίαιτα με ερωτήσεις τύπου ΝΑΙ – ΟΧΙ αλλά και κωδικοποίηση των αντιυπερτασικών σκευασμάτων (πχ. Διουρητικά,Ca –

blockers,κλπ). Επίσης καταγράφησαν από τις πλέον πρόσφατες βιοχημικές εξετάσεις των, οι τιμές της ολικής χολοστερόλης,τριγλυκεριδίων,σακχάρου και ύπαρξη ή όχι διαιτητικής – φαρμακευτικής αγωγής σε περίπτωση διαβήτη ή /και αυξημένου λιπιδαιμικού προφίλ. Οι τιμές προήρχονται από διαφορετικά εργαστήρια λόγω της διαφορετικότητας συλλογής του δείγματος της μελέτης.

Ανθρωπομετρικά στοιχεία

Μετρήθηκαν το βάρος, το ύψος (με ζυγό SECA) η περιφέρεια μέσης και δερματοπτυχές κοιλίας ,τρικεφάλου, και περιφέρεια τρικεφάλου (όχι στο σύνολο του δείγματος) με διακριβωμένο δερματοπτυχόμετρο.

Μέτρηση πάχους καρωτίδων (ΙΜΤ)/ στένωση στους βολβούς άμφο

Η μέτρηση του ΙΜΤ διενεργήθηκε από έναν χειριστή (τον γράφοντα) , κατόπιν εκπαιδεύσεως του από τον Αναπληρωτή Διευθυντή της Α΄ Καρδιολογικής Κλινικής του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου/ Παράρτημα Ά κο. Σκούμα Ιωάννη και την ειδικευόμενη καρδιολόγο κα. Μεταξά Βάσω.

Όλες οι μετρήσεις του δείγματος (η=231) διενεργήθησαν, την περίοδο Φεβ.-Μάιος 2009, στο Εργαστήριο Υπερήχων της Καρδιολογικής Κλινικής του 401 ΓΣΝΑ με πρωτόκολλο που περιεγράφη αναλυτικά στο κεφάλαιο 1.5.4.4.2.

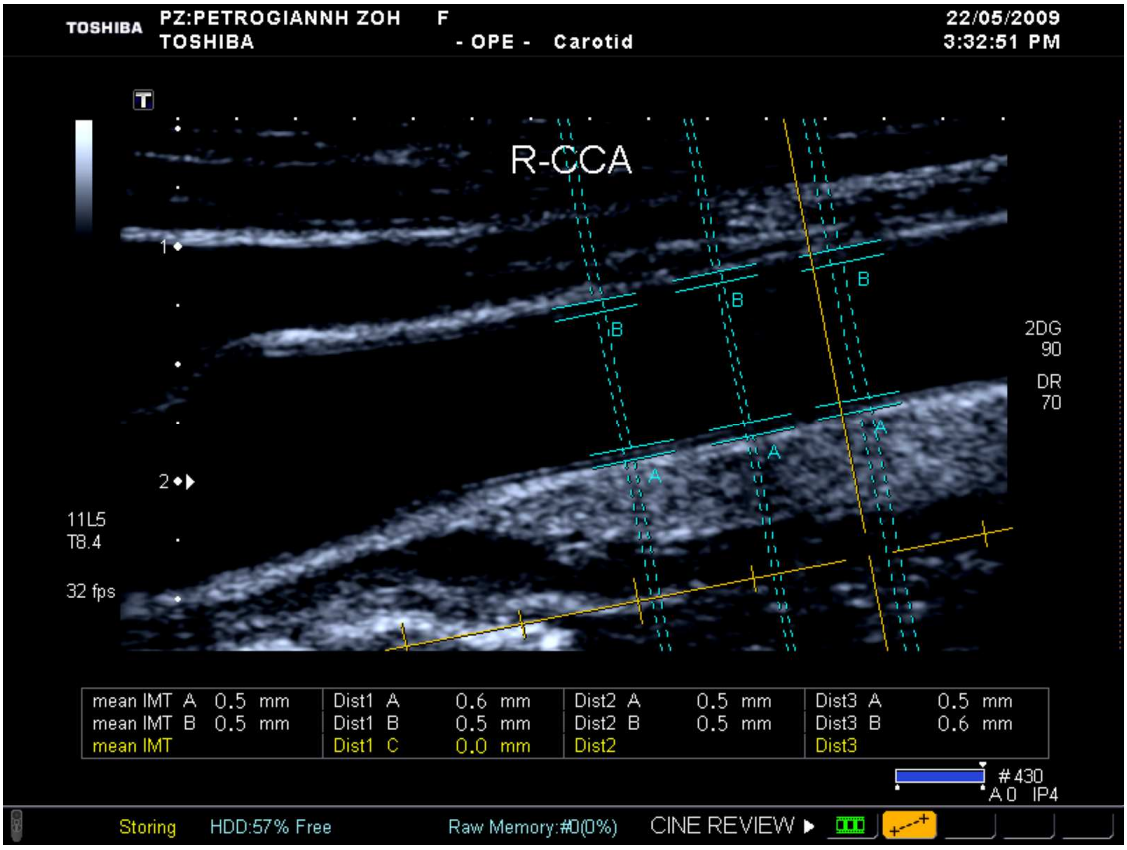
Χρησιμοποιήθηκε το μηχάνημα Toshiba Applio XG, με κεφαλή υπερήχων 7,5 MHz ως φαίνεται στην εικόνα 15.

Εικόνα 15. Μηχάνημα υπερήχων Toshiba Aplio Xg.

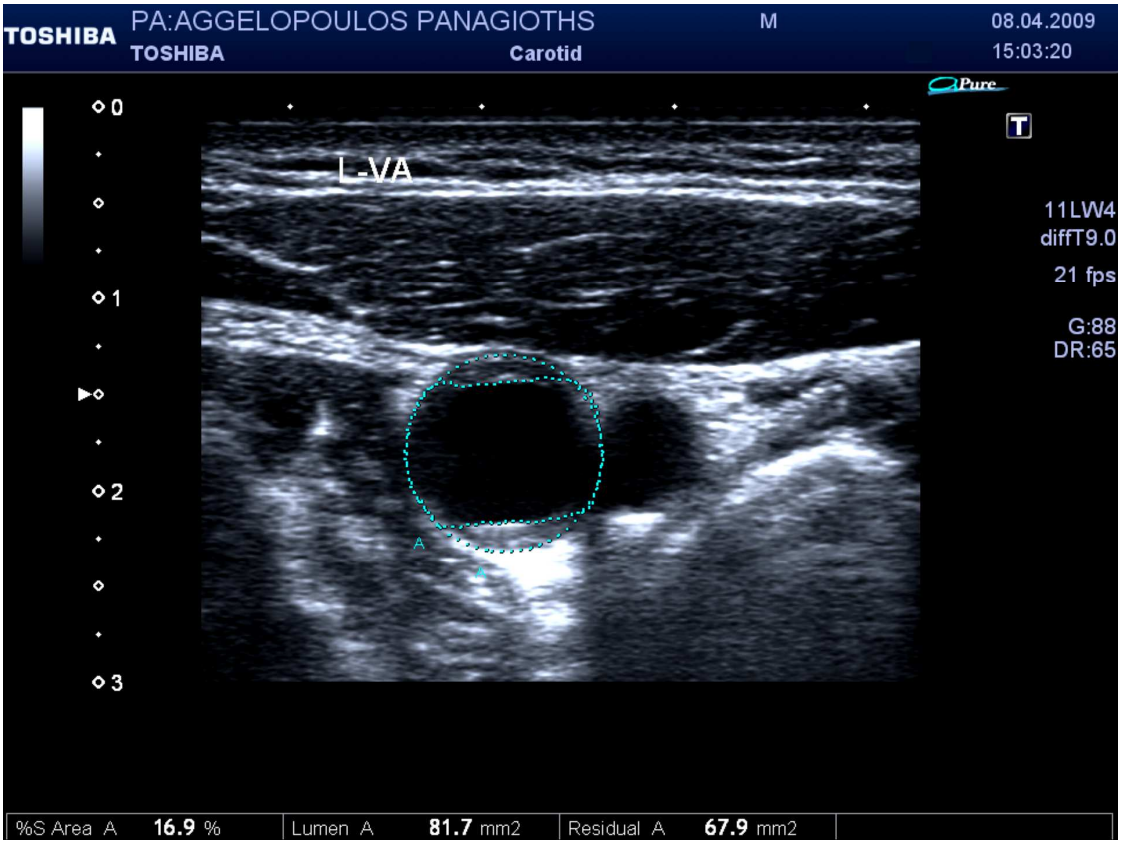
Οι απεικονίσεις των μετρήσεων αποθηκεύτηκαν σε 13 cd στο ενσωματομένο καταγραφικό του μηχανήματος.

Αρχικά μετρήθηκαν τα ΙΜΤ στις αποστάσεις 1,0-1,5-2,0 εκ. από τον βολβό στο κάτω και άνω τοίχωμα της κοινής δεξιά καρωτίδας RCCA οι μετρήσεις εκφράζονται σε δέκατα του χιλιοστού, εκτιμήθηκε ο βαθμός αθηρωματικής στένωσης στον βολβό δεξιά ο οποιός εκφράζεται σε % στένωση του αυλού της έναρξης του διχασμού της έσω καρωτίδας δεξιά RVA. Οι ίδιες μετρήσεις επαναλήφθησαν και αριστερά LCCA, LVA. Σε κάθε ασθενή αντιστοιχούν τουλάχιστον 4 απεικονίσεις ισάριθμων μετρήσεων ως επεξηγήθει παραπάνω.

Εικόνες 16,17.



Εικόνα 16. Απεικόνιση δεξιάς κοινής καρωτίδας με τρεις μετρήσεις στο κάτω και άνω τοίχωμα σε απόσταση 1,00 – 1,50 – 2,00cm από τον βολβό (διάταση στα αριστερά της εικόνας του μηχανήματος υπερήχων). Αποθηκεύονται μόνο οι μετρήσεις του κάτω τοιχώματος λόγω πολύ χαμηλής αξιοπιστίας και αναπαραγωγιμότητας των αντίστοιχων άνω. Το μηχάνημα αποθηκεύει αυτόματα τις μετρήσεις και βγάζει μ.ο. mean IMT τιμές σε mm. Στο άνω σημείο εμφανίζονται τα στοιχεία του ασθενούς , ημερομηνία και ώρα εξέτασης. Το κίτρινο σταυρόνημα υπολογίζει αυτόματα την απόσταση από το διχασμό και στο κέντρο του εμφανίζει το μετρούμενο πάχος του έσω-μέσω χιτώνα.



Εικόνα 17. Απεικονίζεται ο βαθμός στένωσης της έναρξης της έσω καρωτίδας αριστερά, και εκφράζεται ως ποσοστό στο κάτω αριστερό της οθόνης %S Area A. Το κυκλοτερές μόρφωμα δεξιά είναι η αριστερή έξω καρωτίδα. Το ποσοστό στένωσης υπολογίζεται από την διαφορά των δύο επιφανειών (lumen Area -Residual Area x 100%), lumen A είναι η περιφέρεια του τοιχώματος της έσω καρωτίδας αριστερά ενώ η υπολειπόμενη επιφάνεια /Residual Area είναι η έσω ελεύθερη επιφάνεια του αγγείου που δεν περιλαμβάνει τις αθηρωματικές στενώσεις, συνεπώς η διαφορά των αποτελεί την επιφάνεια στένωσης εξεφρασμένη σε mm^2.

2.2.2 Στατιστική ανάλυση

Το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 13.0 χρησιμοποιήθηκε για τους υπολογισμούς.

Έγινε χρήση του t-test προκειμένου να αποτυπωθούν τα συνολικά χαρακτηριστικά του δείγματος ανά φύλο. Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση και οι ποιοτικές μεταβλητές ως σχετικές συχνότητες εξεφρασμένες σε ποσοστά.

Εν συνεχεία χρησιμοποιήθηκε στατιστική ανάλυση των μη παραμετρικών ανεξάρτητων μεταβλητών ΙΜΤ (μέσοι όροι δεξιά και αριστερά καθώς και συνολικός μ.ο (δεξιά + αριστερά)) προκειμένου να διερευνηθεί η τυχόν διαφορά μετρήσεων του ΙΜΤ μεταξύ ανδρών και γυναικών(εξαρτημένη μεταβλητή - φύλο).

Στην γραμμική παλινδρόμηση διερευνήθηκε η συσχέτιση όλων των (λογαριθμημένων) τιμών ΙΜΤ στα δύο φύλα, πρώτα συνολικά για την δόμηση του μοντέλου και μετά ξεχωριστά, ανά ηλικιακή ομάδα έχοντας λάβει υπόψη τους συγχυτικούς παράγοντες που συμβάλουν στην ανάπτυξη αθηρωματικής νόσου όπως αυτοί αναφέρθησαν στο κεφάλαιο 1.6 δηλαδή διαβήτη, κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα, υπέρταση και φυσικά τον βαθμό υιοθέτησης της Μεσογιακής Διατροφής μέσω της τιμής που λαμβάνει το MedDietScore.

Να εξαχθεί επομένως το συμπέρασμα, αν και κατά πόσον, η Μεσογειακή διατροφή με τις διατροφικές συνήθειες που αποτυπωνονται μέσω του σκορ, επηρεάζουν προστατευτικά ή μη την ανάπτυξη αθηρωματικής νόσου ως αυτή εκφράζεται με την απεικονιστική μέθοδο μέτρησης του ΙΜΤ.

2.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΦΥΛΟ	N	Μέσοι όροι	Τυπική απόκλιση	P
ΗΛΙΚΙΑ (AGE)	WOMAN	126	54,26	± 14,07	0,15
	MAN	105	50,61	± 12,90	
ΕΤΗ ΣΠΟΥΔΩΝ (EDU_YEARS)	WOMAN	126	11,87	± 4,66	,099
	MAN	105	11,74	± 3,99	
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ (FINAN_STATUS)	WOMAN	121	2,30	±,64	,55
	MAN	100	2,31	±,59	
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ (PHYS_ACTIV)	WOMAN	125	2,10	±1,51	,79
	MAN	105	1,73	±1,48	
ΚΑΠΝΙΣΜΑ (smoking_ever)	WOMAN	126	,47	±,50	,00
	MAN	105	,85	±,35	
MedDietScore	WOMAN	126	31,73	±5,54	,71
	MAN	105	30,85	±5,99	
ΥΠΕΡΤΑΣΗ (HYPERTENSION)	WOMAN	126	,33	±,47	,01
	MAN	105	,25	±,43	
ΥΠΕΡΧΟΛΟΣΤΕΡΟ -ΛΑΙΜΙΑ (Hypercholestero-lemia) CTC>220mg/dl)	WOMAN	121	,47	±,50	,94
	MAN	95	,47	±,50	
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ (DIABETES MELLITUS)	WOMAN	123	,04	±,19	0,002
	MAN	97	,09	±,29	
BMI	WOMAN	126	26,9	±6,16	0,047
	MAN	104	28,4	±4,71	

Πίνακας 2.1. Χαρακτηριστικά δείγματος της μελέτης.

Όπως προκύπτει, από τον πίνακα 2.1, το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 231 άτομα 105 άνδρες και 126 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 50,6 ± 13 έτη και 54,3±14 έτη αντίστοιχα, διαφορά μη στατιστικά σημαντική (P=0,15).

Οι άνδρες και γυναίκες του δείγματος δεν διέφεραν,δεν εμφάνιζαν στατιστικώς σημαντική διαφορά(P>0,05), στα έτη σπουδών η οποία ήταν ως επι το πλείστον για αμφότερους η υποχρεωτική βασική 12 ετής εκπαίδευση , στη φυσική δραστηριότητα, το οικονομικό επίπεδο, καθώς και στα επίπεδα υπερχολοστερολαιμίας.

Επίσης τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες του δείγματος εμφάνιζαν υψηλή ομοιογένεια στην μέση τιμή του MedDietScore με μ.ο 30,8±6 και 31,7±5 (P=0,71)αντίστοιχα.

Προυσίαζαν όμως στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς το κάπνισμα αφού οι άνδρες σε ποσοστό 85% κάπνιζαν ή κάπνισαν έστω και μία φορά στη ζωή τους έναντι του 47% των γυναικών (P<0,001). Οι γυναίκες όμως σε ποσοστό 33% ήταν υπερτασικές έναντι 25% των ανδρών (P=0,01), με το 9% των τελευταίων με σακχαρώδη διαβήτη έναντι 4% αντίστοιχα, των γυναικών (P=0,002).

Τέλος , οι άνδρες και οι γυναίκες ήταν, κατά μέσο όρο, υπέρβαροι ,BMI>25, με τους άνδρες να εμφανίζονται κατά μ.ο βαρύτεροι με BMI=28,4 ± 5 και τις γυναίκες BMI=26,9±6 (P=0,04).

	ΑΝΔΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	P***
IMT-RCCA*	0,80 ± 0,2mm	0,78 ± 0,2mm	0,350
IMT-LCCA*	0,85 ± 0,25mm	0,86 ± 0,6mm	0,429
IMT**	0,83 ± 0,2mm	0,82 ± 0,3mm	0,404

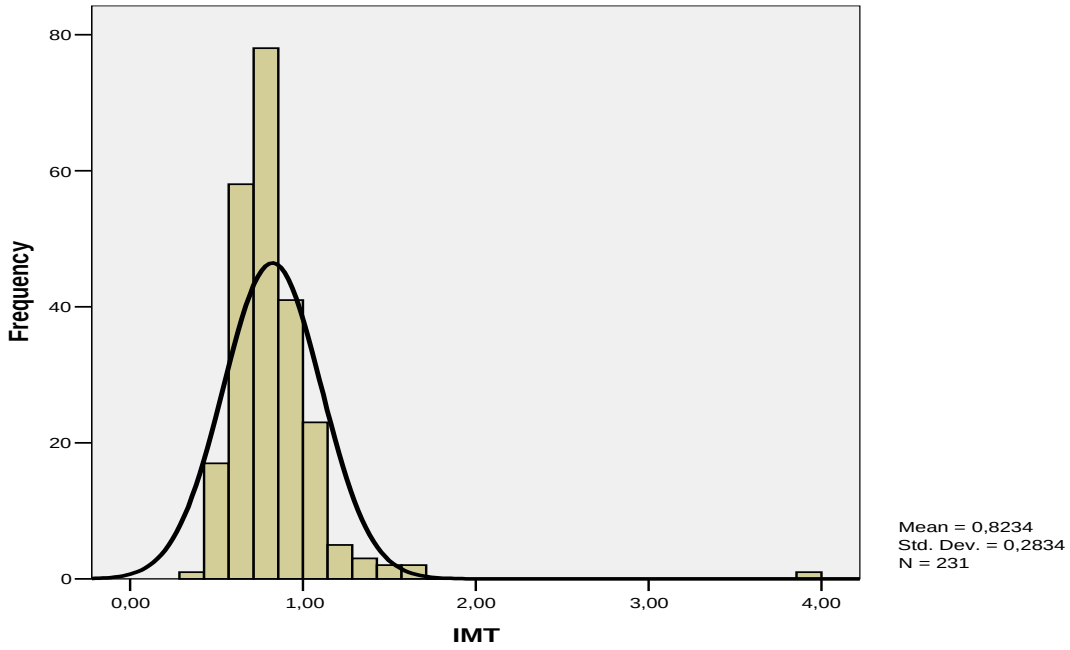
* μέσος όρος των 3 μετρήσεων στο κάτω τοίχωμα της κοινής καρωτίδας (σε αποστάσεις 1-1,5-2cm από την έναρξη του βολβού)
** μέσος όρος των δύο μέσω όρων(IMT-RCCA μ.ο - IMT-LCCA μ.ο)
*** ως τιμή P χρησιμοποιείται η τιμή asymp.sig (2-tailed)/Mann-Whitney Test

Πίνακας 2.2. Μέσοι όροι των τιμών IMT των κοινών καρωτίδων δεξιά και αριστερά καθώς και ο μέσος όρος αυτών σε άνδρες και γυναίκες, δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων.

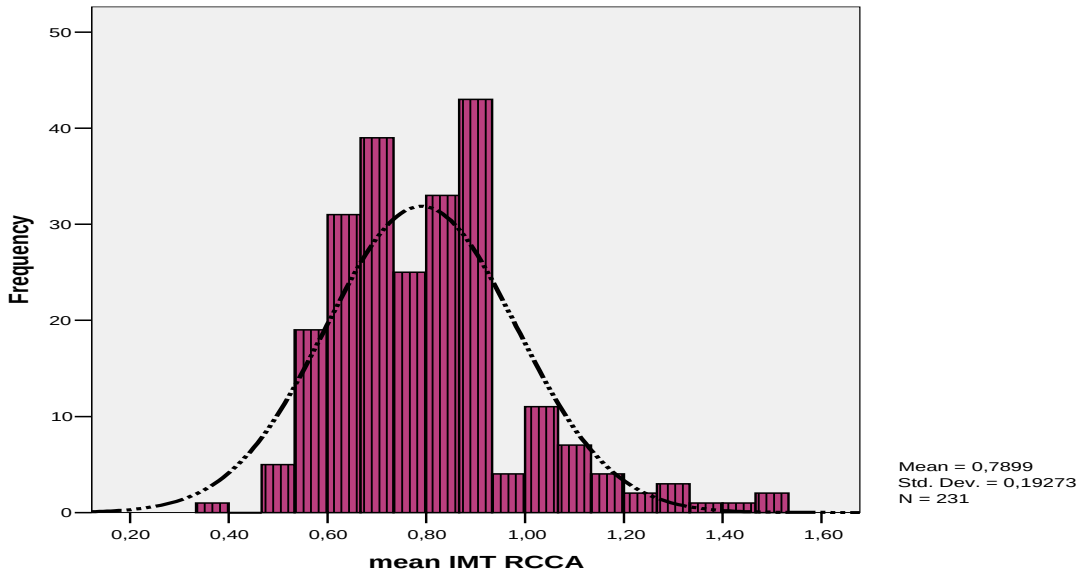
Άνδρες και γυναίκες δεν διέφεραν (P>0,05),όσον αφορά το πάχος του ενδοθηλίου της κοινής καρωτίδας/IMT , συγκρίνοντας τους μέσους όρους 3 υπερηχογραφικών μετρήσεων (σε αποστάσεις 1-1,5-2cm από την έναρξη του βολβού στο κάτω τοίχωμα), στην δεξιά κοινή καρωτίδα (R-CCA) , τον μ.ο των 3 μετρήσεων στην ετερόπλευρη(L-CCA) κοινή καρωτίδα αλλά και των μέσο όρο των δύο μέσων όρων άμφο.

Οι μέσοι όροι των προαναφερθέντων IMT για τους άνδρες και τις γυναίκες εμφανίζονται αναλυτικά στον πίνακα 2.2. Ως p value χρησιμοποιήθηκε η τιμή asymp.sig (2-tailed)/Mann-Whitney Test δεδομένης της μη παραμετρικής φύσης των τιμών του IMT ,δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή σχήματα

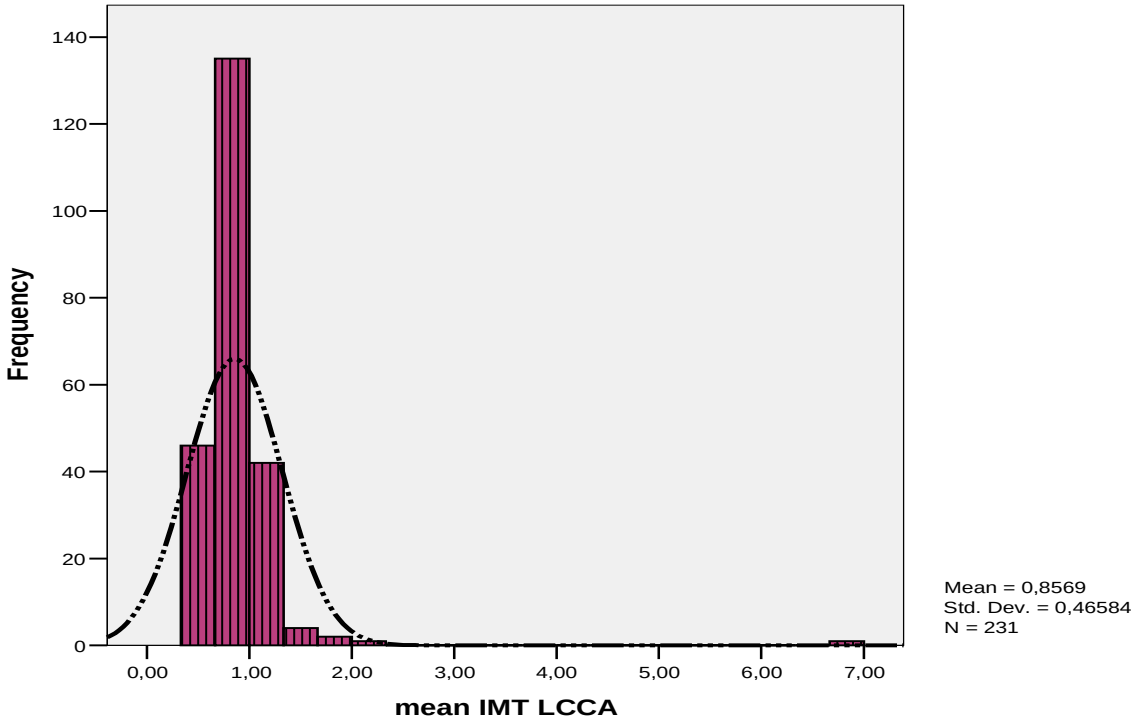
2.1,2.2,2.3.



Σχήμα 2.1. Ιστόγραμμα στο οποίο φαίνεται η μη κανονική κατανομή των τιμών του IMT (μέσος όρος των δύο μέσων όρων των IMT σε δεξιά και αριστερά κοινή καρωτίδα).



Σχήμα 2.2. Ιστόγραμμα στο οποίο φαίνεται η μη κανονική κατανομή των τιμών του IMT RCCA ,μέσος όρος των 3 τιμών IMT στην δεξιά κοινή καρωτίδα.



Σχήμα 2.3. Ιστόγραμμα στο οποίο φαίνεται η μη κανονική κατανομή των τιμών του IMT LCCA ,μέσος όρος των 3 τιμών IMT στην αριστερά κοινή καρωτίδα.

Εν συνεχεία και προκειμένου να ξεπεραστεί η μη κανονική κατανομή των τιμών του IMT, λογαριθμήθηκαν οι τιμές όλων των μετρήσεων των IMT σε δεξιά και αριστερά καρωτίδα και οι μέσοι όροι αυτών, για να διενεργηθεί γραμμική παλινδρόμηση και να αναδειχθούν τυχόν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις των παραπάνω τιμών IMT ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα με τις τιμές του σκορ, έχοντας λάβει υπόψη όλους εκείνους τους συγχυτικούς παράγοντες που επηρεάζουν το πάχος του IMT, βλέπε κεφάλαιο 1.6.

Αρχικά η πρώτη γραμμική παλινδρόμηση προκειμένου να παραχθεί από το στατιστικό πρόγραμμα το μοντέλο ανάλυσης περιελάμβανε το φύλο , την ηλικιακή ομάδα κωδικοποιημένη με 1 για άτομα <45 ετών, 2 για άτομα ηλικίας 45 -60 ετών και 3 για άτομα >60 ετών καθώς και τις μεταβλητές φυσική δραστηριότητα, κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης, MedDietScore, υπερχολοστερολαιμία (ολική χολοστερόλη >220mg/dl) και BMI. Ακολούθως γίνεται διαχωρισμός σε υποομάδες (split) ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα για

όλες τις τιμές των ΙΜΤ και διερευνάται η πιθανή, στατιστικά ισχυρή (P<0,05), θετική ή αρνητική ,συσχέτισή των με το MedDietScore. Πίνακας 2.3.

	ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΙΜΤ	ΑΝΔΡΕΣ		ΓΥΝΑΙΚΕΣ	P	Ηλικιακή ομάδα
		MedDietScore (b ± SE)				
		P				
ΔΕΞΙΑ ΚΟΙΝΗ ΚΑΡΩΤΙΔΑ	IMT-RCCA 1cm	0,001±0,003	0,85	0,00±0,004	0,91	**< 45 ετών**
	IMT-RCCA 1cm	-0,003±0,003	0,42	-0,003±0,002	0,25	**45-60 ετών**
	IMT-RCCA 1cm	0,00±0,007	0,96	**-0,005±0,003**	**0,09**	**>60ετών**
	IMT-RCCA 1,5cm	-0,002±0,003	0,50	0,002±0,005	0,69	**< 45 ετών**
	IMT-RCCA 1,5cm	**-0,005±0,002**	**0,08**	-0,001±0,003	0,73	**45-60 ετών**
	IMT-RCCA 1,5cm	-0,002±0,007	0,83	**-0,005±0,002**	**0,03**	**>60 ετών**
	IMT-RCCA 2cm	-0,001±0,003	0,62	0,002±0,004	0,54	**< 45 ετών**
	IMT-RCCA 2cm	-0,004±0,003	0,29	-0,003±0,002	0,29	**45-60 ετών**
	IMT-RCCA 2cm	-0,004±0,007	0,56	**-0,006±0,002**	**0,02**	**>60 ετών**
	IMT-R mean	-0,001±0,003	0,75	0,001±0,004	0,75	**< 45 ετών**
	IMT-R mean	-0,004±0,003	0,21	-0,002±0,002	0,35	**45-60 ετών**
	IMT-R mean	-0,002±0,006	0,77	**-0,005±0,002**	**0,03**	**>60 ετών**
ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΚΟΙΝΗ ΚΑΡΩΤΙΔΑ	IMT-LCCA 1cm	0,002±0,003	0,45	0,005±0,003	0,1	**< 45 ετών**
	IMT-LCCA 1cm	-0,005±0,004	0,20	-0,002±0,002	0,46	**45-60 ετών**
	IMT-LCCA 1cm	-0,004±0,008	0,65	-0,005±0,005	0,35	**>60 ετών**
	IMT-LCCA 1,5cm	0,002±0,003	0,52	0,003±0,003	0,39	**< 45 ετών**
	IMT-LCCA 1,5cm	-0,004±0,004	0,26	-0,001±0,002	0,70	**45-60 ετών**
	IMT-LCCA 1,5cm	-0,002±0,01	0,86	-0,005±0,005	0,31	**>60 ετών**
	IMT-LCCA 2cm	-0,001±0,003	0,82	-0,002±0,003	0,45	**< 45 ετών**
	IMT-LCCA 2cm	-0,004±0,004	0,29	-0,003±0,002	0,18	**45-60 ετών**
	IMT-LCCA 2cm	0,002±0,006	0,76	-0,002±0,003	0,38	**>60 ετών**
	IMT-L mean	0,001±0,003	0,67	0,002±0,003	0,5	**< 45 ετών**
	IMT-L mean	-0,004±0,004	0,26	-0,002±0,002	0,37	**45-60 ετών**
	IMT-L mean	-0,002±0,008	0,83	-0,004±0,004	0,34	**>60 ετών**
ΜΕΣΟΙ ΟΡΟΙ	IMT	0,00±0,002	0,96	0,001±0,003	0,67	**< 45 ετών**
	IMT	-0,004±0,003	0,20	-0,002±0,002	0,30	**45-60 ετών**
	IMT	-0,002±0,006	0,80	-0,005±0,003	0,16	**>60 ετών**

Πίνακας 2.3. Συσχετίσεις όλων των τιμών του ΙΜΤ, σε όλα τα σημεία μέτρησης καθώς και οι μέσοι όροι αυτών με το MedDietScore , ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα ξεχωριστά, έχοντας λάβει υπόψη τους συγχυτικούς παράγοντες φυσική δραστηριότητα, κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης , υπερχολοστερολαιμία, BMI. Με κόκκινο σημειώνονται οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

Από τα αποτελέσματα της γραμμικής παλινδρόμησης φαίνεται ότι στατιστικά

σημαντική αρνητική (προστατευτική επίδραση) συσχέτιση του MedDietScore με το πάχος του ενδοθηλίου της δεξιάς κοινής καρωτίδας στις τομές του 1,5cm, 2cm και στον μέσο όρο των τριών τομών αυτής, παρατηρείται μόνο στις γυναίκες ηλικίας >60 ετών . Έτσι για αύξηση του MedDietScore κατά 20 μονάδες παρατηρείται :

λεπτότερο ΙΜΤ –RCCA /1,5cm κατά 0,1 ± 0,04 mm ,

λεπτότερο 0,12 ± 0,04 mm στην τομή των 2cm και

λεπτότερο 0,1 ± 0,04 mm στην μέσο όρο της ΙΜΤ –RCCA με P<0,05, <u>έχοντας λάβη υπόψη όλους τους συγχυτικούς παράγοντες που επηρεάζουν το ΙΜΤ.</u>

Στην τομή του 1cm της δεξιάς καρωτίδας RCCA υπάρχει επίσης αρνητική συσχέτιση αλλά οριακά μη στατιστικά σημαντική (P=0,09).

Σε καμία άλλη ηλικιακή ομάδα στις γυναίκες, ούτε και σε άλλη τομή δεξιάς ή αριστεράς καρωτίδας ή μ.ο αυτών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το MedDietScore.

Ενώ δεν φάνηκε να συσχετίζεται σε καμία ηλικιακή ομάδα και σε καμία τομή στους άνδρες.

Όσον αφορά τον συγχυτικό παράγοντα ***φυσική δραστηριότητα*** δεν φάνηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά, ούτε στους άνδρες ούτε στις γυναίκες, σε καμία τομή ΙΜΤ ,δεξιά ή αριστερά καρωτίδα ή μ.ο αυτών.

Αντιθέτως όσες νέες γυναίκες, ηλικίας <45 ετών, κάπνιζαν ή κάπνισαν στο παρελθόν, ***smoking ever,*** εμφάνισαν στατιστικώς σημαντική θετική - επιβαρυντική συσχέτιση (P<0,05) στις τομές:

- 1,0 εκ. στην δεξιά κοινή καρωτίδα (ΙΜΤ-RCCA-1cm),
- 1,5εκ στην αριστερά κοινή καρωτίδα (ΙΜΤ-LCCA-1,5cm),
- στον μ.ο των τομών δεξιά ΙΜΤ-RCCA καθώς και
- στον μ.ο και των δύο καρωτίδων τιμή που αντιπροσωπευει όλες τις τομές κατ' άτομο ΙΜΤ, έχοντας λάβη υπόψη μας όλους τους υπόλοιπους συγχυτικούς παράγοντες. Οι τιμές αναλυτικά φαίνονται στον πίνακα 2.4 των συγχυτικών παραγόντων αθηρωμάτωσης.

Σε καμία ηλικιακή ομάδα στους άνδρες και σε καμία τομή αυτών δεν φάνηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση ΙΜΤ με το κάπνισμα, ομοίως και σε γυναίκες

>45 ετών.

Η ύπαρξη ***σακχαρώδους διαβήτη*** αυξάνει το ΙΜΤ στις γυναίκες > 60 ετών σε όλες τις τομές 1-1,5-2εκ , και στον μ.ο στην RCCA όχι όμως και στην LCCA ή σε νεότερες ηλικίες. Επίσης για τους άνδρες εμφανίζεται μοναδική θετική συσχέτιση στην τομή ΙΜΤ-RCCA 2cm και μόνο στην ηλικιακή ομάδα <45 ετών.

Η ***υπέρταση*** αυξάνει το ΙΜΤ στους άνδρες >60 ετών ,θετική συσχέτιση, στις τομές ΙΜΤ LCCA 1cm, 1,5cm, μ.ο της ΙΜΤ LCCA, όχι όμως στην αριστερά καρωτίδα ή σε άλλη ηλικιακή ομάδα. Για τις γυναίκες θετική συσχέτιση εμφανίζεται μόνο για την ηλικιακή ομάδα <45 ετών και μόνο στην τομή ΙΜΤ LCCA-2εκ.

Η ***υπερχολοστερολαιμία*** δεν φάνηκε να συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά ούτε στους άνδρες ούτε στις γυναίκες σε καμία τομή των καρωτίδων άμφο.

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος, ***BMI,*** εμφάνισε στατιστικώς σημαντική, θετική, συσχέτιση μόνο στους άνδρες <45 ετών και μόνο στην τομή ΙΜΤ LCCA-2εκ.

Τα αποτελέσματα φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα 2.4

	ΤΟΜΕΣ ή ΜΕΣΟΙ ΟΡΟΙ	ΑΝΔΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	P	ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ	ΣΥΓΧΥΤΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΩΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ
R CCA	μ.ο		0,07±0,03	0,05	<45 ετών	**ΚΑΠΝΙΣΜΑ (smoking ever)**
	1 εκ.		0,1 ± 0,04	0,01	<45 ετών	
	μ.ο		0,15±0,062	0,02	>60 ετών	**Σακχαρώδης Διαβήτης (DM)**
	1 εκ.		0,15±0,07	0,04		
	1,5εκ.		0,13±0,06	0,04		
	2 εκ.		0,16± 0,06	0,02		
	2 εκ.	0,1±0,05		0,05	< 45 ετών	
L CCA	μ.ο	0,12±0,05		0,04	> 60 ετών	**ΥΠΕΡΤΑΣΗ (HTN)**
	1 εκ.	0,15±0,06		0,02		
	1,5 εκ.	0,17±0,07		0,02		
	2 εκ.		0,1±0,04	0,02	<45 ετών	
	1,5 εκ.		0,062±0,03	0,05		**ΚΑΠΝΙΣΜΑ (smoking ever)**
	2 εκ.	0,007±0,003		0,05		**BMI**
ΙΜΤ			0,05 ± 0,02	0,05		**ΚΑΠΝΙΣΜΑ (smoking ever)**

Πίνακας 2.4. Συσχετίσεις συγχυτικών παραγόντων αθηρωμάτωσης με τομές του ΙΜΤ στα δύο φύλα ανά ηλικιακή ομάδα.

2. 4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Είναι δεδομένο το κενό στη διεθνή βιβλιογραφία όσον αφορά τις έρευνες συσχέτισης μεταξύ της ανάπτυξης αθηρωματικής νόσου με υπερηχοτομογραφική μέτρηση του έσω-μέσω χιτώνα των καρωτίδων, και τον τηρούμενων Μεσογειακών διαιτητικών συνηθειών, στον γενικό πληθυσμό ως αυτές αποτυπόνωνται με την χρήση του MedDietScore . Χαρακτηριστικό μάλιστα που αποδεικνύει εν μέρει τον παραπάνω ισχυρισμό, είναι τα μηδενικά ευρήματα που προκύπτουν κατόπιν αναζήτησης στην έγκυρη βάση επιστημονικών δεδομένων, pubmed, για αντίστοιχες έγκυρες έρευνες.

Το Μεσογειακό Διατροφικό σκορ έχει έως τώρα συσχετισθεί με καρδιαγγειακά συμβάματα, υπερχολοστερολαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία (Παναγιωτάκος και συν. 2006,2007,2008) μέσω αιματολογικών-βιοχημικών δεδομένων, διατροφικών ανακλήσεων και ατομικού ιατρικού ιστορικού ποτέ όμως με την ίδια την παθοφυσιολογία της αθηροσκλήρωσης όπως αυτή απεικονίζεται υπερηχοτομογραφικά με την μέτρηση του ΙΜΤ στις κοινές καρωτίδες άμφο.

Κατόπιν της στατιστικής ανάλυσης που διεξήχθη επί των δεδομένων της παρούσας ερευνητικής μελέτης φάνηκε ότι το δείγμα των 231 ατόμων εμφάνιζε υψηλή ομοιογένεια στην ηλικιακή κατανομή , την φυσική κατάσταση, το οικονομικό επίπεδο, την υπερχολοστερολαιμία, το Μεσογειακο Διατροφικό Σκορ και το ΙΜΤ. Ενώ διέφεραν στατιστικώς σημαντικά στην εμφάνιση Σακχαρώδη Διαβήτη, καπνιστικών συνηθειών και BMI, με τους άνδρες να εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά από τις γυναίκες και στις τρεις αυτές μεταβλητές. Αντίθετα οι υπερτασικές γυναίκες ήταν κατά 8% περισσότερες από τους άνδρες.

Αναλυτικότερα το ΙΜΤ εκφρασμένο ως μ.ο των 3 μετρήσεων (1-1,5-2εκ από τον βολβό) στην δεξιά κοινή καρωτίδα, ΙΜΤ-RCCA και του μ.ο των 3 μετρήσεων στην αριστερά ΙΜΤ-LCCA καθώς και του μ.ο των 2 μέσων όρων μαζί δεν

διέφερε μεταξύ ανδρών και γυναικών. Συνεπώς το φύλο από μόνο του δεν φαίνεται να είναι επιβαρυντικός παράγων στην πάχυνση του ενδοθηλίου.

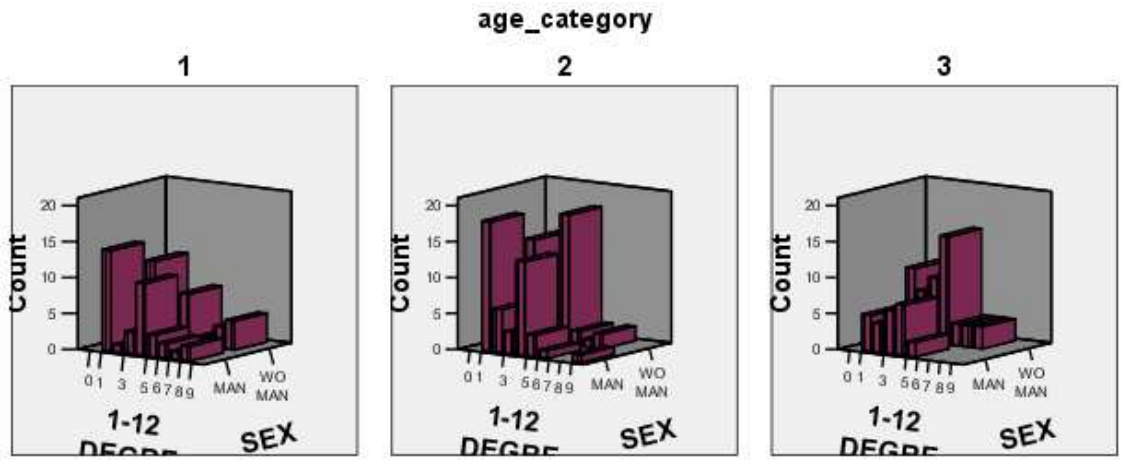
Διενεργώντας γραμμική παλινδρόμηση και λαμβάνοντας υπόψη μας όλους τους συγχυτικούς παράγοντες, (υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα, υπερχολοστερολαιμία, BMI, και φυσική δραστηριότητα) οι οποίοι αποδεδειγμένα αυξάνουν ή μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αθηρωματικής νόσου, προέκυψε ότι **μόνο στις γυναίκες > 60 ετών** η Μεσογειακή Διατροφή – ως αυτή αποτυπώνεται στο σύνολό της από το MedDietScore- αποτελεί προστατευτικό παράγοντα. **Αυξανόμενο κατά 20 μονάδες (π.χ MedDietScore από 25 σε 45) συσχετίζεται στατιστικώς σημαντικά (P<0,05) με λεπτότερο ΙΜΤ , στην δεξιά κοινή καρωτίδα, κατά 0,1 ± 0,04mm στην τομή των 1,5cm, ενώ στα 2cm κατά 0,12±0,04mm, ομοίως και στον μ.ο της δεξιάς κοινής καρωτίδας** . Στη τομή του 1cm φάνηκε να τείνει σε αντίστοιχο συσχετισμό πλην όμως μη στατιστικά σημαντικό P=0,09.

Σε καμία άλλη τομή σε αμφότερες τις κοινές καρωτίδες και ηλικιακές ομάδες των γυναικών, η μεσογειακή διατροφή δεν φάνηκε να συσχετίζεται με το ΙΜΤ.

Για τους άνδρες ηλικίας 45-60 ετών, μόνο στην τομή 1,5cm RCCA φάνηκε αντίστοιχη προστατευτική συσχέτιση, όμως οριακά μη στατιστικά σημαντική P=0,08. Σε καμία άλλη τομή σε αμφότερες τις κοινές καρωτίδες και ηλικιακές ομάδες των ανδρών, η μεσογειακή διατροφή δεν φάνηκε να συσχετίζεται με το ΙΜΤ.

Όσον αφορά τους υπόλοιπους συγχυτικούς παράγοντες , για τα άτομα του δείγματος μας φάνηκε ότι η φυσική δραστηριότητα και η υπερχολοστερολαιμία δεν συσχετίζεται, σε καμία ηλικιακή ομάδα ή τομή των καρωτίδων τους, ούτε στους άνδρες ούτε στις γυναίκες με την πάχυνση του ενδοθηλίου των καρωτίδων. Τα στοιχεία της δικής μας μελέτης έρχονται σε αντίθεση με μεγάλες μελέτες του χώρου όπως η BOGALUSA STUDY, SHERA STUDY,HEAL STUDY, κ.α στις οποίες η φυσική δραστηριότητα συσχετιζόταν με λεπτότερο ΙΜΤ ενώ αντίθετα η υπερχολοστερολαιμία με παχύτερο. Το μικρό δείγμα, η λήψη στατινών επί μακρόν, η χαμηλού επιπέδου φυσική δραστηριότητα από τους συμμετέχοντες του δείγματος(2,1 ± 1,51 στις γυναίκες & 1,73±1,48 στουςάνδρες -

άσκηση <2φορές την εβδομάδα) σχήμα 2.4 εξηγούν πιθανώς τα αποτελέσματά μας.



Σχήμα 2.4. Κατανομή του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα. (1=<45ετών, 2= 45-60 ετών, 3= >60 ετών). Σε όλες της ηλικιακές ομάδες η πλειονότητα των συμμετεχόντων και στα δύο φύλα στην κλίμακα 1-12 κατηγοριοποιήθηκε < 5.

Αντίθετα το αυξημένο BMI ήταν επιβαρυντικό μόνο για τους άνδρες < 45 ετών μιας και μόνο σε αυτούς προέκυψε θετική συσχέτιση με αύξηση του ΙΜΤ σε μία μόνο τομή της αριστεράς κοινής καρωτίδας των, για άυξηση του BMI κατά 20 μονάδες δηλαδή από 25 σε 45kg/m^2 θνησιγενής παχυσαρκία αυξάνει το πάχος του ενδοθηλίου κατά 0,18 ± 0,06mm .Άνδρες και γυναίκες >45 ετών δεν φάνηκε να συσχετίζεται η πάχυνση του ενδοθηλίου τους με την αύξηση του βάρους τους, αποτέλεσμα που συμφωνεί με παλαιότερη μελέτη των Stevens J et al, 2000[125] σε 9,316 άτομα 45-64 ετών ,οι οποίοι όταν έλαβαν υπόψη τους το φύλο και την ηλικία απέτυχαν να καταδείξουν θετική συσχέτιση του ΙΜΤ με το BMI.

Η ύπαρξη υπέρτασης τόσο σε άνδρες >60 ετών όσο και σε γυναίκες < 45 ετών φάνηκε να συσχετίζεται θετικά με την αύξηση του ΙΜΤ σε διάφορες τομές μόνο της αριστεράς καρωτίδας, αυξάνοντας το πάχος του ενδοθηλίου κατά 0,15 έως 0,2 mm.

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης στις γυναίκες > 60 ετών φάνηκε να συσχετίζεται σε όλες τις τομές της δεξιάς καρωτίδας με αύξηση του ΙΜΤ κατά 0,06 έως 0,22mm καθώς και στους άνδρες <45 ετών (σε 1 τομή).

Το κάπνισμα, κατά την διάρκεια της μελέτης ή στο παρελθόν, φαίνεται να επιβαρύνει το ενδοθήλιο των αγγείων σε νέους άνδρες και γυναίκες <45 ετών με τις γυναίκες να είναι πιο 10 φορές πιο ευαίσθητες στην επίδραση του καπνού από τους συνομίληκους τους άνδρες αφού το κάπνισμα συσχετίσθηκε με αυξημένο ΙΜΤ κατά 0,1±0,04mm, 0,07±0,03mm (γυναίκες) έναντι 0,007±0,03 αντίστοιχα(άνδρες), στοιχεία τα οποία επιβεβαιώνονται και από παλαιότερη μελέτη των de Waart FG et al,2000[126].

Οι μέχρι τώρα ερευνητικές προσπάθειες συσχετισμού διατροφής και αθηρωματικής νόσου, με εκτίμηση του πάχους του ενδοθηλίου των καρωτίδων , στο σύνολό τους αφορούν διερεύνιση επίδρασης ομάδων τροφίμων ή μεμονομένων τροφίμων ή/και συστατικών τους στο ΙΜΤ, χωρίς να λαμβάνουν υπόψη τους τις ολικές διαιτητικές συνήθειες.

Έτσι οι Buil – Cosiales et al, (Eur J Clin Nutr.2009)[122] σε έρευνα τους, σε 457 Ισπανούς άνδρες και γυναίκες με μ.ο ηλικίας 67 ετών υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, που δημοσιεύθηκε στις 24-06-09 (5 ημέρες προ παρουσίασης της παρούσης) καταδεικνύουν προστατευτική δράση της αυξημένης πρόσληψης φυτικών ινών ,>35γρ. ημερησίως, αφού συσχετίζονται με ΙΜΤ κατά μ.ο 0,05mm λεπτότερο έναντι αυτών που πρσλαμβάνουν <25 γρ. φυτικών ινών ημερησίως , έχοντας λάβη υπόψη τους τους λοιπούς συγχυτικούς παράγοντες.

Στα ίδια αποτελέσματα περίπου κατέληξαν και οι Phillip B Mellen et al (the Insulin Resistance Atherosclerosis Study, Am J Clin Nutr, 2007) όταν αξιολογώντας τη πρόσληψη τροφίμων ολικής άλεσης σε 1137 άτομα (όχι Μεσογειακός πληθυσμός) κατέδειξαν αρνητική συσχέτιση -0,047 ± 0,013mm του CCA-ΙΜΤ με την υψηλότερη έναντι της χαμηλότερης πρόσληψης τροφίμων ολικής άλεσης.

Όσον αφορά την κατανάλωση ελαιολάδου , χαρακτηριστικότατο συστατικό της Μεσογειακής Διατροφής, οι Buil – Cosiales et al, στην PREDIMED (Prevencion con Dietta Mediterranea, Atherosclerosis.2008)[123] , αξιολογώντας την πρόσληψη

του σε 1055 άτομα με μ.ο 67 ετών υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου -άνευ καρδιαγγειακού συμβάμματος, συσχέτισαν την καθημερινή κατανάλωσή του με ΙΜΤ < 0,805mm (μη αθηρωματικό ενδοθήλιο), έχοντας λάβη υπόψη τους υπόλοιπους συγχυτικούς παράγοντες.

Η κατανάλωση ψαριών ως τροφίμων πλούσιων σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αξιολογήθηκε από τους Ka He et al,2004[119], σε πολυεθνικό πληθυσμό 5488 ατόμων ηλικίας από 45-84 ετών χωρίς καρδιαγγειακά συμβάμματα, ως προστατευτική έναντι της πάχυνσης του ΙΜΤ στις κοινές καρωτίδες άμφο. Μάλιστα υψηλότερη συσχέτιση παρατηρήθηκε στην κατανάλωση μη τηγανιτών ψαριών (ωμών, βραστών,ψητών,καπνιστών,κλπ).

Η κατανάλωση κορεσμένων λιπών, των trans λιπαρών οξέων (περιέχονται στα γαλακτοκομικά, το κόκκινο κρέας, το κοτόπουλο) και του αλκοόλ αξιολογήθηκε από τους Anwar T Merchant et al. (Am J Clin Nutr, 2008)[100] , σε μελέτη ασθενών -μαρτύρων 620 ατομων ηλικίας 35-74 ετών. Για κάθε 10γρ. επιπλέον προσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων την ημέρα το ΙΜΤ εβρέθη 0,03mm παχύτερο, 1 γρ. επιπλεόν πρόσληψης trans λιπαρών οξέων την ημέρα συσχετίσθηκε με 0,03mm αύξηση του ΙΜΤ κατόπιν πολυπαραγοντικής προσαρμογής. Ο λόγος πολυακόρεστων προς κορεσμένα λίπη συσχετίσθηκε με μειωμένο κατά 0,06mm ΙΜΤ (P<0,01). Ενώ η κατανάλωση πολυακόρεστων λιπ.οξέων συσχετίσθηκε με μειωμένο κατά 0,08mm ΙΜΤ.

Απότελέσματα σύμφωνα με την μειούμενη βαθμολόγηση στο MedDietScore®, ανά συχνότητα κατανάλωσης των κρεατικών, κοτόπουλου, γαλακτοκομικών με το 5 να αντιστοιχεί στην απουσία κατανάλωσής των. Κατά την συσχέτιση - διακρίβωση του σκορ με τα λιπίδια του πλάσματος από τους Panagiotakos et al,2008[22Δ], προέκυψαν τα εξής (MUFA (p<0.001), MUFA-to-SFA (p<0.001), DHA (p<0.05) , n-3 fatty acids (p<0.001), και αντίστροφή συσχέτιση μετάξύ του σκορ και των PUFA (p<0.001), SFA (p<0.01), και ολικών n-6 FA (p<0.001)).

Οι παραπάνω επιβαρυντικές – θετικές συσχετίσεις της κατανάλωσης κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων γίνονταν ισχυρότερες στα άτομα που δεν κατανάλωναν ποτέ ή σπάνια αλκοόλ ≤ 1 φορά/μήνα εν συγκρίση με τα άτομα

που κατανάλωναν καθημερινά αλκοόλ > 6 φορές την εβδομάδα, Anwar T Merchant et al. (Am J Clin Nutr, 2008)[4Δ].

Η κατανάλωση αλκοόλ > 6 φορές την εβδομάδα συσχετίσθηκε με 0,039mm χαμηλότερο ΙΜΤ εν συγκρίσει με τα άτομα που κατανάλωναν ποτέ ή σπάνια αλκοόλ ≤ 1 φορά/μήνα. Τα εν λόγω αποτελέσματα συμφωνούν με την βαθμολόγηση της πρόσληψης αλκοόλ που ενυπάρχει στο σκορ της μελέτης μας (0 για την κατανάλωση≤ 1 φορά/μήνα και 5 καθημερινά αλκοόλ > 6 φορές την εβδομάδα.)

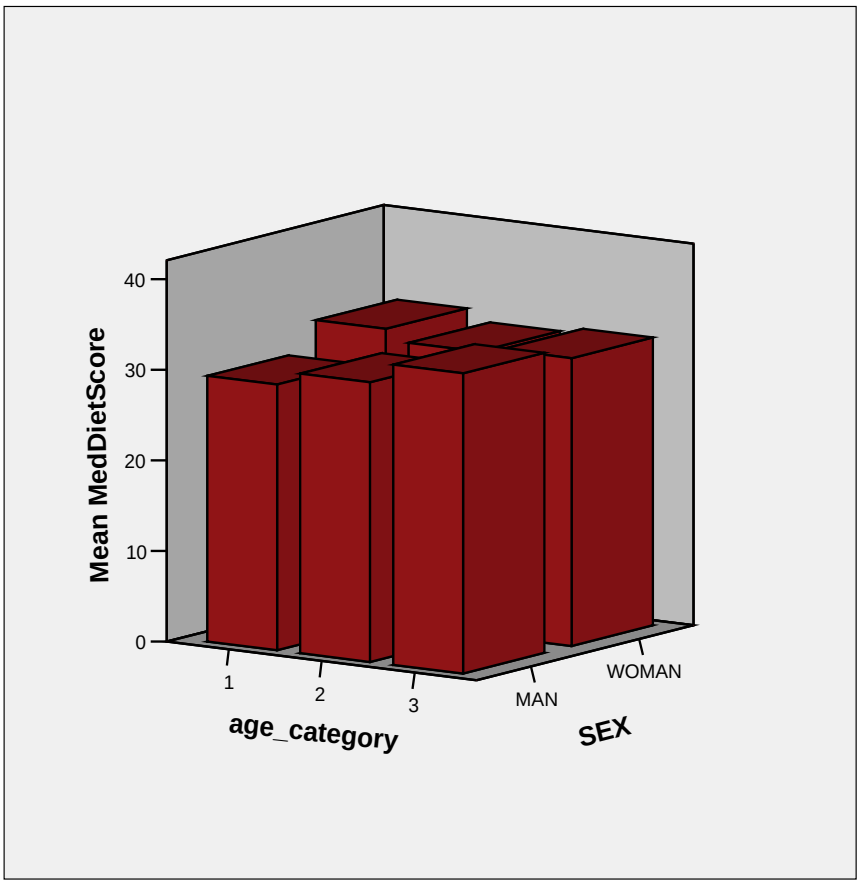
Η κατανάλωση > 3φλ.τσαγιού/ημέρα , συσχετίσθηκε αντιστρόφως ανάλογα με την πάχυνση του ΙΜΤ, από τους Debette S et al (Arterioscl Thromb Vasc Biol, 2008)[123] σε μελέτη 6597 ατόμων ηλικίας ≥65 ετών που έλαβε χώρα στην Γαλλία, εν συγκρίσει με αυτούς που κατανάλωναν ≤1 φλ. την ημέρα.

Μελέτες που αξιολόγησαν την πρόσληψη τροφίμων ή συστατικών τους που δεν περιλαμβάνονται στην Μεσογειακή Διατροφή π.χ σόγια σε Κινέζους (Zhang B et al, Atherosclerosis.2008)[124] παρά το ότι καταδεικνύουν μείωμένο ΙΜΤ δεν αξιολογούνται από την παρούσα εργασία λόγω συσχετισμού Μεσογειακών διατροφικών συνηθειών με το ΙΜΤ.

Οι προαναφερθείσες μελέτες σε καμία περίπτωση δεν αποτίμησαν το σύνολο των διαιτητικών συνηθειών των συμμετεχόντων τους ούτε συσχέτισαν εν συνόλω την διατροφή με το πάχος του ενδοθηλίου των καρωτίδων, όμως αν αξιολογηθούν συγκεντρωτικά (τύποις review) αποτελούν τις 11 συνιστώσες του MedDietScore®, βλέπε κεφ.1.9. Διότι περιλαμβάνουν το ελαιόλαδο, το αλκοόλ,τα τρόφιμα ολικής άλεσης (δημητριακά) , τις φυτικές ίνες (φρούτα –λαχανικά-δημητριακά ολικής άλεσης), τα κορεσμένα – trans λιπαρά (κρέας, κοτόπουλο, γαλακτοκομικά), τα πολυακόρεστα λιπαρά (ψάρια) ενώ καμία δεν αξιολόγησε την πρόσληψη πατατών και οσπρίων. Αφού λοιπόν οι συνιστώσες αυτές συσχετίζονται κατά ομάδα τροφίμων, ως προκύπτει από την κάθε μελέτη ξεχωριστά, με λεπτότερο ΙΜΤ κάποιες και παχύτερο άλλες (κορεσμένα λιπαρά) και στο σύνολό τους αν τις αποτιμήσουμε με ένα αδρό σκορ πιθανά να συσχετίζονταν με λεπτότερο ΙΜΤ, πράγμα το οποίο καταδεικνύεται από την παρούσα μελέτη , έστω και μόνο στις γυναίκες >60 ετών.

Από την υπάρχουσα, έως τώρα, βιβλιογραφία δεν προκύπτει λογος για τον οποίο η μια και όχι αμφότερες οι καρωτίδες να συσχετίζεται με λεπτότερο ΙΜΤ με το MedDietScore®, δεδομένου ότι δεν διέφεραν στατιστικώς σημαντικά η δεξιά με την αριστερά καρωτίδα κατά την μέτρηση του ΙΜΤ, πίνακας 2.2.

Το λεπτότερο ΙΜΤ μόνο στις γυναίκες > 60 ετών πιθανών να εξηγείται αφενός από την υψηλότερη υιοθέτηση από τις γυναίκες στην ηλικιακή ομάδα <45 και >60 ετών ενώ στους άνδρες μόνο >60 ετών ,σχήμα 2.2 κι αφετέρου από τον προστευτικό ρόλο των οιστρογόνων στον μεταβολισμό των λιπιδίων του πλάσματος, στην μείωση των επιπεδων ομοκυστείνης, ινωδογόνου,συσσώρευσης αιμοπεταλίων, (Χ.Μηλιώνης και συν. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2003)[112]. Η πάχυνση του ενδοθηλίου των καρωτίδων είναι μια μακροχρόνια διαδικασία η οποία φαίνεται να ξεκινά από την παιδική κιόλας ηλικία μιάς και επιδημιολογικές, παθολογικές , παθολογοανατομικές και γενετικές μελέτες καταδεικνύουν ότι οι αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις και η κύρια επιπλοκή τους, τα καρδιαγγειακά συμβάματα, αρχίζουν να εξελίσσονται από πολύ νωρίς στη ζωή του ανθρώπου. (Charakida et al. Curr Opin Pediatr, 2007 - Berenson el al. The Bogalusa Heart Study, 1992, Freedman DS et al,2004[28Δ] - Gidding et al, PDAY, The Cardia Study, Arch Intern Med. 2006).



Σχήμα 2..2. Υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής ανά φύλο και ηλικία.

2.5 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Πρόβλημα αποτελεί ο τελικός συνολικός αριθμός δείγματος, ο οποίος ιδανικά θα έπρεπε να ήταν μεγαλύτερος, προκειμένου να εξαχθούν ακόμη ισχυρότερα συμπεράσματα, για τον γενικό πλυθησμό. Ως εκ τούτου αποτελέσματα οριακά μη στατιστικώς σημαντικά θα πρέπει να εξετασθούν υπ' αυτό το πρίσμα.

Όσον αφορά τα σφάλματα ανάκλησης δεδομένου, ότι αυτά εντοπίζονται αφενός λόγω της φύσης της αναδρομικής έρευνας και αφετέρου λόγω της δομής του διαιτητικού σκορ που ενώ μας επιτρέπει να εξάγουμε ασφαλή ποιοτικά συμπέρασμα και να ελέγξουμε αντιλήψεις σχετικά με τη διατροφή, δεν είναι πλήρες καθώς θα έπρεπε να περιλαμβάνει μεγάλη σειρά παραμέτρων που θα αποπροσανατόλιζαν την έρευνα, αφήνοντας έτσι ανοικτό το ενδεχόμενο απώλειας κάποιων σημαντικών πληροφοριών ανάκλησης.

Επίσης η μία αξιολόγηση χωρίς δυνατότητα επανάληψης στα πλαίσια μιας cohort μελέτης δεν εξασφαλίζει την μέγιστη ακρίβεια των μετρήσεων του ΙΜΤ ούτε δίνει επιπλέον δεδομένα για την πρόοδο των αθηρωματικών αλλοιώσεων συναρτήση του σκορ.

Αδυναμία της μελέτης απότελεί επίσης η λήψη των δεδομένων του ερωτηματολογίου, το οποιο περιελαμβανε και το σκορ, από τον ίδιο ερευνητή που διενεργούσε και τα υπερηχογραφήματα στους συμμετέχοντες, με κίνδυνο να επηραστεί όταν το Tripex προηγήτο της ανάκλησης.

Δυσκολίες υπήρξαν και στην κατάταξη επιπεδου φυσικής δραστηριότητας συμμετεχόντων που δήλωναν ότι δεν ασκούνταν ανεξαρτήτως τρόπου ζωής εργάζονταν ή όχι ,συνηθειών, κλπ.

Τέλος τα βιοχημικά δεδομένα του ιατρικού ιστορικού προήρχοντο από διαφορετικά εργαστήρια , κι όχι από το ίδιο, συνεπεία της φύσης της εν λόγω έρευνας σε γενικό πληθυσμό μιας και δεν συμπεριλαμβάνονταν αιμοληψίες για διενέργεια αιματολογικών – βιοχημικών εξετάσεων στο πρωτόκολλο της παρούσης μελέτης.

2.6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η παρούσα αποτελεί μία μικρή προσπάθεια να καλυφθεί το κενό συσχέτισης συνολικών διατροφικών συνηθειών & αθηρωμάτωσης στο γενικό πληθυσμό. Φαίνεται ότι η Μεσογειακή Διατροφή, ως αυτή αποτυπωνεται από τον βαθμό υιοθέτησης του MedDietScore®, λειτουργεί προστατευτικά στην διαδικασία της αθηρωματικής νόσου στις γυναίκες > 60 ετών αφού συσχετίσθηκε με λεπτότερο ΙΜΤ, υπερηχογραφικά μετρούμενο στις κοινές καρωτίδες άμφο, έχοντας λάβει υπόψη όλους τους συγχυτικούς παράγοντες. Για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων και στα δύο φύλα απαιτείται μεγαλύτερο δείγμα.

Η σημασία των αποτελεσμάτων της παρούσης για την Δημόσια Υγεία είναι πολύπλευρη μιας και :

- καταδεικνύει για μία ακόμη φορά τον προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής Διατροφής εν συνόλω έναντι της καρδιαγγειακής νόσου,
- αποτιμά την αξία του MedDietScore® ως προβλεπτικού εργαλείου στην ανάπτυξη της αθηρομάτωσης
- η χρήση του MedDietScore® θα μπορούσε εύκολα να εφαρμοστεί τόσο σε ατομικό όσο και σε επίπεδο ευρύτερων πληθυσμιακών ομάδων όπως τα ασφαλιστικά Ταμεία για την αξιολόγηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμμάτων των ασφαλιζόμενων, το Υπουργείο Εθνικής Αμυνας κατά την ετήσια ιατρική εξέταση των στελεχών των Ενόπλων Δυνάμεων, τα Δημόσια Νοσοκομεία για την διαλογή ασθενών που χρήζουν υπερηχοτομογραφικής εξέτασης καρωτίδων ή /και αγγείων κάτω άκρων ή/και στεφανιογραφίας, κ.ο.κ
- εκτίμηση του βαθμού υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής σε όλες τις ηλικίες και λήψη μέτρων από την Πολιτεία για την προώθηση υψηλότερου βαθμού εφαρμογής των συνιστωσών της από τον γενικό πληθυσμό, κάτι τέτοιο θα οδηγούσε σε προαγωγή της Δημόσιας Υγείας και μείωση του κόστους νοσηλείας και οικονομικών ζημιών από απολεσθέντες εργατοώρες.
- Σε ατομικό επίπεδο δίνει την δυνατότητα στον ιδιώτη ιατρό, διαιτολόγο , επιστήμονα Υγείας με την διενέργεια 11 απλών ερωτήσεων και εξαγωγή

του σκορ, να εκτιμήσει ταχύτατα και να παραπέμψει τον ασθενή του εγκαίρως, για περαιτέρω απεικονιστικό έλεγχο διερεύνισης της αθηρομάτωσης

Η υγεία των αγγείων μας , όπως καταδεικνύεται από πληθώρα ερευνητικών δεδομένων, περνά από το πιάτο μας, γι αυτό και η διασφάλισή της επάγει την υιοθέτηση ορθών διατροφικών επιλογών που περιλαμβάνονται στην Μεσογειακή Διατροφή.

3. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kromhoul D. Did and cardiovascular diseases. J Nutr Health Aging. 2001;5:144-9.

2. Lagiou P. Adami HO. Trichopoulos D. Karly life diet and (he risk for adult breast cancer. Nutr Cancer 2006:56:158-61.

3. Simopoulos AR The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. J Nutr 2001:131:3065S-73S.

4. Yusuf S. Havvken S. Ounpuu S. Dans T, Ave/um A. Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P. Varigos J. Lisheng L Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the 1NTERHEART study): case-control study. Lancet 2004:364:937-52.

5. de Lorgeril M Salen P. The Mediterranean-style diet for the prevention of cardiovascular diseases. Public Health Nutr 2006:9:118-23.

6. Kris-Ktherton PM. A new role for diet in reducing the incidence of cardiovascular disease: evidence from recent studies. Curr Atheroscler Rep 1999:1:185-7.

7. Esposito K. Ciotola M. Giugliano D. Mediterranean diet, endothelial function and vascular inflammatory markers. Public Health Nutr 2006:9:1073-6.

8. Willelt \VC. The Mediterranean diet: science and practice. Public Health Nutr 2006:9:105-10.

9. Kokkinos P. Panagiotakos DB. Polychronopoulos E. Dietary influences on blood pressure: the effect of the Mediterranean diet on the prevalence of hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2005:7:165-70.

10. Panagiotakos D. Sitara M. Pitsavos C. Stefanadis C. Estimating the 10-year risk of cardiovascular disease and its economic consequences, by the level of adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. J Med Food 2007:10:239-43.

11. Charakida M. Deanfield JK. Halcox JP. Childhood origins of arterial disease. Curr Opin Pediatr 2007:19:538-45.

12. Virmani R. Robinovvit/ M. Geer JC. Breslin PP. Beyer JC. McAllister HA. Coronary artery atherosclerosis revisited in Korean war combat casualties. Arch Pathol Lab Med. 1987:111:972-6.

13. Wang A. Jia H. Yang R. [The coronary artery structure and early atherosclerotic lesions *oi* 80 young adults cases in the Ningho fishing region]. Zhonghua Bing Li Xue Za /hi 1996:25:273-5.

14. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint Kuropean Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-13.

15. Hayman LL. Meininger JC. Daniels SR. et al. Primary prevention *o(* cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Atherosclerosis. Hypertension, and Obesity in Youth *o\'* the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Council on Cardiovascular Nursing. Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition. Physical Activity, and Metabolism. Circulation 2007:116:344-57.

16. Berenson GS. Walligney WA. Tracy RE. Newman WP 3rd. Srinivasan SR. Webber ES. Dal feres ER Jr. Strong J P. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied al necropsy (The Bogalusa Heart Study). Am J Cardiol 1992:70:851-858.
17. Gidding SS. McMahan CA. McGill HC. Colangelo EA. Schreiner P.I. Williams OD. Liu K. Prediction *oi* coronary artery calcium in young adults using the Palhobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) risk score: the CARDIA study. Arch Intern Med. 2006:166:2341-7.
18. McMahan CA. Gidding SS. Viikari JS. Juonala M. Kahonen M. Hulri-Kahonen N. Jokinen K. Taittonen I.. Pietikainen M. McGill HC Jr. Railakari OT. Association *o\'* Pathobiologic Determinants of Atherosclerosis in Youth risk score and 15-year change in risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults (from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study). Am J Cardiol 2007:100:1124-9.
19. Homma S. Troxclair DA. Zieske AW. Malcom GT. Strong .IP: for the Radiobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (RDAY) Research Group. Histological topographical comparisons *o(* atherosclerosis progression in juveniles and young adults. Atherosclerosis 2007;
20. Kivimaki M. Hintsanen M. Keltikangas-Jarvinen L. Klovainio M. Pulkki-Rahack L. Vahlera J. Viikari .IS. Railakari OT. Early risk factors, job strain, and atherosclerosis among men in their 30s: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Am .1 Public Health 2007:97:450-2.
21. PletcherMJ. Hulley BJ. Houston T. KiefeCI, Benowitz N.Sidney S. Menthol cigarettes, smoking cessation, atherosclerosis, and pulmonary function: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARD1A) Study. Arch Intern Med. 2006;166:1915-22.
22. Berenson GS. Srinivasan SR. Nicklas TA. Atherosclerosis: a nutritional disease of childhood. Am J Cardiol I998;82:22T-29T.
23. Giugliano D. Esposito K. Mediterranean diel and cardiovascular health. Ann N Y Acad Sci 2005;1056:253-60.
24. Herman D. Bulvver BE. Cardiovascular disease: optimal approaches to risk factor modification of diel and lifestyle. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2006;8:47-57.
25. Esposito K. Ciotola M. Giugliano I). Mediterranean diet, endothelial function and vascular inflammatory markers. Public Health Nulr 2006:9:1073-6.
26. Heinrich J. Assmann G. Fibrinogen and cardiovascular risk. .1 Cardiovasc Risk 1995;2:197-205.
27. Cohen I). Farley TA. Hating as an automatic behavior. Prev Chronic Dis. 2008;5:A23
28. Panagiotakos DB. Rallidis LS, Pitsavos C. Stefanadis C. Kremastinos D. Cigarette smoking and myocardial infarction in young men and women: a case-control study. Int J Cardiol 2007;116:371-5.
29. von Fyben HE. Mourilsen K. Holm J. Monlvilas P. Dimcevski G. Helleberg I. Krislensen L, Suciu G. *on* Hyben R. Smoking, low density lipoprotein cholesterol, fibrinogen and myocardial infarction before 41 years of age: a Danish case-control study. J Cardiovasc Risk 2002;9:171-8.

30. Pischon T. Girman CJ. Sacks FM. Rifai N. Slampfer MJ. Rimm KB. Non-high- density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men. Circulation 2005; 112:3375-83.
31. Rallidis l.S. Pitsavos C. Panagiotakos DB. Sinos L, StefanadisC. Kremastinos DT. Non-high density lipoprotein cholesterol is the best discriminator of myocardial infarction in young individuals. Atherosclerosis 2005:179:305-9.
32. ΤΟΥΤΟΥΖΑΣ, U.K.. Καρδιολογία . τρίτη ed. 1999. επιστημονικές εκδόσεις «Παρισιάνου»
33. Isner, Cancer and atherosclerosis The Broad mandate of angiogenics. Circulation 1999(99): p. 1653-1655.
34. Alessandro Menottia, T.. Mariapaola Lanlib. Srecko Nedeljkovicb. Aulikki. Nissinenc. Anthony Kafatos. Daan Kromhouie. The relationship of age, blood pressure, serum cholesterol and smoking habits with the risk of typical and atypical coronary heart disease death In the European cohorts of the Seven Countries Study. International Journal of Cardiology. 2006(106): p. 157-163.
35. Panagiotakos, D.. Pitsavos, C. Chrysohoou. C. Stefanadis. C. Toutouzas. P. Risk stratification *oi* coronary heart disease In Greece: Final results from the CARDIO 2000 epidemiological study. Preventive Medicine 2002. 35(6): p.548-556.
36. Nobukuni. Y.. et al.. [Hyperlipidemia: complex pathophysiology caused by multiple genetic and environmental factors—In considering the approaches to preventive medicinej. Nippon Kiseigaku /asshi. 2005. 60(4): p. 426-41.
37. Kita, T.. [Hyperllpldemla In elderly--palhophysiology and treatment]. Nippon Ronen Igakkai Zasshi. 1996. 33(10): p. 734-8.
38. Appel l.i. M.T.. Obar2anek K. A clinical trial of the effects of dietary patterns an blood pressure: DASH Collaborative Research Group. New Km and Journal of Medicine. 1997(337): p. 1491-1499.
39. Stevens VJ. O.K.. Cook NR.. Long-term weight loss and changes In blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. A. Ann Iniern Med. 2001 (134): p. 1-11.
40. Sieffen KM. K.C.. Yu X.. Associations of plant food, dairy product, and meal Intakes with 15-y Incidence of elevated blood pressure In young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development In Young Adults (CARD1A1 Study. Am .1 Clin Nutr 2005 (82): p. 1169-1177.
41. Appel U. S.F.. Carey VJ.. Omni Heart Collaborative Research Group. Effects of protein, monounsalurated fat. and carbohydrate Intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmnlHearl randomized trial. JAMA 2005(294): p. 2455-2464.
42. Group. I.C.R.. ISTERSALT: an International study of eleclrolyle excrelion and blood pressure: results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion:. BM.I. 1988(297): p. 319-328.
43. Khan NA. M.K.. Lewanc/uk RZ. Canadian Hypertension Education Program. The 2005 Canadian Hypertension Kducation Program recommendations for the management of hypertension: part II. therapy. Canadian Journal of Cardiology 2005(21): p. 657-672.

44. Mann. Diet and risk of coronary heart disease and type 2 diabetes. Lancet 2002(360): p. 783-789.
45. Schul/eMB. U.K.. Manson IK.. Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. Am J Clin Nulr. 2005(82): p. 675-684.
46. Song Y. M.J.. Buring JK.. A prospective study *oi* red meatconsumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. Diabetes Care. 2004(27): p. 2108-2115.
47. M.. Diet and risk of coronary heart disease and type 2 diabetes. Lancet 2002(360): p. 783-789.
48. Ramachandruni. S.. K. Mandberg. and D.S. Sheps. Acute and chronic psychological stress in coronary disease. Curr clin Cardiol. 2004. 19(5): p. 494-9.
49. Pleicher. M.J.. el al.. Menthol cigarettes, smoking cessation, atherosclerosis, and pulmonary function: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. Arch Iniern Med. 2006. 166(17): p. 1915-22.
50. Tonstad, S. and M. Svendsen. Premature coronary heart disease, cigarette smoking, and the metabolic syndrome. Am .1 Cardiol. 2005. 96(12): p. 1681-5.
51. Kromhout J. Bloomberg B.. Feskens E.. Menotli A.. Nissinen A. tor the Seen Countries Study Group. Saturated lal. vitamin C and smoking predict long-term all cause mortality rates in the Seven Countries Stud}', hit J Epidemiol 2000:29: 260-265
52. Leaf A. Weber PC. Cardiovascular et&cts of n-3 tally acids. N Engl .1 Med 1988.3IS: 549-57
53. Lloyd-Jones DM.. Larson Mti. Beiser A.. Levy D. Lifetime risk of developing coronary* heart disease. Lancet 1999:353: 89-92
54. Mahan L.. Kscoll-Slump S. Krause's ; Food. Nutrition & Diet Therapy. 10th edition. W.B Saunders Company'. Philadelphia. 2000
55. Marmot M.. Bobak M. International comparators and poverty and health in Europe BMJ 2000.321: 1124-1128
56. Marrugal .1. Sala J.. Massia R.. Pavesi M. SansC. Valle V. Etal. Mortality differences between men and women following first myocardial infarction.
57. McKee M. Shkolnikov V„ Leon D. Alcohol is implicated in Ihe fluctuations in cardiovascular disease in Russia since the 1980s. Ann Epidemiol 2001; 11:1-6
58. McCollum KV. A history of nutrition. Boston: Houghton Mitilin. 1957
59. Menncn L. Balkau B.. Vol S. Caces E.. Kschwegc K. Fibrinogen a possible link between alcohol consumption and cardiovascular disease'.' Arte nose Ic Thromb Vase Biol 1999; 19: 887-892
60. Menolli A.. Lanli M.. Puddu PH.. Kromhoul D. Coronary' heart disease incidence in nothern and southern Kuropean populations: a reanalysis *o\'* the seven countries for a European coronary nsk chart. Heart 2000.84; 31: 238-44.
61. Blair SN. K.H.r. Barlow CE, Paffenliarger RS Jr. Gibbons LW. and Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of heallhy and unhealthy men. JAM A. 2001(273): p. 1093-1098.
62. Carneihon MR. G.S.. Nehgme R.Sidney s. Jacobs DR Jr. Liu K. Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. JAMA. 2003. 23(290): p. 3092-100.

63. Ashion WD, NX. Wood DA.. Leisure-time physical activity and coronary risk factors in women. J Cardiovasc Risk 2000. 4(7): p. 259-66.
64. Leppala. J.M.e.a.. Controlled trial of ti-tocoferol and u-carotene supplements on stroke incidence and mortality in mala smokers. Arteroscler. Thromb.Vasc. Biol., 2000: p. 20.230.
65. Martinez-Gonzalez. M.A.. Kernandez-Jame, E.. Serrano-M an inez. M.. Wright. M.a . Gomez-Gracia. E.. Development of a short dietary intake questionnaire for the quantitative estimation of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet. European Journal *o(* Clinical Nutrition. 2004. 58(11): p. 1550-1552.
66. P. Kris-Klherlon. R.M.E.. B.V. Howard. S. St Jeor and T.L. Bazzarre. Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean -style. Salional Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. Circulation. 2001(103): p. 1823-1825.
67. Knapp. H.R.. Dietary fatty acids in human thrombosis and hemostasis. Am J Clin Nutr. 1997(65): p. 1687S-1698S.
68. A. Mead. G.A.. D. Albin. D. Alphey S. Baic. O. Boyd. L. Cadigan. L. Clullon.L. Craig. C. Flanagan. P. Greene. I- Griffiths. N. J. Lee. M. Li. L. McKec J. Ottaway, K. Paterson.L. Pernn.P. Rigb, D. Stone.R. Vine.J. Whitehead.L. Wray & L. Hooper. Dietetic guidelines on food and nutrition in the secondary prevention of cardiovascular disease -evidence from systematic reviews of randomized controlled trials (second update. January 2006). Journal of Human Nutrition and Dietetics. 2006. 19(6): p. 401.
69. Schaefer. Lipoproteins, nutrition and heart disease. Am. J. Clin. Niur.. 2002(75): p. 191.
70. Kromhout. B.. Coulander. The Inverse relation between fish consumption and 20 year mortality Iron coronary heart disease. New Engl. J. Med. 1985(312): p. 1205.
71. Salonen, Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk *o(* myocardial Infarction and coronary, cardiovascular, and any death In eastern Finnish men. Circulation. 1995(347): p. 1747.
72. Guallar. Mercurl. fish olls.and the risk of myocardial Infarction. New Engl. J. Med.. 2002(347): p. 1747.
73. Zheng, Sudden cardiac death In the United States. 1989 to 1998. Circulation. 2001(104): p. 2158.
74. Matalas A. X.A.. Stavros b. Wolinsky . The Mediterrarean Diet: Constituents and Health Promotion, ed. C.P.M.N. Series. 2001.
75. Kushi. Willet. Health Implications of Mediterranean diets In light of contemporary know ledge. Am. J. ClinNutr. 1995: p. I416S.
76. Ascheno A. R.K.. Giovannucci. Stampfer Dietary Iron Intake and risk of coronary heart disease among men. Circulation. 1994(89): p. 969.
77. Danesh. A., Coronary heart disease and Iron status, meta-analysis of prospective studies Circulation. 1999: p. 99.852.
78. Jenkins. P., Kendall. Vidscn. Effect of a diet high in vegetables, fruit and nuts on serum lipids. Metabolism. 1997(46): p. 530.
79. Panagiotakos. D.B. et al. Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study. Nutr J. 2003. 2: p. 2.

80. Kushi. M, Jacobs. Cereals, legumes and chronic disease risk reduction: evidence from epidimiologic studies. American Journal of Clinical Nutrition. 1999(126): p. 1093.
81. St-Onge, F.. E.R. Jones. P.J.M. Consumption *o(* fermented and nonfermenled dairy products: Effects on cholesterol concentrations and metabolism. American Journal of Clinical Nutrition. 2000. 71(3): p. 674-681.
82. Kluood P C. J.J.S.. Paula J Robson. Ann M Kehily. Janie Hughes. Janet Pickering. Andy Ness. Milk consumption, stroke, and heart attack risk: evidence from the Caerphilly cohort of older men. J Epidemiol Community Health. 2005(59): p. 502-505.
83. Kontogianni. M.D. et al., Modelling dairy intake on the development of acute coronary syndromes: the CARD1O2000 study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006. 13(5): p. 791-7.
84. ShilsM., Olson J., Shike M. KossC. Modern Nulrition in Health and Disease. 12th Edition, Williams & Wilkins. Pennsylvania. 2008.
85. Trichopoulou A., Costacou T., Bamia C. el al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population N Engl J Med
86. Giugliano D. Esposito K. Mediterranean diet and cardiovascular health. *Ann* A *Y Acad Set* 2005;1056:253-60. [85] Lichtenstein AH, Kennedy E, Barrier P, Danford D, Ernst ND, Grundy SM, et al.
87.Dietary fat consumption and health. *Nutr Rev* 1998;56:S3-19.
88. Keys A, Mcnotti A. Karvonen MJ, Aravanis C. Blackburn H. Buzina R, et al.The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol.*1986:124:903-915.
89. Renaud S, de Lorgenl M. Delayc J, Guidollet J, Jacquard F. Mamelle N, et al.Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. .E *J ClinNutr* 1995:61:1360S-1367S.
90. Knoops K, dc Groot L. Kromhout D. et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: The HALE project.*JAMA* 2004:292:1433-1439.
91. Psota T. Gcbaucr S, Kris-Etherton P. Dietary omcga-3 fatty acid intake and cardiovascular risk. *Am J Cardiol* 2006:98:3-18
92. Peluso M. Flavonoids attenuate cardiovascular disease, inhibit phosphodiesterase and modulate lipid homeostasis in adipose tissue and liver. *Exp Biol Med* 2006:231:1287-99.
93. HeF, Nowson C, MacGrcgor. Fruit and vegetable consumption and stroke: metaanalysis of cohort studies. *Lancet* 2006:367:320-6.
94. Flight I, Clifton P. Cerael grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature. *Eur J Clin Nulr* 2006:60:1145-59.
95. Hodgson J. Effects of tea and tea flavonoids on endothelial function and blood pressure: a brief review. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006:33:838-41.
96. Hu F. Willett W. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002:288:2569-2577.
97. Α.Παπαζαφειροπούλου, Ν.Τεντολούρης, Ν.Κατσιλάμπρος. Ελαστικές ιδιότητες αρτηριών και μέθοδοι εκτίμησης τους. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής .2006 23(6) 560-578.

98. Πηνελλόπη Ταλλέλη. Η προγνωστική αξία της μέτρησης του πάχους του ενδοθηλίου των καρωτίδων στην πρόγνωση κι εξέλιξη των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Διδακτορική Διατριβή. Πάτρα 2005.
99. Philip B Mellen, Angela D Liese, Janet A Tooze, Mara Z Vitotins, Lynne E Wagenknecht, and David M Herrington. Whole-grain intake and carotid artery atherosclerosis in a multiethnic cohort: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study[1-3] Am J Clin Nutr.2007
100. Anwar T Merchant, Linda E Ke/enten, Lawrence de Koning, Era Lonn, Vlad Vaksan, Ruby Jacobs, Bonnie Davis, Kaon K Teo, Safint Yusuf, and Sania S Anand for the SHARE and SHARE-AP investigators. Interrelation of saturated fat, trans fat, alcohol intake, and subclinical atherosclerosis[1-3] Am J Clin Nutr.2008
101. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference[1], RSNA.2003
102. Colin P. Derdeyn, MD William J. Powers, MD Christopher J. Moran, MD DeWitteT.Cross III, MD BrentT. Allen, MD. Role of Doppler US in Screening for Carotid Atherosclerotic Disease[1]. Neuroradiology.2003
103. Power Doppler Imaging: Initial Evaluation as a Screening Examination for Carotid Artery Stenosis[1], RSNA,2000.
104. HamidR. Takmasebpour, BSc, RDMS'AnneR. Buckley, MD Peter L. Cooperberg, MD • Cathy H. Fix, RDMS. Sonographic Examination of the Carotid Arteries[1]. RadioSonographics,2005.
105. Demosthenes B. Panagiotakos, Christos Pitsavos, Fotini Arvaniti, Christodoulos Stefanadis. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of diabetes and obesity, hypertension, hypercholestero-lemia, among healthy adults, the accuracy of the MedDietScore. Preventive Medicine 2007.
106. Catharine R. Gale. Benyu Jiang. Sian M. Robinson. Keith M. Godfrey. Catherine M Law and Christopher N. Marlyn Maternal Diet During Pregnancy mid Carotid Intima-Mcdia Thickness inChildren.*Arterioscler.* Thromb. Vasc. Bio/. 2006;26:1877-1882:
107. Huseyin Ozdemir, Hakan Artaj, Selami Serhatlioglu, Erkin Ogur. Effects of overweight on luminal diameter, flow velocity and intima-media thickness of carotid arteries. Diagn Interv Radiol 2006; 12:142-146.
108. Mauro Amato, Piero Montorsi, Alessio Ravani, Elisa Oldani, Stefano Galli, Paolo M. Ravagnani[1'2], Elena Tremoli, and Damiano Baldassarre. Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative coronary angiography and coronary intravascular ultrasound findings. European Heart Journal (2007) 28,2094-2101
109. Matthias W. Lorcnz, Hugh S. Markus, Michicl L. Bots. Maria Rosvall and Matthias. Prediction of Clinical Cardiovascular Events With Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis.*Circulation* 2007:115;451-467
110. Pierre Amarenco, Julien Labreuche, Philippa Lavallee and Pierre-Jean Touboul Statins hi Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis: Systematic Review andUp-to-Date Meta-Analysis.*Stroke* 2004;35;2902-2909
111. Χ.Μηλιώνης , Δ. Κιόρτσης, Μ.Ελισσάφ. Ο ρόλος της θεραπείας

ορμονικής υποκατάστασης στην καρδιαγγειακή νόσο. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής.2003.
112. Mary J Roman, Tasneem Z Naqvi, Julius M Gardin, Marie Gerhard-Herman, Michael Jaff and Emile Mohler.American Society of Echocardiography Report
113. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology*Vascular Medicine* 2006; 11: 201-211.
114. Ka He, Kiang Liu, Martha L Daviglus, Elisabeth Mayer-Davis, Nancy Swords Jenny, Rui Jiang, Pamela Ouyang, Lyn M Steffen, David Siscovick, Colin Wu, R Graham Barr, Michael Tsai and Gregory L Burke Intakes of long-chain n–3 polyunsaturated fatty acids and fish in relation to measurements of subclinical atherosclerosis [1,2,3,] 2007.
115. Α.Ν Γεωργιάδης και συν.Υποκλινική αθηροσκλήρυνση σε ασθενείς με πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Επίδραση της ανοσοπαρέμβασης: προοπτική συγκριτική μελέτη. Ελληνική Ρευματολογία 2007.
116. Η.Nashri, Α.Baradaran. Σχέση πρώιμων αθηροσκΛηρυντικών αγγειακών αλλοιώσεων και Λιποπρωτεΐνης (α) του ορού σε ασθενείς με χρονία νεφρική ανεπάρκεια πριν και μετά από την έναρξη της χρονιάς αιμοκάθαρσης. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής ,2006.
117. Demosthenes Panagiotakos, Nick Kalogeropoulos, Christos Pitsavos, Georgia Rousinou, Konstantina Palliou, Christina Chrysohoou, Christodoulos Stefanadis.Validation of the MedDietScore via the determination of plasma fatty acids.2008
118. Δημοσθένης Β. Παναγιωτάκος, Ειρήνη Θεοδωράκη, Βασιλική Μανίκα. Ένας Δείκτης υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής και η σχέση του με κλινικούς και βιολογικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.2006
119. Γεωργία Κουρλαμπά, Δημοσθένης Β. Παναγιωτάκος.Δείκτες διατροφικής αξιολόγησης: Ανασκόπηση,2007
120. P.-J. Touboul, M.G. Hennerici, S. Meairs, H. Adams, P. Amarenco, N. Bornstein, L. Csiba, M. Desvarieux, S. Ebrahim, M. Fatar, R. Hernandez Hernandez, M. Jaff, S. Kownator, P. Prati, T. Rundek, M. Sitzer, U. Schminke, J.-C. Tardif, A. Taylor, E. Vicaut, K.S. Woo, F. Zannad, M. ZureikMannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006).An Up-date on Behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germa-ny, 2004, and Brussels,Belgium,2006
121. Buil-Cosiales P, Irimia P, Ros E, Riverol M, Gilabert R, Martinez-Vila E, Nunez I. Piez-Espino 3. Martinez-Gonzalez MA, Serrano-Martinez M,Dietary fibre intake is inversely associated with carotid mtima-media thickness: a cross-sectional assessment in the PREDIMED study. Eur J Clin Nutr 2007
122. Buil-Cosiales P, Irimia P. Berrade N, Garcia-Arellano A, Riverol M, Murie-Fernandez M, Martinez-Vila E, Martinez-Gonzalez MA, Serrano-

Martinez M,Carotid intima-media thickness is inversely associated with olive oil consumption. Atherosclerosis 2008.
123. Debette S, Courbon D, Leone N, Gariepv 3, Tzourio C, Dartiques 3F, Barberqer-Gateau P, Ritchie K, Alperovitch A, Amouyel P, Ducimetiere P, Zureik M.Tea consumption is inversely associated with carotid plaques in women. Atheroscl Thromb Vasc Biol 2008
124. Freedman PS. Dietz WH, Tang R, Mensah GA. Bond MG. Urbina EM. Srinivasan S,Berenson GS.The relation of obesity throughout life to carotid ultima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. Int J Obes Relat Metab Disorders,2004.
125. Impact of body mass index on changes in common carotid artery wall thickness. Stevens J. Juhaeri. Cai J. Evans GW. Obes_Res. 2002 Oct; 10(10)1000-7.
126. de WaartFG, Smilde TJ, Wollersheim H, Stalenhoef AF, KokFJ. Smoking characteristics, antioxidant vitamins, and carotid arteivwall thickness among life-long smokers. J Clin Epidemiol. 2000 Jul;53(7):707-14.
127. Στέφανος Φοινίτσης, Νικόλαος Λιατσής, Νικόλαος Λαμπρόπουλος. ΄΄Εγχρωμη Doppler. Υπερηχοτομογραφία των καρωτίδων και των σπονδυλικών αρτηριών.'' Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης.2003.

.

4. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ «Α»

ΤΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Αφού ενημερώστε τον ασθενή για τους σκοπούς της μελέτης, το απόρρητο των πληροφοριών που θα σας δώσει και εξασφαλίσετε την συγκατάθεση του, συνεχίστε με ακρίβεια στα επόμενα ερωτήματα:

ΚΩΔΙΚΟΣ *(ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΤΕ ΕΝΑ 4ΨΗΦΙΟ ΚΩΔΙΚΟ)*				
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ)				
ΕΠΩΝΥΜΟ (ΜΕ ΚΕΦΑΛΑΙΑ)				
ΟΝΟΜΑ (ΜΕ ΚΕΦΑΛΑΙΑ)				
Πρώτη εκδήλωση *στεφανιαίας νόσου;*	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ΟΧΙ			
Αν ΟΧΙ, τότε πότε ήταν η προηγούμενη εκδήλωση (έτος) ΟΕΜ ή ΑΣ				
ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ				
Έτος γεννήσεως;				
Φύλο	1.☐ Άνδρας 2.☐ Γυναίκα			
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ (ΟΔΟΣ – ΑΡΙΘΜΟΣ)				
ΠΟΛΗ – ΝΟΜΟΣ – Τ.Κ.				
ΤΗΛΕΦΩΝΟ:				
Κύρια εργασία (Δηλώστε όποιο ταιριάζει καλύτερα)	1.☐ Δημόσιος υπάλληλος 2.☐ Μόνιμος ιδιωτικός υπάλληλος 3.☐ Έκτακτος ιδιωτικός υπάλληλος 4.☐ Ελεύθερος επαγγελματίας 5.☐ Εισοδηματίας 6.☐ Συνταξιούχος (πάνω από 1 έτος) 7.☐ Άνεργος 88.☐ Οικιακά 99.☐ ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕ			
Περιγράψτε το είδος της εργασίας σας	1.☐ Καθιστική 2.☐ Μεικτή 3.☐ Χειρωνακτική 99.☐ ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕ			
Συνολικά έτη σπουδών				
Οικογενειακή κατάσταση	1.☐ Άγαμος-η 2.☐ Έγγαμος-η 3.☐ Διαζευγμένος-η 4.☐ Χήρος-α	*Αριθμός παιδιών*		
Προσδιορίστε την οικονομική σας κατάσταση	1.☐ Κακή 2.☐ Μέτρια 3.☐ Καλή 4.☐ Πολύ καλή 99.☐ ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕ			
ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ				
ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ				
Συχνότητα / εβδομάδα	0.☐ Καθόλου 1.☐ Σπάνια 2.☐ 1–2 φορές 3.☐ 3-4 φορές 4.☐ > = 5 φορές	Πόσα χρόνια ?		
Μέση διάρκεια τη φορά (σε λεπτά)				

Πως θα χαρακτηρίζατε την σωματική σας άσκηση	Ελαφρά (αργό βάδισμα, ψάρεμα, χαλαρές εκτάσεις κλπ.)				Μέτρια (ελαφρύ τρέξιμο, κολύμπι, ελαφρά γυμναστική κλπ.)				Έντονη (τρέξιμο, βάρη, ομαδικά σπορ, κολύμπι, γρήγορη ποδηλασία κλπ.)			
Ένταση	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

ΚΑΠΝΙΣΜΑ	
Κάπνισμα (τώρα);	1.☐ ΝΑΙ 0.☐ ΟΧΙ
Κάπνισμα (στο παρελθόν);	1.☐ ΝΑΙ 0.☐ ΟΧΙ
Πόσα έτη συνολικά;	
Μέσος αριθμός τσιγάρων / ημέρα	
Πόσα έτη έχετε διακόψει το κάπνισμα;	Πόσα έτη εκτίθεστε σε παθητικό κάπνισμα;

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες/ μήνα)					
Πόσο συχνά καταναλώνετε	*Ποτέ*	*1-4*	*5-8*	*9-12*	*13-18*	*>18*
Μη επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής άλεσης ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, κλπ)	0	1	2	3	4	5
Πατάτες	0	1	2	3	5	4
Φρούτα	0	1	2	3	4	5
Λαχανικά	0	1	2	3	4	5
Όσπρια	0	1	2	3	4	5
Ψάρι	0	1	2	3	4	5
Κόκκινα κρέας και προϊόντα του	5	4	3	2	1	0
Πουλερικά	5	4	3	2	1	0
Γαλακτοκομικά προϊόντα πλήρη σε λιπαρά (τυρί, γιαούρτι, γάλα)	5	4	3	2	1	0
Χρήση ελαιολάδου στο μαγείρεμα (φορές/ εβδομάδα)	*Ποτέ*	*Σπάνια*	*<1*	*1-3*	*3-5*	*Καθημερινά*
	0	1	2	3	4	5
Αλκοολούχα ποτά (ml / ημέρα, 100 ml = 12 g οινοπνεύματος)	*<300*	*300*	*400*	*500*	*600*	*>700 ή καθόλου*
	5	4	3	2	1	0

ΚΛΙΝΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	
Υπάρχει οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου;	1. ΝΑΙ ☐ 0. ΟΧΙ ☐ *Αν ναι τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση*
Έχετε υπέρταση;	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Αν απαντήσατε ΝΑΙ στο προηγούμενο ερώτημα τότε ακολουθείτε:	Δίαιτα: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Φάρμακα: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ

Αρτηριακή Πίεση (τιμές εισαγωγής)		
Πόσα έτη έχετε γνώση για αυξημένες τιμές ΑΠ		
Φάρμακα:		
Έχετε αυξημένες τιμές ολικής χολοστερόλης (TC > 220 mg/dl);	☐ΝΑΙ ☐ΟΧΙ	Τιμές:
Οικογενειακό ιστορικό υπερχολοστερολαιμίας?	☐ΝΑΙ ☐ΟΧΙ	
Έχετε παθολογικές τιμές τριγλυκεριδίων (TG > 150 mg/dl);	☐ΝΑΙ ☐ΟΧΙ	Τιμές:
Αν έχετε πρόβλημα με τη χολοστερόλη ή τα τριγλυκερίδια σας, τότε τι αγωγή ακολουθείτε;		Δίαιτα ☐ΝΑΙ ☐ΟΧΙ Φάρμακα ☐ΝΑΙ ☐ΟΧΙ
Είδος φαρμάκων:		
Έχετε σάκχαρο;	☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	Τιμές:
Αν απαντήσατε ΝΑΙ στο προηγούμενο ερώτημα τότε ακολουθείτε:	Δισκία: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Ινσουλίνη: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	Δίαιτα: ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ
Έχετε οικογενειακό ιστορικό σακχάρου;	☐ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ	
Πάχος καρωτίδων		
ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ		
Βάρος (Kg):	Ύψος (cm):	
Περιφέρεια μέσης (cm) :	Δερματοπτυχή τρικεφάλου (cm):	
Περιφέρεια τρικεφάλου(cm:	Δερματοπτυχή κοιλίας (cm):	

5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ «Β»

ΓΝΩΜΑΤΕΥΣΗ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

401 ΓΣΝΑ
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΝΤΗΣ: ΣΧΗΣ(ΥΙ)ΚΟΤΥΛΕΑΣ Π. 210 7494786
ΤΜΗΜΑ: ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΠΕΡΗΧΩΝ

Στα πλαίσια ερευνητικού προγράμματος σε συνεργασία με την Ιατρική Σχολή Αθηνών/Ά Καρδιολογική Κλινική και το Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Ονοματεπώνυμο ασθενούς:……..
Ημερομηνία:…….

Εξωτερικός ασθενής ☐ Εσωτερικός ασθενής ☐

ΕΞΕΤΑΣΗ: U/S Καρωτίδων

Ευρήματα:

Μετρήθηκαν , σε απόσταση 1,5cm από τον διχασμό τους, οι κοινές καρωτίδες και κατα-

γράφηκαν τα κάτωθι ευρήματα:

IMT- R CCA: mm

IMT –L CCA: mm

Μετρήθηκε το ποσοστό στένωσης στους βολβούς άμφο και καταγράφηκαν τα κάτωθι :

R-VA: % stenosis area

L-VA: % stenosis area

Μορφολογία πλάκας:

-Ο-
Υπεύθυνος Ερευνητής

Ευθύμιος Β. Γκότσης
Λγος (ΥΚ)