



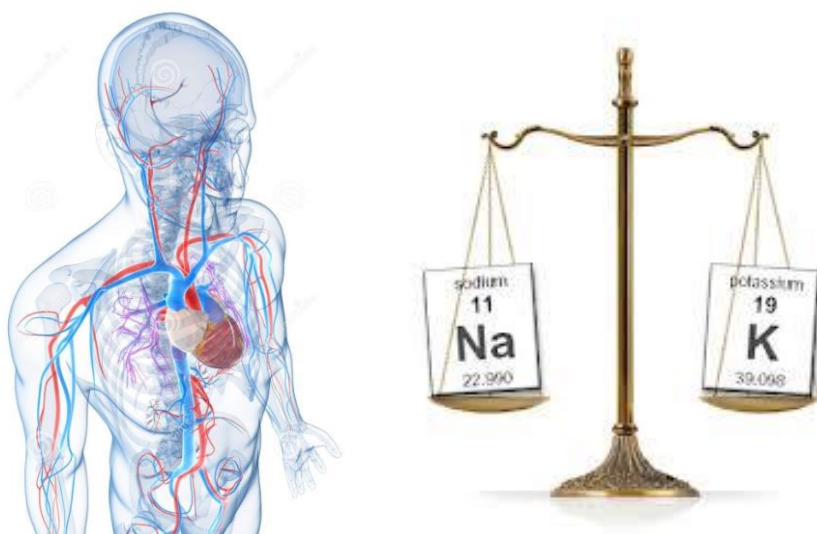
ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

Πτυχιακή εργασία

**«Συσχετίσεις της πρόσληψης Na, K και λόγου Na/K από τα τρόφιμα,
με υποκλινικούς δείκτες εκτίμησης αθηρωματικών πλακών, σε
ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, αυτοάνοσα και
φλεγμονώδη νοσήματα»**



Φωτεινή Χαλκίδου, Α.Μ.: 214101

Αθήνα, 2019



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Καράτζη Κ. (Επιβλέπουσα)

**Ειδικό Εργαστηριακό Διδακτικό Προσωπικό, Τμήμα Επιστήμης
Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Πρωτογέρου Α.

**Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής και Εργαστηρίου
Παθοφυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο**

Νομικός Τ.

**Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και
Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Η Φωτεινή Χαλκίδου,

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω μέσα από την καρδιά μου την κυρία Καράτζη Πόπη για την πολύτιμη βοήθεια και υποστήριξη της, καθώς και την αφιέρωση του χρόνου της καθ' όλο αυτό το διάστημα εκπόνησης της πτυχιακής μου μελέτης.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την Τσιριμιιάγκου Χριστιάνα, διδακτορική φοιτήτρια της Ιατρικής Σχολής Αθηνών, για τη συνεπίβλεψη της πτυχιακής μου μελέτης μαζί με την τριμελή επιτροπή και για την άψογη συνεργασία που είχαμε.

Τέλος, αφιερώνω την πτυχιακή μου στην οικογένεια μου και σε όλους τους ανθρώπους που ήταν δίπλα μου και με στηρίζουν αδιάκοπα όλο αυτό το διάστημα.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη.....	8
Abstract.....	10
Κατάλογος εικόνων.....	12
Κατάλογος πινάκων.....	13
Συντομογραφίες.....	14
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	15
ΚΕΦ.1: Νάτριο.....	15
1.1 Απορρόφηση και μεταφορά.....	15
1.2 Βασικές λειτουργίες.....	16
1.3 Υπονατρίαζ και υπερνατρίαζ	16
1.4 Κατευθυντήριες οδηγίες/ συστάσεις για πρόσληψη Na και αλατιού.....	19
1.5 Η κατανάλωση Na και αλατιού από τον πληθυσμό.....	19
1.6 Νάτριο και προβλήματα υγείας	20
ΚΕΦ.2: Κάλιο.....	22
2.1 Απορρόφηση και μεταφορά.....	22
2.2 Βασικές λειτουργίες.....	23
2.3 Υποκαλιαιμία και υπερκαλιαιμία.....	23
2.4 Κατευθυντήριες οδηγίες/ συστάσεις για πρόσληψη K και η κατανάλωση του από τον πληθυσμό.....	25
2.5 Κάλιο και προβλήματα υγείας.....	27
ΚΕΦ.3: Λόγος Na/K.....	28
3.1 Η χρησιμότητα του λόγου Na/K σε συγκεκριμένες καταστάσεις υγείας.....	28
3.2 Συσχέτιση του λόγου Na/K με καρδιαγγειακές παθήσεις.....	29
ΚΕΦ.4: Η λειτουργία των αγγείων.....	31
4.1 Η φυσιολογική λειτουργία των αγγείων.....	31

4.1.1 Το τοίχωμα των αγγείων.....	32
4.1.2 Το αγγειακό ενδοθήλιο.....	33
4.1.3 Η ρύθμιση του αγγειακού τόνου.....	33
4.1.4 Πήξη, θρόμβωση και φλεγμονή.....	35
4.1.5 Αγγειογένεση.....	36
4.2 Η παθολογική λειτουργία των αγγείων.....	36
4.2.1 Διάφορες αλλοιώσεις των αγγείων.....	36
4.2.2 Αθηρωμάτωση/Αθηροσκλήρωση	40
ΚΕΦ.5: Υποκλινικοί δείκτες αθηρωμάτωσης.....	43
5.1 Δείκτες εκτίμησης των αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες και τις μηριαίες αρτηρίες.....	46
ΚΕΦ.6: Νάτριο, Κάλιο, λόγος Na/K και η λειτουργία των αγγείων...47	47
6.1 Επιπτώσεις στην λειτουργία των αγγείων με την κατανάλωση Νατρίου και Καλίου.....	48
6.2 Νάτριο, Κάλιο και λόγος Na/K και δείκτες εκτίμησης αθηρωματικών πλακών.....	50
6.3 Ερευνητικό κενό.....	51
ΚΕΦ.7: Σκοπός της μελέτης.....	52
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	53
ΚΕΦ.8: Περιγραφή μεθοδολογίας.....	53
8.1 Πειραματικό πρωτόκολλο.....	53
8.2 Πληθυσμός δείγματος.....	53
8.3 Αξιολόγηση και ορισμός παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.....	54
8.4 Μετρήσεις.....	54
8.4.1 Μέτρηση σωματικού βάρους-ύψους-περιφερειών σώματος.....	54
8.4.2 Έλεγχος των αγγείων.....	56
8.5 Διατροφική αξιολόγηση.....	58

8.6 Στατιστική ανάλυση.....	67
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	68
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	72
Σχολιασμός των αποτελεσμάτων.....	72
Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης.....	74
Γενικά συμπεράσματα.....	75
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	76

Περίληψη στα Ελληνικά

Εισαγωγή: Η αυξημένη πρόσληψη νατρίου μέσω της διατροφής φαίνεται να συσχετίζεται με ορισμένες αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία, ενώ η αυξημένη πρόσληψη του καλίου φαίνεται να έχει στην πλειοψηφία της μία προστατευτική δράση στη λειτουργία του οργανισμού. Η αθηρωμάτωση αποτελεί μία μεγάλης βαρύτητας παθολογική κατάσταση των αγγείων που αποτελεί αίτιο για πολλές καρδιαγγειακές παθήσεις. Η πρόσληψη νατρίου έχει φανεί ότι επηρεάζει αρνητικά την ενδοθηλιακή λειτουργία, πιθανότατα ευοδώνοντας την αθηρωματική διαδικασία, όμως υπάρχει μεγάλο ερευνητικό κενό αναφορικά με τη σχέση της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου και καλίου με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών, εφόσον οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί πάνω στο συγκεκριμένο ζήτημα είναι ελάχιστες.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της πρόσληψης Na, K και λόγου Na/K, από τα τρόφιμα, και των υποκλινικών δεικτών εκτίμησης αθηρωματικών πλακών, σε ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, αυτοάνοσα και φλεγμονώδη νοσήματα.

Μεθοδολογία: Ο πληθυσμός της παρούσας μελέτης αποτελείται από 901 άτομα που δεν πάσχουν από κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα, αλλά έχουν έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου. Το 45,2% των εθελοντών είναι άνδρες και το 54,8% γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα $52,4 \pm 13,8$ έτη και μέσο BMI $28 \pm 5,5$ kg/m². Οι εθελοντές προσήλθαν στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του γενικού νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» όπου έγιναν όλες οι μετρήσεις και πλήρης αγγειακός έλεγχος. Η διατροφική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου και στη συνέχεια με ανάλυση της πρόσληψης σε επίπεδο μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών με το πρόγραμμα Nutritionist Pro καθώς και σε επίπεδο ομάδων τροφίμων. Για τις αναλύσεις πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για το Na και το K και πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για τον λόγο Na/K, με το στατιστικό λογισμικό Statistical Package for Social Sciences software με επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,05$.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην αυξημένη πρόσληψη νατρίου και στην πιθανότητα ύπαρξης μηριαίων πλακών, σε σχέση με τη μειωμένη πρόσληψη ($\text{Exp}(B) = 0,271$ και $95\% \text{ CI} = 0,117-0,631$) μόνο στις γυναίκες. Επίσης βρέθηκε αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο λόγο Na/K μέσω της διατροφής και την παρουσία αθηρωματικών πλακών στις μηριαίες αρτηρίες ($b = -0,123$, $P = 0,007$) και πάλι μόνο στις γυναίκες. Δε βρέθηκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη νατρίου και τις καρωτιδικές πλάκες. Επίσης, δε βρέθηκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη καλίου και τις αθηρωματικές πλάκες.

Συζήτηση: Η αυξημένη πρόσληψη νατρίου και τα αυξημένα επίπεδα του λόγου Na/K μέσω της διατροφής μπορεί να έχουν μία προστατευτική δράση στην εμφάνιση μηριαίων αθηρωματικών πλακών σε γυναίκες. Είναι αναγκαίο να πραγματοποιηθούν μελλοντικά νέες μελέτες που να επιβεβαιώνουν ή να απορρίπτουν τα δεδομένα της παρούσας μελέτης και κυρίως να διαλευκάνουν τους αντίστοιχους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς γύρω από τη σχέση της πρόσληψης νατρίου και της εμφάνισης αθηρωματικών πλακών.

Λέξεις κλειδιά: νάτριο, κάλιο, λόγος Na/K , καρδιαγγειακά, αθηρωμάτωση, εκτίμηση αθηρωματικών πλακών

Abstract

Introduction: Increased sodium intake seems to be associated with some adverse health effects, while increased potassium intake appears to have, mainly protective effect. Atherosclerosis is a serious condition in blood vessels leading to many cardiovascular diseases. Sodium intake has been shown to adversely affect endothelial function possibly also attenuating the atherosclerotic process, but there is a large research gap at the literature regarding the relationship between dietary sodium and potassium intake with the presence of atherosclerotic plaques.

Purpose: The purpose of this study is to investigate the possible association of dietary sodium, potassium intake and Na/K ratio with subclinical markers of atherosclerotic plaques in patients with risk factors for cardiovascular disease, autoimmune and inflammatory diseases

Methods: The study population consists of 901 individual's cardiovascular disease free, but with one or more risk factors. 45,2% volunteers are men and 54,8% women with an average age of $52,4 \pm 13,8$ years and average BMI $28 \pm 5,5$ kg/m². Participants attended the Cardiovascular Research Laboratory, First Department of Propaedeutic and Internal Medicine, Athens University Medical School, at "Laikon" Hospital where they underwent anthropometric measurements and full vascular assessment. The nutritional assessment was carried out with dual telephone 24 hour recalls and then the dietary intake was analyzed for their macro- and micronutrients content with Nutritionist Pro program. To examine the possible associations between consumption of sodium-potassium and existence of atherosclerotic plaques, multiple logistic regression analysis was performed and for the Na/K ratio a multiple linear regression analysis using the statistical software Statistical Package for Social Sciences software and $p < 0.05$ level of significance.

Results: There was an inverse association between sodium intake and existence of femoral atherosclerotic plaques ($\text{Exp}(B)=0,271$ and $95\% \text{ CI}=0,117-0,631$), only in women. There was also an inverse association of dietary sodium to potassium ratio and existence of femoral atherosclerotic plaques ($b=-0,123$, $P=0,007$), again only in

women. Sodium intake was not associated with carotid plaques. No association was found between potassium intake and atherosclerotic plaques.

Discussion: Increased sodium intake and elevated levels of dietary Na/K ratio may have a protective role on the occurrence of femoral atherosclerotic plaques in women. Future cross sectional and intervention studies are necessary in order to confirm the present findings and mainly to unravel the corresponding pathophysiological mechanisms around the relationship between sodium intake and existence of atherosclerotic plaques.

Keywords: sodium, potassium, Na/K ratio, cardiovascular disease, atherosclerosis, assessment of atherosclerotic plaques

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικ.1. Είδη αγγειακής αναδιαμόρφωση.....	σ.38
Εικ.2. Τα στάδια της αθηρωμάτωσης.....	σ.42
Εικ.3. Λιπομετρητής Tanita Body Composition Analyzer, BC-418.....	σ.55
Εικ.4. Αναστημόμετρο SECA 213.....	σ.55
Εικ.5. Μη εκτατή ταινία Hoechstmass.....	σ.56
Εικ.6. Ηλεκτρονικό Πιεσόμετρο Βραχίονα: Microlife Watch BP Pro.....	σ.57
Εικ.7. Υπερηχοτομογράφος Vivid 7 Pro, General Electric.....	σ.58
Εικ.8. Φόρμα ανάκλησης 24ωρου.....	σ.59

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πιν.1: Ομάδες Τροφίμων.....	σ.60
Πιν.2α: Περιγραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού.....	σ.68
Πιν.2β: Εύρη τεταρτημορίων νατρίου, προσυζημένου νατρίου και καλίου	σ.69
Πιν.3: Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων Na με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών (1ο τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς).....	σ.70
Πιν.4: Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων K με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών (1ο τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς).....	σ.70
Πιν.5: Γραμμική ανάλυση για τη διερεύνηση της σχέσης του λόγου Na/K με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών.....	σ.71

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

AHA	Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρία
WHO	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
EAR	Εκτιμώμενη Μέση Απαίτηση
GFR	Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
LVM	Μάζα Αριστερής Κουλίας
NO	Μονοξείδιο του Αζώτου
EDRF	Ενδοθηλιογενής Παράγοντας Χάλασης
cGMP	Κυκλική Μονοφωσφορική Γουανοσίνη
VEGF	Αγγειακός Ενδοθηλιακός Αυξητικός Παράγοντας
FGF	Αυξητικός Παράγοντας Ινοβλαστών
METS	Μεταβολικό Σύνδρομο
CKD	Χρόνια Νεφρική Νόσος
LDL	Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, Low Density Lipoprotein
CIMT	Πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων
PWV	Ταχύτητα Μετάδοσης Σφυγμικού Κύματος
FMD	Μέθοδος Ενδοθηλιοεξαρτώμενης Αγγειοδιαστολής
C-AIX	Κεντρικός Αυξητικός Δείκτης
eGC	Ενδοθηλιακός Γλυκοκάλυκας
PUFA's	Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΣΑΠ	Συστολική Αρτηριακή Πίεση
ΔΑΠ	Διαστολική Αρτηριακή Πίεση
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
AIDS	Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας
ΡΑ	Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
ΣΕΛ	Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΚΕΦ.1: Νάτριο

Το νάτριο αποτελεί ένα από τα βασικά συστατικά του ανθρώπινου σώματος, καθώς είναι απαραίτητο για μια πληθώρα φυσιολογικών διαδικασιών, όπως είναι η φυσιολογική κυτταρική λειτουργία, αλλά και διότι περιέχεται σε σημαντικές ποσότητες στα υγρά και στους ιστούς του σώματος. Στην επιφάνεια των οστικών κρυστάλλων βρίσκεται περίπου το 30% του νατρίου που υπάρχει στο σώμα μας, το οποίο μπορεί να απελευθερωθεί στην κυκλοφορία του αίματος σε περίπτωση υπονατριάσιμης. Το υπόλοιπο νάτριο που συναντάται στον οργανισμό κατανέμεται στο εξωκυττάριο υγρό, στο νευρικό και στον μυϊκό ιστό. (Gropner S.S. and J.L. Groff, 2008)

1.1 Απορρόφηση και μεταφορά

Από το νάτριο που προσλαμβάνεται καθημερινά, περίπου το 95-100% απορροφάται, ενώ το υπόλοιπο απομακρύνεται από τον οργανισμό. Η απορρόφηση του νατρίου στον εντερικό βλεννογόνο πραγματοποιείται μέσω των παρακάτω τριών βασικών οδών:

- Σύστημα συμμεταφοράς Na^+ /γλυκόζης στο λεπτό έντερο: Στη μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων του αυλού υπάρχει ένας φορέας μέσω του οποίου μεταφέρεται το νάτριο ταυτόχρονα με τη γλυκόζη (ή και με άλλα στοιχεία όπως αμινοξέα ή βιταμίνες) στο εσωτερικό της μεμβράνης. Με τη βοήθεια της Na^+/K^+ ΑΤΡάσης, το Na^+ εξέρχεται από τη βασικοπλευρική μεμβράνη στους ιστούς.
- Ηλεκτρικά ουδέτερος μηχανισμός συμμεταφοράς Na^+ και Cl^- στο λεπτό έντερο και στο εγγύς τμήμα του παχέος εντέρου: Η συμμεταφορά αυτή βασίζεται στο μηχανισμό ανταλλαγής Na^+ με H^+ , που πραγματοποιείται σε συνδυασμό με τον μηχανισμό ανταλλαγής Cl^- με HCO_3^- . Με τη δράση της

Na⁺-K⁺ATPάσης, το Na⁺εξέρχεται μέσω της βασικοπλευρικής μεμβράνης προς τους ιστούς. Ταυτόχρονα περνάει την μεμβράνη και το Cl⁻ με διάχυση.

- Ηλεκτρογόνος μηχανισμός απορρόφησης Na⁺ στο παχύ έντερο: Το Na⁺ εισέρχεται στον αυλό μέσω ειδικών διαύλων Na⁺ που υπάρχουν στην επιφάνεια της μεμβράνης. Στη συνέχεια, εξωθείται στο εξωκυττάριο υγρό και στο αίμα με τη δράση της Na⁺-K⁺ATPάσης. Η κοινή δύναμη για την απορρόφηση του νατρίου σε όλες τις διαδικασίες είναι η προς τα έσω κλίση συγκέντρωσης του ιόντος που συντηρείται από την αντλία Na⁺ στη βασικοπλευρική μεμβράνη (Groppe S.S. and J.L. Groff, 2008).

1.2 Βασικές Λειτουργίες

Το νάτριο κατέχει σπουδαία θέση στο ανθρώπινο σώμα διότι μέσω των λειτουργιών που πραγματοποιεί παίζει μεγάλο ρόλο σε σημαντικές φυσιολογικές λειτουργίες όπως στη διατήρηση της υδατικής ισορροπίας, τη μεταβίβαση νευρικών ώσεων κ.α. (Groppe S.S. and J.L. Groff, 2008). Πιο αναλυτικά, το νάτριο συμμετέχει στην διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, αφού συνδέεται με πολλά άλλα ανιόντα όπως το χλώριο, τα φωσφορικά και τα διαττανθρακικά. Το νάτριο όπως ήδη αναφέρθηκε, συμβάλλει στην δημιουργία ηλεκτρικών ώσεων κατά μήκος των κυτταρικών μεμβρανών λόγω της διαφορετικής του συγκέντρωσης εντός και εκτός των κυττάρων. Αυτή η διαφορά της συγκέντρωσης του νατρίου μεταξύ των δύο πλευρών της κυτταρικής μεμβράνης πραγματοποιείται μέσω της αντλίας Na⁺-K⁺ATPάσης που μεταφέρει το Na⁺ και το K⁺ εντός ή εκτός των κυττάρων. (Damjanov I., 2009) Επίσης, το νάτριο είναι αναγκαίο για το σχηματισμό μεταλλικού απατίτη στα οστά αλλά και για τη διατήρηση της ωσμωτικότητας των σωματικών υγρών και ειδικότερα του εξωκυτταρίου υγρού (Damjanov I., 2009)(Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007).

1.3 Υπονατριαιμία και Υπερνατριαιμία

Η υπονατριαιμία είναι μία κατάσταση στην οποία η συγκέντρωση του νατρίου στον ορό είναι μικρότερη από 136 mmol/L. Οι νοσηλευόμενοι ασθενείς σε ποσοστό 2-3% μπορεί να εμφανίσουν ήπια υπονατριαιμία αλλά τις περισσότερες φορές αποτελεί απλά ένδειξη υποκείμενης νόσου. Η υπονατριαιμία οφείλεται σε περίσσεια ύδατος (αραίωση) ή σε απώλεια νατρίου:

- Υπονατριαιμία από περίσσεια ύδατος (αραίωση): Μπορεί να προκληθεί λόγω μεγάλης πρόσληψης νερού (ψυχογενής πολυδιψία) ή σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που έχουν το παρανεοπλασματικό σύνδρομο της απρόσφορης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης, στους οποίους υπερλειτουργεί η αντιδιουρητική ορμόνη. Η ακατάλληλη ενδοφλέβια χορήγηση υγρών αλλά και η ύπαρξη ασθενειών όπως η καρδιακή ή η νεφρική ανεπάρκεια (προκαλούν μεγάλη κατακράτηση νερού στον εξωκυττάριο χώρο) οδηγούν σε αυτού του είδους την υπονατριαιμία. Επίσης, η υποπρωτεϊναιμία που παρατηρείται σε ασθένειες όπως ηπατική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο, χρόνια απώλεια πρωτεϊνών από το γαστρεντερικό σωλήνα, προκαλεί κατακράτηση ύδατος και επομένως τη δημιουργία υπονατριαιμίας από αραίωση. Άλλη μια κατάσταση στην οποία εμφανίζεται υπονατριαιμία από αραίωση, είναι όταν έχουμε μετακίνηση ύδατος από τα κύτταρα προς των εξωκυττάριο χώρο, μία κατάσταση που παρατηρείται στην υπεργλυκαιμία του σακχαρώδους διαβήτη και στην υπερλιπιδαιμία. Εδώ, η ολική ποσότητα του νατρίου παραμένει ίδια, αραιώνεται όμως λόγω της εισόδου ύδατος στον εξωκυττάριο χώρο (Damjanov I., 2009).
- Υπονατριαιμία λόγω απώλειας: Εμφανίζεται όταν υπάρξει απώλεια νατρίου από τον γαστρεντερικό σωλήνα όπως στον έμετο, στη διάρροια, στη κατακράτηση υγρών εντός του εντέρου και σε συρίγγια του γαστρεντερικού σωλήνα. Ταυτόχρονα μπορεί να οφείλεται σε απώλεια από το δέρμα, όπως για παράδειγμα σε εγκαύματα, αλλά και σε απώλεια από τους νεφρούς όπως στη γλυκοζουρία του σακχαρώδη διαβήτη, σε πολυουρία από

υπερασβεστιαμία, σε νεφρικά νοσήματα με απώλεια άλατος, σε χρήση διουρητικών και στη νόσο του Addison (Damjanov I., 2009).

Η υπερνατρίαμία είναι μία κατάσταση στην οποία η συγκέντρωση του νατρίου είναι μεγαλύτερη από 150 mmol/L. Είναι λιγότερο συχνή από την υπονατρίαμία, αλλά με πολύ πιο σοβαρά κλινικά συμπτώματα. Η υπερνατρίαμία οφείλεται σε απώλεια νερού (αφυδάτωση) ή αυξημένη ποσότητα νατρίου στο σώμα (Damjanov I., 2009):

- Υπερνατρίαμία λόγω απώλειας νερού: Η απώλεια αυτή μπορεί να υπάρξει μέσω των νεφρών, η οποία είναι χαρακτηριστική λόγω του άπιου διαβήτη (κεντρικός ή νεφρογενής) αλλά και της χρήσης διουρητικών της αγκύλης ή ωσμωτικών διουρητικών. Η απώλεια του νερού πραγματοποιείται και μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα, σε περιπτώσεις όπως οι διάρροιες, οι παρατεταμένοι έμετοι, η χρήση ωσμωτικής δρώντων καθαρικών (π.χ. λακτουλόζη). Επιπλέον, μεγάλη έλλειψη νερού μπορεί να εμφανιστεί και μέσω του δέρματος σε καταστάσεις εκτεταμένων εγκαυμάτων ή αυξημένης εφίδρωσης (Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007).
- Υπερνατρίαμία λόγω υπερβολικής πρόσληψης ή κατακράτησης νατρίου: Η κατακράτηση νατρίου μπορεί να προέλθει από διαταραχές του φλοιού των επινεφριδίων που οδηγούν σε υπερκορτιζολαιμία αλλά και από τη μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών που είναι αναγκαία για τη θεραπεία νοσημάτων όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, το νεφρωσικό σύνδρομο κ.α. Υπερνατρίαμία λόγω αυξημένης πρόσληψης νατρίου προκαλείται από την έγχυση διαλυμάτων υψηλής περιεκτικότητας νατρίου, όπως στην χορήγηση διττανθρακικού νατρίου στην διαδικασία της ανάνηψης αλλά και στην χορήγηση υπέρτονων διαλυμάτων μέσω παρεντερικής διατροφής (Damjanov I., 2009).

1.4 Κατευθυντήριες οδηγίες/ συστάσεις για πρόσληψη Να και αλατιού

Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρίας (AHA) και του παγκόσμιου οργανισμού υγείας (WHO) συνιστάται η ημερήσια πρόσληψη νατρίου για τους ενήλικες (άτομα ≥ 16 ετών) να είναι μικρότερη από 2,3 g και αντίστοιχα ή πρόσληψη αλατιού να είναι μικρότερη από 6 g ημερησίως (Eckel R.H., et al., 2014)(WHO, 2012). Όσον αφορά τα παιδιά (2-15 ετών), συνιστανται η ημερήσια πρόσληψη νατρίου να προσαρμόζεται ανάλογα με την ενεργειακή τους κατανάλωση και συστήνεται η μείωση της κατανάλωσης νατρίου/αλατιού για έλεγχο της αρτηριακής πίεσης τους. Ωστόσο, οι παραπάνω συστάσεις αφορούν το γενικό πληθυσμό (συμπεριλαμβανομένων των εγκύων και των θηλαζουσών γυναικών) και δεν απευθύνονται σε άτομα με ασθένειες ή λήψη φαρμακευτικής αγωγής που μπορεί να οδηγήσει σε υπονατριαιμία ή οξεία κατακράτηση νερού ή που βρίσκονται σε ειδικές δίαιτες (WHO, 2012).

1.5 Η κατανάλωση Να και αλατιού από τον πληθυσμό

Από παλιές ήδη συστάσεις, είναι γνωστό πως η ποσότητα νατρίου που θα πρέπει να καταναλώνεται ημερησίως για να καλυφθούν οι ανάγκες του οργανισμού είναι πολύ μικρή (περίπου 500mg) (Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007). Ωστόσο, από τις περισσότερες μελέτες φαίνεται η πρόσληψη νατρίου και αλατιού από τον πληθυσμό να είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή και σε κάποιες χώρες να είναι ακόμη και διπλάσια από τις συστάσεις (WHO, 2012). Όσον αφορά την Ευρώπη, φαίνεται ότι στις περισσότερες χώρες έχουμε πολύ μεγαλύτερη πρόσληψη νατρίου από τις συστάσεις σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Πιο αναλυτικά, από συγχρονική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο βασίλειο, μετρήθηκε η ημερήσια πρόσληψη νατρίου μέσω των ούρων 24ωρου σε υγιή παιδιά, χωρισμένα σε τρεις ηλικιακές ομάδες, και φάνηκε πως υπάρχει αύξηση στην πρόσληψη του όσο έχουμε και ηλικιακή αύξηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ειδικά στην ηλικιακή ομάδα 13-17 ετών η μέση πρόσληψη αλατιού ήταν 7,55 g/d, με στατιστικά μεγαλύτερη

πρόσληψη για τα αγόρια και πως πάνω από το 70% των συμμετεχόντων είχαν πρόσληψη αλατιού μεγαλύτερη από αυτή των συστάσεων (Marrero N.M., et al., 2014). Μια πρόσφατη συγχρονική μελέτη που έγινε στην Γερμανία με το όνομα «DEGS» μέτρησε την ημερησία πρόσληψη νατρίου μέσω των ούρων 24ώρου σε 3.340 άνδρες και 3.340 γυναίκες από 18 έως 80 ετών. Τα αποτελέσματα, έδειξαν ότι οι άντρες κατανάλωναν 10 g αλατιού ημερησίως και οι γυναίκες 8,4 g αλατιού (Johner S.A., et al., 2015). Σε 12 περιοχές της Ιταλίας πραγματοποιήθηκε και η μελέτη «Minisal study» με τυχαιοποιημένο δείγμα από 1.168 άνδρες και 1.112 γυναίκες ηλικίας 35-79 ετών. Τα αποτελέσματα βγήκαν από συλλογή ούρων 24ώρου και έδειξαν ότι η μέση ημερήσια πρόσληψη άλατος για τους άνδρες ήταν 10,9 g και για τις γυναίκες ήταν 8,5 g (Donfrancesco C., et al., 2013). Όσον αφορά τον πληθυσμό της Αμερικής φαίνεται από αρκετές μελέτες ότι η πρόσληψη αλατιού είναι εξίσου μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη (Drewnowski A., 2012). Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη «NHANES» που πραγματοποιήθηκε το 2003-2008, σε ένα δείγμα πάνω από 10000 άτομα και χρησιμοποιώντας ανακλήσεις 24ωρου, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μέση ημερήσια πρόσληψη νατρίου, εκτός του επιτραπέζιου αλατιού, ήταν 3371mg μεταξύ ατόμων 20 ετών. Επιπλέον φάνηκε ότι οι γυναίκες κατανάλωναν 1000-1400 mg νατρίου λιγότερο από τους άνδρες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (Cogswell M.E., et al., 2012).

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε μία ακόμη μεγάλη ανάλυση την περίοδο του 1990-2010 για την εκτίμηση της πρόσληψης νατρίου από ενήλικες σε παγκόσμιο επίπεδο (με τη συμμετοχή 187 χωρών). Ο προσδιορισμός του νατρίου έγινε με συλλογή ούρων 24ωρου ή μέσω διαιτητικής πρόσληψης με τα αποτελέσματα να δείχνουν ότι η μέση παγκόσμια πρόσληψη νατρίου σε ενήλικες ήταν 3,95 (3,89 - 4,01) g/ημέρα, με αντίστοιχη πρόσληψη αλατιού: 10,06 (9,88 - 10,21) g/ημέρα. Τέλος, οι άντρες είχαν υψηλότερη πρόσληψη νατρίου με κατανάλωση: 4,14 g/ημέρα σε σύγκριση με τις γυναίκες που είχαν 3,77 g/ημέρα (Powles J., et al., 2013).

1.6 Νάτριο και προβλήματα υγείας

Είναι ευρέως γνωστό πως το νάτριο, και κυρίως η αυξημένη πρόσληψη του, έχει συσχετιστεί ως παράγοντας κινδύνου με πολλές ασθένειες. Αρχικά, το νάτριο είναι ο διατροφικός παράγοντας που έχει συσχετιστεί περισσότερο από οποιοδήποτε άλλο τέτοιο παράγοντα με την αυξημένη αρτηριακή πίεση. Αυτή η σχέση της προσλαμβανόμενης ποσότητας νατρίου με την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, έχει μελετηθεί εκτενώς σε πειραματόζωα, σε επιδημιολογικές μελέτες αλλά και σε κλινικές δοκιμές δείχνοντας σε όλα την θετική μεταξύ τους συσχέτιση (WHO, 2003). Ωστόσο, παρόλο που οι προτεινόμενοι μηχανισμοί μέσω των οποίων η αυξημένη κατανάλωση νατρίου προάγει την εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης δεν είναι πλήρως διευκρινισμένοι, φαίνεται ότι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης κυρίως επέρχεται εξαιτίας της αύξησης του εξωκυττάριου όγκου και του όγκου του καρδιακού παλμού (Farquhar W.B., et al., 2015).

Εκτός από την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, φαίνεται ότι η αυξημένη κατανάλωση νατρίου μέσω της διατροφής επηρεάζει δυσμενώς και άλλα όργανα του σώματος όπως είναι οι αρτηρίες, η καρδιά και το στομάχι. Πιο αναλυτικά:

Αρτηρίες: Από συγχρονικές έρευνες που έχουν γίνει σε υπερτασικά άτομα, φαίνεται ότι τα άτομα με υψηλότερη κατανάλωση νατρίου συσχετίστηκαν με αυξημένη εμφάνιση αρτηριακής σκληρίας (García-Ortiz L., et al., 2012). Επιπλέον, από μελέτες παρέμβασης που έχουν γίνει σε άτομα με φυσιολογική αρτηριακή πίεση, φαίνεται ότι η αύξηση της πρόσληψης νατρίου αύξησε την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και αύξησε την σκληρία των αγγειακών κυττάρων (DuPont J.J., et al., 2013). Από την άλλη πλευρά, σε πολλές κλινικές δοκιμές φαίνεται πως η μείωση της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου είχε αρκετά ευεργετικά αποτελέσματα, όπως τη μείωση της αρτηριακής σκληρίας αλλά και την βελτίωση της λειτουργίας των αρτηριών (Avolio A.P., et al., 1986)(D'Elia L., et al., 2018).

Καρδιά: Από μελέτη παρέμβασης στην οποία έλαβαν μέρος κυρίως νορμοτασικά άτομα, έχει αποδειχθεί ότι η αρτηριακή πίεση αποτελεί σημαντικό παράγοντα για εμφάνιση υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας. Πιο αναλυτικά, φαίνεται ότι η αυξημένη αυτή πρόσληψη Na/αλατιού μπορεί να αυξήσει την μάζα της αριστερής κοιλίας αλλά και το πάχος του τοιχώματος (Rodriguez C.J., et al.,

2011). Επιπλέον και άλλες μετά-αναλύσεις έδειξαν τη θετική συσχέτιση μεταξύ της αυξημένη πρόσληψης Na και του κινδύνου εμφάνισης προβλημάτων της καρδιάς, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου (Poggio R., et al., 2015).

Στομάχι: Σε πολλές συγχρονικές μελέτες φαίνεται πως είναι έντονη η συσχέτιση της υψηλής πρόσληψης νατρίου με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του στομάχου ακόμη και σε υγιή πληθυσμό (D'Elia L., et al., 2012)(Powles J., et al, 2013). Πιο αναλυτικά μία πρόσφατη μετά-ανάλυση που έλαβε χώρα πάνω ακριβώς στο συγκεκριμένο ζήτημα, είχε ως αποτέλεσμα την συσχέτιση της υψηλής ημερήσιας πρόσληψης αλατιού από τη διατροφή με 68% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του στομάχου, σε σύγκριση με μία διατροφή μέσω της οποίας υπάρχει χαμηλή πρόσληψη αλατιού (D'Elia L., et al., 2012).

ΚΕΦ.2: Κάλιο

Το κάλιο αποτελεί έναν από τους βασικότερους ηλεκτρολύτες του ανθρώπινου σώματος αλλά και το κύριο ενδοκυτταρικό κατιόν (Gorpper S.S. and J.L. Groff, 2008) (Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007). Σε αντίθεση με άλλα στοιχεία, το 98% του καλίου βρίσκεται ενδοκυτταρικά, από το οποίο ένα μικρό ποσοστό του συναντιέται στα οστά, στα εγκεφαλικά κύτταρα και στα ερυθρά αιμοσφαίρια (Damjanov I., 2009). Αποτελεί περίπου το 0,35% του συνολικού βάρους ενός ατόμου και η ποσότητα του στον κάθε οργανισμό εξαρτάται από τη μυϊκή του μάζα. Ως αποτέλεσμα αυτού οι άνδρες, έχοντας και αναλογικά μεγαλύτερη μυϊκή μάζα, φαίνεται να έχουν περισσότερο κάλιο σώματος απ' ότι οι γυναίκες (Gorpper S.S. and J.L. Groff, 2008)(Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007).

2.1 Απορρόφηση και Μεταφορά

Από το κάλιο που προσλαμβάνεται καθημερινά, περισσότερο από το 90% απορροφάται ενώ το υπόλοιπο απομακρύνεται. Στην απορρόφηση αυτή φαίνεται να παίζουν μεγάλο ρόλο τόσο το λεπτό όσο και το παχύ έντερο. Πιο συγκεκριμένα, η

απορρόφηση του καλίου από τον εντερικό βλεννογόνο πραγματοποιείται μέσω των παρακάτω δύο βασικών οδών:

- Διαμέσου της μεμβράνης των επιθηλιακών κυττάρων στο παχύ έντερο: Εδώ η απορρόφηση γίνεται με την συμβολή μίας K^+/H^+ -ΑΤΡάσης, που πραγματοποιεί την ανταλλαγή των H^+ που βρίσκονται μέσα στα κύτταρα με K^+ που βρίσκονται στον αυλό.
- Μέσω εκκρινικών διαύλων της μεμβράνης του εντεροκυττάρου: Οι δίαυλοι αυτοί έχουν την δυνατότητα να διαχέουν το K^+ διαμέσου της βασικοπλευρικής μεμβράνης όταν έχουμε συσσώρευση μεγάλης ποσότητας του στο κύτταρο (Groppe S.S. and J.L. Groff, 2008).

2.2 Βασικές Λειτουργίες

Το κάλιο αποτελεί ένα βασικό στοιχείο για τον ανθρώπινο οργανισμό διότι η συμβάλλει στην φυσιολογική λειτουργία πολλών συστημάτων όπως και το καρδιαγγειακό, το αναπνευστικό και το ενδοκρινικό σύστημα (Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007). Ταυτόχρονα συμβάλλει στην μεταβίβαση των νευρικών ώσεων και στην μυϊκή λειτουργία (των σκελετικών και καρδιακών μυών), αφού η ύπαρξη του επηρεάζει άμεσα την λειτουργία της αντλίας Na^+/K^+ -ΑΤΡάσης η οποία παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτές τις διεργασίες. Το νάτριο επίσης συμμετέχει στην διατήρηση της ωσμωτικής πίεσης αλλά και της οξεοβασικής και ηλεκτρολυτικής ισορροπίας. Τέλος αποτελεί συμπράγοντα για πολλά ένζυμα που συμμετέχουν σε διάφορα στάδια του μεταβολισμού και της κυτταρικής ζωής (Groppe S.S. and J.L. Groff, 2008)(Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007).

2.3 Υποκαλιαιμία και Υπερκαλιαιμία

Η υποκαλιαιμία είναι μία κατάσταση στην οποία το επίπεδο καλίου στον οργανισμό έχουν μειωθεί κάτω από το φυσιολογικό. Η φυσιολογική συγκέντρωση καλίου στον ορό είναι 3,6 - 5,0 mEq/L, όπου κάτω από το συγκεκριμένο κατώφλι

έχουμε διάγνωση υποκαλιαιμίας. Ωστόσο, η συγκέντρωση του στο πλάσμα δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη αφού ένα μεγάλο μέρος του στον οργανισμό βρίσκεται αποθηκευμένο στο μυϊκό ιστό (Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007). Η υποκαλιαιμία οφείλεται σε αυξημένη απώλεια καλίου ή σε ανακατανομή του καλίου μεταξύ του ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου υγρού:

- Υποκαλιαιμία λόγω αυξημένης απώλειας καλίου: Εμφανίζεται όταν υπάρξει απώλεια καλίου από τη γαστρεντερική οδό όπως στον έμετο, σε διάρροια, σε μακροχρόνια χρήση καθαρτικών, σε δευτεροπαθή αλδοστερονισμό και σε ύπαρξη φλεγμονής ή αδενώματος κατά μήκος του εντέρου. Επίσης, μπορεί να οφείλεται σε απώλεια μέσω των νεφρών στις οποίες χρησιμοποιούνται θεραπείες με διουρητικά, σε ασθενείς με ωσμωτική διούρηση/ πολυουρία και σε δευτεροπαθή υπεραλδοστερονισμό.
- Υποκαλιαιμία λόγω ανακατανομής καλίου: Συμβαίνει σε καταστάσεις αλκάλωσης, στην οποία παρατηρείται αυξημένη είσοδος ιόντων καλίου στο εσωτερικό των κυττάρων προκειμένου να εξισορροπηθεί η εξωκυττάρια μετακίνηση των ιόντων υδρογόνου. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί και σε οικογενή περιοδική μυϊκή παράλυση (Damjanov I., 2009).

Η υπερκαλιαιμία είναι μία κατάσταση στην οποία τα επίπεδα του καλίου στον οργανισμό έχουν αυξηθεί πάνω από το φυσιολογικό όριο. Η διάγνωση αυτή πραγματοποιείται όταν η συγκέντρωση καλίου στον ορό ξεπεράσει τα 5,0 mEq/L, σύμφωνα και με τη προαναφερθείσα φυσιολογική συγκέντρωση καλίου (Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007). Η υπερκαλιαιμία οφείλεται σε μειωμένη απέκκριση ιόντων καλίου, σε μαζική απελευθέρωση του ή σε ανακατανομή του μεταξύ των ιστών. Υπερκαλιαιμία που να σχετίζεται με αυξημένη πρόσληψη καλίου συναντάται σπάνια. Πιο αναλυτικά:

- Υπερκαλιαιμία λόγω μειωμένης απέκκρισης καλίου: Η μείωση αυτή μπορεί να επέλθει συχνά στα τελικά στάδια της νεφρικής ανεπάρκειας, σε διαταραχές με κετοξέωση, στη νόσο του Addison και σε φάρμακα όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, τα αντιυπερτασικά και τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά.

- Υπερκαλιαιμία λόγω μαζικής απελευθέρωσης καλίου: Σε αυτή την περίπτωση, όταν έχουμε μαζική καταστροφή ιστών ή κυτταρική λύση παρατηρείται μεγάλη απελευθέρωση ιόντων καλίου προς τον εξωκυττάριο χώρο και στην κυκλοφορία. Τέτοιες καταστάσεις είναι τα εγκαύματα, οι σοβαροί τραυματισμοί, η ραβδομυόλυση και η χημειοθεραπεία καρκινικών κυττάρων.
- Υπερκαλιαιμία λόγω ανακατανομής του καλίου: Σε αντίθεση με την υποκαλιαιμία, σε αυτή την κατάσταση η εσωτερική ανακατανομή του καλίου έχει ως αποτέλεσμα την συσσώρευση του στον εξωκυττάριο χώρο. Οφείλεται συχνά σε διαβητική κετοξέωση και πιο σπάνια σε καταστάσεις όπως η υπερκαλιαιμική περιοδική παράλυση των μυών (Damjanov I., 2009).

2.4 Κατευθυντήριες οδηγίες/ συστάσεις για πρόσληψη Κ και η κατανάλωση του από τον πληθυσμό

Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρίας (AHA), και άλλων φορέων συνιστάται η ημερήσια πρόσληψη καλίου να ανέρχεται στα 4,7 g/ημέρα για όλους τους υγιείς ενήλικες (Weaver C.M., et al., 2013). Οι συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) συνιστούν η ημερήσια πρόσληψη καλίου για τους ενήλικες (άτομα ≥ 16 ετών) να είναι τουλάχιστον 3,51 g/ημέρα (90 mmol/ημέρα) για τη μείωση της αρτηριακής τους πίεσης, του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων, εγκεφαλικού επεισοδίου και στεφανιαίας νόσου. Όσον αφορά τα παιδιά (2-15 ετών), συνιστανται η ημερήσια αυτή πρόσληψη καλίου για καλύτερο έλεγχο της αρτηριακής τους πίεσης, αφού προσαρμοστεί ανάλογα με τις ενεργειακές τους ανάγκες. Ωστόσο, οι παραπάνω συστάσεις αφορούν το γενικό πληθυσμό με ή χωρίς την ύπαρξη υπέρτασης (συμπεριλαμβανομένων των εγκύων και των θηλαζουσών γυναικών και των ατόμων) και δεν απευθύνονται σε άτομα που εμφανίζουν μειωμένη απέκκριση του καλίου στα ούρα (WHO, 2012).

Είναι ήδη γνωστό πως η ποσότητα καλίου που θα πρέπει να καταναλώνεται ημερησίως για να καλυφθούν οι ανάγκες του οργανισμού ανέρχεται περίπου στα 2

g/ημέρα, και είναι ένας στόχος που μπορεί σχετικά εύκολα να καλυφθεί μέσω της διατροφής (Gibney M.J. and F.J. Kok, 2007). Από τις περισσότερες μελέτες που έχουν ήδη πραγματοποιηθεί, φαίνεται πως η πρόσληψη του καλίου από τον πληθυσμό είναι μέσα περίπου στα όρια που προτείνονται στις κατευθυντήριες οδηγίες. Όσον αφορά την Ευρώπη, σε μία συγχρονική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Πολωνία, σε υγιή παιδιά ηλικίας 6 ετών φάνηκε ότι παρόλο που δεν υπάρχει Εκτιμώμενη Μέση Απαίτηση (EAR) για την πρόσληψη καλίου σε παιδιά, η ημερήσια πρόσληψη του είναι χαμηλή για την συγκεκριμένη ηλικία με τα κορίτσια να καταναλώνουν περίπου το 92% και τα αγόρια ένα 84% της ποσότητας καλίου που θα έπρεπε να καταναλώνουν για την ηλικία τους (Merkiel S., et al., 2014). Επιπλέον, σε 12 περιοχές της Ιταλίας πραγματοποιήθηκε και η μελέτη «Minisal study» με τυχαιοποιημένο δείγμα από 1.168 άνδρες και 1.112 γυναίκες ηλικίας 35-79 ετών. Τα αποτελέσματα βγήκαν από συλλογή ούρων 24ώρου και έδειξαν ότι η μέση ημερήσια πρόσληψη καλίου ήταν χαμηλότερη από το συνιστώμενο επίπεδο και στα δύο φύλα, σε όλες τις ηλικίες και όλες τις πόλεις που συμμετείχαν στην έρευνα (Donfrancesco C., et al., 2013). Στην Αμερική, έχει αποδειχθεί από αρκετές συγχρονικές μελέτες ότι η πρόσληψη καλίου είναι λιγότερη από τη συνιστώμενη με περίπου μόνο ένα 3-5% του πληθυσμού να προσλαμβάνουν την ημερήσια συνιστώμενη ποσότητα του (Weaver C.M., et al., 2013). Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη «NHANES» που πραγματοποιήθηκε το 2003-2008 σε ένα δείγμα πάνω από 10000 άτομα και χρησιμοποιώντας ανακλήσεις 24ωρου, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μέση ημερήσια πρόσληψη καλίου να ήταν 2631 mg/ημέρα μεταξύ των ενηλίκων. Παρατηρήθηκε επίσης ότι οι άντρες έχουν με διαφορά τη μεγαλύτερη πρόσληψη καλίου από οποιαδήποτε άλλη ομάδα της μελέτης (Cogswell M.E., et al., 2012).

2.5 Κάλιο και προβλήματα υγείας

Σε σχέση με πολλά άλλα μικροσυστατικά, το κάλιο είναι ένα από τα λίγα που η πρόσληψη του δεν έχει συσχετιστεί τόσο με την εμφάνιση ασθενειών. Αρχικά, είναι ένας από τους διατροφικούς παράγοντες που η πρόσληψη του έχει

συσχετίζεται τις περισσότερες φορές και αρνητικά με την εμφάνιση πολλών σωματικών παθήσεων. Η πιο ευρέως γνωστή ευεργετική δράση της αυξημένης πρόσληψης καλίου είναι στην περίπτωση της υπέρτασης. Αυτό πραγματοποιείται μέσω της μείωσης που πραγματοποιεί στον ενδοαγγειακό όγκο και της αυξημένης έκκρισης νατρίου στα ούρα αλλά και μέσω μίας άλλης πληθώρας πιθανών μηχανισμών (Weaver C.M., et al., 2013)

Καρδιά και αγγεία: Έχει αποδειχθεί ότι η χαμηλή πρόσληψη καλίου συνδέεται σημαντικά με πιθανή εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ως αποτέλεσμα αυτού, η αυξημένη κατανάλωση καλίου φαίνεται να δρα ευεργετικά στην γενικότερη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος. Για παράδειγμα, από μελέτη παρέμβασης που διεξήχθη σε άτομα με ήπια αυξημένη αρτηριακή πίεση, φάνηκε ότι μία αυξημένη ημερήσια κατανάλωση καλίου βελτίωσε σημαντικά την ενδοθηλιακή λειτουργία και αύξησε την συμμόρφωση των ελαστικών αρτηριών. Ταυτόχρονα αυτή η υψηλή πρόσληψη φαίνεται ότι ευνόησε και μεμονωμένα την λειτουργία της καρδιάς αφού βελτίωσε την διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας και μείωσε και τον όγκο της (He F.J., et al., 2010).

Οστά: Φαίνεται πως η αυξημένη διατροφική πρόσληψη καλίου μπορεί να ευνοήσει και την λειτουργία των οστών. Ο μηχανισμός μέσω του οποίου είναι πιθανό να συμβαίνει αυτό, είναι μέσω της επίδρασης του καλίου στην οξεοβασική ισορροπία, αφού το κάλιο αποτελεί έναν από τους κύριους μηχανισμούς διατήρησης του σωματικού pH. Ωστόσο, ακόμη είναι αμφιλεγόμενος ο ρόλος του σκελετού στην ρύθμιση του pH του σώματος (Weaver C.M., et al., 2013).

Νεφρά: Η αυξημένη πρόσληψη καλίου φαίνεται να είναι προστατευτική και για τη λειτουργία των νεφρών. Πιο συγκεκριμένα, έχει προστατευτικό ρόλο απέναντι στην εμφάνιση χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, αφού η αυξημένη πρόσληψη καλίου συσχετίζεται με μείωση της αρτηριακής πίεσης και κατ' επέκταση μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης κάποιου νεφρικού νοσήματος. Αυτή η προστατευτική σχέση μεταξύ της αυξημένης πρόσληψης καλίου και της προστασίας των νεφρών έχει εξηγηθεί και σε προοπτική μελέτη, μέσω μίας οδού που είναι ανεξάρτητη από την ύπαρξη υπέρτασης. Ωστόσο, δεν έχει διασαφηνιστεί πλήρως ο μηχανισμός και

δεν έχουν ληφθεί σαφή αποτελέσματα από την αντίστοιχη μελέτη. Αντίστοιχα, υπάρχουν και οι περιπτώσεις όπου η αυξημένη πρόσληψη καλίου κάθε άλλο παρά ωφέλιμη είναι για τη λειτουργία των νεφρών. Τέτοιες καταστάσεις είναι η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Sharma S., et al., 2013).

ΚΕΦ.3: Λόγος Na/K

3.1 Η χρησιμότητα του λόγου Na/K σε συγκεκριμένες καταστάσεις υγείας

Ο λόγος του προσλαμβανόμενου νατρίου προς του προσλαμβανόμενου καλίου (Na/K) μέσω της διατροφής, είναι ένας δείκτης που έχει χαρακτηριστεί πολύ χρήσιμος από μία πληθώρα μελετών καθώς φαίνεται να κατέχει σημαντικό ρόλο σε διάφορες καταστάσεις υγείας του ανθρώπινου οργανισμού. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ο λόγος αυτός χρησιμεύει για διάγνωση αλλά και αξιολόγηση της εξέλιξης των διαφόρων νοσημάτων, και σε κάποιες περιπτώσεις είναι περισσότερο διαφωτιστικός σε σχέση με τις προσλήψεις νατρίου και καλίου μεμονωμένα. Οι τρέχουσες συστάσεις που ισχύουν από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) για τη λήψη καλίου (πάνω από 90mmol/ημέρα) και νατρίου μέσω της διατροφής (λιγότερο από 100mmol/ημέρα) συνεπάγονται ότι ο αντίστοιχος λόγος Na/K μέσω της διατροφής θα πρέπει να είναι περίπου ίσος ή μικρότερος από 1 σε mmol/mmol ή περίπου 0,6 σε mg/mg (WHO, 2003)(Weaver C.M., et al., 2013).

Αρχικά, όπως έχει προταθεί και από ήδη υπάρχουσα μελέτη, φαίνεται να είναι αρκετά υποσχόμενη η χρήση του λόγου Na/K ως ένα εργαλείο αξιολόγησης των διατροφικών συνηθειών σε επίπεδο πληθυσμού. Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση του λόγου αυτού και κατ' επέκταση η μεγαλύτερη κατανάλωση νατρίου/αλατιού σε σχέση με τη κατανάλωση καλίου, αντικατοπτρίζει τις κακές διατροφικές επιλογές μεταξύ των ατόμων που χρησιμοποιήθηκαν στην συγκεκριμένη μελέτη αλλά και κυρίως των ατόμων νεαρής ηλικίας (18-25 ετών). Στην περίπτωση αυτή των νεαρών ηλικιακά ατόμων, ο υπολογισμός του λόγου είναι αναγκαίος για να ανακαλύψουμε

τυχόν συσχετίσεις ανάμεσα σε αυτόν και σε κάποια μελλοντική εμφάνιση ασθενειών (Yi S.S., et al., 2014).

Άλλες μελέτες έχουν διερευνήσει την χρησιμότητα που μπορεί να έχει ο λόγος Na/K σε διάφορες άλλες ασθένειες, όπως παθήσεις του ήπατος αλλά και κάποιες βλάβες των νεφρών. Πιο συγκεκριμένα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατική κίρρωση αποδείχθηκε πως όταν ο λόγος Na/Κείναι μικρότερος του 1 έχουμε σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία στην πλειοψηφία του δείγματος και κατ' επέκταση την πιθανή ταυτόχρονη ύπαρξη κάποιας νεφρικής νόσου (Cholongitas E., et al., 2013). Σε αυτούς τους ασθενείς, φαίνεται ο μειωμένος λόγος Na/K να συνδέεται με ένα ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερο του 60 (Cholongitas E., et al., 2012), μεγαλύτερη νεφρική δυσλειτουργία και ακόμη και θνησιμότητα. Επιπλέον σε ύπαρξη μη αντιρροπούμενης κίρρωσης, ο λόγος αυτός φαίνεται να αντικατοπτρίζει με μεγαλύτερη ακρίβεια την ύπαρξη νεφρικής δυσλειτουργίας σε σχέση με τον GFR και την κρεατινίνη. Τέλος, εκτός από απλός και χρήσιμος προγνωστικός δείκτης σε αυτή την ομάδα ασθενών, φάνηκε ότι ο λόγος Na/K σε τυχαίο δείγμα ούρων θα μπορούσε να αντικαταστήσει την 24ωρη συλλογή ούρων για τον υπολογισμό του απεκκρινόμενου Na στην κλινική πράξη, πράγμα το οποίο είναι αρκετά ωφέλιμο, αφού αυτή η διαδικασία θεωρείται από πολλούς ασθενείς μη εφικτή στην πράξη (Cholongitas E., et al., 2012).

3.2 Συσχέτιση του λόγου Na/K με καρδιαγγειακές παθήσεις

Εκτός από τις περιπτώσεις που προαναφέρθηκαν, ο λόγος του προσλαμβανόμενου νατρίου προς του προσλαμβανόμενου καλίου μέσω της διατροφής έχει συσχετιστεί ως επί το πλείστον με καρδιαγγειακές παθήσεις. Πολλές μελέτες που ασχολήθηκαν αρχικά με αυτό το κομμάτι, έδειξαν πως η αναλογία Na/K αποτελεί έναν πολύ χρήσιμο προγνωστικό παράγοντα για την πρόβλεψη της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σύγκριση με τη μεμονωμένη πρόσληψη νατρίου ή καλίου μέσω της διατροφής (Binia A., et al., 2015)(Cook N.R., et al., 2009).

Ένα επίσης σημαντικό εύρημα φάνηκε να είναι και η επίδραση αλλά και η συσχέτιση του λόγου αυτού όχι μόνο στον κίνδυνο εμφάνισης αλλά και στην ήδη υπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο (Cook N.R., et al., 2009)(Du S., et al., 2014)(Yang Q., et al., 2011). Πιο συγκεκριμένα, από συγχρονικές μελέτες, έχει αποδειχθεί ότι ο αυξημένος λόγος Na/K συσχετίζεται ισχυρά τόσο με κλιμάκωση του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και κακή καρδιαγγειακή έκβαση αλλά και θνησιμότητα γενικής αιτιολογίας (Yang Q., et al., 2011)(Yi S.S., et al., 2014). Αντιθέτως, από μελέτη παρέμβασης παρατηρήθηκε πως η μείωση του λόγου αυτού είχε γενικότερα ωφέλιμη επίδραση στη λειτουργία της καρδιάς αλλά και των αγγείων (Gilleran G., et al., 1996).

Η πλειονότητα των μελετών παρέμβασης που ασχολήθηκαν με τον λόγο αυτό και την επίδραση του στο καρδιαγγειακό σύστημα μελέτησαν κυρίως το κομμάτι της αλληλεπίδρασης του με τον κίνδυνο εμφάνισης ή την ύπαρξη υπέρτασης. Αυτό συνέβη γιατί ήδη από την αρχή της συσχέτισης του λόγου αυτού με την αρτηριακή πίεση, αποδείχθηκε ότι ο λόγος Na/K από τη διατροφή ακολουθεί ένα πρότυπο συσχέτισης παρόμοιο με τη μεμονωμένη πρόσληψη Na αλλά πιο σταθερά και έντονα συσχετιζόμενο με την υπέρταση (Cook N.R., et al., 2009). Φαίνεται επίσης να έχει σημαντική επίδραση στην συστολική πίεση του ανθρώπινου οργανισμού αλλά και στον επιπολασμό της υπέρτασης (Zhang Z., et al., 2013)(Park J., et al., 2016). Πιο αναλυτικά, από συγκεκριμένη μελέτη αποδείχθηκε ότι η κάθε μονάδα μείωσης του λόγου Na/K συσχετίζεται με αντίστοιχη μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης της τάξεως του 2,1 mmHg κατά μέσο όρο, το οποίο είναι και στατιστικά σημαντικό με $p < 0,05$. Από την μελέτη INTERSALT, βρέθηκε ότι όταν η εκκρινόμενη από τα ούρα αναλογία Na/K είναι μικρότερη από το εύρος 0,01-1,78 έχουμε αντίστοιχα μείωση της αρτηριακής πίεσης ακόμη και σε πληθυσμό με διαγνωσμένη υπέρταση (Intersalt, 1988). Τα αποτελέσματα άλλης έρευνας παρουσίασαν ότι η ύπαρξη υπέρτασης σε έναν συγκεκριμένο πληθυσμό συσχετίστηκε με αυξημένο λόγο Na/Κανεξάρτητα από την ύπαρξη φαρμακευτικής αγωγής (Tabara Y., et al., 2015).

Εκτός από την υπέρταση, ο λόγος Na/K έχει χρησιμοποιηθεί και σε άλλες καρδιαγγειακές νόσους. Από μελέτη παρέμβασης έχει αποδειχθεί πως η αυξημένη

απεκκρινόμενη ποσότητα του λόγου Na/K μέσω από τη συλλογή ούρων 24ωρου, έχει σημαντική επίδραση στην εμφάνιση αυξημένης μάζας αριστερής κοιλίας (LVM). Ταυτόχρονα έχει αποδειχθεί ότι η επίδραση του λόγου Na/K στην LVM είναι μεγαλύτερη και στατιστικά σημαντικότερη από την επίδραση των μεμονωμένων απεκκρίσεων του νατρίου ή του καλίου από τα ούρα (Rodriguez C.J., et al., 2011). Τέλος, μία άλλη συγχρονική μελέτη συσχέτισε, ανεξάρτητα με πολλούς παράγοντες (ηλικία, φύλο, φυλή, καταγωγή κ.α.), πολύ στενά την αυξημένη αναλογία νατρίου προς καλίου από συλλογή ούρων 24ωρου με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ισχαιμικής καρδιακής νόσου (Yang Q., et al., 2011).

Από όλα τα παραπάνω παρατηρούμε ότι όχι μόνο το προσλαμβανόμενο νάτριο και κάλιο από τη διατροφή, αλλά και ο λόγος Na/K αντίστοιχα παίζει πολύ σπουδαίο ρόλο στην ανάπτυξη συσχετίσεων με διάφορες καρδιαγγειακές νόσους. Μάλιστα σε κάποιες περιπτώσεις φαίνεται να είναι ακόμη και πιο αξιόπιστος από τη χρήση των άλλων δύο συστατικών της δίαιτας μεμονωμένα, κατέχοντας εξέχουσα θέση στις μελέτες που διαδραματίζονται τα τελευταία χρόνια.

ΚΕΦ.4: Η λειτουργία των αγγείων

4.1 Η φυσιολογική λειτουργία των αγγείων

Το αγγειακό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού αποτελείται από μία πληθώρα αιμοφόρων αγγείων, τα οποία δρουν σαν αγωγοί και συμβάλλουν καθοριστικά στην μεταφορά του αίματος σε όλο το καρδιαγγειακό και κυκλοφορικό σύστημα. Το σύστημα αυτό των αγγείων περιλαμβάνει τις αρτηρίες, τις φλέβες, τα τριχοειδή αγγεία και τα φλεβίδια. Τα λειτουργικά και τα δομικά χαρακτηριστικά των αιμοφόρων αγγείων μεταβάλλονται σε όλο το μήκος τους, όμως κοινό χαρακτηριστικό όλων τους είναι μία λεία μονοκύτταρη στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων (ενδοθήλιο), η οποία καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια των αγγείων και δηλαδή το τμήμα που έρχεται σε επαφή με το αίμα (Vander A., et al., 2011). Επιπλέον, ο ρόλος τους είναι αρκετά σπουδαίος γιατί μέσω αυτών γίνεται η μεταφορά του οξυγόνου σε όλους τους ιστούς, η απορρόφηση των απαραίτητων

θρεπτικών συστατικών και η απομάκρυνση των μη λειτουργικών προϊόντων (Pugsley M.K. and R. Tabrizchi, 2000). Οι παραπάνω λειτουργίες τους είναι απαραίτητες για τον ανθρώπινο οργανισμό και γι' αυτό το λόγο όταν διαταράσσονται μπορεί να προκαλέσουν δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία του κάθε ατόμου.

4.1.1 Το τοίχωμα των αγγείων

Το αγγειακό σύστημα εμφανίζει μία κοινή μορφολογία όσον αφορά την οργάνωση των ιστών του. Πιο αναλυτικά, φαίνεται πως το μεγαλύτερο ποσοστό των αιμοφόρων αγγείων του αποτελείται από τρία διακριτά στρώματα, τα οποία διακρίνονται ιστολογικά, αφού το κάθε στρώμα περιέχει διαφορετική ποσότητα ελαστίνης, μυός κ.α. Τα στρώματα αυτά τα διακρίνουμε ως εξής:

- Έσω χιτώνας: είναι το εσωτερικό στρώμα των αγγείων. Αποτελείται από το ενδοθήλιο μαζί με μία ενδοθηλιακή στιβάδα συνδετικού και ινοελαστικού ιστού κάτω από αυτό, καθώς και ένα στρώμα εσωτερικού ελαστικού υμένα. Είναι το λεπτότερο από τα τρία στρώματα και διαχωρίζεται από τον μέσο χιτώνα με τον έσω ελαστικό υμένα.
- Μέσος χιτώνας: είναι το ενδιάμεσο στρώμα των αγγείων. Αποτελείται κυρίως από ελαστίνη και λεία μυϊκά κύτταρα. Το στρώμα αυτό έχει καλύτερη οργάνωση όσο αυξάνεται το μέγεθος των αγγείων (μεγάλες αρτηρίες, φλέβες) για να εξυπηρετεί καλύτερα τη μεγάλη μεταφορά αίματος. Διαχωρίζεται από τον έξω χιτώνα με τον έξω ελαστικό υμένα.
- Έξω χιτώνας: είναι το εξωτερικό στρώμα των αγγείων. Αποτελείται κυρίως από ινοελαστικό συνδετικό ιστό (Pugsley M.K. and R. Tabrizchi, 2000).

4.1.2 Το αγγειακό ενδοθήλιο

Το αγγειακό ενδοθήλιο είναι μεταβολικός ιστός του ανθρώπου οργανισμού που συμμετέχει ενεργά στην ρύθμιση της ομοιόστασης του. Όπως έχει ήδη

αναφερθεί, το ενδοθήλιο καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια των αγγείων, των αρτηριών, των τριχοειδών, των φλεβών και έρχεται σε επαφή με το αίμα. Μπορεί να εκκρίνει μία πληθώρα ουσιών και έχει την ικανότητα να εκτελεί αυτοκρινή, παρακρινή, και ενδοκρινή δραστηριότητα (Ευθυμίου Η., 2006).

Τα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα κατευθύνουν ολόκληρο το κυκλοφορικό σύστημα, από την καρδιά έως τα μικρότερα τριχοειδή αγγεία και έχουν τόσες πολλές διαφορετικές και μοναδικές λειτουργίες που τα καθιστούν απαραίτητα για την σωστή λειτουργία του οργανισμού. Οι λειτουργίες στις οποίες συμμετέχει ενεργά είναι η ρύθμιση της ροής του αίματος, ο έλεγχος της θρόμβωσης και της θρομβόλυσης, η ρύθμιση του αγγειακού τόνου, η ανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων, και η αλληλεπίδραση αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων με το τοίχωμα του αγγείου. Ο ρόλος αυτός του ενδοθηλίου πραγματοποιείται μέσω της παρουσίας υποδοχέων που είναι δεσμευμένοι στη μεμβράνη, οι οποίοι συνδέονται με διάφορα μόρια συμπεριλαμβανομένων πρωτεϊνών, σωματιδίων μεταφοράς λιπιδίων, μεταβολιτών και ορμονών, καθώς και μέσω ειδικών πρωτεϊνών σύνδεσης και υποδοχέων που διαπερνάνε τα κύτταρα (Rajendran P., et al., 2013).

Η μεμβράνη του ενδοθηλίου αποτελείται από ένα διπλό στρώμα φωσφολιπιδίων. Αυτά διαχωρίζονται από διαμερίσματα νερού και αποτελούνται από σύνθετες πρωτεΐνες που λειτουργούν ως υποδοχείς ή δίαυλοι της ενδοθηλιακής μεμβράνης. Οι πρωτεΐνες που βρίσκονται στη μεμβράνη είναι η ακτίνη, η μυοσίνη και η τροπομυοσίνη που είναι συσταλτές και προσδίδουν κατ' επέκταση μεγαλύτερη κίνηση και ελαστικότητα (Favero G., et al., 2014)

4.1.3 Η ρύθμιση του αγγειακού τόνου

Το αγγειακό ενδοθήλιο δέχεται συνέχεια διάφορα ερεθίσματα όπως έχει ήδη αναφερθεί. Η ρύθμιση του αγγειακού τόνου επιτυγχάνεται με την παραγωγή των παρακρινών παραγόντων και στη συνέχεια έκκριση τους από το ενδοθήλιο. Αυτοί οι παράγοντες με την σειρά τους διαχέονται στο λείο μυ των αγγείων και είτε χαλαρώνουν τον μυ, μεγαλώνοντας την ακτίνα του αγγείου (αγγειοδιαστολή) είτε

τον συστέλλουν, μικραίνοντας την αντίστοιχη ακτίνα (αγγειοσυστολή). Γι' αυτό το λόγο και οι παραπάνω παράγοντες έχουν ονομαστεί ως αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες και αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες αντίστοιχα. Ταυτόχρονα, στους παράγοντες αυτούς υπάγονται και άλλοι μεσολαβητές όπως η βραδυκίνη (Vander A., et al., 2011). Πιο αναλυτικά, οι κυριότεροι παράγοντες:

Αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες:

- Μονοξείδιο του αζώτου (NO): Αποτελεί ένα πολύ σημαντικό αγγειοδιαστολέα που απελευθερώνεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και πριν καθοριστεί η ταυτότητα του αποκαλείτο ως ενδοθηλιογενής παράγοντας χάλασης (EDRF). Είναι αέριο που παράγεται από το αμινοξύ αργινίνη και με την παραγωγή του ενεργοποιεί το ένζυμο γουανυλική κυκλάση με αποτέλεσμα το σχηματισμό της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP), η οποία είναι υπεύθυνη και για την χάλαση των μυϊκών κυττάρων στα αγγεία. Μπορεί να λειτουργήσει ως νευροδιαβιβαστής και έχει ταυτόχρονα και αντιθρομβωτική δράση (Vander A., et al., 2011)(Fox S.I., 2013).
- Προστακυκλίνη (PGI₂): Αποτελεί ένα εικοσανοειδές που απελευθερώνεται και αυτό από ενδοθηλιακά κύτταρα. Έχει παρατηρηθεί ότι υπάρχει μικρή έκκριση προστακυκλίνης σε κατάσταση ηρεμίας, αλλά η έκκριση της μπορεί να αυξηθεί σημαντικά ως απάντηση σε διάφορα ερεθίσματα. Ο κύριος ρόλος της στην αγγειακή απόκριση κατά την πήξη του αίματος είναι η αναστολή της συσσώρευσης αιμοπεταλίων (Vander A., et al., 2011).

Αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες

- Ενδοθηλίνη-1: Είναι από τους ισχυρότερους αγγειοσυσταλτικούς παρακρινείς παράγοντες που εκκρίνονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα ως απόκριση σε ορισμένα μηχανικά και χημικά ερεθίσματα. Είναι μέλος της οικογένειας των ενδοθηλίων των πεπτιδικών παρακρινών παραγόντων που

εκκρίνονται από πολλά και διαφορετικά κύτταρα σε διάφορους ιστούς, όπως του εγκεφάλου, των νεφρών και των πνευμόνων. Συνεργάζεται μαζί με άλλους αγγειοκινητικούς παράγοντες για τη διατήρηση του φυσιολογικού μεγέθους των αγγείων (Vander A., et al., 2011)(Fox S.I., 2013).

4.1.4 Πήξη, θρόμβωση και φλεγμονή

Η πήξη του αίματος ή θρόμβωση είναι η μετατροπή του αίματος σε ένα κολλοειδές πήγμα που αποκαλείται θρόμβος και αποτελείται από ένα πρωτεϊνικό πολυμερές που λέγεται ινώδες. Η διαδικασία αυτή ξεκινά αν μια κάκωση του αγγείου προκαλέσει ρήξη στο ενδοθήλιο και επιτρέψει στο αίμα να έρθει σε επαφή με τον υποκείμενο ιστό. Στην συνέχεια δίνεται το έναυσμα για την έναρξη μιας τοπικής αλληλουχίας χημικών αντιδράσεων στην οδό πήξης και τελικά το σχηματισμό θρόμβου ινώδους.

Τα ενδοθηλιακά κύτταρα κατέχουν επίσης σπουδαίο αντιπηκτικό ρόλο στην όλη διαδικασία της πήξης. Πιο αναλυτικά, υπό φυσιολογικές συνθήκες αποτελούν έναν φυσικό φραγμό μεταξύ του αίματος και του συνδετικού ιστού του ενδοθηλίου εμποδίζοντας έτσι εξ αρχής την συσσώρευση αιμοπεταλίων. Ταυτόχρονα έχουν την ικανότητα να δεσμεύουν την θρομβίνη, να εκθέτουν την ηπαρίνη στις κυτταρικές μεμβράνες και να εκκρίνουν ουσίες όπως ο ιστικός ενεργοποιητής του πλασμινογόνου αλλά και άλλες που αναστέλλουν τη δράση του ιστικού παράγοντα. Στην διαδικασία της πήξης σπουδαίο ρόλο κατέχουν και το μονοξείδιο του αζώτου και η προστακυκλίνη που παράγονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα όπως έχει ήδη αναφερθεί, και αναστέλλουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Εδώ συμβάλλουν σημαντικά και η θρομβίνη αλλά και η πρωτεΐνη C που με τη δράση τους αδρανοποιούνται ορισμένοι παράγοντες πήξης (Vander A., et al., 2011).

4.1.5 Αγγειογένεση

Η αγγειογένεση είναι μία διαδικασία κατά την οποία σχηματίζονται νέα αιμοφόρα αγγεία από ήδη προϋπάρχοντα αγγεία, τα οποία είναι ως επί το πλείστον φλεβοειδή. Αποτελεί μία διαδικασία απαραίτητη για την ανάπτυξη όλων των ιστών του σώματος και κατέχει σπουδαίο ρόλο σε καταστάσεις όπως η επούλωση των ιστών μετά από τραυματισμό και η αντίστοιχη ανάπτυξη των ιστών κατά την εμβρυική ηλικία (Fox S.I., 2013)(Birbrair A., et al., 2014). Ωστόσο, σε αντίθεση με τα παραπάνω, στην ανεξέλεγκτη αγγειογένεση οφείλονται και παθολογικές καταστάσεις όπως τα νεοπλάσματα και οι παθήσεις του αμφιβληστροειδή (Fox S.I., 2013). Για να μπορεί να παραμείνει λειτουργικό το αγγειακό δίκτυο, θα πρέπει να υπάρχει μία ισορροπία μεταξύ των κυττάρων που το αποτελούν, και υπόκεινται σε διάφορες αλλαγές, και των σημάτων που ανταλλάσσουν μεταξύ τους. Η διαδικασία της αγγειογένεσης θα ξεκινήσει μετά την ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων από διάφορους αυξητικούς παράγοντες (Rajendran P., et al., 2013). Κάποιο γνωστοί παράγοντες που την προάγουν είναι ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF) και ο αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών (FGF) (Fox S.I., 2013). Στη συνέχεια, μετά από μία σειρά γνωστών βημάτων καταλήγει ο σχηματισμός μίας νέας μεμβράνης αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων (Adair T.H., et al., 2010).

4.2 Η παθολογική λειτουργία των αγγείων

Η παθολογία των αγγείων αναφέρεται σε αλλοιώσεις στην δομή αλλά και στην λειτουργία των αγγείων. Από αυτές τις περιπτώσεις, τα κυριότερα παραδείγματα είναι αυτά της αγγειακής αναδιαμόρφωσης, της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, της αρτηριακής σκληρίας και της αθηρωμάτωσης, τα οποία αναλύονται παρακάτω.

4.2.1 Διάφορες αλλοιώσεις των αγγείων

Αγγειακή αναδιαμόρφωση

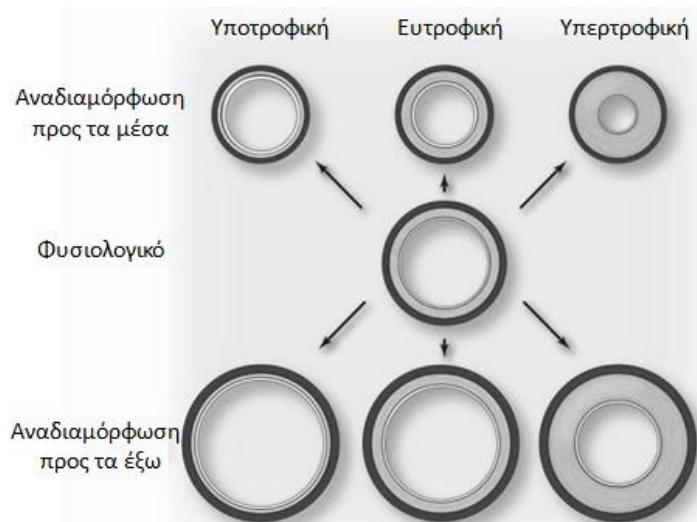
Το αγγειακό τοίχωμα, όπως έχει ήδη αναφερθεί, αποτελεί ένα ενεργό όργανο που απαρτίζεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα, λεία μυϊκά κύτταρα και ινοβλάστες τα οποία αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και σχηματίζουν ένα αυτοκρινές-παρακρινές σύμπλοκο. Το αγγειακό τοίχωμα, με το ενδοθήλιο να κατέχει κυρίαρχο ρόλο, μπορεί να ανιχνεύει τις αλλαγές στο περιβάλλον, έχει την ικανότητα να ενσωματώνει αυτά τα σήματα ενδοκυτταρικής επικοινωνίας και να προσαρμόζει την αγγειακή δομή και λειτουργία μέσω της παραγωγής μεσολαβητών από το ίδιο. Αυτή η αναδιαμόρφωση εξαρτάται από αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μεσολαβητών που παράγονται τοπικά, των αγγειοδραστικών ουσιών και των αιμοδυναμικών ερεθισμάτων που δέχονται τα αγγεία. Η τροποποίηση της δομής του αγγείου συμβαίνει για να ανταποκριθεί με τον καλύτερο δυνατό τρόπο το αγγείο στις μακροχρόνιες αλλαγές των αιμοδυναμικών συνθηκών και επίσης μπορεί να συνεισφέρει στην παθοφυσιολογία των καρδιαγγειακών παθήσεων αφού η απουσία της φυσιολογικής αναδιαμόρφωσης αποτελεί βάση της παθογένειας για το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των νοσημάτων. (Gibbons G.H. and V.J. Dzau, 1994).

Πιο αναλυτικά, η αναδιαμόρφωση αυτή μπορεί να χωριστεί σε εσωτερική ή εξωτερική ανάλογα αν η όλη διαδικασία έχει οδηγήσει σε μείωση ή αύξηση του αυλού του αγγείου αντίστοιχα. Επίσης ανάλογα με το εμβαδόν διατομής του τοιχώματος της αρτηρίας η αναδιαμόρφωση αυτή χωρίζεται και σε:

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

Υποτροφική: η αγγειακή αναδιαμόρφωση προκαλεί μείωση στο εμβαδόν διατομής του τοιχώματος της αρτηρίας

Ευτροφική: δεν παρατηρείται αλλαγή στην διατομή του τοιχώματος (Mulvaney M.J., et al., 1999)



Εικόνα 1: Είδη αγγειακής αναδιαμόρφωσης (Van Varik B.J., et al., 2009)

Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου θεωρείται η πρώιμη έκφραση της ενδοθηλιακής διαταραχής που προηγείται από τη μόνιμη αγγειακή βλάβη. Αυτή η δυσλειτουργία μπορεί να προκληθεί από διάφορες παθολογικές καταστάσεις ή ασθένειες όπως η παχυσαρκία, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, ιοί, ανοσολογικές αντιδράσεις και αιμοδυναμικοί παράγοντες. Σε αυτές τις καταστάσεις αυξάνουν τις ελεύθερες ρίζες στο σώμα, οι οποίες μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα του μονοξειδίου του αζώτου και να προκαλέσουν διάφορες βλάβες στο ενδοθήλιο. Οι βλάβες προκαλούνται λόγω ύπαρξη οξειδωτικού στρες στο οποίο οφείλεται η αυξημένη απώλεια NO αλλά και η μειωμένη παραγωγή του από τους ιστούς. Έτσι, με τόσο μικρή ποσότητα NO στον οργανισμό, το ενδοθήλιο δεν μπορεί να απομακρύνει τις τοξίνες που εισέρχονται στους ιστούς, με αποτέλεσμα να συσσωρεύονται σε αυτούς (Ευθυμίου Η., 2006) (Gkaliagkousi E., et al., 2015). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων όμως, ο ανθρώπινος οργανισμός προσλαμβάνει μέσω της διατροφής του μία πληθώρα αντιοξειδωτικών που εξουδετερώνουν τις ελεύθερες ρίζες. Ωστόσο, όταν υπάρχει έλλειψη αυτών των αντιοξειδωτικών ή υπάρχουν πολλαπλοί επιβαρυντικοί παράγοντες, όπως είναι και το οξειδωτικό στρες, το ενδοθήλιο τραυματίζεται και παρατηρείται αυτή η

δυσλειτουργία. (Rajendran P., et al., 2013). Η δυσλειτουργία αυτή επίσης διαταράσσει το μεγαλύτερο ποσοστό των λειτουργιών που συντονίζονται από το ενδοθήλιο με αποτέλεσμα να συμβάλλει καθοριστικά στην δημιουργία καρδιαγγειακών και άλλων χρόνιων παθήσεων.

Αρτηριακή σκληρία

Αρτηριακής σκληρία (ή ακαμψία) είναι η μειωμένη ικανότητα μιας αρτηρίας να διαστέλλεται και να συστέλλεται ως απάντηση στις αλλαγές της πίεσης των αντίστοιχων αρτηριών. (Cecelja M. and P. Chowienczyk, 2012). Αποτελεί μια προοδευτική διαδικασία σχετιζόμενη με την ηλικία, η οποία μπορεί να είναι και κοινή συνέπεια πολλών ασθενειών όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, το μεταβολικό σύνδρομο (METS) και η χρόνια νεφρική νόσο (CKD), μεταξύ άλλων (Prenner S.B. and J. A. Chirinos, 2015).

Η αρτηριακή σκληρία σχετίζεται με δομικές και λειτουργικές μεταβολές του αρτηριακού δένδρου, το οποίο αποτελείται από αρτηρίες ελαστικού τύπου (αορτή, καρωτίδα) και μυϊκού τύπου (μηνιαία, ιγνυακή). Η ανάπτυξη της αρτηριακής σκληρίας λοιπόν, είναι προϊόν αλληλεπίδρασης και αλλαγών που σχετίζονται τόσο με τα δομικά όσο και τα κυτταρικά στοιχεία του αγγειακού τοιχώματος. Η εξωκυττάρια ουσία των κυττάρων του τοιχώματος των αγγείων δομείται από κολλαγόνο, ελαστίνη, γλυκοπρωτεΐνες και πρωτεογλυκάνες. Η δυναμική αντοχή και η ελαστικότητα του τοιχώματος των αγγείων είναι το αποτέλεσμα της υψηλής αναλογίας ελαστίνης σε σχέση με το κολλαγόνο, η οποία σταδιακά μειώνεται προς τη περιφέρεια. Αν υπάρξει διαταραχή αυτής της ισορροπίας, είτε ως φυσιολογικό αποτέλεσμα της γήρανσης, είτε λόγω παθολογικών πρώιμων βλαβών, θα οδηγήσει σε υπερπαραγωγή μη φυσιολογικού κολλαγόνου και μειωμένη ποσότητα φυσιολογικής ελαστίνης, τα οποία κατ' επέκταση συμβάλλουν στην εμφάνιση της αρτηριακής σκληρίας (Κόλλαρη Ε., 2014). Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι δεν χάνουν όλα τα αγγεία ταυτόχρονα την ελαστικότητα τους αλλά οι κεντρικές αρτηρίες σκληραίνουν πιο γρήγορα και σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με τις περιφερικές αρτηρίες (Cecelja M. and P. Chowienczyk, 2012)

Η αρτηριακή σκληρία αυξάνεται προοδευτικά με την ηλικία (στις ελαστικές και όχι στις μυϊκές αρτηρίες) αλλά και με την ύπαρξη άλλων παραγόντων όπως η ηλικία, το φύλο, γενετικοί παράγοντες, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η χρόνια νεφρική νόσος, η δυσλιπιδαιμία, η αθηρωμάτωση κ.α.

Από διάφορες μελέτες παρατήρησης φαίνεται πόσο μεγάλη είναι η επίδραση της αρτηριακής σκληρίας στην εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Επιπλέον έχει αποδειχθεί ότι έχει ανεξάρτητη προγνωστική αξία τόσο για την καρδιαγγειακή και ολική θνησιμότητα αλλά και για στεφανιαία επεισόδια σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, αυξημένη ηλικία και στο γενικό πληθυσμό (Κόλλαρη Ε., 2014).

4.2.2 Αθηρωμάτωση/Αθηροσκλήρωση

Η αθηροσκλήρωση είναι μια διαδικασία που ξεκινάει από τη νεαρή ηλικία, οδηγώντας προοδευτικά σε καταστροφικές επιπλοκές, αν δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα με την αντίστοιχη θεραπεία (Stamatelopoulos K., et al., 2009). Πιο συγκεκριμένα, αποτελεί μία εκφυλιστική διαδικασία της οποίας η βαρύτητα αλλά και η επίπτωση τείνουν να αυξάνονται με την πρόοδο της ηλικίας (Hart M.N., et al., 2014). Η ύπαρξη της δείχνει να επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την υγεία του ανθρώπινου οργανισμού αφού έχει αποδειχθεί μάλιστα ότι αποτελεί την αιτία και βάση για πολύ σημαντικές καρδιαγγειακές επιπλοκές (ισχαιμία, απόφραξη αρτηρίας/ εμφράγματος και ανεύρυσμα αγγειακού τοιχώματος) (Hart, et al., 2014), αλλά και για πολλά αγγειακά νοσήματα όπως η αγγειακή εγκεφαλική νόσος, η στεφανιαία νόσος, η περιφερική αγγειακή νόσος και η νεφραγγειακή νόσος (Μανιός Ι. και Κοντογιάννη Μ., 2011). Επίσης ενοχοποιείται για το μεγαλύτερο ποσοστό των θανατηφόρων περιστατικών με καρδιακή νόσο και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε Ευρώπη, Η.Π.Α. και Ιαπωνία (Fox S.I., 2013).

Ταυτόχρονα, η ύπαρξη κάποιας φλεγμονώδους ή αυτοάνοσης ασθένειας αποτελεί από μόνη της μεγάλο και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη αθηρωμάτωσης. Τα προθρομβωτικά και φλεγμονώδη στοιχεία των ασθενειών

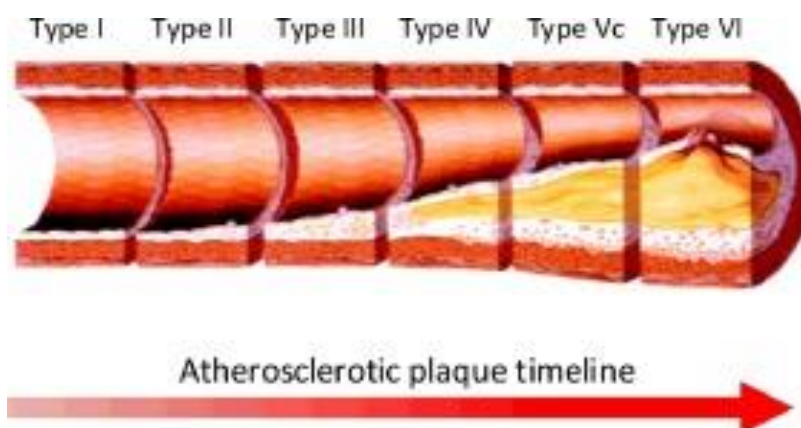
αυτών φαίνεται να εμπλέκονται με τους μηχανισμούς ανάπτυξης της αντίστοιχης καρδιαγγειακής νόσου, ενώ και κάποιες συγκεκριμένες ασθένειες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, φαίνεται να πολλαπλασιάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης αθηρωμάτωσης (Lopez-Pedrer C., et al., 2017)(Zampeli E., et al., 2012).

Σχετικά με τη φυσιολογία της, η αθηροσκλήρωση χαρακτηρίζεται από περιοχές με ινολιπώδεις εναποθέσεις, που ονομάζονται αθηρώματα ή πλάκες και εντοπίζονται στον έσω χιτώνα των αιμοφόρων αγγείων, και με μεγαλύτερη συχνότητα στις μεγάλες μυϊκές αρτηρίες. Η ύπαρξη των πλακών αυτών εμποδίζει και μπορεί να περιορίζει σε μεγάλο βαθμό την αιματική ροή, ενώ ταυτόχρονα εμφανίζονται κυρίως στις μεσαίου ή μεγάλου μεγέθους αρτηρίες, ιδίως στην αορτή, τις καρωτίδες, τις μηριαίες, στεφανιαίες, μεσεντέριες, νεφρικές και λαγόνιες αρτηρίες (Fox S.I., 2013).

Πριν από την εμφάνιση των πλακών αυτών όμως, η πιο πρώιμη ανατομική αλλοίωση στις ίδιες συγκεκριμένες περιοχές αποτελούν βλάβες που καλούνται λιπώδεις γραμμώσεις επειδή αποτελούνται σχεδόν αποκλειστικά από λίπος. Είναι γκριζόασπρες περιοχές που βρίσκονται στον αυλό των αρτηριών και κυρίως στα σημεία που υπάρχουν διακλαδώσεις (Hart M.N., et al., 2014). Οι γραμμώσεις αυτές συγκροτούνται από μακροφάγα, τα οποία με την σειρά τους φαγοκυτταρώνουν λιπίδια και λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα συσσωρεύονται στο εσωτερικό του έσω χιτώνα των αρτηριών. Επιπλέον οι λιπώδεις γραμμώσεις ανιχνεύονται ακόμη και σε παιδιά ηλικίας 10-14 ετών καθώς και σε ένα μεγάλο ποσοστό ενηλίκων πάνω από 30 ετών. Στην συνέχεια της εξέλιξης των γραμμώσεων, παρατηρείται η δημιουργία ινωδών πλακών που αποτελούνται από ένα στρώμα συνδετικού ιστού και λείων μυϊκών κυττάρων που επικαλύπτει την ήδη υπάρχουσα βλάβη.

Πλέον είναι ξεκάθαρο ότι η δημιουργία της αθηρωμάτωσης πυροδοτείται από μία βλάβη του ενδοθηλίου ή από ενδοθηλιακή δυσλειτουργία του ενώ η εξέλιξη της αποδίδεται στην έκκριση διαφόρων ουσιών από το ενδοθήλιο αλλά και από άλλα κύτταρα (Fox S.I., 2013). Πιο αναλυτικά, η βλάβη αυτή του ενδοθηλίου οδηγεί σε έκφραση των πρωτεϊνών προσκόλλησης στην επιφάνεια του και κατ' επέκταση στη προσέλκυση λευκών αιμοσφαιρίων τα οποία προσκολλώνται και

μετακινούνται στον έσω χιτώνα του αγγείου (Μανιός Ι. και Κοντογιάννη Μ., 2011). Στη συνέχεια, μετατρέπονται σε μακροφάγα κύτταρα τα οποία προσλαμβάνουν τα ελεύθερα λιπίδια και έτσι μετατρέπονται στα χαρακτηριστικά αφρώδη κύτταρα. Ταυτόχρονα τα λεία μυϊκά κύτταρα τροποποιούνται και μεταναστεύουν από το μέσο στον έσω χιτώνα, εκεί πολλαπλασιάζονται και προσλαμβάνοντας οξειδωμένη LDL (χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη) με αποτέλεσμα να μετατρέπονται και αυτά σε αφρώδη κύτταρα (Hart M.N., et al., 2014)(Mcphree S., 2000). Αυτές οι κατηγορίες κυττάρων λοιπόν σχηματίζουν τη λιπώδη γράμμωση στην αρχική θέση βλάβης του ενδοθηλίου και με την πάροδο του χρόνου η πλάκα αυτή διογκώνεται και γίνεται όλο και πιο σκληρή με την μεγάλη εναπόθεση ασβεστίου.



Εικόνα 2: Τα στάδια της αθηρωμάτωσης (Jodas D.S., et al., 2016)

Ωστόσο, κατά την ωρίμαση της πλάκας, τα λεία μυϊκά κύτταρα και τα μακροφάγα μεγαλώνουν σε μέγεθος και επιδεινώνουν κατά πολύ τη φλεγμονώδη διαδικασία καθώς απελευθερώνουν ανεξέλεγκτα λιπίδια στο εξωτερικό του κυττάρου (Hart M.N., et al., 2014) και εκκρίνουν προφλεγμονώδεις ουσίες, όπως κυτταροκίνες και αυξητικούς παράγοντες, ενεργοποιώντας έτσι έναν φαύλο κύκλο φλεγμονής (Σωτηρίου Π., et al., 2014)

Οι αθηρωματικές πλάκες χωρίζονται σε δύο βασικούς τύπους, με την καθεμία να έχει διαφορετικό μηχανισμό πρόκλησης κλινικών προβλημάτων. Ο πρώτος τύπος είναι οι σταθερές πλάκες, οι οποίες σχηματίζονται στο τοίχωμα της αρτηρίας και αποτελούνται από ένα παχύ ινώδες κάλυμμα συνδετικού ιστού, από

χαμηλό κίνδυνο ρήξης και από χρόνια απόφραξη της ροής αίματος. Αυτός ο τύπος προκαλεί μείωση της εσωτερικής διαμέτρου του αυλού του αγγείου και στη συνέχεια ισχαιμία των οργάνων και των ιστών που τροφοδοτούνται από το συγκεκριμένο αγγείο. Ο δεύτερος τύπος είναι οι ασταθείς πλάκες, οι οποίες αποτελούνται από λεπτό και εύθραυστο κάλυμμα που είναι επιρρεπές στη ρήξη, εκθέτοντας έτσι τον πυρήνα λιπιδίων στο αίμα που διέρχεται από το συγκεκριμένο αγγείο. Αν στη συνέχεια η πλάκα υποστεί ρήξη, θα υπάρξει ενεργοποίηση της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και πήξη του αίματος με αντίστοιχο σχηματισμό θρόμβων. Έτσι τελικά τα κλινικά προβλήματα προκαλούνται μέσω απόφραξης του αγγείου στη θέση της πλάκας προκαλώντας ισχαιμία και έμφραγμα του οργάνου-στόχου ή μέσω εμβολής/απόφραξης μικρών αγγείων (Ζαμπέλας Α., 2011).

ΚΕΦ.5: Υποκλινικοί δείκτες αθηρωμάτωσης

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η αθηροσκλήρωση είναι μία κατάσταση υψηλού κινδύνου που εμπλέκεται σε πολλές καταστάσεις με υψηλή θνησιμότητα αλλά και στην μετέπειτα εμφάνιση καρδιαγγειακών και άλλων νοσημάτων. Επειδή είναι μία διαδικασία που ξεκινά από τη νεαρή ηλικία, ο προσδιορισμός των ατόμων με πρώιμη αθηρογένεση προτού εμφανιστούν κλινικά σημεία και η έγκαιρη αντιμετώπιση της με συγκεκριμένα θεραπευτικά μέσα, θα μπορούσε να μεταβάλλει την εξέλιξη της νόσου και ακόμη να την αναστείλει. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί αρκετές μέθοδοι για τη ταυτοποίηση της αθηροσκλήρωσης και χρησιμοποιούνται ή μπορούν να χρησιμοποιηθούν μελλοντικά στην έρευνα και στην κλινική πρακτική. Οι μέθοδοι αυτοί περιλαμβάνουν την αξιολόγηση δεικτών πρώιμης αγγειακής βλάβης όπως ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αρτηριακή σκληρία, αρτηριακή αναδιαμόρφωση και αθηρωμάτωση (Stamatelopoulos K., et al., 2009). Ωστόσο, επειδή οι αγγειακές αλλοιώσεις μπορούν να παραμείνουν χωρίς κλινικά συμπτώματα για μεγάλο χρονικό διάστημα, οι παραπάνω μέθοδοι και δείκτες που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της έχουν μεγάλη ευαισθησία ώστε να μπορούν να ανιχνεύουν την υποκλινική αθηρωμάτωση (Wentland A.L., 2014). Ένας

ευρέως γνωστός δείκτης που χρησιμοποιείται για την πρώιμη ανίχνευση αθηρωμάτωσης και αθηρωματικών πλακών είναι ο:

Carotid Intima- Media Thickness (CIMT ή IMT) - Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών:

Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας παράγοντας που μπορεί να προβλέψει τον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Αυτός ο δείκτης φαίνεται να αποτελεί σημαντικό εργαλείο για την εκτίμηση των γενικότερων αλλοιώσεων στην δομή των τοιχωμάτων στις αρτηρίες και κατ' επέκταση την πρώιμη αναγνώριση αθηρωμάτωσης. Η μέτρηση του δείκτη αυτού φαίνεται να είναι μία φθηνή και γρήγορη μέθοδος (Stamatelopoulos K., et al., 2009). Το CIMT μετριέται μέσω υψηλής ανάλυσης υπερηχογράφημα και με τη χρήση των υπερήχων B-mode. Η μέτρηση γίνεται μεταξύ της εσωτερικής κοιλότητας της αρτηρίας και του μέσο-έξω χιτώνα που αναπαριστώνται στο υπερηχογράφημα ως δύο πυκνές γραμμές και η απόσταση τους είναι η αντίστοιχη τιμή του δείκτη (Naqvi T.Z. and M.S. Lee, 2014). Από μελέτη, έχει αποδειχθεί ότι παρατηρούνται αυξημένες τιμές CIMT σε ασθενείς με ήδη υπάρχον καρδιαγγειακό νόσημα ή αρτηριακή στένωση ενώ μία ήδη υπάρχουσα υψηλή τιμή του δείκτη μπορεί να προιδεάζει για μία μη διαγνωσμένη καρδιαγγειακή ασθένεια (Kablak-Ziembicka A., et al., 2005). Επίσης από μία μετανάλυση φάνηκε ότι η αύξηση του IMT μπορεί και να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου καθώς και στεφανιαίας νόσου (Lorenz M.W., et al., 2007).

Παρακάτω παραθέτονται μερικοί πρώιμοι δείκτες ανίχνευσης των αγγειακών αλλοιώσεων που χρησιμοποιούνται ευρέως στην καθημερινή κλινική πράξη.

Pulse Wave Velocity (PWV)- Ταχύτητα μετάδοσης σφυγμικού κύματος: Η μέτρηση της ταχύτητας μετάδοσης σφυγμικού κύματος αποτελεί τη πιο χρησιμοποιούμενη τεχνική για την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας. (Παπαζαφειροπούλου Α. και Ν. Κατσιλάμπρος, 2005). Το PWV ορίζεται ως η ταχύτητα που ταξιδεύει το κύμα παλμού μεταξύ δυο επιφανειακών αρτηριών και υπολογίζεται από τον λόγο της

απόστασης των δυο αρτηριών προς το χρόνο διάδοσης του κύματος (t) (Teravest E., 2009). Αυξημένη τιμή του δείκτη, αντικατοπτρίζει αυξημένη σκληρία, επειδή ο παλμός ταξιδεύει με μεγαλύτερη ταχύτητα σε δύσκαμπτα αρτηριακά αγγεία. Το PWV προσδιορίζεται εύκολα και αυτόματα (Stamatelopoulos K., et al., 2009).

Μέθοδος της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής - Flow Mediated Vasodilation (FMV): Η μέθοδος FMD χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου, μετρώντας την εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή. Λαμβάνει χώρα στην αρτηρία του βραχίονα, αποτελώντας μία μη επεμβατική τεχνική. Πραγματοποιείται με τη χρήση υπέρηχων υψηλής συχνότητας. Όταν η αρτηρία που εξετάζεται έχει αυξημένη ενδοθηλιακή δυσλειτουργία τότε παρατηρείται μείωση του δείκτη. Τέτοιες περιπτώσεις είναι σε παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη κ.α (Παπαζαφειροπούλου Α. και Ν. Κατσιλάμπρος, 2005)

Central Augmentation Index (C-AIx) – Κεντρικός αυξητικός δείκτης: Ο κεντρικός αυξητικός δείκτης είναι έμμεσος δείκτης αρτηριακής ανελαστικότητας. Μετράται με την μέθοδο της τονομετρίας και με τη χρήση σφυγμικών κυμάτων, όπου μέσω μίας συγκεκριμένης διαδικασίας παρατηρείται η ανάκλαση του παλμικού κύματος. Η ανάκλαση αυτή αναφέρεται στη σύσπαση των περιφερειακών αγγείων και στην ύπαρξη αντίστασης στην μετάδοση του κύματος παλμού. Όταν η ανάκλαση αυτή συμβαίνει κατά τη διάρκεια της διαστολής, τότε συμπεραίνεται ότι οι αρτηρίες είναι ελαστικές και γίνεται σωστά η αιμάτωση τους. Αντιθέτως, σε άτομα αυξημένης ηλικίας ή με αρτηριακή υπέρταση, παρατηρείται μειωμένη ελαστικότητα των αρτηριών με αποτέλεσμα το κύμα ανάκλασης να καταγράφεται νωρίτερα, δηλαδή κατά τη διάρκεια της συστολής.

Επιπλέον, η πρώιμη ανίχνευση των αθηρωματικών πλακών δεν μπορεί να γίνει μόνο σε πρώιμο στάδιο, όπως με τον δείκτη CIMT, αλλά μπορεί να γίνει και επιτόπου διάγνωση της ύπαρξης τους μέσω υπερήχου που θα αναλυθεί στη συνέχεια.

5.1 Δείκτες εκτίμησης των αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες και τις μηριαίες αρτηρίες

Για την ανίχνευση και εκτίμηση των αθηρωματικών πλακών χρησιμοποιείται ευρέως η υπερηχογραφία B-mode. Η χρήση του συγκεκριμένου υπερήχου υψηλής ευκρίνειας μας παρέχει μία έγκυρη ταυτοποίηση των αθηροσκληρωτικών πλακών τόσο στις καρωτίδες όσο και στις μηριαίες αρτηρίες. Η ταυτοποίηση αυτή είναι εξαιρετικά σημαντική αφού οι πλάκες αυτές μπορούν να αντικατοπτρίζουν τον ήδη υπάρχοντα κίνδυνο για κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο. Αποτελεί μία μη επεμβατική και εξαιρετικά αναπαραγωγίμη μέθοδο, η οποία χρησιμοποιείται καθημερινά σε κλινικό επίπεδο (Zampeli E., et al., 2012).

Η διαδικασία ανίχνευσης των πλακών γίνεται με απεικόνιση της εσωτερικής κοιλότητας της αρτηρίας που θέλουμε να εξετάσουμε, δηλαδή του εσωτερικού τμήματος μεταξύ του έσω-αυλικού χιτώνα και του μέσο-έξω χιτώνα της κάθε αρτηρίας, που αναπαριστώνται στο υπερηχογράφημα ως δύο πυκνές γραμμές (Naqvi T.Z. and M.S. Lee, 2014). Η απεικόνιση αυτή μπορεί να γίνει εγκάρσια και/ή δια μήκους της αρτηρίας, αλλά και από διάφορες γωνίες ώστε κάθε φορά να επιτυγχάνεται η μέγιστη κάλυψη της. Αντίστοιχα μέσω της εικόνας από το υπερηχογράφημα, διακρίνεται αλλά και υπολογίζεται η απόσταση μεταξύ των δύο αυτών πυκνών γραμμών και η τιμή αυτή συσχετίζεται στη συνέχεια με παθολογικές τιμές πάχους για τα διάφορα τμήματα των αρτηριών (Shah B.N., et al., 2017)(Pignoli P., et al., 1986). Οι αθηρωματικές πλάκες διακρίνονται ως εστιακές δομές που βρίσκονται πάνω στο τοίχωμα του αρτηριακού αυλού που παρατηρείται στον υπέρηχο (Shah B.N., et al., 2017). Ο εντοπισμός της κάθε πλάκας μαζί με την αντίστοιχη τιμή του δείκτη CIMT στο συγκεκριμένο σημείο μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως προγνωστικά εργαλεία για εμφάνιση μελλοντικών καρδιαγγειακών νοσημάτων (Zampeli E., et al., 2012).

Στην κλινική πράξη έχει αποδειχθεί ότι η χρήση του υπερηχογραφήματος B-mode μειώνει τα τοις εκατό σφάλματα των ανιχνεύσεων αθηρωματικών πλακών διότι είναι μία υψηλής εγκυρότητας μέθοδος σε σχέση με μία τυπική εικόνα υπερήχων. Με αυτό τον τρόπο, η μέθοδος αυτή καθιστά εύκολη την

παρακολούθηση του πάχους και των αλλοιώσεων των αρτηριακών τοιχωμάτων και είναι απαραίτητη για την προκλινική διάγνωση αλλά και την παρακολούθηση ασθενών με αθηρωμάτωση (Pignoli P., et al., 1986).

ΚΕΦ.6: Νάτριο, Κάλιο, λόγος Na/K και η λειτουργία των αγγείων

6.1 Επιπτώσεις στην λειτουργία των αγγείων με την κατανάλωση Νατρίου και Καλίου

Το νάτριο και το κάλιο, όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι οι ηλεκτρολύτες που κατέχουν σημαντικό ρόλο στην λειτουργία τόσο της καρδιάς όσο και όλου του αγγειακού συστήματος. Η υψηλή ή χαμηλή πρόσληψη τους μπορεί να επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό τη γενικότερη λειτουργία των αγγείων αφού μπορεί και επιδρά στις διάφορες ιδιότητες τους. Εδώ διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο και ο λόγος Na/K, που στις περισσότερες περιπτώσεις θεωρείται πιο αξιόπιστος από την μέτρηση των αντίστοιχων ηλεκτρολυτών χωριστά (Binia A., et al., 2015).

Γενικότερα, έχει ήδη αποδειχθεί ότι η δίαιτα που χρησιμοποιείται ως επί το πλείστον στην Ευρώπη και την Αμερική περιέχει υπερβολικές ποσότητες αλατιού, το οποίο αντιστοιχεί σε μία δίαιτα με υψηλό ποσοστό νατρίου και που οδηγεί σε υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων σε οποιοδήποτε πληθυσμό έχει εξεταστεί (Aaron K.J. and P.W. Sanders, 2013). Η ημερήσια κατανάλωση αλατιού πάνω από 7 g συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για τέτοια νοσήματα ενώ και οι πολύ μικρές ποσότητες κατανάλωσης αλατιού πάλι δεν θεωρούνται ευεργετικές (García-Ortiz L., et al., 2012). Σχετικά με το κάλιο, η αυξημένη πρόσληψη του μέσω της διατροφής συμβάλλει στην καλύτερη λειτουργία των αγγείων και στην μείωση του κινδύνου εμφράγματος και λοιπών καρδιαγγειακών νοσημάτων (O'Donnell M.J., et al., 2011).

Πιο συγκεκριμένα, η υψηλή καθημερινή διαιτητική πρόσληψη νατρίου επηρεάζει άμεσα και σε μεγάλο βαθμό την ενδοθηλιακή λειτουργία των αγγείων, αφού φαίνεται ότι μία δίαιτα με αυξημένη πρόσληψη αλατιού μειώνει την εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο διαστολή των αγγείων του οργανισμού (Dmitrieva N.I. and M.B. Burg, 2015). Η αύξηση της ημερήσιας κατανάλωσης αλατιού οδηγεί σε περίσσεια νατρίου στον οργανισμό και σχετίζεται άμεσα με την πολύ μεγάλη ποσότητα ανιόντος υπεροξειδίου στις αρτηρίες, το οποίο αντίστοιχα συμβάλλει στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (Lenda D.M., et al., 2002). Αυτό συμβαίνει διότι η μεγάλη ποσότητα υπεροξειδίου του αντιδρά με το NO του οργανισμού και μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του (Edwards D.G. and W.B. Farquhar, 2015) Επίσης από μελέτη παρέμβασης σε υπερτασικά αλλά και νορμοτασικά άτομα, φάνηκε ότι ακολουθώντας μία δίαιτα αυξημένης κατανάλωσης καλίου υπήρχε μείωση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, ανεξάρτητα από τις άλλα χαρακτηριστικά της διαίτας (Wang Y., et al., 2015). Επιπλέον, όσο αυξάνεται η ημερήσια συγκέντρωση του νατρίου σε μία δίαιτα έχουμε άμεσα και αύξηση της σκληρίας των αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων, το οποίο γεγονός συμβάλλει και στην γενικότερη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου (DuPont J.J., et al., 2013). Αυτό συμβαίνει γιατί η αυξημένη συγκέντρωση νατρίου στον οργανισμό επηρεάζει τα ενδοθηλιακά κύτταρα, μειώνοντας την απελευθέρωση του NO και οδηγώντας σε σκλήρυνση του ενδοθηλιακού γλυκοκάλυκα (eGC), που είναι ένας κύριος ρυθμιστής όλων των λειτουργιών των κυττάρων του ενδοθηλίου (Dmitrieva N.I. and M.B. Burg, 2015). Ωστόσο, αν στην ίδια παραπάνω δίαιτα αυξημένης πρόσληψης νατρίου υπάρχει ταυτόχρονα και αυξημένη πρόσληψη καλίου μπορεί να αναστραφεί σε μεγάλο βαθμό αυτή η αρτηριακή σκληρία, από το οποίο αποδεικνύεται μία ισχυρή αλληλεπίδραση μεταξύ του διαιτητικού καλίου και της περίσσειας του προσλαμβανόμενου αλατιού (Du Pont J.J., et al., 2013).

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, εκτός από την υψηλή κατανάλωση νατρίου, σημαντικές επιπτώσεις στην αγγειακή λειτουργία μπορεί να φέρει και η πολύ χαμηλή ημερήσια κατανάλωση νατρίου (καμπύλη J) (O'Donnell M.J., et al., 2011). Η χαμηλή αυτή πρόσληψη αλατιού μπορεί να έχει επιβλαβή αποτελέσματα διότι είναι γνωστό ότι προκαλεί μεγάλη αύξηση των επιπέδων κυκλοφορίας ρενίνης,

αλδοστερόνης, επινεφρίνης, νορεπινεφρίνης, ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Με αυτό τον τρόπο, η αυξημένη κυκλοφορία και η συνεργιστική προ-φλεγμονώδης δράση της αλδοστερόνης με την αγγειοτενσίνης II (που διεγείρεται από τη ρενίνη) στα ενδοθηλιακά κύτταρα, συμβάλλουν στην αύξηση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας (García-Ortiz L., et al., 2012)

Με αυξημένη πρόσληψη νατρίου και χαμηλή πρόσληψη καλίου έχουμε αυξημένες τιμές των πρώιμων δεικτών εκτίμησης της λειτουργίας των αγγείων, ενώ με χαμηλότερη πρόσληψη νατρίου και υψηλότερη πρόσληψη καλίου έχουμε αντίστοιχα την μείωση τους (García-Ortiz L., et al., 2012). Συγκεκριμένα, μέσω προοπτικής μελέτης που πραγματοποιήθηκε σε νορματασικούς υπέρβαρους-παχύσαρκους ασθενείς φάνηκε ότι τα άτομα με υψηλά επίπεδα εκκρινόμενου νατρίου, και δηλαδή αυξημένη πρόσληψη νατρίου μέσω της διατροφής, συσχετίζονται με αυξημένη τιμή του δείκτη CIMT, σε σχέση με τα άτομα που είχαν χαμηλά επίπεδα εκκρινόμενου νατρίου (Njoroge J.N., et al., 2011). Για τον δείκτη AIx, σύμφωνα με μία προοπτική μελέτη αποδείχθηκε μία θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωση ενός γεύματος αυξημένης περιεκτικότητας σε νάτριο και της αυξημένης μεταγευματικής τιμής του δείκτη, σε σχέση με την κατανάλωση ενός γεύματος μέτριας περιεκτικότητας σε νάτριο (Dickinson K.M., et al., 2014). Για τον δείκτη FMD, από μελέτες παρέμβασης σε άτομα με αρτηριακή υπέρταση, φάνηκε ότι σε διατροφή υψηλή σε νάτριο με ταυτόχρονη αυξημένη περιεκτικότητα σε κάλιο, υπήρξε μείωση του δείκτη αυτού και γενικότερα της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, σε σχέση με μία αντίστοιχη δίαιτα χαμηλή σε κάλιο. (Blanch N., et al., 2015)(Gijsbers L., et al., 2015). Επίσης, από προοπτική μελέτη σε άτομα με φυσιολογικά επίπεδα αρτηριακής πίεσης, έχει αποδειχθεί ότι η ημερήσια κατανάλωση μίας δίαιτας με αυξημένη ποσότητα καλίου συσχετίζεται με μειωμένη εμφάνιση αρτηριακής σκληρίας και γενικότερα μειωμένα επίπεδα του δείκτη PWV (Petersen K., et al., 2015).

Σχετικά με το λόγο Na/K, από μελέτες παρέμβασης σε υπερτασικά άτομα έχει φανεί ότι η μείωση του λόγου αυτού μέσω της διατροφής, βελτίωσε σε μεγάλο βαθμό την γενικότερη αγγειακή λειτουργία (Du S., et al., 2014)

Επίσης, οι παραπάνω μελέτες δεν έχουν συμπεριλάβει στα δείγματα του πληθυσμού τους άτομα με χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα.

6.2 Νάτριο, Κάλιο, λόγος Na/K και δείκτες εκτίμησης αθηρωματικών πλακών

Με βάση την πληροφόρηση που λαμβάνουμε από όλες τις παραπάνω μελέτες αλλά και πολλές ακόμη, φαίνεται η ημερήσια κατανάλωση του νατρίου, του καλίου να είναι ζωτική για την φυσιολογική λειτουργία του αγγειακού συστήματος αλλά και γενικότερα όλου του οργανισμού (Binia A., et al., 2015). Σε αντίθεση όμως με τις παραπάνω μελέτες που αναλύουν την επίδραση τους γενικότερα στις λειτουργίες των αγγείων και στα πρώιμα στάδια της αθηρωμάτωσης, δεν υπάρχει πληθώρα μελετών που να ασχολείται με την πρόσληψη τους και την ύπαρξη/σχηματισμό αθηρωματικών πλακών.

Από όλη τη βιβλιογραφία υπάρχουν μόνο δύο μελέτες που αναφέρονται σε αυτό το θέμα. Στη μία συγχρονική μελέτη, έγινε η συσχέτιση μεταξύ των ηλεκτρολυτών αυτών και της εμφάνισης αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η ύπαρξη υψηλότερων επιπέδων Na και του λόγου Na/K, που εκκρίνονται μέσω των ούρων σε συγκεκριμένα άτομα, σχετίζεται με μεγαλύτερη παρουσία καρωτιδικής αθηροσκλήρωσης στα αντίστοιχα άτομα. Ωστόσο δεν υπήρχαν σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στα επίπεδα καλίου μέσω των ούρων και της ύπαρξης πλακών στις καρωτίδες. Η μόνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση αποδείχθηκε η ύπαρξη μέτριας ποσότητας εκκρινόμενου καλίου με την σημαντικά χαμηλότερη παρουσία πλακών στις καρωτίδες. Το δείγμα του πληθυσμού που συμμετείχε στην μελέτη ήταν 3290 ενήλικες Κινέζοι. Επίσης, διαπιστώθηκε μία ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ της γενικότερης ποσότητας απεκκρινόμενου νατρίου από τα ούρα και της παρουσίας καρωτιδικών αθηρωματικών πλακών ανεξαρτήτως καπνίσματος, κατανάλωσης αλκοόλ, καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών παραγόντων (Dai X.W., et al., 2016).

Η δεύτερη συγχρονική μελέτη ερευνήσε τη συσχέτιση μεταξύ της υψηλής πρόσληψης νατρίου με ταυτόχρονη χαμηλή πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA's) και της ύπαρξης αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες. Το δείγμα του πληθυσμού που συμμετείχε σε αυτή τη μελέτη ήταν 108 ηλικιωμένες γυναίκες με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως παχυσαρκία, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και σακχαρώδη διαβήτη. Τα αποτελέσματα εδώ έδειξαν ότι μία δίαιτα χαμηλής κατανάλωσης αλατιού και υψηλής κατανάλωσης PUFA's καθημερινά, σχετίζεται με μικρότερη εμφάνιση αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες σε ηλικιωμένες γυναίκες. Ταυτόχρονα, η αυξημένη ημερήσια πρόσληψη νατρίου συσχετίστηκε με αυξημένη εμφάνιση καρωτιδικών πλακών στις ίδιες γυναίκες (Mazza E., et al., 2018).

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν υπάρχει άλλη μελέτη που να έχει ερευνήσει τη σχέση ανάμεσα στην πρόσληψη των αντίστοιχων ηλεκτρολυτών και την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών χρησιμοποιώντας ως δείγμα άτομα με φλεγμονώδη νοσήματα.

6.3 Ερευνητικό κενό

Έχοντας κατανοήσει σε μεγάλο βαθμό τις διάφορες επιπτώσεις της κατανάλωσης νατρίου και καλίου στην αγγειακή λειτουργία, θα ήταν πολύ χρήσιμη και η ύπαρξη αντίστοιχης πληροφόρησης για την σχέση μεταξύ της κατανάλωσης των ηλεκτρολυτών αυτών (αλλά και του λόγου τους) και της παρουσίας αθηρωματικών πλακών. Ωστόσο, σύμφωνα με τα παραπάνω, βλέπουμε ότι απ' όλη τη βιβλιογραφία μόνο μία μελέτη έχει καλύψει το συγκεκριμένο θέμα και έχει καταφέρει να παρέχει πληροφορίες και συσχετίσεις ανάμεσα στην πρόσληψη νατρίου και τις καρωτιδικές αθηρωματικές πλάκες. Επίσης, αυτή η μελέτη δεν δίνει ολοκληρωμένη πληροφόρηση σχετικά με την κατανάλωση καλίου και δεν ασχολείται καθόλου με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις μηριαίες αρτηρίες. Γι' αυτούς λοιπόν τους λόγους είναι απαραίτητη η ύπαρξη μίας έρευνας, με μεγάλο δείγμα πληθυσμού, η οποία θα διερευνά την πρόσληψη νατρίου, καλίου και του

λόγου Na/K με δείκτες εκτίμησης αθηρωματικών πλακών τόσο στις καρωτίδες, όσο και στις μηριαίες αρτηρίες.

ΚΕΦ.7: Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της πρόσληψης Na, K και λόγου Na/K, από τα τρόφιμα, και των υποκλινικών δεικτών εκτίμησης αθηρωματικών πλακών, σε ασθενείς με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, αυτοάνοσα και φλεγμονώδη νοσήματα

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

ΚΕΦ.8: Περιγραφή μεθοδολογίας

8.1. Πειραματικό Πρωτόκολλο

Η πτυχιακή εργασία αποτελεί ένα μέρος μίας μεγάλης συγχρονικής μελέτης που διεξήχθη από τον Οκτώβριο του 2013 έως τον Ιούλιο του 2016 στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό». Όλοι οι εθελοντές που συμμετείχαν κλήθηκαν να προσέλθουν στο εργαστήριο νωρίς το πρωί και ζητήθηκε, ως απαραίτητη προϋπόθεση για την πραγματοποίηση όλων των εξετάσεων, η οκτάωρη νηστεία από οποιοδήποτε τρόφιμο ή ρόφημα, η αποχή από το κάπνισμα και η απουσία λήψης φαρμακευτικών ουσιών. Μετά από περίπου μισή ώρα εγκλιματισμού στο χώρο του εργαστηρίου, οι εθελοντές υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και σε πλήρη αγγειολογικό έλεγχο. Ύστερα από την επίσκεψη στο εργαστήριο, πραγματοποιήθηκε περαιτέρω διατροφική αξιολόγηση με δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ωρου.

8.2. Πληθυσμός δείγματος

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από 901 άτομα, εκ των οποίων το 45,2% είναι άντρες και το 54,8% γυναίκες και με μέσο όρο ηλικίας $52,4 \pm 13,8$ έτη. Επιπλέον, ο μέσος όρος του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) είναι στα $28 \pm 5,5$ kg/m². Στους πίνακες που παρατίθενται στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων περιγράφονται και όλα τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του πληθυσμού. Οι εθελοντές επισκέφθηκαν το συγκεκριμένο εργαστήριο με σκοπό την εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου που διατρέχουν. Για τη συμμετοχή τους στην ερευνητική διαδικασία προηγήθηκε η γραπτή συγκατάθεση των συμμετεχόντων και το πρωτόκολλο της μελέτης έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Νοσοκομείου.

8.3. Αξιολόγηση και ορισμός παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου

Ως υπέρταση ορίστηκε η χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων και/ή μέτρηση της πίεσης του αίματος στο ιατρείο με επίπεδα πάνω από 139/89 mmHg (μέσος όρος 3 διαδοχικών πιέσεων που πάρθηκαν σε ύπτια θέση με διάστημα απόστασης ενός λεπτού και μετά από ανάπαυση 10 λεπτών)(Chobanian A.V. et al., 2003). Η δυσλιπιδαιμία ορίστηκε ως χρήση υπολιπιδαιμικών φαρμάκων και/ή με την ύπαρξη επιπέδων LDL-χοληστερόλης στο αίμα πάνω από 160 mg/dl (Paul S. Jellinger et al., 2017). Ο σακχαρώδης διαβήτης ορίστηκε ως η ύπαρξη επιπέδων γλυκόζης στο αίμα πάνω από 126 mg/dl ή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης πάνω από 6,5% και/ή με τη χρήση φαρμάκων για μείωση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος (American Diabetes Association, 2015). Ως κάπνισμα ορίστηκε η χρήση τουλάχιστον ενός τσιγάρου καθημερινά και όλες τις ημέρες τις εβδομάδας.

8.4. Μετρήσεις

8.4.1 Μέτρηση σωματικού βάρους-ύψους-περιφερειών σώματος

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



Εικόνα 3: Λιπομετρητής Tanita Body Composition Analyzer, BC-418

Το ύψος των εθελοντών μετρήθηκε με φορητό αναστημόμετρο (SECA 213) το οποίο διαθέτει ακρίβεια mm. Ύστερα από τις δύο παραπάνω μετρήσεις (σωματικό βάρος και ύψος), υπολογίστηκε και ο ΔΜΣ των αντίστοιχων ατόμων χρησιμοποιώντας την εξίσωση: $\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{Σ.Β. (kg)} / \text{Ύψος}^2(\text{m})$.



Εικόνα 4: Αναστημόμετρο SECA 213

Επιπρόσθετα, έγινε αξιολόγηση και των περιφερειών μέσης των εθελοντών, καθώς επίσης και της περιφέρειας ισχίου. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν

με τη χρήση μίας μη-εκτατής ταινίας (Hoechstmass, Germany) με ακρίβεια $\pm 0,1\text{cm}$. Για τη μέτρηση της περιφέρειας μέσης ο εθελοντής βρισκόταν σε όρθια θέση, με τα χέρια του ελεύθερα στο πλάι του σώματος και τα πόδια ενωμένα. Η μέτρηση της μέσης έγινε με χαλαρή τη κοιλιά, κατά το τέλος μίας ελαφριάς εκπνοής και μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο (παράλληλα με το δάπεδο) γύρω από την πιο στενή περιοχή της μέσης. Όσον αφορά για την περιφέρεια ισχίου, ο εθελοντής βρισκόταν πάλι σε όρθια θέση με τα χέρια του ελεύθερα στο πλάι του σώματος και τα πόδια ενωμένα. Η μέτρηση της πραγματοποιούνταν μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο (παράλληλα με το δάπεδο) και γύρω από την πιο φαρδιά περιοχή της λεκάνης.



Εικόνα 5: Μη εκτατή ταινία Hoechstmass

8.4.2 Έλεγχος των αγγείων

Μέτρηση Περιφερικής Πίεσης

Η μέτρηση της περιφερικής πίεσης έγινε χρησιμοποιώντας το ηλεκτρονικό πιεσόμετρο βραχίονα (Microlife WatchBP Pro). Αρχικά, υπήρχε ένα χρονικό διάστημα για εγκλιματισμό του ασθενούς στο χώρο. Η μέτρηση στον κάθε εξεταζόμενο πραγματοποιήθηκε τρεις φορές στη δεξιά βραχιόνια αρτηρία, αφού πρώτα βρίσκονταν σε ύπτια θέση για δέκα λεπτά και είχε εξασφαλιστεί η ηρεμία και απουσία κινήσεων του ασθενούς. Αφού πάρθηκαν όλες οι μετρήσεις, έγινε υπολογισμός και καταγραφή του μέσου όρου και των τριών μετρήσεων.



Εικόνα 6: Ηλεκτρονικό Πιεσόμετρο Βραχίονα: Microlife WatchBP Pro

Μέτρηση IMT και αξιολόγηση αθηρωματικών πλακών

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

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

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



Εικόνα 7: Υπερηχοτομογράφος Vivid 7 Pro, General Electric

Ως αθηρωμάτωση ορίστηκε η παρουσία τουλάχιστον μίας αθηρωματικής πλάκας σε οποιοδήποτε σημείο του αρτηριακού δικτύου των καρωτίδων ή/και των μηριαίων αρτηριών. Επίσης, ως αθηρωματική πλάκα ορίστηκε η αύξηση του πάχους του αρτηριακού τοιχώματος πάνω από 1,5 mm, η εισχώρηση της δομής του τοιχώματος εντός του αρτηριακού αυλού κατά τουλάχιστον 0,5 mm ή η τοπική αύξηση του δείκτη IMT πάνω από 50% σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές του στα γειτονικά τοιχώματα. Ύστερα από αυτό, γινόταν εντοπισμός της πλάκας με το μεγαλύτερο μέγεθος και αποθηκεύονταν η καλύτερη ψηφιακή απεικόνιση. Ως καρωτιδικές πλάκες ορίστηκαν οι αθηρωματικές πλάκες που ανιχνεύτηκαν σε τουλάχιστον μία από τις έξι θέσεις απεικόνισης των καρωτίδων και ως μηριαίες πλάκες ορίστηκε η ύπαρξη τουλάχιστον μίας πλάκας στην δεξιά ή αριστερή μηριαία αρτηρία.

8.5 Διατροφική Αξιολόγηση

Η διατροφική αξιολόγηση των εθελοντών πραγματοποιήθηκε με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ωρου, οι οποίες είχαν μεταξύ τους χρονική απόσταση τουλάχιστον μίας εβδομάδας. Η μία εκ των δύο ανακλήσεων 24ωρου αναφερόταν σε καθημερινή ημέρα (Δευτέρα έως Παρασκευή) και η άλλη σε Σάββατο ή Κυριακή.

Πιο αναλυτικά, οι συμμετέχοντες έδωσαν λεπτομερείς πληροφορίες για το είδος και την ποσότητα των τροφίμων και των ροφημάτων που κατανάλωσαν την προηγούμενη μέρα, καθώς και επιπρόσθετες πληροφορίες που αφορούν τις συνθήκες στις οποίες πραγματοποιούνται τα γεύματα τους, όπως η ώρα, ο τόπος, η παρουσία ή μη συνδαιτυμόνων, παράλληλες δραστηριότητες που μπορεί να λαμβάνουν χώρα, η λήψη συμπληρωμάτων τροφής και οποιοδήποτε σχόλιο/ παρατήρηση κρίνόταν απαραίτητο να καταγραφεί. Επίσης, σε τυχόν περίπτωση που κάποια ανάκληση 24ωρου δεν ήταν αντιπροσωπευτική και απείχε κατά πολύ από την πραγματική διατροφική πρόσληψη του ατόμου εξαιτίας ειδικών περιστάσεων, δεν λαμβανόταν υπόψη και η διαδικασία της τηλεφωνικής ανάκλησης επαναλαμβανόταν κάποια άλλη μέρα. Παρακάτω παρουσιάζεται και η φόρμα της ανάκλησης 24ωρου που χρησιμοποιήθηκε για όλους τους συμμετέχοντες.

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ								
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΤΕΥΞΗΣ:								
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:								
UNIQUE NUMBER: ΝΟΣΟΣ:								
ΩΡΑ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΡΟΦΗΣ	ΜΑΡΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ	ΠΟΙΟΣ ΕΤΟΙΜΑΣΕ ΤΟ ΦΑΓΗΤΟ	ΤΟΠΟΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ	ΣΥΝΔΑΙΤΗΜΟΝΕΣ	ΆΛΛΕΣ ΠΑΡΑΛΛΕΛΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Εικόνα 8: Φόρμα ανάκλησης 24ωρου

Ύστερα από την καταγραφή των τροφίμων στη φόρμα ανάκλησης, η διατροφική πρόσληψη αναλύθηκε σε επίπεδο ομάδων τροφίμων. Οι ομάδες τροφίμων διαχωρίστηκαν σύμφωνα με τα ισοδύναμα των τροφίμων, αλλά επήλθε και περαιτέρω διαχωρισμός σε όποια ομάδα ήταν χρήσιμο. Ταυτόχρονα, πραγματοποιήθηκε και ορισμός των μερίδων της κάθε ομάδας, δηλαδή των

ποσοτήτων τροφής που θεωρήσαμε ότι αντιστοιχούν σε μία μερίδα. Στον πίνακα που ακολουθεί καταγράφονται αναλυτικά οι ομάδες τροφίμων, τα τρόφιμα από τα οποία αποτελούνται καθώς επίσης και οι ποσότητες οι οποίες ορίστηκαν ως μερίδες σε κάθε τρόφιμο. Έχοντας ως βάση τον πίνακα αυτόν, τα διατροφικά δεδομένα καταχωρήθηκαν σε υπολογιστικό φύλλο excel συγκεντρωτικά για όλους τους συμμετέχοντες.

Πίνακας 1: Ομάδες Τροφίμων

	ΟΜΑΔΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΜΕΡΙΔΑΣ
ΟΜΑΔΑ ΓΑΛΑΚΤΟΣ	Γαλακτοκομικά χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος	αποβουτυρωμένο γάλα, γάλα από 0 έως 2%, γάλα εβαπορέ light, γάλα σόγιας	1 ποτήρι (250 mL)
		γιαούρτι 0 – 2%	1 κεσεδάκι
		γιαούρτι από 0 έως 2%	1 κεσεδάκι
	Γάλα πλήρες	γάλα πλήρες, γάλα εβαπορέ πλήρες, γάλα κατσίκας, κεφίρ	1 ποτήρι (250 mL)
		γιαούρτι πλήρες	1 κεσεδάκι
ΟΜΑΔΑ ΛΑΧΑΝΙΚΩΝ		αγγούρι	½ μέτριο
		αγκινάρα, μελιτζάνες, πιπεριές	1 μέτρια
		αντίδια, βρούβες, βλίτα, πράσα, σπαράγγια, γογγύλια, κουνουπίδι, λάχανο, λάχανο κατσαρό, λαχανάκια Βρυξελλών, λάχανο τουρσί, χυμός τομάτας ή λαχανικών χωρίς	½ φλιτζάνι
	Διάφορα λαχανικά		

		αλάτι, μαρούλι, μπρόκολο, μπάμιες, ραδίκια, σέλινο, σπανάκι, αρακάς, φασολάκια πράσινα με καρπό, καλαμπόκι βραστό	
		καρότα	1 μέτριο
		κολοκυθάκια	2 μέτρια
		κρεμμύδια	1 μικρό
		μανιτάρια	5 τεμάχια
		παντζάρια	2 μέτρια
		ραπανάκια	2 μικρά
		τομάτες	1 μέτρια
		καλαμπόκι ολόκληρο	1 μέτριο
ΟΜΑΔΑ ΟΣΠΡΙΑ	Μαγειρεμένα και στραγγισμένα	φασόλια μαυρομάτικα, κουκιά, φασόλια, φακές, φάβα, ρεβίθια	½ φλιτζάνι
ΟΜΑΔΑ ΠΑΤΑΤΑΣ	Μαγειρεμένες	πατάτες βραστές	1 μικρή
		πατάτες ψητές	1 μικρή (5 – 6 κομμάτια)
		πατάτες τηγανιτές	4 – 5 κομμάτια
		πουρές πατάτας	½ φλιτζάνι
	Φρούτα & Φυσικοί Χυμοί	Ανανάς	½ φλιτζάνι
		Μανταρίνι	2 μικρά
		αχλάδι, νεκταρίνι, πορτοκάλι, γκρέιπφρουτ, ροδάκινο, μήλο	1 μέτριο
		Βερίκοκα	2 μικρά
		πεπόνι, φράουλες	1 φλιτζάνι

ΟΜΑΔΑ ΦΡΟΥΤΩΝ		Δαμάσκηνα	2 μέτρια
		καρπούζι	1 φέτα
		σταφύλια	10 μικρά
		κεράσια	½ φλιτζάνι (~10 μικρά)
		σταφίδες	1 κ. σούπας
		μάνγκο	½ μικρό
		μπανάνα	1 μικρή
		αβοκάντο	1 μικρό
		μούρα	½ φλιτζάνι
		χυμός ανανά, μήλου, πορτοκαλιού, σταφυλιού, δαμάσκηνου, γκρέιπφρουτ	½ φλιτζάνι
	Επεξεργασμένοι χυμοί	όλοι οι τυποποιημένοι χυμοί εμπορίου	½ φλιτζάνι
ΟΜΑΔΑ	Δημητριακά Επεξεργασμένα	ψωμί του τοστ	1 φέτα
		ατομικά φραντζολάκια, ψωμί τύπου hotdog	1 τμχ
		φρυγανιές	2 τμχ
		πίτα για σουβλάκι	½ τμχ
		κουλούρι Θεσσαλονίκης	½ τμχ
		Αλεύρι	½ φλιτζάνι
		ψωμί λευκό φούρνου	1 μικρή φέτα
		ρύζι λευκό μαγειρεμένο	½ φλιτζάνι
		μακαρόνια λευκά (όλων των τύπων)	½ φλιτζάνι
		κορν φλέικς, λευκά δημητριακά	½ φλιτζάνι

ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΩΝ	Δημητριακά Ολικής Άλεσης	ψωμί του τοστ	1 φέτα
		φρυγανιές	2 τμχ
		πίτα για σουβλάκι	½ τμχ
		κουλούρι Θεσσαλονίκης	½ τμχ
		Αλεύρι	½ φλιτζάνι
		ρύζι καστανό μαγειρεμένο	½ φλιτζάνι
		μακαρόνια ολικής άλεσης όλων των τύπων	½ φλιτζάνι
		βρώμη, κορν φλέικς	½ φλιτζάνι
		Μούσλι	½ φλιτζάνι
		πίτουρο σιταριού	½ φλιτζάνι
ΟΜΑΔΑ ΣΦΟΛΙΑΤΟΕΙΔΗ		κασερόπιτα, τυρόπιτα, ζαμπονοτυρόπιτα, κρουασάν ζαμπόν τυρί	1 μέτριο
ΟΜΑΔΑ ΚΡΕΑΤΟΣ	Κρέας λευκό	κοτόπουλο, γαλοπούλα, πάπια, κουνέλι	60 γραμμάρια
	Κρέας κόκκινο	μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, κατσίκι, εντόσθια, κιμάς	60 γραμμάρια
		Παϊδάκια	2 μικρά
ΟΜΑΔΑ ΑΛΛΑΝΤΙΚΩΝ		ζαμπόν, σαλάμι, λουκάνικα, μπέικον, παριζάκι, ζαμπόν γαλοπούλας	20 – 30 γραμμάρια
ΟΜΑΔΑ ΤΥΡΙΟΥ	Τυρί χαμηλό σε λίπος	τυρί cottage 0%, τυρί cottage 4,5%, όλα με λίπος <20%	30 γραμμάρια
	Τυρί πλούσιο σε λίπος	ανθότυρο, φέτα, μοτσαρέλα, γραβιέρα, κασέρι, κεφαλογραβιέρα, κεφαλοτύρι, μετσοβόνη, κοπανιστή, παρμεζάνα	30 γραμμάρια

		cheddar, edam, όλα με λίπος >20%	1 φέτα
ΟΜΑΔΑ ΨΑΡΙΩΝ	Θαλασσινά	μύδια, καβούρι, αστακός, γαρίδες, στρείδια	60 γραμμάρια
	Ψάρια	όλα φρέσκα και κατεψυγμένα	60 γραμμάρια
ΟΜΑΔΑ ΑΥΓΟΥ	Αυγό βραστό	1 μικρό	
	Ομελέτα	½ μερίδας εστιατορίου	
	Αυγό τηγανιτό	1 μικρό	
ΟΜΑΔΑ ΛΙΠΟΥΣ	Ομάδα Ελαιόλαδο	ελαιόλαδο	φορές ανά ημέρα
	Ομάδα ταχίνι/ φυστικοβούτυρο/ μαργαρίνη	ταχίνι, φυστικοβούτυρο, μαργαρίνη	1 κ. γλυκού
	Ομάδα κορεσμένου λίπους	Βούτυρο	1 κ. γλυκού
	Ομάδα ελιές	Ελιές	5 μεγάλες ή 10 μικρές
ΟΜΑΔΑ ΣΑΛΤΣΕΣ/ DRESSINGS	Dressings	μαγιονέζα (light), κέτσαπ, μουςτάρδα	1 κ. σούπας
	Λιπαρές σάλτσες/ dressings	καρμπονάρα, μπεσαμέλ, ροκφόρ, χίλια νησιά, μαγιονέζα (fullfat)	1 κ. σούπας
ΟΜΑΔΑ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ		αμύγδαλα, καρύδια, κάσιους, πασατέμπο/ ηλιόσποροι, φιστίκια	30 γραμμάρια
ΟΜΑΔΑ ΡΟΦΗΜΑΤΩΝ		Τσάι	1 φλιτζάνι
		Καφές	1 φλιτζάνι
		καφές χωρίς καφεΐνη (ντεκαφεϊνέ)	1 φλιτζάνι
		αναψυκτικά τύπου light	1 ποτήρι (250 mL)
		αναψυκτικά με	1 ποτήρι (250 mL)

ΟΜΑΔΑ ΓΛΥΚΩΝ	Γλυκά άπαχα	ζάχαρη	
		παγωτό ξυλάκι 0%, γρανίτα	1 τμχ
		ζελέ φρούτων	1 κεσεδάκι
		Παστέλι	½ τμχ
		κομπόστες	½ φλιτζάνι (~3 κομμάτια)
	Γλυκά πλούσια σε ζάχαρη και κορεσμένο λίπος	γλυκά του κουταλιού	1 κ. γλυκού
		εκμέκ, γαλακτομπούρεκο, πάστες (σοκολατίνα, αμυγδάλου, κλπ), τούρτες, τούρτες παγωτό, ραβανί, σάμαλι, καρυδόπιτα	1 μικρό κομμάτι
		παγωτό ξυλάκι, παγωτό κυπελάκι	1 τμχ
		παγωτό (οικογενειακό)	2 μπάλες
		Ρυζόγαλο	1 μικρό μπολ
		σοκολάτα υγείας/ κουβερτούρα, σοκολάτα γάλακτος, σοκολάτα λευκή, σοκολάτα αμυγδάλου	6 πλακίδια
		τσουρέκι, κέικ	1 φέτα
		μπισκότα, κουλούρια	2 μικρά
		κρουασάν σοκολάτας	½ τμχ
		λουκουμάδες	2 μικροί
		μελομακάρονο, κουραμπιές	1 μέτριο
		τουλούμπα	1 τμχ μικρό
	Ζάχαρη	1 κ. γλυκού	
	Φρουκτόζη & υποκατάστατα ζάχαρης, μαρμελάδα, μέλι	1 κ. γλυκού	

ΟΜΑΔΑ SNACKS	Πατατάκια, γαριδάκια, κρακεράκια, ποπ- κορν έτοιμο	1 φλιτζάνι	
ΟΜΑΔΑ ΑΛΚΟΟΛ	Υψηλόβαθμα ποτά	τζιν, βότκα, ουίσκι, ρούμι, κονιάκ, λικέρ, Bacardi, martini, Campari	30 mL
	Χαμηλόβαθμα ποτά	εμφιαλωμένα ποτά – αναψυκτικά τύπου breezer/ Gordon's space	1 μπουκαλάκι (~330 mL)
	Κρασί	λευκό, κόκκινο, ροζέ	1 ποτήρι κρασιού (~125 mL)
		αφρώδης οίνος (λευκός/ κόκκινος/ ροζέ)	1 ποτήρι κρασιού (~125 mL)
	Μπύρα	1 ποτήρι (250 mL)	
ΟΜΑΔΑ FAST FOOD	Πίτσα	1 κομμάτι μικρό	
	Burger	1 μέτριο	
	Hot dog	1 μέτριο	

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

Ως Νάτριο ορίστηκε ο μέσος όρος της ημερήσιας πρόσληψης νατρίου που προήλθε έπειτα από την ανάλυση των θρεπτικών ουσιών από τις δύο ανακλήσεις 24ωρου και περιελάμβανε νάτριο που προέρχεται από τρόφιμα (από τα επεξεργασμένα και μη επεξεργασμένα τρόφιμα).

8.6 Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος SPSS 25.0. Σε όλους τους στατιστικούς ελέγχους ορίστηκε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $P < 0,05$. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση συνεχών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov – Smirnov και με ιστογράμματα. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται σαν μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση (μ.ο. $\pm$ τ.α.) και οι κατηγορικές ως συχνότητες (%). Ελέγχθηκε η πιθανή ύπαρξη αλληλεπίδρασης ανάμεσα στα τεταρτημόρια νατρίου/καλίου και του φύλου, με την ύπαρξη αθηρωμάτωσης για τις καρωτιδικές ή/και μηριαίες πλάκες, τις καρωτιδικές πλάκες και τις μηριαίες πλάκες.

Πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων Na, και K με την αθηρωμάτωση, καθώς και γραμμική συσχέτιση για τη διερεύνηση του λόγου Na/K με την αθηρωμάτωση σε κάθε φύλο χωριστά. Πιο συγκεκριμένα, εφαρμόστηκαν δύο διαφορετικά μοντέλα με βάση τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, όπως αυτοί περιγράφονται αναλυτικά παρακάτω.

Τα μοντέλα για το Na, K και λόγο Na/K:

Μοντέλο 1: Έγινε διόρθωση για την ηλικία

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, την υπέρταση, τον σακχαρώδη διαβήτη, το κάπνισμα, τον ΔΜΣ και τις θερμίδες

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

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο πληθυσμός αποτελούνταν από συνολικά 901 άτομα τα οποία είχαν παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη κ.α. Τα χαρακτηριστικά τους παρατίθενται αναλυτικά στον πίνακα 2α.

Πίνακας 2α: Περιγραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Μεταβλητές	Συνολικός πληθυσμός N= 901 (Μ.Ο.± Τ.Α. *)	Άνδρες N= 407 (Μ.Ο. ± Τ.Α.)	Γυναίκες N= 491 (Μ.Ο. ± Τ.Α.)
Ηλικία (έτη)	52,4 ± 13,8	50,6 ± 13,1	53,9 ± 14,2
Βάρος (Kg)	78,1 ± 17,5	86,0 ± 15,4	71,7 ± 16,4
Ύψος (m)	1,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1	1,6 ± 0,1
ΔΜΣ*(Kg/m ²)	28,0 ± 5,5	27,9 ± 4,7	28,0 ± 6,1
Σωματικό λίπος (%)	29,7 ± 9,5	24,0 ± 7,3	35,0 ± 8,2
Περιφέρεια Μέσης (cm)	94,9 ± 14,9	101,1 ± 13,5	89,7 ± 14,0
Περιφέρεια Ισχίου (cm)	105,4 ± 10,4	103,6 ± 8	106,8 ± 11,9
Λόγος περιφέρειας Μέσης/Ισχίου	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,8 ± 0,1
ΣΑΠ*(mmHg)	125,3 ± 15,8	126,8 ± 14,1	124,0 ± 17,0
ΔΑΠ*(mmHg)	76,0 ± 9,2	78,5 ± 9,0	73,9 ± 8,9
Νάτριο (mg/ημέρα)	1691,9 ± 978,2	2076,2 ± 1119,9	1375,3 ± 701,2
Προσαυξημένο Νάτριο (mg/ημέρα)	1989,3 ± 1145,6	242,6 ± 1317,5	1615,8 ± 810,6
Κάλιο (mg/ημέρα)	2371,0 ± 965,0	2629,2 ± 1317,5	2158,4 ± 859,3
Λόγος Na/K	0,8 ± 0,5	0,9 ± 0,6	0,7 ± 0,4
Φύλο (%)	-	45,2	54,8
Κάπνισμα (%)	35,6	42,0	30,4
ΣΔ*(%)	19,6	16,7	21,9
Υπέρταση (%)	45,1	45,2	44,9
Χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα (%):	47,0	40,7	52,1
AIDS*	6,5	13,9	0,6
ΡΑ*	19,1	6,0	30,0
Ψωριασική Αρθρίτιδα	1,9	3,0	1,0
Αγγειοποιητική Σπονδυλίτιδα	7,4	14,9	1,4
ΣΕΛ*	9,5	2,0	16,0
Σκληρόδερμα	0,1	0,0	0,2
Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο	1,9	1,0	2,7
Δυσλιπιδαιμία (%)	36,8	36,1	37,4
Φάρμακα ΣΔ(%)	18,3	15,7	20,4
Φάρμακα Υπέρτασης (%)	38,6	36,6	40,3
Φάρμακα Δυσλιπιδαιμίας (%)	28,4	29,0	27,9
Καρωτιδικές ή/και Μηριαίες Πλάκες (%)	50,1	57,2	44,1
Καρωτιδικές πλάκες (%)	37,6	38,8	36,6
Μηριαίες πλάκες (%)	36,7	46,9	28,3

*Μ.Ο.= μέσος όρος, Τ.Α.= τυπική απόκλιση, ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, ΣΑΠ= συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ= διαστολική αρτηριακή πίεση, ΣΔ= σακχαρώδη διαβήτη, AIDS= Σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας ΡΑ= Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, ΣΕΛ= Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Η πρόσληψη νατρίου και καλίου κατανεμήθηκε σε τεταρτημόρια ξεχωριστά για το κάθε φύλο. Τα εύρη των τεταρτημορίων φαίνονται αναλυτικά παρακάτω στον πίνακα 2β.

Πίνακας 2β: Εύρη τεταρτημορίων νατρίου, προσαυξημένου νατρίου και καλίου

	ΑΝΔΡΕΣ					ΓΥΝΑΙΚΕΣ				
	Τεταρτημόρια					Τεταρτημόρια				
	Σύνολο Μ.Ο. ± Τ.Α.* (min-max*)	1° Μ.Ο. ± Τ.Α. (min-max)	2° Μ.Ο. ± Τ.Α. (min-max)	3° Μ.Ο. ± Τ.Α. (min-max)	4° Μ.Ο. ± Τ.Α. (min-max)	Σύνολο Μ.Ο. ± Τ.Α.(min-max)	1° Μ.Ο. ± Τ.Α. (min-max)	2° Μ.Ο. ± Τ.Α. (min- max)	3° Μ.Ο. ± Τ.Α. (min-max)	4° Μ.Ο. ± Τ.Α. (min-max)
Νάτριο	2076,2 ± 1119,9 (342,7-7594,8)	928,1 ± 237,2 (342,7–1259,0)	1542,1 ± 167,3 (1261,1-1867,3)	2211,0± 227,7 (1872,3-2643,8)	3638,9 ± 913,2 (2656,4-7594,8)	1375,3±701,2 (68,3-6286,9)	638,3 ±183,2 (68,3 –873,0)	1053,4 ±109,1 (875,0-1265,9)	1482,3±131,4 (1271,6-1736,5)	2329,1±585,2 (1738,6-6286,9)
Κάλιο	2629,2 ± 1022,7 (718,1 – 6771,6)	1489,2 ± 306,4 (718,1 – 1910,0)	2199,0± 169,5 (1910,1–2457,7)	2837,4 ± 222,3 (2462,9-3212,8)	4004,7 ± 776,5 (3213,3-6771,6)	2158,4 ± 859,3 (572,8 - 6809,5)	1237,8±246,1 (572,8-1580,6)	1804,6± 128,0 (1586,1-2022,4)	2297,6± 170,9 (2037,2-2598,0)	3295,3 ± 859,3 (2599,4-6809,5)

* Μ.Ο. = μέσος όρος, Τ.Α.= τυπική απόκλιση, min-max= εύρος τιμών της μεταβλητής

Τα αποτελέσματα παρατίθενται στους πίνακες 2, 3 και 4.

Πίνακας 3: Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων Na με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών (1° τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς)

<u>Μοντέλα</u>	Τεταρτημ όρια Na άνδρες	ΑΝΔΡΕΣ			Τεταρτη μόρια Na γυναίκες	ΓΥΝΑΙΚΕΣ		
		<u>ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ Ή/ΚΑΙ ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI*)	<u>ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)	<u>ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)		<u>ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ Ή/ΚΑΙ ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)	<u>ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)	<u>ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)
<u>Μοντέλο 1</u> Ηλικία	2°	1,082 (0,552-2,120)	1,045 (0,564-1,938)	1,006 (0,529-1,916)	2°	0,790(0,425-1,468)	0,860(0,471-1,568)	0,572 (0,309-1,058)
	3°	1,137 (0,582-2,220)	1,010 (0,536-1,901)	1,181 (0,615-2,267)	3°	0,573(0,313-1,048)	0,561(0,309-1,020)	0,526* (0,285-0,971)
	4°	0,887 (0,460-1,711)	1,009 (0,528-1,928)	1,000 (0,519-1,926)	4°	0,551(0,297-1,023)	0,576(0,311-1,068)	0,412 (0,213-0,797)
<u>Μοντέλο 2</u> Ηλικία Υπέρταση, ΣΔ Κάπνισμα ΔΜΣ Θερμίδες*	2°	1,143 (0,545-2,394)	1,117 (0,574-2,174)	0,920 (0,432-1,960)	2°	0,881(0,453-1,710)	1,000 (0,532-1,878)	0,529 (0,272-1,031)
	3°	1,221 (0,570-2,614)	1,249 (0,616-2,532)	1,086 (0,498-2,370)	3°	0,731(0,371-1,440)	0,775(0,403-1,491)	0,460 (0,228-0,930)
	4°	1,166 (0,490-2,777)	1,354 (0,591-3,100)	1,173 (0,472-2,912)	4°	0,758(0,346-1,659)	0,904(0,424-1,928)	0,271 (0,117-0,631)

*P< 0,05. Εύρη τεταρτημορίωνNa (mg)= Άνδρες: 1°(342,7-1259,0), 2°(1261,1-1867,3), 3°(1872,3-2643,8), 4°(2656,4-7594,8). Γυναίκες: 1°(68,3-873,0), 2°(875,0-1265,9), 3°(1271,6-1736,5), 4°(1738,6-6286,9).

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

Πίνακας 4: Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης των τεταρτημορίων K με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών (1° τεταρτημόριο = τεταρτημόριο αναφοράς)

<u>Μοντέλα</u>	Τεταρτημ όρια K άνδρες	ΑΝΔΡΕΣ			Τεταρτη μόρια K γυναίκες	ΓΥΝΑΙΚΕΣ		
		<u>ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ Ή/ΚΑΙ ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI*)	<u>ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)	<u>ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)		<u>ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ Ή/ΚΑΙ ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)	<u>ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)	<u>ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ</u> Exp(B) (95% CI)
<u>Μοντέλο 1</u> Ηλικία	2°	0,804 (0,420-1,539)	1,117 (0,602-2,075)	0,631 (0,332-1,199)	2°	1,169 (0,628-2,175)	1,304 (0,707-2,404)	1,265 (0,666-2,403)
	3°	1,203 (0,614-2,356)	0,914 (0,487-1,715)	1,292 (0,674-2,479)	3°	0,858 (0,424-1,585)	0,858 (0,467-1,576)	1,210 (0,643-2,276)
	4°	0,600 (0,310-1,162)	0,550 (0,287-1,053)	0,626 (0,326-1,203)	4°	0,785 (0,427-1,444)	0,802 (0,438-1,468)	1,200 (0,641-2,246)
<u>Μοντέλο 2</u> Ηλικία Υπέρταση ΣΔ Κάπνισμα ΔΜΣ Θερμίδες*	2°	0,943 (0,467-1,905)	1,219 (0,639-2,323)	0,670 (0,323-1,387)	2°	1,240 (0,632-2,430)	1,447 (0,754-2,774)	1,267 (0,625-2,569)
	3°	1,436 (0,678-3,042)	0,912 (0,465-1,788)	1,668 (0,775-3,590)	3°	1,023 (0,507-2,061)	1,114 (0,563-2,201)	1,388 (0,682-2,823)
	4°	0,945 (0,420-2,126)	0,651 (0,299-1,417)	1,121 (0,475-2,646)	4°	1,045 (0,487-2,240)	1,192 (0,566-2,510)	1,454 (0,653-3,236)

*Εύρη τεταρτημορίων K (mg)= Άνδρες: 1°(718,1 – 1910,0), 2°(1910,1–2457,7), 3°(2462,9-3212,8), 4°(3213,3-6771,6). Γυναίκες: 1°(572,8-1580,6), 2°(1586,1-2022,4), 3°(2037,2-2598,0), 4°(2599,4-6809,5).

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

Πίνακας 5: Γραμμική ανάλυση για τη διερεύνηση της σχέσης του λόγου Na/K με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών

Μοντέλα	ΑΝΔΡΕΣ						ΓΥΝΑΙΚΕΣ					
	ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ Ή/ΚΑΙ ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ		ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ		ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ		ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ Ή/ΚΑΙ ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ		ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ		ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ	
	β coefficient	P-value	β coefficient	P-value	β coefficient	P-value	β coefficient	P-value	β coefficient	P-value	β coefficient	P-value
Μοντέλο 1 Ηλικία	0,012	0,754	0,011	0,787	0,017	0,665	-0,048	0,304	-0,044	0,354	-0,131	0,004*
Μοντέλο 2 Ηλικία Υπέρταση ΣΔ Κάπνισμα, ΔΜΣ Θερμίδες*	0,025	0,504	0,025	0,531	0,026	0,493	-0,028	0,541	-0,022	0,639	-0,123	0,007

*P< 0,05. ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, ΣΔ= σακχαρώδης διαβήτης, θερμίδες= προσλαμβανόμενες ανά ημέρα θερμίδες

Όπως παρατηρείται από τους πίνακες, οι συσχετίσεις που βρέθηκαν σχετικά με την πρόσληψη νατρίου και του λόγου Na/K αφορούν τις αθηρωματικές πλάκες μόνο στις μηριαίες αρτηρίες και όχι στις καρωτίδες, ανεξάρτητα και από τη διόρθωση που έγινε για τους διάφορους συγχυτικούς παράγοντες στο κάθε μοντέλο χωριστά. Επιπλέον, δεν υπήρχαν αποτελέσματα σχετικά με την πρόσληψη καλίου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σχολιασμός των αποτελεσμάτων

Τα δεδομένα που υπάρχουν γύρω από την πρόσληψη νατρίου-καλίου και την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες και στις μηριαίες αρτηρίες είναι ελάχιστα παρόλο που η αθηρωμάτωση είναι μία μεγάλης βαρύτητας παθολογική κατάσταση των αγγείων. Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ήταν στατιστικά σημαντικά μόνο για τον γυναικείο πληθυσμό και αφορούσαν την ημερήσια πρόσληψη νατρίου και το λόγο Na/K μέσω της διατροφής η οποία έχει αρνητική συσχέτιση με την εμφάνιση αθηρωματικών πλακών στις μηριαίες αρτηρίες και όχι στις καρωτιδικές αρτηρίες.

Πιο αναλυτικά, όσον αφορά την πρόσληψη νατρίου, προέκυψε ότι οι γυναίκες που καταναλώνουν καθημερινά μέτριες ποσότητες νατρίου (οι γυναίκες που ανήκουν στο 3^ο και 4^ο τεταρτημόρια πρόσληψης Na και δηλαδή με μέση κατανάλωση της τάξης των $1482,3 \pm 131,4$ mg Na/ημέρα και $2329,1 \pm 585,2$ mg Na/ημέρα αντίστοιχα) σχετίζονται με μειωμένη πιθανότητα ύπαρξης αθηρωματικών πλακών στις μηριαίες αρτηρίες σε σχέση με τις γυναίκες που καταναλώνουν πολύ χαμηλές ποσότητες νατρίου καθημερινά (της τάξης των 68,3 - 873 mg Na/ημέρα). Η γενικότερη επίδραση του νατρίου πάνω στην ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών είναι υπό διερεύνηση. Ένας πιθανός μηχανισμός που σχετίζει την κατανάλωση νατρίου με την αθηρωμάτωση είναι η αλληλεπίδραση της ποσότητας νατρίου του οργανισμού με την ποσότητα NO στο εσωτερικό των αρτηριών, η οποία πυροδοτεί μία σειρά αλλαγών του ενδοθηλίου των αντίστοιχων αρτηριών που τελικά οδηγούν σε εμφάνιση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Οι μελέτες που έχουν ασχοληθεί με την πρόσληψη νατρίου και την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών είναι ελάχιστες. Υπάρχουν 2 συγχρονικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες Κινέζους (Dai X.W., et al., 2016) και σε ηλικιωμένες γυναίκες (Mazza E., et al., 2018), οι οποίες συσχέτισαν την αυξημένη απέκκριση νατρίου και την ημερήσια πρόσληψη νατρίου αντίστοιχα, με μεγαλύτερη πιθανότητα ύπαρξης αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα είναι μόνο για τις καρωτιδικές πλάκες, τα οποία έρχονται σε αντίθεση με τα δικά μας αποτελέσματα και δεν μπορούμε να

δώσουμε προφανή απάντηση για την σύγκριση τους διότι δεν υπάρχουν μελέτες που να έχουν ερευνήσει την σχέση ανάμεσα στην πρόσληψη νατρίου/καλίου και την ύπαρξη μηριαίων πλακών. Μία πιθανή εξήγηση για την εμφάνιση πλακών μόνο στις μηριαίες αρτηρίες μπορεί να δοθεί από τη μεριά της παθοφυσιολογίας διότι είναι γεγονός ότι στα διαφορετικά σημεία του αγγειακού δικτύου υπάρχουν διαφορετικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν στην εμφάνιση αθηρωματικών πλακών (Belcaro G., et al., 2001). Από τη βιβλιογραφία αντίστοιχα, φαίνεται ότι σε σύγκριση με την απεικόνιση μόνο των καρωτιδικών αρτηριών, η απεικόνιση των καρωτιδικών και των μηριαίων αρτηριών μαζί έχει ένα επιπλέον όφελος στην όλη διερεύνηση της αγγειακής βλάβης και στην ανίχνευση αθηρωματικών πλακών (Protogerou A., et al., 2015)(Postley J.E., et al., 2015).

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν για την πρόσληψη καλίου δεν ήταν στατιστικά σημαντικά και δεν υπάρχει κάποια προϋπάρχουσα μελέτη που να έχει δώσει κάποια αποτελέσματα.

Όσον αφορά τα αποτελέσματα για το λόγο Na/K, προέκυψε ότι οι γυναίκες που έχουν υψηλότερα επίπεδα του λόγου Na/K μέσω της διατροφής (δηλαδή γυναίκες που είχαν πολύ υψηλή πρόσληψη νατρίου ή/και πολύ χαμηλή πρόσληψη καλίου) σχετίζονται με μικρότερη πιθανότητα ύπαρξης αθηρωματικών πλακών στις μηριαίες αρτηρίες. Η αντίστοιχη βιβλιογραφία σχετικά με το λόγο αυτό αφορά μία μελέτη που αναφέρθηκε ήδη παραπάνω, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ενήλικες Κινέζους (Dai X.W., et al., 2016). Στην αντίστοιχη μελέτη, συσχετίστηκε η αυξημένη απέκκριση του λόγου Na/K με μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες, το οποίο έρχεται σε αντίθεση με τα δικά μας ευρήματα. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, ο λόγος που τα ευρήματά μας έρχονται σε αντίθεση με αυτά των ήδη υπαρχόντων μελετών είναι πιθανά οι διαφορετικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πάνω στην εμφάνιση των αθηρωματικών πλακών στις διάφορες αρτηρίες. Επιπλέον, στη παρούσα μελέτη, οι συσχετίσεις που βρέθηκαν για το λόγο Na/K και την πρόσληψη νατρίου με τις μηριαίες πλάκες βρέθηκαν μόνο στο γυναικείο πληθυσμό χωρίς να υπάρχει προϋπάρχουσα βιβλιογραφία που να έχει ασχοληθεί με την ύπαρξη μηριαίων πλακών στο κάθε φύλο χωριστά. Όσον αφορά τα αποτελέσματά μας και την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών μόνο στο γυναικείο φύλο, μπορούμε πιθανά να το αιτιολογήσουμε από τις

διαφορετικές ορμόνες που παράγονται στο κάθε φύλο (ορμόνες φύλου), οι οποίες φαίνεται να συμμετέχουν στα διάφορα στάδια της καρδιαγγειακής λειτουργίας. Οι ορμόνες φύλου έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζουν την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων με διάφορους μηχανισμούς (Di Giosia P., et al., 2018). Μπορεί ακόμη και να συμβάλουν καθοριστικά στην εμφάνιση αθηρωματικών πλακών ανάμεσα στα δύο φύλα αφού φαίνεται να οδηγούν, εκτός των άλλων, και σε διαφορετική παραγωγή NO στα αγγεία, που όπως προαναφέρθηκε συμβάλει σε ένα πιθανό μηχανισμό εμφάνισης αθηρωματικών πλακών (Rexrode K., 2018)

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης

Ένα σπουδαίο πλεονέκτημα αυτής της μελέτης έγκειται στο ότι είναι από τις ελάχιστες συγχρονικές μελέτες που μελετά την πρόσληψη νατρίου και καλίου από τα τρόφιμα, καθώς και το λόγο του νατρίου προς κάλιο σε σχέση με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες και μηριαίες αρτηρίες, σε πληθυσμό ενήλικων ατόμων με παράγοντες κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Επιπλέον πρόκειται για μία μελέτη που έχει χρησιμοποιήσει ένα ικανοποιητικό δείγμα πληθυσμού, το οποίο πρέπει να ληφθεί θετικά υπόψη στη διεξαγωγή των συμπερασμάτων.

Ένα μειονέκτημα της παρούσας μελέτης είναι ο τρόπος μέτρησης της πρόσληψης του νατρίου, όπου θεωρητικά δεν είναι ο καλύτερος. Από τη βιβλιογραφία φαίνεται ότι η βέλτιστη μέθοδος για την αξιολόγηση της ημερήσιας πρόσληψης νατρίου από την διατροφή είναι η συλλογή ούρων 24ώρου, η οποία έχει χρησιμοποιηθεί στις περισσότερες συγχρονικές μελέτες, ή ο συνδυασμός της συλλογής ούρων 24ώρου και των 24ωρων ανακλήσεων. Επίσης, για τη διατροφική ανάλυση των τροφίμων από την οποία έγινε και η μέτρηση της συνολικής ποσότητας νατρίου και καλίου, χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Nutritionist Pro, όπου η βάση δεδομένων περιέχει κατά κύριο λόγο αμερικάνικα τρόφιμα. Αυτό μπορεί να επηρεάζει τη περιεκτικότητα νατρίου σε πολλά τρόφιμα, καθώς το νάτριο χρησιμοποιείται στα τρόφιμα για τη βελτίωση της γεύσης τους και ως συντηρητικό, και άρα πιθανά να υπάρχουν διαφοροποιήσεις από χώρα σε χώρα.

Γενικά συμπεράσματα

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης βλέπουμε ότι η μέτρια πρόσληψη νατρίου μέσω της διατροφής μπορεί να έχει μία προστατευτική δράση στην εμφάνιση μηριαίων αθηρωματικών πλακών, καθώς παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην μέτρια πρόσληψη νατρίου στις γυναίκες και στην πιθανότητα ύπαρξης μηριαίων πλακών σε αυτές, σε σχέση με γυναίκες που είχαν πολύ χαμηλή πρόσληψη νατρίου. Επιπλέον φαίνεται ότι στις γυναίκες με αυξημένα επίπεδα του λόγου Na/K μέσω της διατροφής πιθανά να εμφανίζεται πάλι μία προστατευτική δράση στην ύπαρξη μηριαίων αθηρωματικών πλακών διότι βρέθηκε αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στο λόγο Na/K και την παρουσία αθηρωματικών πλακών στις μηριαίες αρτηρίες. Δεν παρατηρήθηκαν συσχετίσεις ανάμεσα στην πρόσληψη καλίου και στην ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες ή στις μηριαίες αρτηρίες. Επίσης, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ανάμεσα στην πρόσληψη νατρίου, καλίου και του λόγου τους και στην ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες και στα δύο φύλα αλλά και σχετικά με τις μηριαίες αρτηρίες για το ανδρικό φύλο. Από τη συγκεκριμένη μελέτη διερευνήθηκε για πρώτη φορά η αλληλεπίδραση ανάμεσα στην πρόσληψη νατρίου, καλίου και του λόγου τους και στην ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες και στις μηριαίες αρτηρίες και βρέθηκε ότι η πρόσληψη νατρίου ενδεχομένως να μην είναι επιβαρυντική σε κάποιες αγγειακές αλλοιώσεις όπως είναι οι αθηρωματικές πλάκες στις μηριαίες αρτηρίες. Ωστόσο είναι αναγκαίο να πραγματοποιηθούν νέες μελέτες που θα επιβεβαιώνουν ή θα απορρίπτουν τα δεδομένα αυτής της μελέτης και πιθανά να μπορούν να διαλευκάνουν τους αντίστοιχους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς γύρω από την εμφάνιση των αθηρωματικών πλακών στις διάφορες αρτηρίες.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aaron K.J. and P.W. Sanders, *Role of Dietary Salt and Potassium Intake in Cardiovascular Health and Disease: A Review of the Evidence*. Mayo Clin Proc, 2013. **88**(9): p. 987-95.
- Adair T.H., and J.P. Montani, in *Angiogenesis*, 2010: San Rafael (CA).
- American Diabetes Association, *Classification and Diagnosis of Diabetes*. Diabetes Care, 2015. **38**(Supplement 1): p. S8-S16.
- Avolio A.P., et al., *Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China*. Circulation, 1985. **71**(2): p. 202-10.
- Avolio A.P., et al., *Improved Arterial Distensibility in Normotensive Subjects on a Low Salt Diet*. Arteriosclerosis, 1986. **6**(2): p. 166-9.
- Belcaro G., et al., *Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study (1))*. Atherosclerosis, 2001. **156**(2): p. 379-87.
- Binia A., et al., *Daily potassium intake and sodium-to-potassium ratio in the reduction of blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Journal of Hypertension, 2015. **33**(8): p. 1509-20.
- Birbrair A., et al., *Type-2 pericytes participate in normal and tumoral angiogenesis*. Am J Cell Physiol, 2014. **307**(1): p. C25-38.
- Blanch N., et al., *Effect of sodium and potassium supplementation on vascular and endothelial function: a randomized controlled trial*. Am J Clin Nutr, 2015. **101**(5): p. 939-46.
- Cecelja M. and P. Chowienzyk, *Role of arterial stiffness in cardiovascular disease*. JRSM Cardiovasc Dis, 2012. **1**(4).
- Chobanian AV, et al., *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report*. JAMA, 2003. **289**(19): p. 2560–2572.
- Cholongitas E., et al., *Association between Ratio of Sodium to Potassium in Random Urine Samples and Renal Dysfunction and Mortality in Patients With Decompensated Cirrhosis*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2013. **11**(7): p. 862-867.
- Cholongitas E., et al., *Can 24-h urine sodium excretion be replaced by spot urine sodium/potassium in patients with decompensated cirrhosis?* Liver Int, 2012. **32**(1): p. 172-173.
- Cogswell M.E., corresponding author Zefeng Zhang, et al., *Sodium and potassium intakes among US adults: NHANES 2003–2008*. Am J Clin Nutr, 2012. **96**(1): p. 647–57.
- Cook N.R., et al., *Joint effects of sodium and potassium intake on subsequent cardiovascular disease: the trials of Hypertension Prevention Follow-up Study*. Arch Intern Med, 2009. **169**(1): p. 32-40.
- Dai X.W., et al., *Urinary Sodium and Potassium Excretion and Carotid Atherosclerosis in Chinese Men and Women*. Nutrients, 2016. **8**(10): p. 612.
- Damjanov I., Παθοφυσιολογία. 2009:Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου.
- D'Elia L., et al., *Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials*. Journal of Hypertension, 2018. **36**(4): p. 734-743.
- D'Elia L., et al., *Habitual salt intake and risk of gastric cancer: A meta-analysis of prospective studies*. Clin Nutr, 2012. **31**(4): p. 489-98.
- Di Giosia P., et al., *Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension*. Curr Atheroscler Rep, 2018. **20**(3): p. 13.

- Dickinson K.M., et al., *Postprandial effects of a high salt meal on serum sodium, arterial stiffness, markers of nitric oxide production and markers of endothelial function*. *Atherosclerosis*, 2014. **232**(1): p. 211-6.
- Dmitrieva N.I. and M.B. Burg, *Elevated Sodium and Dehydration Stimulate Inflammatory Signaling in Endothelial Cells and Promote Atherosclerosis*. *PLOS ONE journal*, 2015. **10**(6): p. e0128870.
- Donfrancesco C., et al., *Excess dietary sodium and inadequate potassium intake in Italy: results of the MINISAL study*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013. **23**(9): p. 850-6.
- Drewnowski A., et al., *Reducing the sodium-potassium ratio in the US diet: a challenge for public health*. *Am J Clin Nutr*, 2012. **96**(1): p. 439-44.
- Du S., et al., *Understanding the patterns and trends of sodium intake, potassium intake, and sodium to potassium ratio and their effect on hypertension in China*. *Am J Clin Nutr*, 2014. **99**(2): p. 334-43.
- DuPont J.J., et al., *High Dietary Sodium Intake Impairs Endothelium-Dependent Dilation in Healthy Salt-Resistant Humans*. *Journal of Hypertension*, 2013. **31**(3): p. 530-536.
- Eckel R.H., et al., *2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. *J Am Coll Cardiol*, 2014. **63**(25 Pt B): p. 2960-84.
- Edwards D.G. and William B. Farquhar, *Vascular effects of dietary salt*. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2015. **24**(1): p. 8-13.
- Farquhar W.B., et al., *Dietary sodium and health: more than just blood pressure*. *J Am Coll Cardiol*, 2015. **65**(10): p. 1042-50.
- Favero G., et al., *Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention*. *Biomed Res Int*, 2014. p. 801896.
- Fox S.I., επιμέλεια Κ. Μανδρούκας, *Φυσιολογία του Ανθρώπου*, 9^η έκδοση, 2013: Επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ.
- García-Ortiz L., et al., *Sodium and potassium intake present a J-shaped relationship with arterial stiffness and carotid intima-media thickness*. *Atherosclerosis*, 2012. **225**(2): p. 497-503.
- Gibbons G.H., and V.J. Dzau, *The emerging concept of vascular remodeling*. *N Engl J Med*, 1994. **330**(20): p. 1431-8.
- Gibney M.J. and F.J. Kok, *Εισαγωγή στη Διατροφή του Ανθρώπου*. 2007: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου.
- Gijsbers L., et al., *Effects of sodium and potassium supplementation on endothelial function: a fully controlled dietary intervention study*. *British Journal of Nutrition*, 2015. **114**(9): p. 1419-1426.
- Gilleran G., et al., *Effects of dietary sodium substitution with potassium and magnesium in hypertensive type II diabetics: a randomized blind controlled parallel study*. *J Hum Hypertens*, 1996. **10**(8): p. 517-21.
- Gkaliagkousi E., et al., *Clinical Significance of Endothelial Dysfunction in Essential Hypertension*. *Curr Hypertens Rep*, 2015. **17**(11): p. 85.
- Gropper S.S. and James L. Groff, *Διατροφή και Μεταβολισμός 2*. 2008: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
- Guerin A.P., et al., *Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure*. *Circulation*, 2001. **103**(7): p. 987-92.
- Hart M.N., A.G. Loeffler, επιμέλεια Α.Γ. Τζιούφας, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος και Μ.Κ. Βουλγαρέλης, *Παθοφυσιολογία Νόσων*. 2014: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- He F.J., et al., *Effects of potassium chloride and potassium bicarbonate on endothelial function, cardiovascular risk factors, and bone turnover in mild hypertensives*. *Hypertension*, 2010. **55**(3): p. 681-8.

- *Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion.* Intersalt Cooperative Research Group. BMJ, 1988. **297**(6644): p. 319-28.
- Jellinger P.S., et al., *AACE 2017 Guidelines, Managing Dyslipidemia and Prevention of CVD.* Endocr Pract, 2017.
- Jodas D.S., et al., *A review of computational methods applied for identification and quantification of atherosclerotic plaques in images.* Expert Systems with Applications, 2016. **46**(1): p. 1-14.
- Johnner S.A. , et al., *Current daily salt intake in Germany: biomarker-based analysis of the representative DEGS study.* Eur J Nutr, 2015. **54**(7): p. 1109-15.
- Kablak-Ziembicka A., et al., *Prognostic value of carotid intima-media thickness in detection of coronary atherosclerosis in patients with calcified aortic valve stenosis.* J Ultrasound Med, 2005. **24**(4): p. 461-7.
- Laurent S., et al., *European Network for Noninvasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications.* Eur Heart J, 2006. **27**(21): p. 2588-605.
- Lenda D.M. and M.A. Boegehold, *Effect of a high salt diet on microvascular antioxidant enzymes.* J Vasc Res, 2002. **39**(1): p. 41-50.
- Lopez-Pedreria C., et al., *Mechanisms of atherosclerosis and cardiovascular disease in antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. New therapeutic approaches.* Med Clin (Barc), 2017. **149**(4): p. 160-169.
- Lorenz M.W., et al., *Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis.* Circulation, 2007. **115**(4): p. 459-67.
- Marrero N.M., et al., *Salt Intake of Children and Adolescents in South London Consumption Levels and Dietary Sources.* Hypertension, 2014. **63**.
- Mazza E., et al., *Relationship between high sodium and low PUFA intake and carotid atherosclerosis in elderly women.* Experimental Gerontology, 2018. **108**(1): p. 256–261.
- Mcphee S., *Παθολογική Φυσιολογία.* 2000: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
- Merkiel S. and W. Chalcarz, *Dietary Intake in 6-year-old Children From Southern Poland: Part 2--vitamin and Mineral Intakes.* BMC Pediatrics, 2014. **14**(310).
- Mulvany M.J., *Vascular remodeling of resistance vessels: can we define this?* Cardiovasc Res, 1999. **41**(1): p. 9-13.
- Naqvi T.Z. and M.S. Lee, *Carotid Intima-Media Thickness and Plaque in Cardiovascular Risk Assessment.* JACC Cardiovasc Imaging, 2014. **7**(10): p. 1025-38.
- Njoroge J.N., et al., *High urinary sodium is associated with increased carotid intima-media thickness in normotensive overweight and obese adults.* Am J Hypertens, 2011. **24**(1): p. 70-6.
- O'Donnell M.J., et al., *Urinary Sodium and Potassium Excretion and Risk of Cardiovascular Events.* JAMA, 2011. **306**(20): p. 2229-38.
- Park J., et al., *The Effect of the Sodium to Potassium Ratio on Hypertension Prevalence: A Propensity Score Matching Approach.* Nutrients, 2016. **8**(8).
- Petersen K., et al., *Weight Loss, Dietary Intake and Pulse Wave Velocity.* Pulse (Basel), 2015. **3**(2): p. 134-402.
- Pignoli P., et al., *Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging.* Circulation, 1986. **74**(6): p. 1399-1406.
- Poggio R., et al., *Daily sodium consumption and CVD mortality in the general population: systematic review and meta-analysis of prospective studies.* Public Health Nutr, 2015. **18**(4): p. 695-704.

- Postley J.E., et al., *Identification by ultrasound evaluation of the carotid and femoral arteries of high-risk subjects missed by three validated cardiovascular disease risk algorithms*. Am J Cardiol, 2015. **116**(10): p. 1617-23.
- Powles J., et al., *Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide*. BMJ Open, 2013. **3**(12): p. e003733.
- Prenner S.B. and J. A. Chirinos, *Arterial Stiffness in Diabetes Mellitus*. Atherosclerosis, 2015. **238**(2): p. 370-9.
- Prieto D., et al., *Endothelial Dysfunction, Obesity and Insulin Resistance*. Curr Vasc Pharmacol, 2014. **12**(3): p. 412-26.
- Protogerou A.D., et al., *The Additive Value of Femoral Ultrasound for Subclinical Atherosclerosis Assessment in a Single Center Cohort of 962 Adults, Including High Risk Patients with Rheumatoid Arthritis, Human Immunodeficiency Virus Infection and Type 2 Diabetes Mellitus*. PLoS One, 2015. **10**(7): p. e0132307.
- Pugsley M. K. and R. Tabrizchi, *The vascular system. An overview of structure and function*. J Pharmacol Toxicol Methods, 2000. **44**(2): p. 333-40.
- Rajendran P., et al., *The Vascular Endothelium and Human Diseases*. Int J Biol Sci, 2013. **9**(10): p. 1057-69.
- Rexrode K., *Sex Differences in Sex Hormones, Carotid Atherosclerosis, and Stroke*. Circ Res, 2018. **122**(1): p. 17-19.
- Rodriguez C.J., et al., *Association of sodium and potassium intake with left ventricular mass: coronary artery risk development in young adults*. Hypertension, 2011. **58**(3): p. 410-6.
- Shah B.N., et al., *Contrast-enhanced ultrasonography vs. B-mode ultrasound for visualization of intima-media thickness and detection of plaques in human carotid arteries*. Echocardiography, 2017. **34**(5): p. 723-730.
- Sharma S., et al., *Association between Dietary Sodium and Potassium Intake with Chronic Kidney Disease in U.S. Adults: A Cross-Sectional Study*. Am J Nephrol, 2013. **37**(6): p. 526-33.
- Stamatelopoulos K., et al., *Noninvasive methods for assessing early markers of atherosclerosis: the role of body composition and nutrition*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009. **12**(5): p. 467-73.
- Sutton-Tyrrell K., et al., *Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well functioning older adults*. Circulation, 2005. **111**(25): p. 3384-90.
- Tabara Y., et al., *Descriptive epidemiology of spot urine sodium to potassium ratio clarified close relationship with blood pressure level: the Nagahama study*. Journal of Hypertension, 2015. **33**(12): p. 2407-13.
- Ter Avest E., et al., *What is the role of non-invasive measurements of atherosclerosis in individual cardiovascular risk prediction?* Clinical Science, 2007. **112**(10): p. 507–516.
- Van Varik B.J., et al., *Mechanisms of arterial remodeling: lessons from genetic diseases*. Front Genet, 2012. **3**(290).
- Vander A., D. Luciano, M. Τσακόπουλος, Φυσιολογία του Ανθρώπου II. 2011: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- Wang Y., et al., *Effect of salt intake and potassium supplementation on brachial-ankle pulse wave velocity in Chinese subjects: an interventional study*. Braz J Med Biol Res, 2015. **48**(1): p. 83-90.
- Weaver C.M., et al., *Potassium and health*. Adv Nutr, 2013. **4**(3): p. 368S-77S.
- Wentland A.L., et al., *Review of MRI-based measurements of pulse wave velocity: a biomarker of arterial stiffness*. Cardiovascular Diagn Ther, 2014. **4**(2): p. 193-206.

- WHO. *Guideline: Sodium intake for adults and children*. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012.
- World Health Organization, *Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of the Joint WHO/FAO Expert Consultation*. Geneva: World Health Organization, 2003. **916**.
- World Health Organization, *Guideline: Potassium intake for adults and children*. 2012. **42**
- Yang Q., et al., *Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the third national health and nutrition examination survey*. Arch Intern Med, 2011. **171**(13): p. 1183-91.
- Yi S.S., et al., *Highlighting the ratio of sodium to potassium in population-level dietary assessments: cross-sectional data from New York City, USA*. Public Health Nutrition, 2014. **17**(11): p. 2484-8.
- Zampeli E., et al., *Predictors of new atherosclerotic carotid plaque development in patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal study*. Arthritis Research & Therapy, 2012. **14**(2): p. R44.
- Zhang Z., et al., *Association between usual sodium and potassium intake and blood pressure and hypertension among U.S. adults: NHANES 2005–2010*. PLoS One, 2013. **8**(10): p. e75289.
- Ευθυμίου Η., *Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2*. 2006.
- Ζαμπέλας Α., *Κλινική διαιτολογία & διατροφή με στοιχεία παθολογίας*. 2011: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- Κόλλαρη Ε., κ.α., *Η αρτηριακή σκληρία ως παθοφυσιολογικός και προγνωστικός παράγοντας στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο*. 2014, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΑΠΘ, Ιπποκράτειο ΓΠΝ Θεσσαλονίκη.
- Μανιός Ι. και Κοντογιάννη Μ., *Κλινική Διατροφή*. 2010: Επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ.
- Παπαζαφειροπούλου Α., κ.α., *Οι ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών και οι μέθοδοι εκτίμησης τους*. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 2006. **23**(6): p. 560–578.
- Σωτηρίου Π, κ.α., *Αντιφλεγμονώδεις δράσεις της άσκησης στις αρτηρίες Μηχανισμοί προστασίας έναντι της αθηροσκλήρωσης και των επιπλοκών της*. Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης, 2014. **5**(2): p. 124-130.