



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ -

ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

**«ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΠΙΘΑΝΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΔΕΙΚΤΩΝ
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΜΕ ΠΡΩΙΜΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ
ΒΛΑΒΗΣ»**

ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ- ΑΡΕΤΗ ΚΥΡΙΑΖΟΠΟΥΛΟΥ- ΚΟΡΟΒΕΣΗ

ΑΜ: 214055

Αθήνα, 2019



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ -

ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Καράτση Καλλιόπη-Ζαφειρένια (Επιβλέπουσα καθηγήτρια)

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

Πρωτογέρου Αθανάσιος Δ.

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

Νομικός Τζώρτζης

Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Εγώ, η Κυριαζοπούλου – Κοροβέση Αναστασία – Αρετή,

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.

*Αφιερωμένη στους γονείς μου
και τον αδερφό μου, που καθ'
όλη την πορεία μου είναι
δίπλα μου, με στηρίζουν και με
βοηθούν ανελλιπώς.*

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ την επιβλέπουσα καθηγήτρια της πτυχιακής μου εργασίας, κ. Καράτζη Καλλιόπη - Ζαφειρένια, για την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα, καθώς και για την άριστη συνεργασία που είχαμε, τη συνεχή και σωστή καθοδήγησή της και την εμπιστοσύνη της.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω των κ. Νομικό Τζώρτζη και τον κ. Πρωτογέρου Δ. Αθανάσιο για το ενδιαφέρον τους να ασχοληθούν με την πτυχιακή μου μελέτη.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω και την οικογένειά μου και τους φίλους μου που με βοήθησαν να ανταπεξέλθω στην πραγματοποίηση της συγγραφής της πτυχιακής μου μελέτης με ηρεμία και αποτελεσματικότητα.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη:	7
Abstract:	8
Εισαγωγή:	9
1. Αγγειακή λειτουργία	9
1.1 Καρδιαγγειακά νοσήματα και παχυσαρκία	9
1.2. Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων	10
2. Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία	12
2.1. Αρτηριακό τοίχωμα	12
2.2. Ενδοθηλιακά κύτταρα και λείος μυς των αγγείων	13
2.3 Αγγειακός τόνος	14
2.4. Πήξη αίματος και δημιουργία θρόμβων	16
2.5.Αγγειογένεση	17
3. Παθολογία	18
3.1 Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία	18
3.2Αρτηριακή Σκληρία	20
3.3 Αναδιαμόρφωση των αγγείων	22
3.4 Αθηρωματικές πλάκες	23
4.Δείκτες υποκλινικής αγγειακής βλάβης	27
5 Παχυσαρκία και Αγγειακός Κίνδυνος	31
Σκοπός	39
Μεθοδολογία	39
Πειραματικό πρωτόκολλο	39
Πληθυσμός δείγματος	40
Μετρήσεις	40
Ανθρωπομετρικές μετρήσεις	40
Έλεγχος των αγγείων	42
Διατροφική αξιολόγηση	45
Στατιστική ανάλυση	47
Αποτελέσματα	48
Χαρακτηριστικά πληθυσμού	48
Αποτελέσματα για μακροκυκλοφορία	50
Συζήτηση	63
Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μελέτης	66
Γενικά συμπεράσματα	67
Αναφορές	68

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η παχυσαρκία αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα ενώ ταυτόχρονα έχει συσχετιστεί με αγγειακές βλάβες. Μέχρι σήμερα έχει μελετηθεί η σχέση μόνο ορισμένων ανθρωπομετρικών δεικτών σε σχέση με περιορισμένο αριθμό δεικτών πρώιμων αγγειακών βλαβών.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης μεγάλου αριθμού ανθρωπομετρικών δεικτών και δεικτών σύστασης σώματος με πληθώρα δεικτών πρώιμης αγγειακής βλάβης που αποτυπώνουν διαφορετικούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, σε μεγάλο πληθυσμό με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από πληθυσμό 955 ατόμων, με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, εκ των οποίων 44,1% ήταν άνδρες και 59,1% γυναίκες και μέσο $\Delta\text{ΜΣ}=27,4\pm 4,7 \text{ kg/m}^2$. Όλοι οι εθελοντές που συμμετείχαν κλήθηκαν να προσέλθουν στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό», όπου έγιναν όλες η μετρήσεις και ο πλήρης αγγειακός έλεγχος. Η διατροφική αξιολόγηση έγινε με διπλές ανακλήσεις 24ώρου και πραγματοποιήθηκε διατροφική ανάλυση σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά με τη χρήση του προγράμματος nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro TM 2011). Εφαρμόστηκε γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση για τη συσχέτιση των δεικτών παχυσαρκίας με όλους τους δείκτες πρώιμης αγγειακής βλάβης, εκτός από την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών για τις οποίες εφαρμόστηκε λογαριθμική παλινδρόμηση. Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 21.0 και ορίστηκε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $P\leq 0,05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα σε όλους τους ανθρωπομετρικούς δείκτες και τους δείκτες σύστασης σώματος και τις περιφερικές και κεντρικές πιέσεις, και ανάμεσα στους περισσότερους δείκτες παχυσαρκίας και τους δείκτες ΑΙ και ΙΜΤ αριστερής και δεξιάς καρωτίδας ανεξάρτητα από όλους τους συγχυτικούς παράγοντες, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση με το δείκτη PWV. Σε ότι αφορά την ύπαρξη μηριαίων πλακών παρουσιάστηκε θετική συσχέτιση μόνο με το δείκτη WHR ανεξάρτητα από συγχυτικούς παράγοντες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ: Οι περισσότεροι δείκτες παχυσαρκίας φαίνεται να συσχετίζονται θετικά με τις κεντρικές και περιφερικές πιέσεις και με δείκτες αρτηριακής σκληρίας, περιφερικών αντιστάσεων και αγγειακής αναδιαμόρφωσης, ενώ σε ότι αφορά τις αθηρωματικές πλάκες μόνο ο λόγος WHR φάνηκε να έχει θετική συσχέτιση. Είναι απαραίτητο μελλοντικές μελέτες να αναδείξουν τους ανθρωπομετρικούς δείκτες και τους δείκτες σύστασης σώματος με τη μεγαλύτερη προβλεπτική αξία για την πρώιμη ανίχνευση αγγειακών βλαβών.

Λέξεις κλειδιά: πρώιμοι αγγειακοί δείκτες, δείκτες παχυσαρκίας, ΑΙ, PWV, ΙΜΤ, πλάκες, κεντρικές/ περιφερικές πιέσεις, σωματικό βάρος, ΔΜΣ, λίπος, λίπος κορμού, περιφέρεια μέσης, WHR, WHtR, περιφέρεια μέσου βραχίονα.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Obesity is a major risk factor for cardiovascular disease while at the same time it is associated with vascular impairment. To date, only few anthropometric indices have been studied for possible associations with a small number of preclinical vascular dysfunction markers.

OBJECTIVE: The aim of this study is to investigate the possible associations of a large number of anthropometric markers with several markers of early vascular impairment indicating different pathophysiological mechanisms in a large population with risk factors for cardiovascular disease.

METHODS: The sample of the present study consists of 955 people with risk factors for cardiovascular disease, (44.1% men and 59.1% women) with a mean BMI of $27.4 \pm 4.7 \text{ kg / m}^2$. All volunteers were invited to attend the cardiovascular research unit of the 1st Pediatric Clinic of Athens General Hospital "Laiko", where all measurements and vascular assessments were made. Nutritional evaluation was performed with dual 24-hour recalls via telephone and further analysis of their consumption regarding total energy, macro and micronutrient intake was performed using the nutritionist pro program (Axxya Systems Nutritionist Pro TM 2011). Multiple linear regression was applied for the associations of anthropometric indices with early vascular impairment markers, except for the presence of atherosclerotic plaques for which logistic regression was applied. Statistical analysis was performed with SPSS 21.0 and level of statistical significance was defined as $P \leq 0.05$.

RESULTS: Positive associations were observed between all anthropometric markers and peripheral and central pressures, and among most obesity markers and IMT of left and right carotid and AI, independently of all the confounders used, while no association with PWV was observed. Only the WHR was positively associated with presence of femoral plaques independently of several confounders..

DISCUSSION: Most anthropometric markers appear to have a positive association with central and peripheral pressures and with markers of arterial stiffness, peripheral resistance and vascular remodeling, while only WHR appeared to have a positive association with existence of femoral plaques. Future studies need to be performed to highlight those anthropometric markers with the highest predictive value for preclinical vascular impairments.

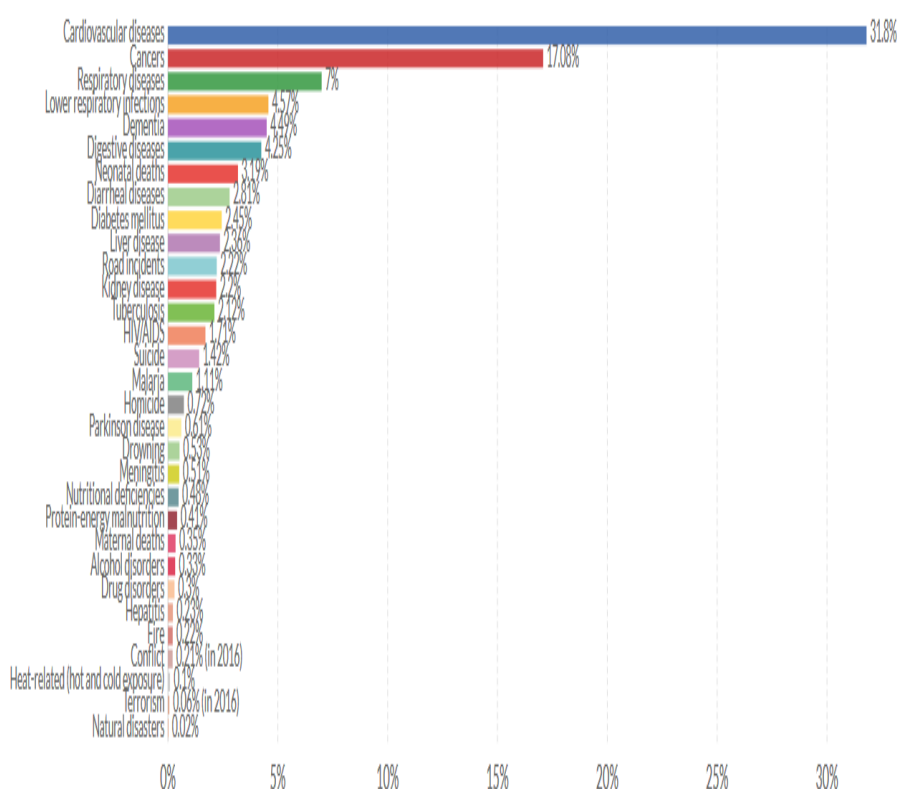
Key words: markers of early vascular aging, obesity markers, AI, PWV, IMT, plaques, central / peripheral pressures, body weight, BMI, fat, trunk fat, waist circumference, WHR, WHtR, arm circumference.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.Αγγειακή λειτουργία

1.1.Καρδιαγγειακά νοσήματα και αγγειακή λειτουργία

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν ένα σύνολο διαταραχών της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων. Σε αυτά, συμπεριλαμβάνονται : η στεφανιαία νόσος, η εγκεφαλική αγγειακή νόσος, οι περιφερικές αγγειοπάθειες και η συγγενής καρδιακή νόσος¹. Υπολογίζεται ότι πάνω από τους μισούς θανάτους ετησίως στην Ευρώπη προέρχονται από καρδιαγγειακά νοσήματα και κυρίως από αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και καρδιακές προσβολές. Το 80 % των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και των πρόωρων εκδηλώσεων καρδιακής νόσου μπορεί να προληφθεί^{2 3}.



Εικόνα 1: Ετήσιος αριθμός θανάτων από όλες τις αιτίες παγκοσμίως 2016 Δεδομένα που αναφέρονται σε συγκεκριμένες αιτίες θανάτου

Οι αιτίες που εμφανίζονται στο διάγραμμα: Cardiovascular diseases: Καρδιαγγειακά νοσήματα, cancer: καρκίνος, respiratory diseases: ασθένειες αναπνευστικού συστήματος, lower respiratory infections: λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού, dementia: άνοια, digestive diseases: νόσοι πεπτικού συστήματος, Neonatal deaths: βρεφικοί θάνατοι, diarrheal diseases: διαρροϊκές ασθένειες, diabetes mellitus: σακχαρώδης διαβήτης, road incidents: αυτοκινητιστικά δυστυχήματα, liver diseases: ηπατικές νόσοι, tuberculosis:

φυματίωση,kidney disease: νεφρική νόσος, HIV/AIDS, suicides : αυτοκτονίες, malaria: ελονοσία, homicides: ανθρωποκτονίες, nutritional deficiencies: διατροφικές ανεπάρκειες, meningitis: μηνιγγίτιδα,protein-energy malnutrition: πρωτεϊνικός – ενεργειακός υποσιτισμός, drowning: πνιγμοί, maternal deaths: μητρική θνησιμότητα, Parkinson disease: νόσος Πάρκινσον, εντερικές μολυσματικές ασθένειες , alcohol disorders: αλκοολισμός, , drug disorders: χρήση ναρκωτικών ουσιών, hepatitis: ηπατίτιδα, fires: πυρκαγιές-φωτιές, conflict: αμφιλεγόμενη αιτία,heat relates (hot and cold exposure): έκθεση σε υπερβολικές θερμοκρασίες,terrorism: τρομοκρατικές ενέργειες, natural disasters: φυσικές καταστροφές, millions: εκατομμύρια⁴

1.2 Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων

Οι παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων διαχωρίζονται σε δύο κατηγορίες:

1. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου (στους οποίους δεν υπάρχει δυνατότητα κάποια εξωτερικής επέμβασης και συνεπώς δεν αλλάζουν) και είναι οι εξής:
 - Οικογενειακό ιστορικό. Εφόσον κάποιος συγγενής πρώτου βαθμού εμφάνισε καρδιαγγειακό νόσημα είναι πολύ πιθανό να εμφανίσει το νόσημα ο συγγενής αυτού. Συγκεκριμένα, εάν ένας συγγενής αρσενικού γένους πρώτου βαθμού έχει υποστεί οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου πριν από την ηλικία των 55 ετών ή μία συγγενής πρώτου βαθμού θηλυκού γένους έχει υποστεί το ίδιο πριν από την ηλικία των 65 ο εκάστοτε συγγενής αυτών διαθέτει πολύ αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου.
 - Σακχαρώδης διαβήτης. Οι νοσούντες από διαβήτη έχουν 2 – 4 παραπάνω πιθανότητες ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων από τον υγιή πληθυσμό. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν την βασική αιτιολογία θνησιμότητας για τους διαβητικούς.⁵
 - Ηλικία: Μετά από την ηλικία των 55 και για κάθε δεκαετία που περνά ο κίνδυνος ανάπτυξης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου διπλασιάζεται
 - Φύλο: Παίζει καθοριστικό ρόλο, οι άντρες χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερο κίνδυνο από ότι οι γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση. Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χαρακτηρίζονται από παρόμοιο κίνδυνο με τους άνδρες.
 - Εθνικότητα: Οι άνθρωποι με αφρικάνικη ή ασιατική καταγωγή βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από τα υπόλοιπα έθνη.

- Κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο: Το χαμηλό βιοτικό επίπεδο αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς το χρόνιο στρες, το άγχος, η κατάθλιψη και η κοινωνική απομόνωση είναι παράγοντες που έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο.⁵

2. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου (έχουν δυνατότητα ρύθμισης και συνεπώς μπορούν να περιοριστούν) και μερικοί από αυτούς είναι οι παρακάτω:

- Φυσική δραστηριότητα: περισσότερο από 150 λεπτά τη βδομάδα μέτριας άσκησης ή 60 λεπτά έντονης άσκησης τη μέρα μειώνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο κατά 30 % .
- Κάπνισμα: το κάπνισμα βλάπτει με πολλούς μηχανισμούς την καρδιαγγειακή λειτουργία. Μερικοί από αυτούς είναι η καταστροφή του ενδοθηλίου, η αύξηση του σχηματισμού θρόμβων, η αύξηση της LDL χοληστερόλης και η μείωση της HDL. Η νικοτίνη, συγκεκριμένα, αυξάνει την αρτηριακή πίεση και τον καρδιακό παλμό.
- Διατροφή: με ιδιαίτερα ευεργετικό ρόλο να φαίνεται να διαδραματίζουν η κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, προϊόντων ολικής άλεσης, φρούτων και λαχανικών, ψαριού και η μειωμένη κατανάλωση αλκοολούχων ποτών και νατρίου.⁵
- Υπέρταση: αποτελεί το 50% των αιτιών πρόκλησης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων
- Παχυσαρκία: υπάρχει θετική συσχέτιση της παχυσαρκίας και της ανάπτυξης υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και αθηροσκλήρωσης, επομένως και καρδιαγγειακής νόσου.⁵

3. Νεότεροι παράγοντες κινδύνου

Υπάρχει πληθώρα νεότερων παραγόντων κινδύνου όπως η λιποπρωτεΐνη α και VLDL. Η μείωση των επιπέδων τους μπορεί να είναι ωφέλιμη για το μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ως παράγοντες κινδύνου έχουν παρουσιαστεί επίσης και οι IL-6, IL-18, TNF-α που αποτελούν προφλεγμονώδεις κυτοκίνες. Ως βιολογικοί δείκτες φλεγμονής, φαίνεται να επάγει την καρδιαγγειακή νόσο, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη. Ακόμη, ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο φαίνεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων και τέλος η

ομοκυστεϊνή και το ουρικό οξύ σε αυξημένες τιμές έχουν φανεί να αυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων από αρκετές έρευνες, ωστόσο από τα μενδελικά τυχαιοποιημένα πειράματα φάνηκε να μην υπάρχει αυτή η συσχέτιση {Mendelian randomization experiments}⁶.

2. Φυσιολογική αγγειακή λειτουργία

Ο όρος καρδιαγγειακά νοσήματα αφορά στη λειτουργία της καρδιάς και των αγγείων. Ένα μεγάλο μέρος των καρδιαγγειακών νοσημάτων οφείλεται σε δυσλειτουργία των αγγείων. Το αγγειακό σύστημα απαρτίζεται από πολλά αγγεία απαραίτητα για τη μεταφορά του αίματος σε όλο το μήκος του κυκλοφορικού συστήματος. Πιο συγκεκριμένα πρόκειται για ένα σύστημα αρτηριών, φλεβών και τριχοειδών αγγείων. Μέσω του συστήματος αυτού επέρχεται η κυτταρική ομοιόσταση, καθώς διατηρεί τη λειτουργία, την ανάπτυξη και την εξέλιξη των κυττάρων, την απορρόφηση θρεπτικών συστατικών και την απομάκρυνση κυτταρικών και μεταβολικών παραπροϊόντων.⁷ Η γνώση της φυσιολογικής λειτουργίας και μορφολογίας των αγγείων είναι απαραίτητη για την κατανόηση της παθογένειας των αγγειακών αλλοιώσεων⁸.

2.1 Αρτηριακό τοίχωμα

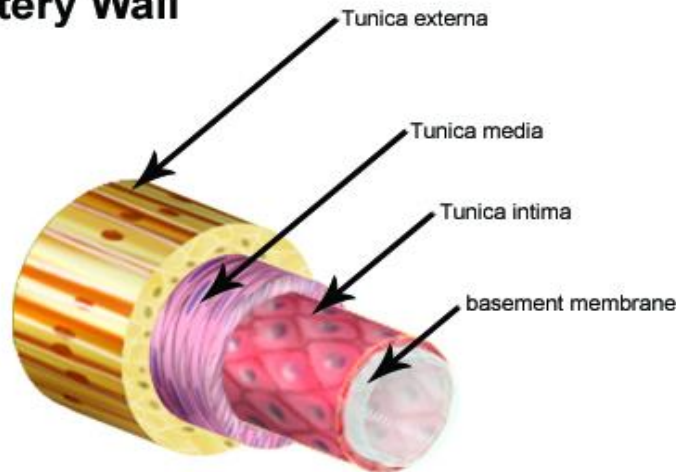
Το αρτηριακό τοίχωμα αποτελείται από 3 στρώματα (χιτώνες) :

- Τον έσω χιτώνα(tunica intima) που βρίσκεται πλησιέστερα στον αρτηριακό αυλό και ως εκ τούτου είναι πλησιέστερα ροή του αίματος. Η συγκεκριμένη στιβάδα απαρτίζεται από μία μονοστιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων. Αυτή η στιβάδα περιβάλλεται από συνδετικό ιστό που περιέχει ελαστικές ίνες. Ο συνδετικός ιστός αποτελείται από μια μήτρα από κολλαγόνο, πρωτεογλυκάνες και ελασίνη.
- Το μέσο χιτώνα (tunica media). Περιβάλλεται από μία στιβάδα συνδετικού ιστού που επίσης διαθέτει ελαστικές ίνες. Αποτελείται από στρώματα κυττάρων

λείου μυός. Συνήθως είναι το παχύτερο στρώμα, το οποίο εκτός από την υποστήριξη του αγγείου συντελεί και στη ρύθμιση της ροής του αίματος και επομένως της αρτηριακής πίεσης, μέσω τροποποιήσεων της διαμέτρου του αγγείου ανάλογα με τις εκάστοτε συνθήκες.

- Τον εξωτερικό χιτώνα (tunica externa), που απαρτίζεται από συνδετικό ιστό με διάφορες ποσότητες και συνδυασμούς ελαστικών ινών και κολλαγόνου.^{8, 9}

Artery Wall



Εικόνα 2: Αρτηριακό Τοίχωμα

Με τη σειρά οι δομικοί λίθοι του αρτηριακού τοιχώματος όπως απεικονίζονται (από πάνω προς τα κάτω) : εξωτερικός χιτώνας, μέσος χιτώνας, έσω χιτώνας, βασική μεμβράνη.⁹

2.2. Ενδοθηλιακά κύτταρα και λείος μυς των αγγείων

Το ενδοθήλιο σχηματίζει την εσωτερική επένδυση της καρδιάς, των αιμοφόρων αγγείων και του λεμφικού συστήματος στο σώμα. Ζυγίζει περίπου 1 kg στον άνθρωπο και καλύπτει συνολική επιφάνεια από 4.000 έως 7.000 τετραγωνικά μέτρα. Στην επιστήμη της βιοϊατρικής υπάρχει ένα κενό σχετικά με το ενδοθήλιο και τις λειτουργίες του και είναι υποτιμημένο όσον αφορά την κλινική σημασία του¹⁰. Είναι αναγκαία λοιπόν η ανάδειξη της κλινικής σημασίας του ενδοθηλίου, καθώς εμπλέκεται στην πλειοψηφία των παθολογικών καταστάσεων και επομένως έχει μεγάλες διαγνωστικές και θεραπευτικές προοπτικές¹¹.

Οι γνωστοί και αποδεκτοί ρόλοι του ενδοθηλίου στην ομοιόσταση είναι η λειτουργία του ως φραγμός διαπερατότητας για ανταλλαγή συστατικών ανάμεσα στο πλάσμα και το μεσοκυττάριο υγρό και η ρύθμιση του αγγειακού τόνου μέσω της έκκρισης παρακρινών παραγόντων που επενεργούν σε παρακείμενα κύτταρα

(αγγειοδιαστολείς / αγγειοσυστολείς). Επίσης, το ενδοθήλιο παίζει σημαντικότατο ρόλο στη διαδικασία της αρτηριοσκλήρυνσης, καθώς επίσης στην αγγειογένεση και στην αναδόμηση αγγείων. Επιπλέον, μεσολαβεί ενεργά σε ανοσολογικές αποκρίσεις σε σημεία τραυματισμού ή μόλυνσης (έκκριση κυτοκινών για ανοσοποιητικές αντιδράσεις, έκκριση αυξητικών παραγόντων σε περίπτωση τραυματισμών , έκκριση πηκτικών / αντιπηκτικών ουσιών αίματος και ουσιών συσώρευση αιμοπεταλίων). Τέλος, το ενδοθήλιο έχει τη δυνατότητα της έκκρισης και παραγωγής διαφόρων ορμονών^{12,13}.

2.3 Αγγειακός τόνος

Ο αγγειακός τόνος ρυθμίζεται με την ισορροπία αγγειοδιασταλτικών και αγγειοσυσταλτικών ουσιών που εκκρίνονται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα με σκοπό την προσαρμογή της πίεσης του αίματος και της αιματικής ροής στις τρέχουσες απαιτήσεις δραστηριότητας. Το ενδοθήλιο ελέγχει τον αγγειακό τόνο μέσω έκκρισης παρακρινών παραγόντων που επενεργούν σε παρακείμενα κύτταρα (αγγειοδιασταλτικές / αγγειοσυσταλτικές ουσίες.)¹⁴

ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

- Μονοξείδιο αζώτου (NO) . Το NO επηρεάζεται από το ένζυμο συνθάση του NO (NOS) ,η οποία μετατρέπει το αμινοξύ L-αργινίνη σε NO. Με αύξηση του ενδοκυττάριου ασβεστίου ενεργοποιείται η ενδοθηλιακή NOS και σαν αποτέλεσμα επέρχεται η αύξηση της συγκέντρωσης του NO. Ένα ακόμη ερέθισμα ενεργοποίησης του NO είναι η αύξηση της διατμητικής τάσης που συνοδεύεται από την εκροή καλίου και την εισροή ασβεστίου στο κύτταρο, με αποτέλεσμα την αύξηση της αιματικής ροής¹⁵ .
- Ενδοθηλιακός υπερπολωτικός παράγοντας (EDHF). Ο EDHF ενεργοποιείται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα τα οποία με τη σειρά τους μπορεί να έχουν ενεργοποιηθεί από αγωνιστές όπως η ακετυλοχολίνη και η βραδυκίνη¹⁵.
- Προστακυκλίνη (PGI₂). Η παραγωγή της προστακυκλίνης καταλύεται από το ένζυμο κυκλοοξυγενάση το οποίο υπάρχει σε 2 μορφές την κυκλοοξυγενάση 1

(COX 1) και την κυκλοοξυγενάση 2 (COX 2). Η COX2 εκκρίνεται σε κατάσταση φλεγμονής ή ενδοθηλιακής βλάβης και προέρχεται από το αραχιδονικό με τη συνθάση της προστακυκλίνης ¹⁵. Αποτελεί εικοσανοειδές που εκκρίνεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και λειτουργεί ως αγγειοδιαστολέας. Η έκκριση του κατά την κατάσταση ηρεμίας είναι σχετικά χαμηλή, αλλά σε απόκριση ορισμένων ερεθισμάτων μπορεί να αυξηθεί δραματικά (π.χ. αγγειακή απόκριση στην πήξη αίματος) ¹³.

ΑΓΓΕΙΟΣΤΑΛΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Ενδοθηλίνη-1 (ET-1). Εκκρίνεται από πολλά όργανα και ιστούς (π.χ. εγκέφαλος, νεφροί). Η ET-1 λειτουργεί και ως ορμόνη, καθώς εκτός του ότι αυξάνεται η έκκριση της σε απόκριση ορισμένων ερεθισμάτων όπως η πυροδότηση της από φλεγμονώδη κύτταρα (π.χ. ιντερλευκίνες και παράγοντας TNF-α) ¹⁵ σε συγκεκριμένες συνθήκες μπορεί να φτάσει σε πολύ υψηλά επίπεδα στο αίμα προκαλώντας την αγγειοσυστολή των αρτηριδίων. ¹³ Η ενδοθηλίνη-1 μπορεί επίσης να ενεργοποιηθεί από τη μείωση του NO και της προστακυκλίνης και από την αύξηση της διατμητικής τάσης ¹⁵. Η ET-1 επίσης, μπορεί να επάγει προ-φλεγμονώδη σήματα. Πιο συγκεκριμένα, η ET-1 αυξάνει την έκφραση μορίων προσκόλλησης όπως το VCAM (μόριο αγγειακής προσκόλλησης) στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Επιπρόσθετα, επάγει τη μαζική συσσώρευση ουδετερόφιλων, φαινόμενο που παρατηρείται στην ισχαιμία του μυοκαρδίου ^{14 16}.

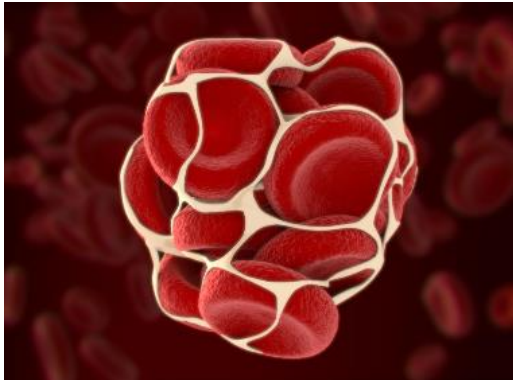
- Θρομβοξάνη A₂: οικογένεια εικοσανοειδών και η προέλευση της είναι από το αραχιδονικό οξύ. Η παραγωγή της καταλύεται από το ένζυμο κυκλοοξυγενάση το οποίο υπάρχει σε 2 μορφές την κυκλοοξυγενάση 1 (COX 1) και την κυκλοοξυγενάση 2 (COX 2). Η COX1 εκκρίνεται συνεχώς και προέρχεται από το αραχιδονικό με τη συνθάση της θρομβοξάνης ¹⁵. Η παραγωγή της θρομβοξάνης A₂ ενεργοποιείται ταχεία από την συσσώρευση των αιμοπεταλίων, από τα φωσφολιπίδια της μεμβράνης τους και δρα τοπικά και απελευθερώνεται στο εξωκυττάριο υγρό προκαλώντας συστολή των λείων αγγειακών μυών και επομένως αγγειοσυστολή. Επίσης επάγει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων στο σχηματισμό θρόμβου. ¹³

2.4. Πήξη αίματος και δημιουργία θρόμβων

Η πήξη του αίματος και η δημιουργία θρόμβων αποτελεί μια διαδικασία απαραίτητη στην περίπτωση ενός τραυματισμού ενός αιμοφόρου αγγείου για την διακοπή της αιμορραγίας. Τα αιμοπετάλια και οι πρωτεΐνες του πλάσματος διαδραματίζουν τον βασικότερο ρόλο στη διαδικασία αυτή.¹⁷ Η προσκόλληση των αιμοπεταλίων στα μόρια κολλαγόνου γίνεται μέσω του παράγοντα Willebrand, που αποτελεί πρωτεΐνη που εκκρίνεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα αιμοπετάλια. Με τον τρόπο αυτό συμβαίνει η πήξη του αίματος σε κύτταρα που έχουν υποστεί κάποιο τραυματισμό.¹⁸

Τα φυσιολογικά ενδοθηλιακά κύτταρα αποτρέπουν την προσκόλληση των αιμοπεταλίων στα αιμοφόρα αγγεία κι έτσι αποτρέπεται και η αιμόσταση. Σε περίπτωση βλάβης των ενδοθηλιακών κυττάρων, γίνεται προσκόλληση και μετέπειτα συσσώρευση αιμοπεταλίων στο κολλαγόνο. Τελικά η συσσώρευση αυτή μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία θρόμβου.¹³

Η θρόμβωση έγκειται σε δυσλειτουργία του ενδοθηλίου ή σε διαταραχές του αγγειακού τοιχώματος, των επιπέδων των παραγόντων πήξης ή της κυκλοφορίας του αίματος¹¹. Η δημιουργία του θρόμβου γίνεται μέσω συσσώρευσης αίματος σχηματίζοντας ένα συμπαγές κολλοειδές πήγμα. Περιέχει το ινώδες σε μεγάλο ποσοστό, το οποίο είναι ένα πρωτεϊνικό πολυμερές καθώς και άλλες πρωτεΐνες πήξης.¹³ Συμβαίνει λόγω της διατάραξης της ισορροπίας μεταξύ των προθρομβωτικών και αντιθρομβωτικών παραγόντων. Μερικοί προθρομβωτικοί παράγοντες είναι η θρομβίνη και τα αιμοπετάλια και αντιθρομβωτικοί ο ιστικός παράγοντας και ο αναστολέας ενεργοποιητή πλασμινογόνου.¹⁹

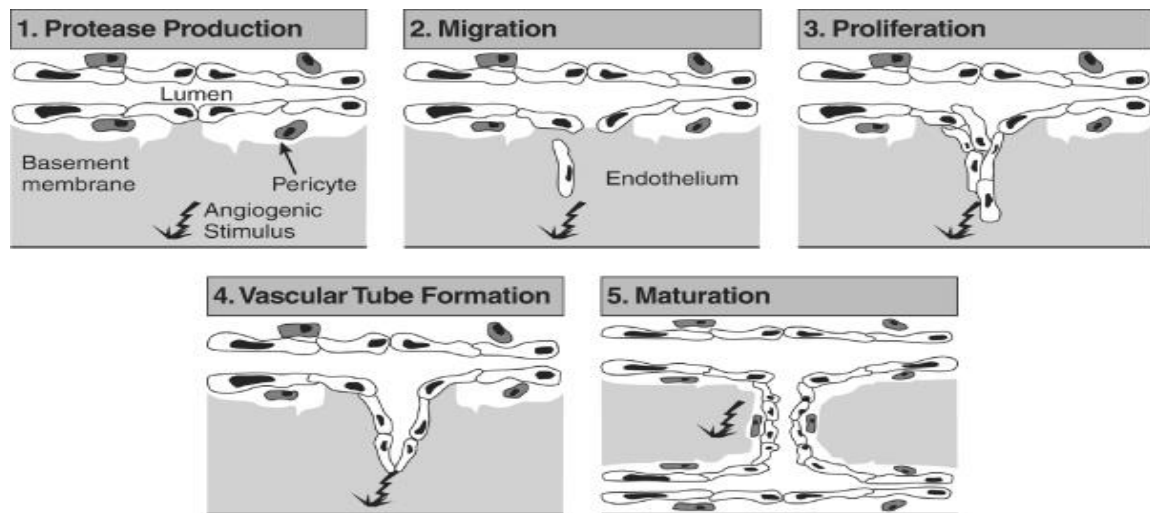


Εικόνα 3: δημιουργία θρόμβου: ερυθροκύτταρα εγκλωβισμένα στο ινώδες ²⁰

2.5.Αγγειογένεση

Ο όρος αγγειογένεση δηλώνει την διαδικασία κατά την οποία νέα αιμοφόρα αγγεία δημιουργούνται από τα ήδη προϋπάρχοντα. ²¹ Νέα τριχοειδή αγγεία δημιουργούνται από ενδοθηλιακά κύτταρα, μετά από τη μετατόπιση των κυττάρων και τη διαίρεσή τους. Για τη διαδικασία αυτή, οι αγγειογενείς παράγοντες που εκκρίνονται από τους ιστούς και από τα ίδια τα ενδοθηλιακά κύτταρα, προκαλούν τη διέγερσή των ενδοθηλιακών κυττάρων. Φυσιολογικά, η αγγειογένεση συμβαίνει σε πολλές καταστάσεις ^{14,13}. Για παράδειγμα, η αγγειογένεση διεγείρεται στους σκελετικούς μύες και στην καρδιά, κατά την σωματική άσκηση²². Επιπλέον, αγγειογενείς παράγοντες εκκρίνονται σε παθολογικές καταστάσεις, όπως όταν υπάρχει όγκος –και διεγείρεται- από τα κύτταρα του όγκου. Πολλές φαρμακευτικές θεραπείες στηρίζονται στην παρεμπόδιση της λειτουργίας αυτής ^{14, 13}.

Σε όλη τη διαδικασία της αγγειογένεσης εμπλέκονται τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα. Εκκρίνουν πρωτεάσες και προ-αγγειογόνους αυξητικούς παράγοντες (VEGF / VPF, bFGF, GM-CSF, TOP-α, IOP-I, PDGF, TOP-β) και κυτοκίνες (IL-1, IL-6, IL-8, TNP-α, ουσία P, προσταγλανδίνες, ιντερφερόνες) ²³. Τα στάδια της αγγειογένεσης είναι αυτά που φαίνονται στην παρακάτω εικόνα ²⁴:



Εικόνα

4:

Αγγειογένεση

1. Protease Production: Έκκριση πρωτεασών, **Basement:** Βασική , **Membrane:** μεμβράνη, **Pericyte:** Περικυτταρικό, **Angiogenic:** Αγγειογόνο, **Stimulus:** ερέθισμα
2. Migration: Μετανάστευση, **Endothelium:** Ενδοθήλιο **3. Proliferation:** Πολλαπλασιασμός **4. Vascular Tube Formation:** Σχηματισμός σωληναρίων με κεντρικό αυλό **5. Maturation:** Ωρίμανση

3. Παθολογία

Η παθολογία των αγγείων αφορά σε μεταβολές της δομής και της λειτουργίας των αγγείων. Χωρίζεται σε 4 βασικούς πυλώνες που αναλύονται παρακάτω και είναι οι εξής: ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αρτηριακή σκληρία, αναδιαμόρφωση των αγγείων και δημιουργία αθηρωματικών πλακών.

3.1 Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Ως γνωστόν το μονοξείδιο του αζώτου (NO) έχει πολυάριθμες αγγειοπροστατευτικές επιδράσεις . Επομένως, με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία εννοείται και ταυτόχρονη μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα του NO, λόγω μειωμένης έκφρασης eNOS ²⁵. Το ενδοθηλιακό NOS (eNOS) είναι γνωστό και ως συνθετάση νιτρικού οξειδίου 3 (NOS3). ²⁶ Αυτό το ένζυμο είναι μία από τις τρεις ενώσεις που συνθέτουν το μονοξείδιο του αζώτου, ένα μικρό λιπόφιλο μόριο που παίρνει μέρος σε ποικίλες βιολογικές διεργασίες^{27,28}.

Η θεμελιώδης αλλαγή που εμπλέκεται σε αυτή τη διαδικασία είναι η αλλαγή της σηματοδότησης από τη μεσολάβηση NO που προκαλείται από τη σίγαση των κυτταρικών διεργασιών προς την ενεργοποίηση με σηματοδότηση οξειδοαναγωγής. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου (ROS), παρουσία δισμουτάσης υπεροξειδίου, οδηγούν σε δημιουργία υπεροξειδίου του υδρογόνου. Αυτό, όπως και το NO, μπορεί να διαχέεται γρήγορα σε όλο το κύτταρο και να οξειδώνει τις ομάδες -SH της κυστεΐνης των πρωτεϊνών, μεταβάλλοντας έτσι τη λειτουργία τους ²⁹.

Το ενδοθήλιο διαδραματίζει μέγιστο ρόλο στη ρύθμιση της αγγειακής ομοιόστασης. Όπως έχει αναφερθεί, εκτός από το να λειτουργεί ως φραγμός για διάφορα συστατικά, λειτουργεί και ως μεταφορέας σημάτων από την κυκλοφορία του αίματος και μπορεί να οδηγήσει στην τροποποίηση του αρτηριακού τοιχώματος. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία προηγείται της εμφάνισης των φαινοτυπικών αλλοιώσεων των αγγείων. Είναι μία από τις βασικές αποκρίσεις σε καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και μπορεί να οδηγήσει σε δομικές ή λειτουργικές αλλαγές και να συμβάλει σε κλινικές επιπλοκές μετέπειτα ^{29,30}.

Καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου που συσχετίζονται άμεσα με την αλλοίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας αποτελούν το κάπνισμα, η γήρανση, η υπερχοληστερολαιμία, η υπέρταση, η υπεργλυκαιμία και το οικογενειακό ιστορικό πρόωρης αθηροσκλήρωσης ³⁰. Εξελικτικά, δημιουργείται μια χρόνια φλεγμονώδης διαδικασία με ταυτόχρονη μείωση αντιθρομβωτικών παραγόντων και υπερίσχυση των αγγειοσυσταλτικών και προθρομβωτικών παραγόντων μαζί με τη δυσλειτουργία των αγγείων. Συνολικά, τα παραπάνω αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια. Μετέπειτα, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία φάνηκε να έχει σχέση και με την παχυσαρκία, τις μεγάλες συγκεντρώσεις C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και τη χρόνια συστηματική λοίμωξη ³⁰.

3.2. Αρτηριακή Σκληρία

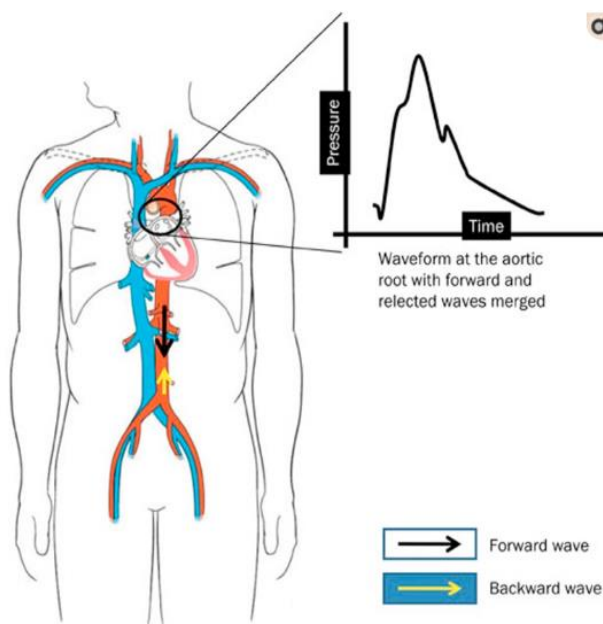
Η εμφάνιση της αρτηριακής σκληρίας είναι μία από τις πρώτες ενδείξεις αγγειακής γήρανσης. Όντως, αποτελεί κυρίαρχο παράγοντα που καθορίζει τις καρδιαγγειακές παθήσεις σε ηλικιωμένα άτομα και έχει θετική συσχέτιση με την εμφάνιση συστολικής υπέρτασης, στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, καρδιακής ανεπάρκειας και κολπικής μαρμαρυγής.³¹ Τα παραπάνω είναι και οι βασικές αιτίες πρόκλησης θανάτου στον κόσμο σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2010). Επομένως, είναι προφανής η αναγκαιότητα ανάπτυξης τρόπων μέτρησης της αρτηριακής σκληρίας καθώς αποτελούν πολύ χρήσιμους και καλούς διαγνωστικούς, παθοφυσιολογικούς καθώς και προγνωστικούς δείκτες καρδιαγγειακής νόσου³¹.

Η αρτηριακή σκληρία εκφράζει την μη γραμμική σχέση της αρτηριακής πίεσης και της διατομής της αρτηρίας. Με άλλα λόγια, εκφράζει την αδυναμία του τοιχώματος της αρτηρίας να προσαρμοστεί στην εκάστοτε πίεση του αίματος που τη διαρρέει με δυσανάλογη συστολή ή διαστολή σε σχέση με την αρτηριακή πίεση. Αν και το αρτηριακό τοίχωμα και τα γνωρίσματά του επιδρούν στην αρτηριακή σκληρία, ο όρος σκληρία είναι πολυδύναμος και εκφράζει ταυτόχρονα την συσχέτιση του με το μέγεθος της αρτηρίας αλλά και της διαφοράς της διαστολικής πίεσης που δέχεται. Ως εκ τούτου, η αρτηριακή σκληρία ποικίλει ακόμα και στον ίδιο καρδιακό κύκλο. Ο όρος αυτός λοιπόν εκφράζει τη μεταβολή της σκληρίας που προέρχεται από συγκεκριμένη αύξηση της πίεσης³². Επομένως, η μεταβολή του όγκου σε απόκριση της αλλαγής της πίεσης δεν είναι ανάλογη στην περίπτωσης της αρτηριακής σκληρίας ($C = \Delta V / \Delta P$, όπου $C \neq \text{σταθ.}$).³³

Η κατανομή της ελαστικής και του κολλαγόνου στα αγγεία είναι πολύ σημαντική και καθοριστικός παράγοντας για την αρτηριακή σκληρία. Η ελαστίνη υπερτερεί του κολλαγόνου σε μεγάλα κεντρικά αγγεία, ενώ το αντίθετο συμβαίνει στις περιφερικές αρτηρίες. Κατά τη γήρανση, το ελαστικό στρώμα εξασθενεί, ενώ οι ίνες κολλαγόνου αυξάνονται. Επίσης, με την αύξηση της διαστολικής πίεσης η ελαστικότητα μειώνεται, ενώ ταυτόχρονα επέρχεται αύξηση των ινών κολλαγόνου. Η ελαστίνη λοιπόν αντικαθίσταται προοδευτικά από κολλαγόνο και σαν αποτέλεσμα αυξάνεται η αρτηριακή σκληρία.³³

Μηχανικά και χημικά ερεθίσματα όπως το οξειδωτικό στρες, η συγκέντρωση του μονοξειδίου του αζώτου και η συγκέντρωση του ασβεστίου είναι παράγοντες που επιδρούν άμεσα στη ρύθμιση του αγγειακού τόνου, ο οποίος με τη σειρά του επηρεάζει την αρτηριακή σκληρία. ³³

Η ανάπτυξη αρτηριακής σκληρίας ασκεί άμεση επιρροή στα κύματα της αρτηριακής πίεσης. Το βασικό κύμα πίεσης απαρτίζεται από 2 κύματα, ένα με κίνηση προς τα εμπρός που έχει παραχθεί από την εκτόνωση της αριστερής κοιλίας της καρδιάς και ένα που καταφθάνει μετέπειτα ανακλώμενο από την περιφέρεια του αρτηριακού τοιχώματος. Η ταχύτητα μετάδοσης και των 2 κυμάτων αυτών αυξάνεται με την αύξηση της αρτηριακής σκληρίας. Αυτό μπορεί να εκφραστεί σε απόλυτους αριθμούς (αυξημένη πίεση [AP] ένα ποσοστό πίεσης παλμού (δείκτης αύξησης [AIX]). ³⁴



Εικόνα 5: Κυματομορφή
Pressure: Πίεση, Time: Χρόνος, Waveform at the aortic root with forward and reflected waves merged: Κυματομορφή στην ρίζα αορτής με το προωθούμενο και το ανακλώμενο κύμα ενωμένα, Forward wave: προωθούμενο, Backward wave: ανακλώμενο κύμα ³¹

Η αναδιαμόρφωση των αγγείων εκφράζει τις δομικές μεταβολές που συμβαίνουν στα αγγεία ως απόκριση μακροπρόθεσμων φυσιολογικών μεταβολών στην αιματική ροή ή ως απόκριση βλαβών του τοιχώματος των αγγείων από τραύμα ή υποκείμενες καρδιαγγειακές παθήσεις. Ο μηχανισμός της αναδιαμόρφωσης, που ξεκινά ως προσαρμοστική απόκριση σε μακροχρόνιες αιμοδυναμικές διαταραχές, όπως η αυξημένη τοιχωματική διατμητική τάση των αγγείων ή η αυξημένη ενδοαγγειακή πίεση, μπορεί τελικά να γίνει επιβλαβής και να καταλήξει σε αγγειακή δυσλειτουργία.

35

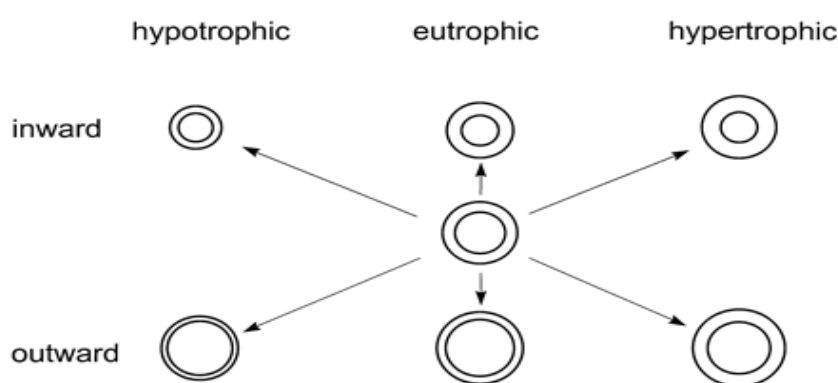
Η αναδιαμόρφωση μπορεί να χαρακτηριστεί ως:

- Ενεργητική (inward): μείωση διαμέτρου αυλού
- Παθητική (outward): αύξηση διαμέτρου αυλού

Και μπορεί να έχει τις εξής μορφές:

- Υπερτροφική (hypertrophic) : αύξηση της διατομής τοιχώματος αρτηρίας
- Ευτροφική (eutrophic): σταθερή διατομή τοιχώματος αρτηρίας
- Υποτροφική (hypotrophic): μείωση διατομής τοιχώματος αρτηρίας

Στο παρακάτω σχήμα αποτυπώνονται όλα τα παραπάνω. ³⁶



Εικόνα 6: Μορφές αγγειακής αναδιαμόρφωσης
Hypotrophic: Υποτροφική, Eutrophic: Ευτροφική, Hyperteorphic: Υπερτροφική
Inward: Ενεργητική, Outward: Παθητική

3.4 Αθηρωματικές πλάκες

Ο ορισμός της αθηροσκλήρωσης είναι: «Συχνή πολυπαραγοντική νόσος της αορτής και των ελαστικών αρτηριών που προκαλεί διάφορα νοσήματα όπως η στεφανιαία νόσος και τα αγγειακά συμβάματα»¹⁹.

Κύρια χαρακτηριστικά της αθηροσκλήρωσης είναι η πάχυνση του τμήματος του αιμοφόρου αγγείου που είναι πλησιέστερα στον αυλό. Ο αυλός περιέχει πολλά παθολογικά κύτταρα λείων μυϊκών ινών, μακροφάγων και λεμφοκυττάρων. Επιπρόσθετα, στον αυλό υπάρχει συγκέντρωση χοληστερόλης και άλλων λιπαρών ουσιών. Στη θεμέλια ουσία των κυττάρων βρίσκονται πυκνά σώματα συνδετικού ιστού.

13

Οι πρώιμες βλάβες της αθηροσκλήρωσης περιλαμβάνουν μεγάλες συγκεντρώσεις μακροφάγων ή των κυττάρων λείων μυϊκών ινών στο ενδοθήλιο που έχουν ενεργοποιηθεί από τα οξειδωμένα λιπίδια, μετατρέποντάς τα σε αφρώδη κύτταρα. Οι βλάβες αυτές μπορεί να μην είναι κλινικά σημαντικές, αλλά είναι πρώιμοι δείκτες εμφάνισης αθηρωματικών πλακών, καθώς τα αφρώδη κύτταρα συγκεντρώνονται στο διάμεσο ιστό και μαζί με τα αθροισμένα κατεστραμμένα κύτταρα σχηματίζουν τις αθηρωματικές πλάκες. Η σημαντικότερη κλινική επιπλοκή είναι η οξεία απόφραξη της αθηρωματικής αρτηρίας λόγω του σχηματισμού θρόμβου. Αυτό οδηγεί σε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.^{13,37}

Οι παράγοντες κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο είναι οι παράγοντες που είναι ικανοί να αυξήσουν τη σοβαρότητα της αθηρωμάτωσης. Σε αυτούς συγκαταλέγονται το κάπνισμα, η μεγάλη συγκέντρωση χοληστερόλης και ομοκυστεΐνης στο πλάσμα, η παχυσαρκία, ο διαβήτης, η υπέρταση, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα και το στρες.

13

4.Δείκτες υποκλινικής αγγειακής βλάβης

Πρώιμοι δείκτες αγγειακής βλάβης μακροκυκλοφορίας και Καρδιαγγειακός κίνδυνος

Ασθένειες του καρδιαγγειακού συστήματος αποτελούν η στεφανιαία νόσος, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η πρόληψή τους κρίνεται αναγκαία. Σε αυτό χρησιμεύουν οι δείκτες πρώιμης αγγειακής βλάβης της μακροκυκλοφορίας, οι οποίοι μπορούν να δείξουν αγγειακές αλλοιώσεις πολλά χρόνια προτού εμφανιστούν κλινικές εκδηλώσεις και γίνονται εύκολα και αναίμακτα.^{38,39}

ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗ ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ - FMD (Αγγειοδιαστολή μέσω ροής)

Η δοκιμασία της αγγειοδιαστολής μέσω ροής αναπτύχθηκε ήδη από το 1992 και πλέον, σήμερα αποτελεί την πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδο μη επεμβατικής εκτίμησης της ενδοθηλιακής λειτουργίας⁴⁰. Η μέθοδος FMD χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας. Ως γνωστόν, η ενδοθηλιακή λειτουργία προβλέπει την καρδιαγγειακή νόσο και θεωρείται ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας αυτής. Γι' αυτό μία μέτρηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας θεωρείται κλινικά πολύτιμη για την εκτίμηση του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου των ασθενών. Εφαρμόζεται στη βραχιόνια αρτηρία και χρησιμοποιείται υπερηχογράφημα υψηλής ανάλυσης. Η μέτρηση FMD αξιολογεί την ικανότητα των αγγείων για παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO). Υπάρχουν ολοένα και αυξανόμενα στοιχεία που υποδεικνύουν την μέτρηση αυτή ως ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα ανάπτυξης καρδιαγγειακών επεισοδίων.⁴¹ Βέβαια, στους ηλικιωμένους ανθρώπους, η ικανότητα πρόγνωσης του FMD δεν παραμένει το ίδιο αξιόπιστη.⁴²

ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΥΜΑΤΟΣ ΠΑΛΜΟΥ ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΗ ΕΝΙΣΧΥΣΗΣ ΚΥΜΑΤΩΝ ΑΝΑΚΛΑΣΗΣ (AI- AUGMENTATION INDEX/ PWA PULSE WAVE ANALYSIS)

Η ανάλυση του κύματος παλμού(PWA: pulse wave analysis) είναι μια αναπαραγώγιμη, μη επεμβατική μέθοδος για την αξιολόγηση της κεντρικής πίεσης του αίματος και του δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (AIx). Ο δείκτης ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης αποτελεί μία μέθοδο μέτρησης της αρτηριακής σκληρίας. Στους υγιείς ανθρώπους, το κύμα ανάκλασης επιστρέφει στην αορτή κατά τη διάρκεια της

διαστολής από τις περιφερικές αντιστάσεις. Κατά την αγγειακή γήρανση και βλάβη, αυξάνεται η σκληρία των αρτηριών και η αρτηριακή ενδοτικότητα μειώνεται, μειώνοντας έτσι τον χρόνο διέλευσης για το κύμα εκτόνωσης και το κύμα ανάκλασης. Επομένως, το ανακλώμενο κύμα καταφθάνει στην αορτή κατά τη διάρκεια της συστολής του ίδιου καρδιακού κύκλου, αυξάνοντας έτσι τις κεντρικές αρτηριακές πιέσεις.

Ο ΑΙχ αποτελεί έναν δείκτη που ποσοτικοποιεί αυτή την αύξηση της κεντρικής πίεσης. Ορίζεται ως το ποσοστό της κεντρικής πίεσης παλμού προς το παλμικό κύμα ανάκλασης. Είναι αποδεδειγμένο πως ο δείκτης ΑΙχ συσχετίζεται με καρδιαγγειακό κίνδυνο, προβλέπει την ύπαρξη ή απουσία στεφανιαίας νόσου και είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακών συμβάντων.⁴³

Συνήθως, το ΑΙχ λαμβάνεται από κυματοειδείς μορφές πίεσης μέσω της μεθόδου της τονομετρίας των καρωτιδικών ή ακτινικών αρτηριών. Πρόσφατα, έχει φανεί ότι το ΑΙχ μπορεί να μετρηθεί από ψηφιακές μετρήσεις του όγκου του παλμικού κύματος μέσω της περιφερικής αρτηριακής τονομετρίας (PAT)^{44,45}.

ΕΚΤΙΜΙΣΗ ΤΑΧΥΤΗΤΑΣ ΣΦΥΓΜΙΚΟΥ ΚΥΜΑΤΟΣ (PWV Pulse Wave Velocity)

Το κύμα απεικόνισης της αρτηριακής πίεσης αποτελείται από δύο κυματο-μορφές. Το προωθούμενο κύμα πίεσης που οφείλεται στην συστολή της καρδιάς και την εκτόξευση αίματος στις αρτηρίες και το ανακλώμενο κύμα. Αυτό μετά την άφιξη του πρώτου στις περιφέρειες επιστρέφει το αίμα στην καρδιά (σημειώνονται απότομες μεταβολές στη διάμετρο του αγγείου και στα αρτηρίδια υψηλής αντοχής). Η ταχύτητα του κύματος αυτού αποτελεί το PWV. Στα νέα αγγεία, το ανακλώμενο κύμα επιστρέφει στη ρίζα της αορτής κατά τη διάρκεια της διαστολής. Αυξημένη αρτηριακή σκληρία έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του PWV, και έτσι, η επιστροφή του ανακλώμενου κύματος συμβαίνει κατά τη συστολική εξώθηση. Αυτό προστίθεται στο εμπρόσθιο κύμα, αυξάνοντας τη συστολική αρτηριακή πίεση και αυξάνοντας την παλμική πίεση.

33

Ο PWV είναι ένας πολύ ισχυρός προγνωστικός παράγοντας των καρδιαγγειακών συμβάντων και της θνησιμότητας όλων των αιτιών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πρακτική³³.

Το aPWV (aortic pulse wave velocity), ένας δείκτης της αρτηριακής σκληρίας, συνδέεται με τη στεφανιαία νόσο, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα σε έναν λειτουργικό, υπό κανονικές κοινωνικές συνθήκες πληθυσμό. Ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο, τη φυλή και τη ΣΑΠ, τα άτομα με τιμές aPWV 641 cm / s για τους άνδρες και 627 cm / s για τις γυναίκες είχαν 2 φορές αύξηση στον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, 2-3 αύξηση της πιθανότητας του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και αύξηση κατά 50% των συμβάντων στεφανιαίας νόσου σε σύγκριση με εκείνα με τιμές κάτω από αυτό το επίπεδο.⁴⁶ Το aPWV μπορεί να μετρηθεί μη επεμβατικά και η τεχνική έχει βρεθεί ότι είναι εξαιρετικά αναπαραγώγιμη⁴⁶.

ΠΑΧΟΣ ΤΟΥ ΕΣΩ – ΜΕΣΟΥ ΧΙΤΩΝΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ (IMT-INTIMA MEDIA THICKNESS)

Μία ακόμη μέθοδος μέτρησης της αγγειακής βλάβης αποτελεί το πάχος του έσω-μέσω χιτώνα του καρωτιδικού τοιχώματος (IMT). Σχετίζεται με καρδιαγγειακούς παράγοντες και γι' αυτό αποτελεί ένα προγνωστικό δείκτη της αθηροσκλήρωσης.⁴⁷

Η απόσταση του μέσου-έσω χιτώνα και του μέσω-αυλικού χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος, αποτελεί το IMT. Μετριέται μη επεμβατικά, με υπερηχογραφικές απεικονίσεις των καρωτιδικών αρτηριών.

Σε περίπτωση που το IMT της κοινής καρωτιδικής αρτηρίας είναι αυξημένο δηλώνει μία μορφή αρτηριακής σκληρίας και εκδηλώνεται ως διάχυτη αύξηση της πυκνότητας του αρτηριακού τοιχώματος. Από την άλλη, το αυξημένο πάχος του IMT της εγγύς εσωτερικής καρωτιδικής αρτηρίας αντικατοπτρίζει την ύπαρξη αθηρωματικής πλάκας.

⁴⁷

Το IMT της κοινής καρωτιδικής αρτηρίας είναι ένας τρόπος μέτρησης που χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη επαναληψιμότητα από ότι το IMT της εσωτερικής καρωτιδικής αρτηρίας. Η μέτρηση λοιπόν του IMT της κοινής καρωτιδικής αρτηρίας θεωρείται καλύτερος προγνωστικός δείκτης του καρδιαγγειακού κινδύνου και για μελέτες παρέμβασης.

⁴⁷

Το εργαλείο που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του IMT είναι οι υπέρηχοι τύπου Β . Αυτοί απεικονίζουν το αρτηριακό τοίχωμα ως κανονικό μοτίβο που συνδέεται με τα ατομικά του στρώματα, σε περιπτώσεις μη εμφάνισης αθηρωματικών πλακών. Το μοτίβο των διάφορων αρτηριακών τμημάτων απεικονίζεται πιο παχύ όσο αυξάνεται η ηλικία. Γι' αυτό, ο δείκτης IMT αποτελεί ένα καλό εργαλείο ανίχνευσης πρώιμης αγγειακής βλάβης και προκλινικής αθηροσκλήρωσης. Οι υπέρηχοι Β μπορούν να αναγνωρίσουν και να απεικονίσουν μεταγενέστερα στάδια της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας (πλάκες, στενώσεις, αποφράξεις). ⁴⁸

ΚΕΝΤΡΙΚΕΣ ΠΙΕΣΕΙΣ

Η πρώιμη αγγειακή βλάβη μπορεί να ανιχνευθεί και με τη μέτρηση των κεντρικών πιέσεων. Η κεντρική πίεση παλμών (PP) αποτελεί τρόπο μέτρησης της πίεσης που ασκείται στην καρδιά και στα μεγάλα αγγεία και δεν είναι ομοιόμορφη σε όλο το μήκος της αρτηρίας. Συγκεκριμένα, αυξάνεται από την κεντρική αορτή προς τις περιφερικές αρτηρίες. Σε περιφερικές αρτηρίες τα κύματα ανάκλασης ενισχύουν το κύμα πίεσης, επειδή οι θέσεις ανάκλασης είναι πλησιέστερα στις περιφερικές από ότι στις κεντρικές αρτηρίες . Κατά συνέπεια, η πίεση του αίματος στο βραχιόνιο δεν αντανακλά επακριβώς την αντίστοιχη πίεση στην κεντρική αορτή και γι' αυτό το λόγο θεωρείται ότι η πίεση του αίματος στην κεντρική αορτή είναι καλύτερος δείκτης της καρδιαγγειακής έκβασης από τις περιφερικές πιέσεις. ⁴⁹

Έχει φανεί ότι οι κεντρικές αιμοδυναμικές παράμετροι έχουν ανεξάρτητη συσχέτιση με τις οργανικές βλάβες και τις καρδιαγγειακές εκδηλώσεις. Ορισμένες μελέτες αποκάλυψαν ότι η πίεση παλμών στο βραγχιόνιο είναι ικανή να προβλέψει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο , ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους και ότι η προγνωστική αξία σχετίζεται με την συστολική πίεση του αίματος. Έτσι, όσο υψηλότερη είναι η πίεση παλμών, τόσο χειρότερη είναι η πρόγνωση για μία δεδομένη συστολική πίεση αίματος. Ωστόσο, έχει αποδειχτεί πολλάκις ότι καλύτερος προγνωστικός δείκτης για καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι οι κεντρικές πιέσεις από τις περιφερικές και αυτές μπορούν να προβλέψουν όλο το φάσμα των αιτιών καρδιαγγειακού θανάτου. ⁴⁹

5 Παχυσαρκία και Αγγειακός Κίνδυνος

Παχυσαρκία και καρδιαγγειακός κίνδυνος

Η παχυσαρκία συσχετίζεται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, με το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και την καρδιακή ανεπάρκεια. Έχειδειχθεί ότι η παχυσαρκία, η οποία μπορεί να έχει μετρηθεί είτε μέσω ΔΜΣ, είτε με την περιφέρεια μέσης, ή με τον υπολογισμό του λόγου μέσης προς ύψος, συνδέεται με τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια σε πολλά έθνη, ανεξαρτήτου φύλου^{50, 51, 52}. Η συσχέτιση της παχυσαρκίας με το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αφορά σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, έχει φανεί όμως ακόμη πιο έντονη συσχέτιση στους νεώτερους ενήλικες ασθενείς^{53, 54, 55}. Συγκεκριμένα, κάθε αύξηση μίας μονάδας του ΔΜΣ συνεπάγεται αύξηση περίπου 5% του κινδύνου εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και περίπου 5% για τους άνδρες και 7% για τις γυναίκες αύξηση του κινδύνου καρδιακής ανεπάρκειας^{21, 56}. Επιπροσθέτως, από τους ασθενείς που πάσχουν από στεφανιαία νόσο, περισσότεροι από το 80 % υπάγονται στο υπέρβαρο ή παχύσαρκο. Έχει αποδειχθεί ιδιαίτερη συσχέτιση της απώλειας σωματικού βάρους και της καλύτερης έκβασης της στεφανιαίας νόσου⁵⁷.

Είναι γνωστοί οι μηχανισμοί που εξηγούν τη συσχέτιση του υψηλότερου ΔΜΣ (Δείκτη Μάζας Σώματος) με την στεφανιαία νόσο και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια⁵⁸. Αρχικά, Έχει φανεί συσχέτιση της παχυσαρκίας με βασικούς παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, οι δυσλιπιδαιμίες και η χαμηλή HDL χοληστερόλη^{2, 58}. Ένας ακόμη από τους μηχανισμούς με τους οποίους το αυξημένο βάρος επηρεάζει τη στεφανιαία νόσο εξηγείται λόγω του ότι είναι πολύ πιθανό να οδηγήσει σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και σε αντίσταση στην ινσουλίνη, που με τη σειρά τους οδηγούν σε γρηγορότερη εξέλιξη της στεφανιαίας νόσου⁵⁷. Ωστόσο, η συσχέτιση του αυξημένου ΔΜΣ με την καρδιακή ανεπάρκεια αποδεικνύεται από άλλους μηχανισμούς, κάποιοι από τους οποίους χρειάζονται περαιτέρω διερεύνηση. Μερικοί μηχανισμοί που εξηγούν τη συσχέτιση αυτή είναι η συσχέτιση της αυξημένης λιπώδους μάζας με την επιβάρυνση της λειτουργίας του μυοκαρδίου και αύξηση του όγκου αίματος. Η παχυσαρκία επίσης έχει συσχετιστεί με δυσμενή καρδιακή αναδιαμόρφωση και αλλοιώσεις της δομής και της λειτουργίας του μυοκαρδίου. Οι αλλαγές αυτές οδηγούν σε καρδιακή ανεπάρκεια.⁵⁸

Παχυσαρκία και δείκτες πρώιμης αγγειακής βλάβης

Η παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με αγγειακές βλάβες. Μάλιστα, υπάρχει πλήθος μελετών στις οποίες γίνεται διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της παχυσαρκίας με τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Συγκεκριμένοι δείκτες παχυσαρκίας συσχετίζονται σε διαφορετικό βαθμό με δείκτες πρώιμης αγγειακής βλάβης. Για το λόγο αυτό, είναι πραγματικά ενδιαφέρον να διερευνηθεί η συσχέτιση του εκάστοτε δείκτη παχυσαρκίας ξεχωριστά με δείκτες πρώιμης αγγειακής βλάβης που καταδεικνύουν την ύπαρξη ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, αρτηριακής σκληρίας και αθηρωματικών πλακών.

Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία και Παχυσαρκία

➔ Δείκτης παχυσαρκίας : ΔΜΣ

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία που συμπεριλαμβάνει ανασκοπήσεις, μεταanalύσεις και αναδρομικές, προοπτικές μελέτες και μελέτες επιπολασμού, υπάρχει εμφανής συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Αρχικά, επαναλαμβανόμενα δεδομένα αποδεικνύουν την σύνδεση του αυξημένου ΔΜΣ και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Συγκεκριμένα, μία αναδρομική μελέτη (2001) που έγινε σε 397 ασθενείς με στεφανιαία νόσο, οι οποίοι χωρίστηκαν σε 3 ομάδες (η 1^η με $\Delta\text{ΜΣ} < 25$: φυσιολογικό βάρος, Η 2^η με $25 < \Delta\text{ΜΣ} < 30$: υπέρβαροι, Η 3^η με $\Delta\text{ΜΣ} > 30$: παχύσαρκοι), εξέτασε του ασθενείς αυτούς ως προς την αγγειακή τους λειτουργία. Έτσι, κατέληξε στην απόδειξη της ανεξάρτητης θετικής συσχέτισης της παχυσαρκίας με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία⁵⁹.

Υπάρχει αρκετή βιβλιογραφία επίσης σχετικά με την απώλεια σωματικού βάρους και τα ευεργετικά της αποτελέσματα στην καρδιαγγειακή υγεία. Τρεις ανασκοπήσεις που διεξήχθησαν το 2007 και το 2005 έδειξαν τη βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας μέσω της απώλειας σωματικού βάρους σε παχύσαρκα άτομα και τόνισαν τη σημασία αποτελεσματικών μεθόδων απώλειας βάρους για την μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου^{60, 61, 62}.

Νεότερες ανασκοπήσεις, του 2014 και του 2017, κάνουν σαφείς τους μηχανισμούς που εξηγούν τη συσχέτιση της παχυσαρκίας και της ενδοθηλιακής λειτουργίας. Δύο από τις ανασκοπήσεις αυτές παρουσιάζουν τη συσχέτιση της παχυσαρκίας και του μεταβολικού συνδρόμου με την ενδοθηλιακή λειτουργία και τη φλεγμονή. Η χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση φαίνεται να προκαλεί διαταραχές στη λειτουργία του λιπώδους ιστού. Λόγω της επικράτησης των συγκεκριμένων συνθηκών, διαταράσσεται η ισορροπία του μεταβολικού μονοπατιού που διατηρεί την ισορροπία μεταξύ του

μονοξειδίου του αζώτου (NO) και της ενδοθηλίνης 1 (ET-1), οδηγώντας σε διαταραγμένη ενδοθηλοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή^{63, 64}. Επιπλέον οι υπόλοιπες ανασκοπήσεις αναλύουν τη σύνδεση της παχυσαρκίας, και άλλων συνοσηροτήτων, όπως η ινσουλινο -αντίσταση, οι δυσλιπιδαιμίες, η υπέρταση και το οξειδωτικό στρες με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία μέσω της βιοδιαθεσιμότητας του NO^{65, 66}. Μία ανασκόπηση του 2005 καταδεικνύει την μειωμένη ενδοθηλιακή παραγωγή NO στα παχύσαρκα άτομα⁶⁷.

Μηχανισμοί εμφάνισης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και καρδιαγγειακών παθήσεων μέσω της παχυσαρκίας

Πολλοί μηχανισμοί έχουν φανεί να συνδέουν την παχυσαρκία με την ενδοθηλιακή λειτουργία και τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Σε πολυάριθμες μελέτες και ανασκοπήσεις έχουν διεξαχθεί αποκαλύπτεται ένας από αυτούς τους μηχανισμούς. Αυτός είναι η επίδραση της χρόνιας φλεγμονής στη του αυξημένου ΔΜΣ με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε το 2005 μελετά την επίδραση των αδιποκινών που εκκρίνονται από τον λιπώδη ιστό στα παχύσαρκα άτομα και την επίδραση της φλεγμονής στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία από την πρώτη κιόλας δεκαετία της ζωής⁶⁸. Ανασκόπηση του 2012 που αφορά σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους έδειξε την επίδραση του αυξημένου ΔΜΣ στη λειτουργία του ενδοθηλίου, της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες, χωρίς όμως να αποδεικνύει μία συσχέτιση και των τριών μεταξύ τους⁶⁹. Σε αναδρομική μελέτη του 2013 σε 41 μεσήλικες παχύσαρκους και φυσιολογικού βάρους, έγινε προσπάθεια διαχωρισμού των δύο φύλων και φάνηκε ότι ακόμη και η παχυσαρκία 1^{ου} βαθμού ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) επιδρά αρνητικά στην ενδοθηλιακή λειτουργία με ιδιαίτερη βαρύτητα στις γυναίκες. Επίσης φάνηκε η διαταραχή αυτή να συνδέεται με τη συστηματική φλεγμονή που πιθανόν έχει προκληθεί από το αυξημένο ποσοστό λιπώδους ιστού⁷⁰.

Η επίδραση της λεπτίνης έχει εξεταστεί επίσης σαν ένας μηχανισμός που συνδέει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία με την παχυσαρκία. Έτσι, σε κάποιες ανασκοπήσεις μελετήθηκε η λεπτίνη και φάνηκε να συνδέεται με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και τη στεφανιαία νόσο. Η λεπτίνη αποτελεί μια ορμόνη που εκκρίνεται από τα λιπώδη κύτταρα του λιπώδους ιστού. Στέλνοντας μηνύματα κορεσμού στον υποθάλαμο, συμμετέχει στη ρύθμιση της ισορροπίας πρόσληψης και κατανάλωσης τροφής και επομένως στη ρύθμιση του σωματικού βάρους⁷¹. Σαφώς η λεπτίνη συνδέεται άμεσα

με την αύξηση του σωματικού λίπους και σε περιπτώσεις παχυσαρκίας αυξάνεται και πολλές μελέτες σύμφωνα με μία ανασκόπηση του 2007 έχουν καταδείξει τη συσχέτιση των διαταραγμένων επιπέδων λεπτίνης λόγω αυξημένου σωματικού λίπους με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ⁷².

Ακόμη, με τη συσχέτιση της παχυσαρκίας και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας φαίνεται να επιδρά ως μηχανισμός και η υπέρταση. Σε μία ανασκόπηση που διεξήχθη το 2012 γίνεται εμφανής η επίδραση της παχυσαρκίας στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία με τη σειρά της μπορεί να επιδράσει στην ανάπτυξη υπέρτασης στα άτομα. Μηχανισμοί που έχουν προταθεί ότι μεσολαβούν για την διεργασία αυτή είναι: η αύξηση της περιφερικής αγγειοσυστολής και η διαταραχές του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης λόγω της βλάβης στη λειτουργία του ενδοθηλίου ⁷³.

Η ινσουλinoαντίσταση παρουσιάζεται ως ένας επιπλέον μηχανισμός. Σύμφωνα με ανασκόπηση (2014), έχει φανεί ότι η παχυσαρκία και ιδιαίτερη με τη μορφή της ως σπλαχνικό λίπος, οδηγούν στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Στα αρχικά κιόλας στάδια της παχυσαρκίας δρουν ορισμένοι παράγοντες οι οποίοι επίσης διαταράσσουν το μεταβολικό μονοπάτι έκκρισης της ινσουλίνης στα ενδοθηλιακά κύτταρα και επιδρούν στην αγγειοδιαστολή ⁶⁴.

⇒ Δείκτης παχυσαρκίας: σπλαχνικό λίπος/ κεντρική παχυσαρκία/ περιφέρεια μέσης/ κοιλιακό λίπος

Η κεντρική παχυσαρκία έχει μελετηθεί αρκετά ως προς την συσχέτισή της με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Μία επιδημιολογική αναδρομική έρευνα (2010) διερεύνησε τη συσχέτιση της αύξησης του σωματικού λίπους με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Σε αυτήν πήραν μέρος 43 υγιείς ενήλικες φυσιολογικού βάρους οι οποίοι χωρίστηκαν σε δυο ομάδες. Η μία ομάδα διατήρησε το βάρος της και η άλλη αύξησε το βάρος της περίπου 4 κιλά. Η μέτρια αύξηση του σωματικού λίπους οδήγησε σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία με την αρτηριακή πίεση να μένει σταθερή. Στη συνέχεια η απώλεια του περίσσιου βάρους οδήγησε σε βελτίωση της ενδοθηλιακής. Το σπλαχνικό λίπος φάνηκε να αποτελεί καλύτερο προγνωστικό δείκτη της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας σε σχέση με το υποδόριο λίπος ⁷⁴.

Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία επίσης βρίσκονται μελέτες που συνδέουν το σπλαχνικό λίπος με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Μία επιδημιολογική συγχρονική μελέτη (2003) που έγινε σε άνδρες φυσιολογικού βάρους στην Κορέα, κατέδειξε την άμεση και έμμεση συσχέτιση του σπλαχνικού λίπους με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Έμμεσα, μέσω της συσσώρευσης σπλαχνικού λίπους που αυξάνει τα επίπεδα C αντιδρώσας πρωτεΐνης, η οποία ενεργοποιεί την υπεροξειδωση των λιπιδίων. Αυτή η υπεροξειδωση μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της βιοδιαθεσιμότητας του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και σε βλάβες του DNA κι έτσι να συμβάλει στην ενδοθηλιακή βλάβη. Έτσι, φάνηκε η θετική συσχέτιση της σπλαχνικής παχυσαρκίας με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ακόμη και σε άνδρες φυσιολογικού ΔΜΣ ⁷⁵. Σε μία ανασκόπηση του 2006 φάνηκε η συσχέτιση του σπλαχνικού λίπους, της φλεγμονής και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας. Το αυξημένο σπλαχνικό λίπος οδηγεί σε έκκριση αδιποκινών που με τη σειρά τους οδηγούν σε φλεγμονή και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ⁷⁶.

Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία – Κοιλιακό Λίπος – Ισχνή Μάζα Σώματος

Έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την εύρεση της συσχέτισης του αυξημένου κοιλιακού λίπους και της χαμηλής ισχνής μάζας σώματος με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Σε μία επιδημιολογική συγχρονική μελέτη (2014) που έγινε σε 471 ηλικιωμένους ανθρώπους, φάνηκε ότι το αυξημένο συνολικό και κοιλιακό λίπος συσχετίζονται θετικά με την ενδοθηλιακή βλάβη, κάτι που δεν ίσχυε για τον περιφερικό λιπώδη ιστό. Από την άλλη, αποδείχθηκε μία αρνητική συσχέτιση (δηλ. ωφέλιμη) της ισχνής μάζας και της ενδοθηλιακής βλάβης. Επομένως, η σαρκοπενία πιθανόν επίσης να συμμετέχει στην επιδείνωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας ⁷⁷.

⇒ Δείκτης παχυσαρκίας: Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος (WHtR)

Ο λόγος της περιφέρειας της μέσης προς το ύψος αποτελεί έναν ακόμη χρήσιμο δείκτη που μελετήθηκε ως προς τη συσχέτισή του με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Μία πρόσφατη συγχρονική μελέτη (2017) ανέλυσε 1087 ενήλικες Ιάπωνες νοσούντες από στεφανιαία νόσο και αρτηριακή υπέρταση ή σακχαρώδη διαβήτη. Το αποτέλεσμα ήταν ότι εκείνοι με υψηλή αναλογία WHtR είχαν χαμηλότερο δείκτη FMD (ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή) και επομένως μεγαλύτερη ενδοθηλιακή

βλάβη από εκείνους με χαμηλότερη αναλογία WHtR. Επιπλέον, τα ευρήματα έκαναν σαφές το ότι ο ΔΜΣ και η περιφέρεια μέσης δεν έδειξαν την ίδια συσχέτιση και ευαισθησία ως δείκτες, κάτι που σύμφωνα με τους συγγραφείς καθιστά τον λόγο WHtR σε μερικές περιπτώσεις ως καλύτερο προγνωστικό δείκτη της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας σε σύγκριση με τον ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης ⁷⁸.

⇒ Δείκτης παχυσαρκίας: Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων (WHR)

Ο λόγος της περιφέρειας της μέσης προς την περιφέρεια ισχίων αποτελεί έναν ακόμη χρήσιμο δείκτη που μελετήθηκε ως προς τη συσχέτισή του με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Μία μελέτη παρατήρησης του 2001 έγινε σε υγιείς ανθρώπους 18-50 ετών και των δύο φύλων, που όμως ήταν υπέρβαροι ($\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 27 \text{ kg/m}^2$). Κατέδειξε ότι ο WHR αποτελεί έναν ισχυρό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, καθώς ο αυξημένος WHR φάνηκε να συνδέεται με χαμηλό FMD (ενδοθηλιοεξαρτώμενη αγγειοδιαστολή) στον πληθυσμό της συγκεκριμένης μελέτης ⁷⁹. Με παρόμοιο τρόπο αποδεικνύεται η θετική συσχέτιση του WHR και της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας μέσω 2 επιπλέον επιδημιολογικών μελετών. Μία αναδρομική μελέτη του 2006 που ως πληθυσμό είχαν υγιείς υπέρβαρες γυναίκες σε σύγκριση με υγιείς φυσιολογικού βάρους και μία συγχρονική μελέτη του 2001 που ως πληθυσμό είχαν υγιείς ενήλικες μέχρι 50 ετών αντίστοιχα ^{80, 81}.

Σε μία επιδημιολογική μελέτη που διεξήχθη το 2006 σε 85 εθελοντές 20 με 55 ετών, φάνηκε ότι υπήρχε ισχυρότερη συσχέτιση των μεταβολών ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειακής διαστολής με τον WHR από ότι με το ΔΜΣ ⁸².

Αρτηριακή Σκληρία και Παχυσαρκία

➔ Δείκτης παχυσαρκίας: ΔΜΣ

Βάσει της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, σημειώνεται συσχέτιση μεταξύ των δεικτών παχυσαρκίας και της εμφάνισης αρτηριακής σκληρίας. Μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση (2016) κατέδειξε τις αυξημένες τιμές αρτηριακής σκληρίας σε υπέρβαρα/ παχύσαρκα άτομα, χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο σε σχέση με ομάδες ελέγχου ⁸³. Μία ανασκόπηση προοπτικών και αναδρομικών

μελετών (2006) έδειξε ότι υπάρχει θετική συσχέτιση της ύπαρξης παχυσαρκίας με την αρτηριακή σκληρία, όπως φάνηκε από το δείκτη της ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος PWV (pulse wave velocity) και η οποία ήταν ανεξάρτητη από την αρτηριακή πίεση αίματος, την καταγωγή και την ηλικία ⁸⁴. Μία συγχρονική έρευνα του 2005 που έγινε στο Βέλγιο σε 1306 άτομα 10 – 86 ετών, έδειξε τη θετική συσχέτιση του ΔΜΣ με τη διάμετρο των μεγάλων αρτηριών καθώς και με την σκληρία αυτών , μία συσχέτιση που φαίνεται να επηρεάζεται από το φύλο και την ηλικία, μια που είναι γνωστό ότι η αύξηση της σκληρίας συμβαίνει καθ' όλη της διάρκεια της ζωής ξεκινώντας από την παιδική, κιόλας, ηλικία και συνεχίζει προοδευτικά ⁸⁵.

Μία πρόσφατη αναδρομική μελέτη (ασθενών μαρτύρων) του 2017 έγινε σε γυναίκες μέσης ηλικίας στην Κορέα. Χωρίστηκαν 40 γυναίκες σε 2 ομάδες, στη μία εκείνες με φυσιολογικό βάρος και στην άλλη εκείνες που ήταν παχύσαρκες. Φάνηκε ότι η παχυσαρκία είναι παράγοντας κινδύνου για την αρτηριακή υπέρταση και την αρτηριακή σκληρία. Επίσης, προέκυψε το συμπέρασμα ότι οι δείκτες για την αρτηριακή πίεση και την αρτηριακή σκληρία πιθανόν είναι χρήσιμοι για την πρόγνωση και πρόληψη της παχυσαρκίας και των σχετικών μεταβολικών επιπλοκών ⁸⁶. Σε μία ακόμη αναδρομική έρευνα του 2013 που διεξήχθη σε 26 γυναίκες στην Αυστραλία , οι οποίες χωρίστηκαν σε 2 ομάδες (1η ομάδα ΔΜΣ: 25-34,9 kg/m² 2η ομάδα ΔΜΣ: 18,5-24,9 kg/m²) , φάνηκε η θετική συσχέτιση της παχυσαρκίας με τα επίπεδα αρτηριακής σκληρίας, αρτηριακής πίεσης και χοληστερόλης ⁸⁷.

Στην παιδική παχυσαρκία επικεντρώνουν το ενδιαφέρον τους αρκετές έρευνες στη βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα μία συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση αναδρομικών μελετών(2015) , μία ανασκόπηση επιδημιολογικών, προοπτικών και αναδρομικών μελετών (2014) καθώς και μία συγχρονική μελέτη (2012) σε 287 παιδιά 12 ετών στο Ηράκλειο, Κρήτης, κατέδειξαν τη θετική συσχέτιση της παιδικής παχυσαρκίας με την ανάπτυξη αρτηριακής σκληρίας σε αυτές τις ηλικίες ^{88, 89, 90}. Επιπλέον, διεξήχθη μία συγχρονική έρευνα του 2011 σε εφήβους και νέους ενήλικες 10 – 24 χρονών που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και οι περισσότεροι εκ των οποίων ήταν παχύσαρκοι ή υπέρβαροι. Κατέδειξε ότι οι νέοι που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σχετιζόμενο με παχυσαρκία ή απλώς από παχυσαρκία είχαν αυξημένη αρτηριακή σκληρία ⁹¹.

Μία συγχρονική έρευνα (2018) που έγινε σε 79 νέες γυναίκες που δεν είχαν τεκνοποιήσει, έδειξε πως πιθανόν η επιπλέον συσσώρευση λίπους αποτελεί σημαντικότερο προγνωστικό δείκτη της αρτηριακής σκληρίας από το ΔΜΣ ⁹².

➔ Δείκτης παχυσαρκίας: σπλαχνικό λίπος/ κεντρική παχυσαρκία/ περιφέρεια μέσης/ κοιλιακό λίπος

Υπάρχουν ποικίλες μελέτες και ανασκοπήσεις που καταδεικνύουν την συμμετοχή της κεντρικής παχυσαρκίας στην ανάπτυξη της αρτηριακής σκληρίας. Μία αναδρομική μελέτη (2014) έγινε στην Κίνα σε 5158 άτομα άνω των 40 χρονών, τα οποία χωρίστηκαν σε ομάδες αναλόγως με το ΔΜΣ τους και την περιφέρεια μέσης τους. Φάνηκε ότι το σπλαχνικό λίπος διαδραματίζει συμπληρωματικό ρόλο στην πρόγνωση της αρτηριακής σκληρίας ⁹³. Σε μία ανασκόπηση του 2010 αποδείχθηκε η θετική συσχέτιση της κοιλιακής παχυσαρκίας με την αρτηριακή σκληρία γεγονός το οποίο αποδόθηκε στη διαταραγμένη έκκριση λεπτίνης ⁹⁴. Επιπλέον, μία αναδρομική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 1024 ενήλικες, έδειξε την θετική, αξιοσημείωτη και ανεξάρτητη συσχέτιση του σπλαχνικού λίπους με την αρτηριακή σκληρία. Επίσης, κατέδειξε πως η σαρκοπενία στους άνδρες σε συνδυασμό με το αυξημένο σπλαχνικό λίπος δυσχεραίνει ακόμη περισσότερο την αρτηριακή σκληρία, αυξάνοντας τον δείκτη baPWV ⁹⁵.

Επόμενες μελέτες συνέκριναν την περιφέρεια μέσης με το ΔΜΣ και τελικά, προέκυψε το συμπέρασμα ότι η περιφέρεια μέσης είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης της αρτηριακής σκληρίας. Μία αναδρομική μελέτη, έγινε το 2015 και μελέτησε 146 υγιή άτομα 40 – 60 ετών. Βρέθηκε ότι η κεντρική παχυσαρκία συσχετίζεται με την αρτηριακή σκληρία και μάλιστα περισσότερο από ότι η γενική παχυσαρκία ⁹⁶. Μία συγχρονική μελέτη (2013) σε 2624 ανθρώπους 18 – 96 ετών, στην Κίνα έδειξε ότι η μέτρηση της περιφέρειας μέσης αλλά όχι του ΔΜΣ σχετίζεται με την αρτηριακή σκληρία μέσω της μέτρησης cfPWV (carotid femoral pulse wave velocity) ⁹⁷.

⇒ Διάφοροι επιπλέον δείκτες παχυσαρκίας

Δερματική πτυχή τρικέφαλου και αρτηριακή σκληρία

Η σκληρία έχει συσχετιστεί με την αυξημένη τιμή στη μέτρηση της δερματικής πτυχής τρικέφαλου. Μία συγχρονική μελέτη εξέτασε 100 υπερτασικούς 30 - 65 ετών το 2013 ως προς τις δερματικές τους πτυχές και το λόγο περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων. Τα αποτελέσματα έδειξαν τη συσχέτιση των αυξημένων ανθρωπομετρικών δεικτών παχυσαρκίας όπως ο ΔΜΣ, η περιφέρεια μέσης, η περιφέρεια ισχίων, καθώς και ο WHR με την ανάπτυξη σκληρίας. Το πιο αξιοσημείωτο αποτέλεσμα όμως, ήταν η ανάδειξη της μέτρησης δερματικών πτυχών, και ιδιαίτερα της δερματικής πτυχής τρικέφαλου ως έναν πολύ καλό προγνωστικό δείκτη της αρτηριακής σκληρίας ⁹⁸.

Ισχνή μάζα – λιπώδης μάζα – αρτηριακή σκληρία

Η χαμηλή ισχνή μάζα σε συνδυασμό με την αυξημένη λιπώδη μάζα παρουσιάζεται ως παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης αρτηριακής σκληρίας σε ορισμένες μελέτες. Σε μία συγχρονική μελέτη (2009) εξετάστηκαν 169 υγιείς άνδρες άνω των 60 ετών και φάνηκε η θετική συσχέτιση της ισχνής μάζας σώματος με την αρτηριακή υγεία. Ταυτόχρονα φάνηκε και η αρνητική συσχέτιση της λιπώδους μάζας με την αρτηριακή υγεία. Αυτό δείχνει ότι όταν έχουμε μειωμένη ισχνή μάζα σώματος αυτό συσχετίζεται με αυξημένη αρτηριακή σκληρία ⁹⁹.

Λόγος σκελετικού μυϊκού ιστού προς σπλαχνικό λίπος – αρτηριακή σκληρία

Ο λόγος του σκελετικού μυϊκού ιστού προς το σπλαχνικό λίπος αποτελεί έναν χρήσιμο προγνωστικό δείκτη της αρτηριακής σκληρίας. Μία προοπτική κορεάτικη μελέτη του 2011 περιλάμβανε 510 υγιή άτομα, ηλικίας 20 – 80 ετών και χρησιμοποίησε τη σύγκριση των μετρήσεων της περιφερικής σκελετικής μάζας και του σπλαχνικού λίπους ώστε να προκύψει η αναλογία μυών προς λίπος (MFR muscle to fat ratio). Η μελέτη αυτή έδειξε την αρνητική συσχέτιση του λόγου MFR με την αρτηριακή σκληρία, δείχνοντας ταυτόχρονα την σημασία και την επίδραση της σαρκοπενικής παχυσαρκίας στην αρτηριακή υγεία ¹⁰⁰. Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και από μία πρόσφατη συγχρονική μελέτη (2015) που έγινε σε 136 υγιή, ενήλικα, μη παχύσαρκα άτομα. Αποδείχθηκε ότι ο αυξημένος λόγος του λίπους του κορμού προς το συνολικό σωματικό λίπος σε συνδυασμό με την χαμηλή ισχνή μάζα οδηγούν σε αυξημένο δείκτη αρτηριακής σκληρίας cfPWV. Ο συνδυασμός των δύο δεικτών αυτών φάνηκε να έχει μεγαλύτερη συσχέτιση με την αρτηριακή σκληρία από ότι το συνολικό σωματικό λίπος με τη σκληρία ¹⁰¹.

Λιπώδης ιστός κορμού/ κάτω άκρων – ισχνή μάζα κάτω άκρων – αρτηριακή σκληρία

Η κατανομή του λιπώδους ιστού και της ισχνής μάζα των κάτω άκρων καθώς επίσης και ο λιπώδης ιστός του κορμού έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη αρτηριακής σκληρίας, όπως παρουσιάζεται και στην παρακάτω έρευνα. Σε μία συγχρονική επιδημιολογική μελέτη του 2004 που διεξήχθη σε 648 άτομα, αποδείχθηκε η θετική συσχέτιση του περιεχόμενου λίπους στον κορμό με την περιφερική αρτηριακή σκληρία και όχι με την κεντρική, ενώ το λίπος των κάτω άκρων δεν οδηγούσε σε αρτηριακή σκληρία, αντιθέτως φάνηκε να είχε κάποιες προστατευτικές ιδιότητες. Επίσης η αυξημένη ισχνή μάζα των κάτω άκρων ήταν ο πιο σημαντικός παράγοντας για την χαμηλότερη κεντρική αρτηριακή σκληρία ¹⁰².

Σύγκριση μεταξύ των δεικτών παχυσαρκίας ως παράγοντες κινδύνου αρτηριακής σκληρίας

Ορισμένες μελέτες συνέκριναν τους διάφορους δείκτες παχυσαρκίας ως προς τη συσχέτισή τους με την εμφάνιση αρτηριακής σκληρίας. Μία προοπτική μελέτη που έγινε στην Κίνα το 2017 σε 10197 συμμετέχοντες 18 – 80 ετών , από τους οποίους οι περισσότεροι από αυτούς ήταν υγιείς και οι υπόλοιποι υπέρτασικοί ή διαβητικοί, κατέδειξε ότι ο λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος (WHtR) , ο δείκτης του σχήματος του σώματος (ABSI) και ο δείκτης καμπυλότητας του σώματος (BRI) σχετίζονται με την αρτηριακή σκληρία, με ισχυρότερους δείκτες αυτής το WHtR και το BRI και στα 2 φύλα ¹⁰³. Μία επιδημιολογική μελέτη του 2011 μελέτησε 133 άτομα τα περισσότερα από τα οποία έπασχαν από νοσογόνο παχυσαρκία. Αποδείχθηκε ότι ανθρωπομετρικοί δείκτες που συμπεριλαμβάνουν την παράμετρο του ύψους είχαν καλύτερη συσχέτιση με την αρτηριακή σκληρία. Έτσι φάνηκαν καλύτεροι προγνωστικοί δείκτες ο ΔΜΣ και ο WHtR από την περιφέρεια μέσης, το σπλαχνικό λίπος και το λιπώδη ιστό ¹⁰⁴. Σε μία επιδημιολογική αναδρομική μελέτη (2012) σε διαβητικούς, υπέρτασικούς και υγιείς ανθρώπους 20-75 ετών, αποδείχθηκε ότι μετρήσεις που συμπεριλάμβαναν το κοιλιακό λίπος (περιφέρεια μέσης και WHtR) είναι καλύτεροι προγνωστικοί δείκτες αρτηριακής σκληρίας από το ΔΜΣ και συνολικό ποσοστό λίπους , ανεξαρτήτως από την ύπαρξη υπέρτασης ή διαβήτη ¹⁰⁵. Τέλος, σε μία συγχρονική έρευνα (2015) που έγινε σε 231 παιδιά 9 – 10 ετών στη Βραζιλία, φάνηκε ο ΔΜΣ να αποτελεί τον βέλτιστο προγνωστικό δείκτη αρτηριακής σκληρίας για αυτές τις ηλικίες σε σχέση με την περιφέρεια μέσης και το λόγο WHtR ¹⁰⁶.

Αθηρωματικές Πλάκες και Παχυσαρκία

Μελετώντας τη βιβλιογραφία, παρουσιάστηκαν λιγοστά και πολύ συγκεκριμένα αποτελέσματα που έδειχναν την συσχέτιση ορισμένων δεικτών παχυσαρκίας με την εμφάνιση αθηρωματικών πλακών.

⇒ Κεντρική Παχυσαρκία και Αθηρωματικές Πλάκες

Μία αναδρομική μελέτη (2010) έγινε σε ασυμπτωματικό πληθυσμό 122 Κινέζων 45 ετών και άνω με κεντρικού τύπου παχυσαρκία. Έδειξε συσχέτιση της κεντρικής παχυσαρκίας με την ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών μέσω του δείκτη IMT (πάχος έσω – μέσου χιτώνα καρωτιδικών αρτηριών) ¹⁰⁷. Σε μία ακόμη αναδρομική μελέτη (2014) έγιναν μετρήσεις σπλαχνικού και υποδόριο λίπους σε 424 άτομα. Φάνηκε συσχέτιση του σπλαχνικού λίπους με την εμφάνιση αθηρωματικών πλακών κεντρικής αορτής, αλλά όχι με το υποδόριο λίπος ¹⁰⁸.

⇒ Αυξημένος Λιπώδης Ιστός και Αθηρωματικές Πλάκες

Ο λιπώδης ιστός αποτελεί έναν δείκτη παχυσαρκίας που συσχετίστηκε με την ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών. Ανασκόπηση του 2014 έδειξε τη συσχέτιση του επιπλέον λίπους σώματος με την ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών ¹⁰⁹.

⇒ Περιφέρεια Κνήμης και Αθηρωματικές Πλάκες

Μελετήθηκε, τέλος, η περιφέρεια της κνήμης ως προς τη συσχέτισή της με τις αθηρωματικές πλάκες. Μία προοπτική μελέτη (2015) που έγινε σε 6265 άτομα ≥ 65 ετών στη Γαλλία διαπίστωσε ότι οι πλάκες που εμφανίζονταν σε άτομα με μεγαλύτερη περιφέρεια κνήμης ήταν σημαντικά πιο σπάνιες ανεξάρτητα από παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά, όπως η σωματική δραστηριότητα και η μάζα σώματος ¹¹⁰.

Σκοπός

Έχουν διεξαχθεί πολυάριθμες έρευνες που διερευνούν τη συσχέτιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων με την παχυσαρκία. Έχουν γίνει μελέτες επίσης για τη διερεύνηση της συσχέτισης των δεικτών πρώιμης αγγειακής βλάβης με τους δείκτες

παχυσαρκίας. Συγκεκριμένα, οι παρελθοντικές έρευνες σε αυτόν τον τομέα, συνήθως εστιάζουν σε έναν δείκτη πρώιμης αγγειακής βλάβης και διερευνούν τη συσχέτισή του με έναν ή παραπάνω ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας. Η ειδοποιός διαφορά της παρούσας μελέτης είναι ότι για πρώτη φορά εξετάζει την πιθανή συσχέτιση πολλών δεικτών πρώιμης αγγειακής βλάβης που αποτυπώνουν διαφορετικούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς ταυτόχρονα με 9 ανθρωπομετρικούς δείκτες και δείκτες σύστασης σώματος. Επίσης, είναι δυνατή η ανάδειξη του δείκτη παχυσαρκίας που ενδεχομένως έχει καλύτερη συσχέτιση με τους δείκτες αγγειακών αλλοιώσεων και ενδεχομένως καλύτερη προβλεπτική ικανότητα της υποκλινικής αγγειακής βλάβης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η περεταίρω διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης σημαντικών αριθμού ανθρωπομετρικών δεικτών και δεικτών σύστασης σώματος με μεγάλο αριθμό δεικτών πρώιμης αγγειακής βλάβης της μακροκυκλοφορίας σε πληθυσμό ατόμων με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Επίσης, σκοπός της είναι η διερεύνηση των δεικτών παχυσαρκίας που εμφανίζουν την καλύτερη συσχέτιση με τους δείκτες αγγειακής βλάβης και ενδεχομένως έχουν την καλύτερη προβλεπτική ικανότητα ανίχνευσης αγγειακών αλλοιώσεων.

Μεθοδολογία

Πειραματικό πρωτόκολλο

Η συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία είναι μέρος μιας μεγάλης συγχρονικής μελέτης που διεξάγεται στο εργαστήριο καρδιαγγειακής έρευνας της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό». Το χρονικό διάστημα στο οποίο αναφέρεται η δοθείσα μελέτη είναι ο Οκτώβριος του 2013 μέχρι τον Ιούνιο του 2016. Όλοι οι εθελοντές που συμμετείχαν κλήθηκαν να προσέλθουν στο εργαστήριο νωρίς το πρωί και ύστερα από 30 λεπτά εγκλιματισμού στο περιβάλλον του χώρου, υποβλήθηκαν σε αξιολόγηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και σε πλήρη αγγειολογικό έλεγχο. Κατά την επίσκεψη των εθελοντών στο εργαστήριο και την πραγματοποίηση όλων των εξετάσεων απαραίτητη προϋπόθεση ήταν η οκτάωρη νηστεία από οποιοδήποτε τρόφιμο και ρόφημα, η αποχή από το κάπνισμα και από τη λήψη φαρμακευτικών ουσιών. Μετά την επίσκεψη των συμμετεχόντων στο εργαστήριο πραγματοποιήθηκε διατροφική αξιολόγηση με δύο τηλεφωνικές ανακλήσεις 24ώρου.

Πληθυσμός δείγματος

Το δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από πληθυσμό 955 ατόμων, με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, εκ των οποίων 44,1% ήταν άνδρες και 59,1% γυναίκες. Τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του πληθυσμού αναφέρονται στον πίνακα 1 στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων. Ο σκοπός για τον οποίο οι εθελοντές επισκέφθηκαν το συγκεκριμένο εργαστήριο ήταν η 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.

Μέτρηση Ανθρωπομετρικών Δεικτών

Το σωματικό βάρος των συμμετεχόντων μετρήθηκε με λιπομετρητή (Tanita Body Composition Analyzer, BC-418) με ακρίβεια ± 100 gr. Οι συμμετέχοντες ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελαχίστη δυνατή ένδυση. Η μέτρηση του ύψους έγινε με τη χρήση φορητού αναστημομέτρου (SECA 213), με ακρίβεια mm. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις ύψους και βάρους προσδιορίστηκε τελικά ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των εξεταζομένων διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2) [$\Delta\text{Μ}\Sigma = \Sigma.\text{B}(\text{kg}) / \text{Υ}\psi\sigma^2(\text{m})$].

Η περιφέρεια μέσης μετρήθηκε με μία μη-εκτατή ταινία με ακρίβεια 0,1 cm με το υποκείμενο σε όρθια θέση, έχοντας τα χέρια του να κρέμονται ελεύθερα στο πλάι του σώματος από τους ώμους, τα πόδια του ενωμένα, με τη κοιλιά χαλαρή στο τέλος μίας ελαφριάς εκπνοής. Έχοντας αυτήν την στάση το άτομο, του τοποθετήθηκε η ταινία σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από την πιο στενή περιοχή της μέσης και παράλληλα με το δάπεδο, στο επίπεδο του ομφαλού και στο μέσο της απόστασης μεταξύ της τελευταίας νόθας πλευράς και της υπερλαγώνιας ακρολοφίας. Η περίμετρος του ισχίου μετρήθηκε μετά την τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από τους γοφούς παράλληλα με το δάπεδο στο σημείο της μέγιστης περιφέρειας γύρω από το ισχίο. Ο λόγος Περιφέρεια μέσης προς Περιφέρεια ισχίου και Περιφέρεια μέσης προς Ύψος υπολογίστηκαν με την χρήση των εξισώσεων: $\text{Περιφέρεια μέσης (cm)} / \text{Περιφέρεια ισχίου (cm)}$ και $\text{Περιφέρεια μέσης (cm)} / \text{Ύψος (cm)}$, αντίστοιχα. Η περιφέρεια στο μέσο του βραχίονα μετρήθηκε με μία μη εκτατή ταινία στο μέσο της απόστασης μεταξύ του ακρωμίου της αριστερής ωμοπλάτης και του ωλέκranου της αριστερής ωλένης.



Εικόνα (1): Λιπομετρητής Tanita Body Composition Analyzer BC-418 & αναστημόμετρο 2013
SECA

Δοκιμές Αίματος

Για τη μέτρηση της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και της HDL-χοληστερόλης χρησιμοποιήθηκαν τυποποιημένες συσκευές ανάλυσης, ενώ η LDL-χοληστερόλη υπολογίστηκε από την εξίσωση Friedwald (Friedewald, Levy et al. 1972). Η μέτρηση της γλυκόζης του πλάσματος πραγματοποιήθηκε με τη με τη μέθοδο της εξοκινάσης.

Αγγειακός Έλεγχος : Εκτίμηση της μακροκυκλοφορίας

Μέτρηση Περιφερικής Πίεσης, Αρτηριακής Σκληρίας & PWV

Οι μετρήσεις της περιφερικής πίεσης και της αρτηριακής σκληρίας έγιναν από τον ίδιο εκπαιδευμένο εξεταστή, ο οποίος δε γνώριζε τα κλινικά και διατροφικά δεδομένα των ασθενών.

Η περιφερική πίεση εκτιμήθηκε τρεις φορές στη δεξιά βραχιόνια αρτηρία, μετά από 10 λεπτά παραμονής σε ύπτια θέση, με ηλεκτρονικό πιεσόμετρο βραχίονα (Microlife WatchBP Pro) και καταγράφηκε ο μέσος όρος των τριών μετρήσεων.



Εικόνα (2): *Microlife WatchBP Pro*

Η εκτίμηση της αρτηριακής σκληρίας με μέτρηση της καρωτίδο-μηριαίας ταχύτητας σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV) έγινε με τη μέθοδο της τονομετρίας και της ανάλυσης του σφυγμικού κύματος μετά τον υπολογισμό της απόστασης μεταξύ των θέσεων που καταγράφονται οι κυματομορφές της καρωτίδας και της μηριαίας αρτηρίας.

Συγκεκριμένα, για τον υπολογισμό του δείκτη PWV γίνεται καταγραφή του κύματος παλμού σε δύο διαδοχικές θέσεις και στη συνέχεια μετράται η μεταξύ τους απόσταση και ο χρόνος διέλευσης (O'Rourke, Staessen et al. 2002). Η εξίσωση που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της ταχύτητας είναι η εξής:

$$PWV = \text{απόσταση (m)} / \text{χρόνος διέλευσης (s)}$$

Για τη μέτρηση αυτή, χρησιμοποιήθηκε η συσκευή Sphygmocor Atcor, Australia, η οποία διαθέτει τις προδιαγραφές μέτρησης PWV όπως αυτές καθορίζονται από τη European Artery Research society (Wilkinson 2010). Η μέτρηση της PWV έγινε μεταξύ ενός σημείου στη δεξιά

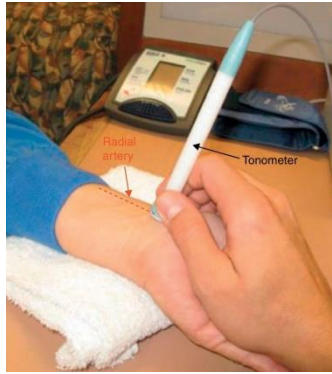
καρωτίδα και ενός δεύτερου σημείου στην αριστερή μηριαία αρτηρία, στα οποία λήφθηκαν δύο διαφορετικά κύματα παλμού. Για τον υπολογισμό της απόστασης πρέπει να αφαιρεθεί το κομμάτι μεταξύ της δεξιάς καρωτίδας και της στερνικής εγκοπής, καθώς και το κομμάτι μεταξύ της αριστερής μηριαίας αρτηρίας και της στερνικής εγκοπής.



Εικόνα (3): *Sphygmocor Atcor*

Μέτρηση ΑΙ και Κεντρικών Πίεσεων

Ο υπολογισμός της κεντρικής πίεσης και του δείκτη προσαύξησης αυτής (augmentation index, AIx) πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της τονομετρίας και της ανάλυσης του σφυγμικού κύματος (Pulse wave analysis-PWA, Sphygmocor Atcor, Australia). Η μέτρηση πραγματοποιείται στην κερκιδική αρτηρία. Για τη βαθμονόμηση των κερκιδικών τονομετρικών σημάτων χρησιμοποιήθηκε η πίεση της βραχιονίου αρτηρίας. Ο εξεταζόμενος παραμένει ακίνητος με το χέρι του τοποθετημένο σε ειδική θέση καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης. Ο εξεταστής ψηλαφίζει την κερκιδική αρτηρία, ακουμπά το τονόμετρο στο κατάλληλο σημεία και καταγράφει μια σειρά από ομοιόμορφες κυματομορφές σε διάστημα 1-2 λεπτών. Η κυματομορφή είναι η γραφική αναπαράσταση των κυμάτων πίεσης. Η κυματομορφή αναλύεται από το λογισμικό και προκύπτουν τα αποτελέσματα για την κεντρική αορτική πίεση (συστολική και διαστολική), το δείκτη ενίσχυσης των κυμάτων ανάκλασης (AIx) και το χρόνο κατά τον οποίο το κύμα ταξιδεύει μέχρι την περιφέρεια (Δt).



Εικόνα (4): Η μέθοδος της τονομετρίας

Μέτρηση IMT

Όλοι οι συμμετέχοντες υπεβλήθησαν σε υπερηχογράφημα στις καρωτίδες αρτηρίες για τον υπολογισμό του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα (IMT: intima-media thickness). Για τη μέτρηση χρησιμοποιήθηκε ο υπερηχοτομογράφος Vivid 7 Pro, General Electric.



Εικόνα (5): Vivid 7 Pro

Η απεικόνιση περιελάμβανε τη δεξιά και την αριστερή καρωτίδα. Προσδιορίστηκαν τρία τμήματα της κάθε αρτηρίας:

- α) κοινή καρωτίδα (ορίζεται ως το τμήμα που απέχει 1 cm από το σημείο διάτασης της καρωτίδας)

- β) καρωτιδικός βολβός (ορίζεται ως το τμήμα ανάμεσα στο σημείο διάτασης της καρωτίδας και στο σημείο διαχωρισμού της ροής)
- γ) εσωτερική καρωτίδα (ορίζεται ως το αρτηριακό τμήμα μήκους 1 cm που απέχει το περισσότερο από το σημείο διαχωρισμού της ροής)

Επίσης μετρήθηκε το πάχος του έσω χιτώνα της κοινής καρωτίδας (3 μετρήσεις) και στη συνέχεια υπολογίσθηκε ο μέσος όρος τους, ο οποίος χρησιμοποιήθηκε στην ανάλυση. Έπειτα ακολούθησε ο προσδιορισμός της πλάκας με το μεγαλύτερο μέγεθος και η καλύτερη απεικόνιση αυτής αποθηκεύτηκε ψηφιακά. Η παρουσία πλάκας ορίστηκε ως πάχος τοιχώματος >1,5 mm ή ως δομή που εισχωρεί στον αυλό της αρτηρίας κατά τουλάχιστον 0,5 mm ή κατά το 50% της τιμής των περιφερικών IMT (Touboul, Hennerici et al. 2007). Οι μετρήσεις του IMT πραγματοποιήθηκαν από το ίδιο άτομο για κάθε ασθενή, προκειμένου να αποφευχθεί η μεταβλητότητα μεταξύ διαφορετικών χειριστών του μηχανήματος.

2.1.2. Διατροφική Αξιολόγηση

Η διατροφική αξιολόγηση των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε με διπλές τηλεφωνικές ανακλήσεις εικοσιτετράωρου με χρονική απόσταση τουλάχιστον 1 εβδομάδας. Η μία εκ των δύο ανακλήσεων εικοσιτετράωρου αναφερόταν σε καθημερινή ημέρα (Δευτέρα – Παρασκευή) και η άλλη στο Σάββατο ή την Κυριακή. Η ανάκληση περιλαμβάνει λεπτομερείς πληροφορίες για το είδος και την ποσότητα των τροφίμων και των ροφημάτων που κατανάλωσαν την προηγούμενη μέρα, καθώς και επιπλέον πληροφορίες που αφορούν τις συνθήκες στις οποίες πραγματοποιούνται τα γεύματα των ατόμων, 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 κρινόταν απαραίτητο να καταγραφεί.

Επιπλέον, στη 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 τηλεφωνική ανάκληση επαναλαμβανόταν κάποια άλλη μέρα. Η φόρμα της ανάκλησης 24ωρου που χρησιμοποιήθηκε παρουσιάζεται παραπάνω.

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:

UNIQUE NUMBER:

ΝΟΣΟΣ:

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

Εικόνα 7. Φόρμα 24ωρης ανάκλησης

Έπειτα από την καταγραφή των τροφίμων στη φόρμα ανάκλησης, η διατροφική πρόσληψη αναλύθηκε σε επίπεδο ομάδων τροφίμων. Οι ομάδες τροφίμων διαχωρίστηκαν σύμφωνα με τα ισοδύναμα των τροφίμων, αλλά επήλθε και περαιτέρω διαχωρισμός σε όποιες ομάδες χρειαζόταν. Επίσης, πραγματοποιήθηκε ορισμός των μερίδων της κάθε ομάδας, δηλαδή των ποσοτήτων τροφής που θεωρήσαμε ότι αντιστοιχούν σε μία μερίδα.

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε διατροφική ανάλυση σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά με τη χρήση του προγράμματος nutritionist pro (Axxya Systems Nutritionist Pro™ 2011). Στο πρόγραμμα αυτό πραγματοποιείται καταχώρηση των στοιχείων των ασθενών και στη συνέχεια εισάγονται όλα τα γεύματα και τα τρόφιμα που κατανάλωσαν σύμφωνα με τις δύο εικοσιτετράωρες ανακλήσεις που έχουν πραγματοποιηθεί. Ακολούθως, το πρόγραμμα αναλύει και παρουσιάζει την ημερήσια ενεργειακή κατανάλωση, καθώς και τις μέσες προσλήψεις όλων των μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, όπως αυτές προκύπτουν από τις δύο ανακλήσεις 24ώρου.

2.2 Στατιστική Ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 21.0. Επίσης, ορίστηκε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $P \leq 0,05$ σε όλους τους στατιστικούς ελέγχους. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετικές συχνότητες (%), ενώ οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση (SD). Η διερεύνηση της κανονικότητας της κατανομής των υπό εξέταση μεταβλητών έγινε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Πραγματοποιήθηκαν συσχετίσεις Pearson για τον έλεγχο ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ κανονικά κατανεμημένων συνεχών μεταβλητών. Στη συνέχεια εφαρμόστηκε γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση για τη συσχέτιση των δεικτών παχυσαρκίας με τις περιφερικές και τις κεντρικές πιέσεις, το PWV, το AI, το IMT σε αριστερή και δεξιά καρωτίδα, ενώ εφαρμόστηκε λογαριθμική παλινδρόμηση για τη συσχέτιση των δεικτών παχυσαρκίας με τους δείκτες που αφορούν την ύπαρξη πλακών συνολικά και την ύπαρξη πλακών σε μηριαίες αρτηρίες και καρωτίδες.

Οι συσχετίσεις πραγματοποιήθηκαν βάσει 2 μοντέλων. Στο μοντέλο 1 δεν έγινε καμία διόρθωση, ενώ στο μοντέλο 2 έγινε διόρθωση ως προς την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, το κάπνισμα, την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη, δυσλιπιδαιμίας, υπέρτασης, τα αυτοάνοσων νοσημάτων και για την ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη. Σημειώνεται ότι στις συσχετίσεις των περιφερικών και κεντρικών πιέσεων με τους ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας στο μοντέλο 2, δεν έγινε διόρθωση ως προς την ύπαρξη υπέρτασης.

Τα αποτελέσματα από τα μοντέλα της γραμμικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως σταθμισμένοι συντελεστές b (standardized beta coefficients) και 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (C.I.: confidence intervals), ενώ τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως σχετικοί λόγοι (OR: odds ratio) και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI: confidence interval).

Αποτελέσματα έρευνας

Χαρακτηριστικά πληθυσμού

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας (1)) γίνεται περιγραφή των χαρακτηριστικών του πληθυσμού της μελέτης, ο οποίος αποτελείται από 955 άτομα με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, με μέση ηλικία $53,8 \pm 14,1$ έτη.

Πίνακας (1) Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Χαρακτηριστικό	Τιμές
Αριθμός ατόμων (N)	955
Άνδρες (%)	44,1
Γυναίκες (%)	55,9
Ηλικία (έτη)	$53,8 \pm 14,1$
ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος) (kg/m^2)	$27,4 \pm 4,7$
Ποσοστό λίπους σώματος (%)	$29,5 \pm 9,3$
Περιφέρεια μέσης (cm)	$93,6 \pm 14,2$
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων (%)	130 (13,7%)
Μη καπνιστές	
Καπνιστές στο παρελθόν(%)	33,7
Κάπνιστές (παρόν) (%)	25,4
Αυτοάνοσο νόσημα (%)	47
Διαβήτης (%)	19,5
Υπέρταση (%)	49,4
Δυσλιπιδαιμία (%)	39,4
Αθηρωματικές Πλάκες(%)	52,1
Περιφερική Συστολική Πίεση (mmHg)	$124,8 \pm 15,9$
Περιφερική Διαστολική Πίεση (mmHg)	$75,2 \pm 8,7$
PWV (m/s)	$8,4 \pm 2$
IMT RIGHT (mm)	$0,6 \pm 0,2$
IMT LEFT (mm)	$0,7 \pm 0,2$
Κεντρική συστολική πίεση (mmHg)	$114,7 \pm 16,6$
Κεντρική διαστολική πίεση (mmHg)	$75,3 \pm 9,5$
AI (%)	$26,5 \pm 12,9$

Προσλαμβανόμενη ενέργεια (kcal)	1706,2±629,1
---------------------------------	--------------

* Όλες οι μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση ή ως ποσοστό.

Όπου PWV = Pulse Wave Velocity : Ταχύτητα Σφυγμικού Κύματος, IMT = Intima-media thickness : Πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτιδικών αρτηριών, IMT LEFT = IMT αριστερής καρωτίδας, IMT RIGHT = IMT δεξιάς καρωτίδας, AI = Augmentation Index : μέτρηση ενίσχυσης κυμάτων ανάκλασης

Στον επόμενο πίνακα (Πίνακας (2)) παρουσιάζεται το σύνολο των συσχετίσεων της μελέτης. Ανάμεσα σε όλους τους ανθρωπομετρικούς δείκτες και τους δείκτες σύστασης σώματος με όλους τους δείκτες πρώιμης αγγειακής βλάβης. Φαίνεται ότι όλοι οι δείκτες παχυσαρκίας έχουν μέτρια ή ισχυρή συσχέτιση με όλους τους δείκτες αγγειακών αλλοιώσεων

Πίνακας (2) Συσχετίσεις Pearson ανάμεσα στους δείκτες παχυσαρκίας και τους δείκτες πρώιμων αγγειακών αλλοιώσεων.

	Σωματικό Βάρος (kg)	ΔΜΣ (kg/m ²)	Λίπος (%)	Λίπος κορμού	Περιφέρεια μέσης (cm)	Περιφέρεια ισχίων (cm)	Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	Περιφερική Συστολική Πίεση (mmHg)	Περιφερική Διαστολική Πίεση (mmHg)	Κεντρική συστολική ή πίεση (mmHg)	PWV (m/s)	AI (%)	IMT RIGHT (mm)	IMT LEFT (mm)	Πλάκες (%)
Σωματικό Βάρος (kg)																	
ΔΜΣ (kg/m ²)	0,792**																
Λίπος (%)	0,233**	0,621**															
Λίπος κορμού	0,434**	0,705**	0,918**														
Περιφέρεια μέσης (cm)	0,847**	0,801**	0,344**	0,539**													
Περιφέρεια ισχίων (cm)	0,678**	0,850**	0,658**	0,710**	0,612**												
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	0,508**	0,392**	-0,194**	0,718**	0,114**												
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	0,664**	0,861**	0,545**	0,659**	0,921**	0,659**	0,623**										
Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	0,774**	0,786**	0,389**	0,496**	0,679**	0,705**	0,313**	0,632**									
Περιφερική Συστολική Πίεση (mmHg)	0,300**	0,354**	0,192**	0,259**	0,390**	0,280**	0,237**	0,395**	0,319**								
Περιφερική Διαστολική Πίεση (mmHg)	0,284**	0,191**	0,031	0,108**	0,304**	0,115**	0,246**	0,234**	0,173**	0,613**							
Κεντρική συστολική πίεση (mmHg)	0,214**	0,342**	0,251**	0,318**	0,350**	0,271**	0,212**	0,402**	0,257**	0,844**	0,574**						
PWV (m/s)	0,163**	0,254**	0,219**	0,273**	0,362**	0,161**	0,288**	0,401**	0,111**	0,572**	0,278**	0,558**					
AI (%)	**0,146	0,164**	0,481**	0,401**	0,06	0,150**	-0,018	0,243**	-0,035	0,205**	0,195**	0,427**	0,312**				
IMT RIGHT (mm)	0,176**	0,285**	0,223**	0,270**	0,356**	0,153**	0,295**	0,397**	0,182**	0,410**	0,167**	0,460**	0,466**	0,358**			
IMT LEFT (mm)	0,198**	0,310**	0,200**	0,244**	0,374**	0,178**	0,300**	0,418**	0,190**	0,400**	0,153**	0,469**	0,512**	0,346**	0,738**		
Πλάκες (%)	0,130**	0,169**	0,41	0,148**	0,304**	0,056	0,314**	0,310**	0,080**	0,272**	0,148**	0,319**	0,422**	0,258**	0,499**	0,507**	

Για τον παραπάνω πίνακα: όπου, το σύμβολο «*» καταδεικνύει στατιστική σημαντικότητα $p < 0,05$ και «**» καταδεικνύει στατιστική σημαντικότητα $p < 0,01$.

Στους επόμενους πίνακες (3) – (10) παρουσιάζονται οι συσχετίσεις των διάφορων δεικτών πρώιμης αγγειακής βλάβης της μακροκυκλοφορίας (περιφερικές – κεντρικές πιέσεις, PWV, AI, IMT RIGHT, IMT δεξιάς και αριστερής καρωτίδας, αθηρωματικές πλάκες συνολικά, στη μηριαία αρτηρία ή στην καρωτίδα) με τους εξής ανθρωπομετρικούς δείκτες: σωματικό βάρος, δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ), ποσοστό λίπους σώματος (λίπος %), λίπος κορμού, περιφέρεια μέσης, περιφέρεια ισχίων, λόγος της περιφέρειας μέσης προς την περιφέρεια ισχίων, λόγος της περιφέρειας μέσης προς το ύψος και περιφέρεια μέσου βραχίονα.

Όσον αφορά στις περιφερικές και κεντρικές πιέσεις (Πίνακας (2)), στατιστικά σημαντικές θετικές συσχετίσεις παρατηρήθηκαν σε σχέση με όλους τους ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας και μετά τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Μοντέλο 2). Τα αποτελέσματα αυτά, παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Περιφερικές – Κεντρικές Πιέσεις

Πίνακας (3). Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών παχυσαρκίας (ανεξάρτητες μεταβλητές) με τις περιφερικές (περιφερική συστολική και διαστολική πίεση) και κεντρικές πιέσεις (κεντρική συστολική πίεση) (εξαρτημένες μεταβλητές), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσα	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2
Περιφερική Συστολική Πίεση		
	b(C.I. 95%)	b(C.I. 95%)
Σωματικό Βάρος (kg)	0,30 (0,25 - 0,37)	0,29 (0,23 - 0,36)
ΔΜΣ (kg/m²)	0,35 (0,99 - 1,40)	0,26 (0,66 - 1,06)
Λίπος (%)	0,19 (0,21 - 0,43)	0,30 (0,36 - 0,63)
Λίπος κορμού	0,26 (0,33 - 0,56)	0,25 (0,31 - 0,55)

Περιφέρεια μέσης (cm)	0,39 (0,37 - 0,50)	0,29 (0,24 - 0,40)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	0,28 (0,38 - 0,59)	0,23 (0,3 - 0,50)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	0,24 (22,01 - 37,55)	0,08 (0,07 - 18,82)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	0,40 (66,22 - 89,29)	0,24 (34,55 - 60,49)
Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	0,32 (1,19 - 1,75)	0,27 (0,96 - 1,48)
Περιφερική Διαστολική Πίεση		
Σωματικό Βάρος (kg)	0,28 (0,13 - 0,19)	0,20 (0,07 - 0,15)
ΔΜΣ (kg/m ²)	0,19 (0,24 - 0,47)	0,16 (0,18 - 0,42)
Λίπος (%)	0,03 (-0,04 - 0,09)	0,23 (0,14 - 0,3)
Λίπος κορμού	0,11 (0,04 - 0,18)	0,19 (0,11 - 0,26)
Περιφέρεια μέσης (cm)	0,30 (0,15 - 0,22)	0,23 (0,09 - 0,18)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	0,12 (0,05 - 0,17)	0,13 (0,07 - 0,19)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	0,25 (12,76 - 21,3)	0,13 (3,49 - 14,41)

Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	0,23 (18,72 - 32,18)	0,19 (12,55 - 27,93)
Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	0,17 (0,28 - 0,60)	0,12 (0,14 - 0,46)
Κεντρική Συστολική Πίεση		
Σωματικό Βάρος (kg)	0,21 (0,16 - 0,30)	0,25 (0,19 - 0,33)
ΔΜΣ (kg/m ²)	0,34 (1,00 - 1,417)	0,23 (0,62 - 1,01)
Λίπος (%)	0,25 (0,33 - 0,56)	0,21 (0,24 - 0,51)
Λίπος κορμού	0,32 (0,47 - 0,71)	0,23 (0,3 - 0,55)
Περιφέρεια μέσης (cm)	0,35 (0,34 - 0,48)	0,26 (0,22 - 0,38)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	0,27 (0,38 - 0,6)	0,2 (0,26 - 0,46)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	0,21 (19,61 - 35,94)	0,09 (2,88 - 21,59)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	0,40 (70,67 - 94,77)	0,23 (33,59 - 59,6)
Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	0,26 (0,94 - 1,53)	0,22 (0,79 - 1,33)

b: σταθμισμένοι συντελεστές (beta coefficients)

95% C.I. : 95 % διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals)

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, τα αυτοάνοσα νοσήματα και την ενεργειακή πρόσληψη.

Όσον αφορά το δείκτη PWV (Πίνακας (3)) δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τους ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας μετά τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (μοντέλο 2).

Στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση προέκυψε για τον δείκτη AI (Πίνακας (4)) με τους δείκτες λίπος (%), λίπος κορμού, περιφέρεια μέσης και λόγου περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων, μετά από τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (μοντέλο 2).

Σχετικά με το δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας (Πίνακας (5)) προέκυψε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με όλους τους ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας εκτός του λόγου περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων ,μετά από τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (μοντέλο 2). Θετική συσχέτιση προέκυψε για το δείκτη IMT της αριστερής καρωτίδας (Πίνακας (6)) με όλους τους ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας εκτός του λόγου περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων και το λίπος κορμού, μετά από τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (μοντέλο 2).

PWV (Pulse Wave Velocity : Ταχύτητα Σφυγμικού Κύματος)

Πίνακας (4) Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών παχυσαρκίας (ανεξάρτητες μεταβλητές) με το δείκτη PWV (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2
	b(C.I. 95%)	b(C.I. 95%)

Σωματικό Βάρος (kg)	0,16 (0,01 - 0,03)	0,021 (-0,006 - 0,01)
ΔΜΣ (kg/m²)	0,25 (0,09 - 0,14)	0,002(-0,027 - 0,03)
Λίπος (%)	0,22 (0,03 - 0,06)	0,04 (-0,01 - 0,03)
Λίπος κορμού	0,27 (0,05 - 0,08)	0,03 (-0,01 - 0,02)
Περιφέρεια μέσης (cm)	0,36 (0,04 - 0,06)	0,04 (-0,00 - 0,02)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	0,16 (0,02 - 0,05)	0,01 (-0,01 - 0,02)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	0,29 (3,75 - 5,76)	-0,02 (-1,51 - 0,74)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	0,40 (8,89 - 11,92)	0,02 (-1,16 - 2,38)
Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	0,11 (0,03 - 0,11)	-0,02 (-0,05 - 0,03)

b: σταθμισμένοι συντελεστές (beta coefficients)

95% C.I. : 95 % διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals)

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, τα αυτοάνοσα νοσήματα και την ενεργειακή πρόσληψη.

AI (Augmentation Index : μέτρηση ενίσχυσης κυμάτων ανάκλασης)

Πίνακας (5) Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών παχυσαρκίας (ανεξάρτητες μεταβλητές) με το δείκτη AI (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2
	b(C.I. 95%)	b(C.I. 95%)
Σωματικό Βάρος (kg)	-0,15 (-0,17 - -0,07)	0,03 (-0,03 - 0,08)
ΔΜΣ (kg/m²)	0,16 (0,28 - 0,62)	0,03 (-0,07 - 0,27)
Λίπος (%)	0,48 (0,60 - 0,77)	0,11 (0,05 - 0,29)
Λίπος κορμού	0,40 (0,50 - 0,70)	0,12 (0,08 - 0,30)
Περιφέρεια μέσης (cm)	0,06 (-0,00 - 0,11)	0,09 (0,01 - 0,14)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	0,15 (0,12 - 0,30)	0,00 (-0,08 - 0,09)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	-0,02 (-8,30 - 4,69)	0,07 (-0,28 - 13,54)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	0,24 (29,09 - 48,92)	0,09 (3,46 - 25,15)
Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	-0,04 (-0,37 - 0,11)	-0,02 (-0,29 - 0,17)

b: σταθμισμένοι συντελεστές (beta coefficients)

95% C.I. : 95 % διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals)

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, τα αυτοάνοσα νοσήματα και την ενεργειακή πρόσληψη.

IMT (Intima-media thickness : Πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτιδικών αρτηριών)

Πίνακας (6). Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών παχυσαρκίας (ανεξάρτητες μεταβλητές) με το δείκτη IMT της δεξιάς καρωτίδας (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσες	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2
	b(C.I. 95%)	b(C.I. 95%)
Σωματικό Βάρος (kg)	0,18 (0,00 - 0,00)	0,12 (0,00 - 0,00)
ΔΜΣ (kg/m ²)	0,29 (0,01 - 0,01)	0,10 (0,00 - 0,01)
Λίπος (%)	0,22 (0,00 - 0,01)	0,09 (0,00 - 0,00)
Λίπος κορμού	0,27 (0,00 - 0,01)	0,07 (0,00 - 0,00)
Περιφέρεια μέσης (cm)	0,36 (0,00 - 0,01)	0,12 (0,00 - 0,00)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	0,15 (0,00 - 0,00)	0,04 (0,00 - 0,00)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	0,30 (0,28 - 0,44)	0,07 (-0,00 - 0,17)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	0,40 (0,65 - 0,89)	0,09 (0,03 - 0,31)

Περιφέρεια

μέσου βραχίονα **0,18 (0,01 - 0,01)**
(cm)

0,09 (0,00 - 0,00)

b: σταθμισμένοι συντελεστές (beta coefficients)

95% C.I. : 95 % διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals)

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, τα αυτοάνοσα νοσήματα και την ενεργειακή πρόσληψη.

Πίνακας (7) Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών παχυσαρκίας (ανεξάρτητες μεταβλητές) με το δείκτη IMT της αριστερής καρωτίδας (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσα	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2
	b(C.I. 95%)	b(C.I. 95%)
Σωματικό Βάρος (kg)	0,20 (0,00 - 0,00)	0,14 (0,00 - 0,00)
ΔΜΣ (kg/m²)	0,31 (0,01 - 0,01)	0,12 (0,00 - 0,01)
Λίπος (%)	0,20 (0,00 - 0,01)	0,09 (0,00 - 0,00)
Λίπος κορμού	0,24 (0,00 - 0,01)	0,05 (-0,00 - 0,00)
Περιφέρεια μέσης (cm)	0,37 (0,00 - 0,01)	0,11 (0,00 - 0,00)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	0,18 (0,00 - 0,01)	0,07 (0,00 - 0,00)
Λόγος περιφέρειας	0,30 (0,31 - 0,48)	0,05 (-0,03 - 0,15)

μέσης προς περιφέρεια ισχίων		
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	0,42 (0,76 - 1,02)	0,09 (0,04 - 0,34)
Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	0,19 (0,01 - 0,01)	0,10 (0,00 - 0,01)

b: σταθμισμένοι συντελεστές (beta coefficients)

95% C.I. : 95 % διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals)

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, τα αυτοάνοσα νοσήματα και την ενεργειακή πρόσληψη.

Όσον αφορά την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών συνολικά στο σώμα (Πίνακας (7)), δε φάνηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις σε σχέση με τους ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας, μετά τη διόρθωση για πιθανού συγχυτικούς παράγοντες (Μοντέλο 2).

Στις μηριαίες αρτηρίες (Πίνακας (8)), φάνηκε μία στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το λόγο περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων, μετά τη διόρθωση για πιθανού συγχυτικούς παράγοντες (Μοντέλο 2).

Τέλος, οι καρωτιδικές πλάκες (Πίνακας (9)), δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με κάποιον από τους ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας, μετά τη διόρθωση για πιθανού συγχυτικούς παράγοντες (Μοντέλο 2).

ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ

Πίνακας (8). Λογαριθμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών παχυσαρκίας (ανεξάρτητες μεταβλητές) με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στο σώμα (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσα	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2
	Exp(B)(C.I. 95%)	Exp(B)(C.I. 95%)
Σωματικό Βάρος (kg)	1,02 (1,01 – 1,03)	1,00 (0,98 – 1,02)
ΔΜΣ (kg/m²)	1,08 (1,05 - 1,11)	0,99 (0,95 - 1,04)
Λίπος (%)	1,02 (1,00 - 1,03)	1,00 (0,97 - 1,03)
Λίπος κορμού	1,04 (1,02 - 1,05)	1,00 (0,97 - 1,03)
Περιφέρεια μέσης (cm)	1,05 (1,05 - 1,06)	1,00 (0,98 - 1,02)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	1,01 (1,00 - 1,03)	1,00 (0,97 - 1,01)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	1627,65 (381,50 - 6944,31)	4,69 (0,32 - 68,06)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	4889,43 (757,74 - 31549,69)	0,39 (0,02 - 9,36)
Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	1,05 (1,01 - 1,09)	0,99 (0,93 - 1,05)

Exp (B): odds ratio για ανεξάρτητες μεταβλητές

95% C.I. : 95 % διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals)

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, τα αυτοάνοσα νοσήματα και την ενεργειακή πρόσληψη.

ΜΗΡΙΑΙΕΣ ΠΛΑΚΕΣ

Πίνακας (9). Λογαριθμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών παχυσαρκίας (ανεξάρτητες μεταβλητές) με τις μηριαίες πλάκες (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσα	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2
	Exp(B) (C.I. 95%)	Exp(B)(C.I. 95%)
Σωματικό Βάρος (kg)	1,02 (1,01- 1,03)	1,01 (0,99 - 1,03)
ΔΜΣ (kg/m ²)	1,08 (1,05 - 1,11)	1,02 (0,97 - 1,07)
Λίπος (%)	1,01 (1,00 - 1,03)	1,02 (0,98 - 1,05)
Λίπος κορμού	1,03 (1,01 - 1,05)	1,01 (0,98 - 1,05)
Περιφέρεια μέσης (cm)	1,05 (1,04 - 1,06)	1,01 (0,99 - 1,03)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	1,01 (1,00 - 1,03)	1,00 (0,98 - 1,02)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	2987,51 (672,76 - 13266,60)	25,72 (1,38 - 479,99)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	4873,89 (744,10 - 31924,27)	3,91 (0,17 - 89,73)

Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	1,05 (1,01 - 1,09)	1,03 (0,96 - 1,10)
---	---------------------------	--------------------

Exp (B): odds ratio για ανεξάρτητες μεταβλητές

95% C.I. : 95 % διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals)

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, τα αυτοάνοσα νοσήματα και την ενεργειακή πρόσληψη.

ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ

Πίνακας (10). Λογαριθμική παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των δεικτών παχυσαρκίας (ανεξάρτητες μεταβλητές) με τις καρωτιδικές πλάκες (εξαρτημένη μεταβλητή), με διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συνιστώσα	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2
	Exp(B)(C.I. 95%)	Exp(B)(C.I. 95%)
Σωματικό Βάρος (kg)	1,01 (0,10 - 1,02)	0,99 (0,98 - 1,01)
ΔΜΣ (kg/m²)	1,06 (1,03 - 1,09)	0,98 (0,94 - 1,02)
Λίπος (%)	1,02 (1,01 - 1,04)	0,98 (0,95 - 1,01)
Λίπος κορμού	1,03 (1,02 - 1,05)	0,98 (0,96 – 1,01)
Περιφέρεια μέσης (cm)	1,03 (1,02 – 1,04)	0,99 (0,97 – 1,01)
Περιφέρεια ισχίων (cm)	1,01 (1,00 – 1,03)	0,98 (0,96 – 1,01)

Λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων	51,18 (14,07 – 186,12)	0,49 (0,08 – 2,94)
Λόγος περιφέρειας μέσης προς ύψος	889,16 (147,55 – 5358,19)	0,20 (0,01 – 3,49)
Περιφέρεια μέσου βραχίονα (cm)	1,02 (0,98 – 1,06)	0,94 (0,89 – 1,00)

Exp (B): odds ratio για ανεξάρτητες μεταβλητές

95% C.I. : 95 % διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals)

Μοντέλο 1: Δεν έγινε καμία διόρθωση

Μοντέλο 2: Έγινε διόρθωση για την ηλικία, το φύλο, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, το κάπνισμα, το σακχαρώδη διαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία, την υπέρταση, τα αυτοάνοσα νοσήματα και την ενεργειακή πρόσληψη.

4. Συζήτηση

Η παχυσαρκία έχει μελετηθεί από πλήθος μελετών ως προς τη συσχέτιση της με τα νοσήματα της καρδιάς και των αγγείων και πλέον είναι κοινώς αποδεκτό ότι αποτελεί έναν βασικό παράγοντα κινδύνου για τα νοσήματα. αυτά ⁸. Τα τελευταία έτη γίνεται διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της παχυσαρκίας με τις πρώιμες αγγειακές βλάβες καθώς οι δείκτες αυτοί κρίνονται πολύ σημαντικοί για την ανίχνευση αγγειακών αλλοιώσεων πολύ πριν ακόμη από την εμφάνιση των καρδιαγγειακών παθήσεων.^{111, 48} Η μεγάλη πλειοψηφία των μελετών που έχουν διεξαχθεί παρελθόν είναι μικρής εμβέλειας και διερευνούν συνήθως περιορισμένο αριθμο δεικτών πρώιμης αγγειακής βλάβης σε σχέση με το ΔΜΣ ή την περιφέρεια μέσης, ενώ δεν φαίνεται να υπάρχει καμία έρευνα που να μελετά ταυτόχρονα μεγαλύτερο εύρος δεικτών τόσο αγγειακής

βλάβης, όσο και παχυσαρκίας. Η παρούσα μελέτη διερεύνησε σε πληθυσμό 955 ατόμων την πιθανή συσχέτιση εννιά ανθρωπομετρικών δεικτών με πληθώρα διαφορετικών δεικτών πρώιμων αγγειακών αλλοιώσεων που αντικατοπτρίζουν διαφορετικούς μηχανισμούς αγγειακών βλαβών. Από τα αποτελέσματα καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι οι περισσότεροι δείκτες πρώιμης αγγειακής βλάβης που μελετήθηκαν συσχετίζονται θετικά με μεγάλο ποσοστό των ανθρωπομετρικών δεικτών παχυσαρκίας, ενώ μόνο για το δείκτη PWV δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση. Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται αναλυτικότερα παρακάτω.

Αρχικά, στην παρούσα μελέτη γίνεται ξεκάθαρη η θετική συσχέτιση των περιφερικών και κεντρικών πιέσεων με όλους τους ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας, μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Καλύτερη συσχέτιση με τις κεντρικές και περιφερικές πιέσεις φαίνεται να έχουν οι δείκτες WC και BW, ενώ μικρότερη συσχέτιση έχουν οι δείκτες HC και WHR. Τα ευρήματα αυτά είναι εύλογα, καθώς η συσχέτιση της παχυσαρκίας με την υπέρταση είναι πλέον αποδεδειγμένη.¹¹² Έχουν προταθεί ορισμένοι μηχανισμοί που οδηγούν στην παθογένεια της αρτηριακής υπέρτασης μέσω της παχυσαρκίας, όπως η ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες, η αντίσταση στην ινσουλίνη (αγγειοδιασταλτική δράση ινσουλίνης) και τη λεπτίνη, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία επιδρά στην εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης λόγω της διαταραγμένης αγγειοδιαστολής και νεφρικοί μηχανισμοί (π.χ. διαταραγμένη απέκκριση νατρίου στα ούρα λόγω της κατακράτησης νατρίου που προκαλείται από την αυξημένη σωληναριακή επαναρρόφηση νατρίου κατά την παχυσαρκία).¹¹³

Όσον αφορά τα αποτελέσματα της τρέχουσας μελέτης για τον δείκτη PWV, με τη διόρθωση για τους συγχυτικούς παράγοντες, δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Αυτό συμβαίνει πιθανόν διότι αρκετοί από τους συγχυτικούς παράγοντες όπως η δυσλιπιδαιμία συσχετίζονται απευθείας με τη σκλήρυνση των αρτηριών και πιθανώς διαμεσολαβούν τη σχέση παχυσαρκίας με το PWV¹¹⁴. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε αντιπαράθεση με μία ανασκόπηση (2006) που έδειξε τη θετική συσχέτιση της παχυσαρκίας (του αυξημένου ΔΜΣ) με το δείκτη PWV και την εμφάνιση

αρτηριακής σκληρίας, η οποία όμως ήταν ανεξάρτητη από την καταγωγή, την ηλικία και την αρτηριακή πίεση του αίματος.⁸⁴ Μία άλλη επιδημιολογική αναδρομική μελέτη (2012) σε 305 άτομα (υπερτασικούς, διαβητικούς και υγιείς) έδειξε επίσης τη θετική συσχέτιση της παχυσαρκίας με το δείκτη PWV και αποδείχθηκε ότι μετρήσεις που συμπεριλάμβαναν το κοιλιακό λίπος (περιφέρεια μέσης και WHtR) είναι καλύτεροι προγνωστικοί δείκτες αρτηριακής σκληρίας από το ΔΜΣ και συνολικό ποσοστό λίπους , ανεξαρτήτως όμως από την ύπαρξη υπέρτασης ή διαβήτη ¹⁰⁵.

Διερευνώντας τη συσχέτιση του AI με την παχυσαρκία και τους ανθρωπομετρικούς της δείκτες στην παρούσα μελέτη φάνηκε η θετική συσχέτιση του AI κυρίως με δείκτες που περιείχαν την παράμετρο λίπος και περιφέρεια μέσης με ισχυρότερη συσχέτιση κατά φθίνουσα σειρά με τους δείκτες fat (Σωματικό λίπος), trunk fat (Λίπος κορμού) , WHtR και WC (Περιφέρεια μέσης). Έχει φανεί ότι ο αυξημένος λιπώδης ιστός οδηγεί σε αυξημένες περιφερικές αντιστάσεις ¹¹⁵. Σε σύγκριση με την παρούσα μελέτη έρχεται μία μελέτη του 2013 που έγινε σε 26 γυναίκες και έδειξε τη θετική συσχέτιση του ΔΜΣ, του συνολικού λίπους, της περιφέρειας μέσης και του λόγου της περιφέρειας μέσης προς την περιφέρεια ισχίων με το δείκτη AI.⁸⁷ Μία αναδρομική μελέτη (2012) σε 305 άτομα (υπερτασικούς, διαβητικούς και υγιείς) έδειξε επίσης την καλύτερη θετική συσχέτιση του δείκτη AI με το αυξημένο σωματικό λίπος ¹⁰⁵.

Βάσει των αποτελεσμάτων της τρέχουσας μελέτης έγινε εμφανής η θετική συσχέτιση του IMT με όλους τους δείκτες παχυσαρκίας , εκτός του WHR. Στη μέτρηση του IMT της αριστερής καρωτίδας δεν βρέθηκε συσχέτιση ούτε με το λίπος κορμού. Συνολικά και στις δύο καρωτίδες αριστερή και δεξιά βρέθηκε καλύτερη θετική συσχέτιση των δεικτών WC, BW (Σωματικό Βάρος) και BMI και πολύ μικρότερη συσχέτιση με την περιφέρεια ισχίων. Σε αντίθετο συμπέρασμα από αυτό, έρχεται μία μελέτη του 2013 σε πληθυσμό 562 ατόμων κυρίως φυσιολογικού βάρους, που έδειξε τη συσχέτιση του IMT με τους δείκτες WHR και όχι με την WC , την ApmC (Περιφέρεια μέσου βραχίονα) και ούτε την περιφέρεια των ισχίων. Το μόνο κοινό στοιχείο της μελέτης αυτής με την παρούσα μελέτη είναι η θετική συσχέτιση του WHtR με τον IMT [125]. Μία προαναφερθείσα αναδρομική μελέτη του 2012 σε 305 άτομα (υπερτασικούς,

διαβητικούς και υγιείς) έδειξε την καλύτερη θετικής συσχέτιση του IMT με τους δείκτες που φανερώνουν κεντρική παχυσαρκία (WC και WHtR). Λιγότερο καλή συσχέτιση φάνηκε να έχει το BMI¹⁰⁵, το οποίο στη μελέτη μας φάνηκε να είχε θετική συσχέτιση παρόμοιας σημαντικότητας με τους δείκτες WC και WHtR.

Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία υπάρχουν ελάχιστες έρευνες για τη συσχέτιση των δεικτών παχυσαρκίας με την ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών. Στην παρούσα μελέτη, εξετάστηκαν οι συσχετίσεις των συνολικών πλακών αλλά και των μηριαίων και των καρωτιδικών με τους ανθρωπομετρικούς δείκτες παχυσαρκίας. Σε ότι αφορά την ύπαρξη ή μη πλακών δεν παρουσιάζεται καμία συσχέτιση. Όσον αφορά τις μηριαίες και τις καρωτιδικές πλάκες υπάρχει μία μοναδική συσχέτιση, αυτή του δείκτη WHR με τις μηριαίες πλάκες. Το αποτέλεσμα αυτό είναι πολύ σημαντικό, καθώς είναι ένα πρωτότυπο εύρημα για τον συγκεκριμένο δείκτη παχυσαρκίας (WHR), μια που οι προγενέστερες σχετικές μελέτες περιορίζονται σε μία μελέτη που έχει δείξει θετική συσχέτιση του ενδοκοιλιακού λίπους με την ύπαρξη πλακών¹⁰⁸ και σε ότι αφορά τις καρωτιδικές πλάκες, μία προοπτική μελέτη σε 6265 άτομα > 65 ετών η οποία έδειξε την αρνητική συσχέτιση της περιφέρειας της κνήμης με την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών, ανεξαρτήτως καρδιαγγειακών παραγόντων ¹¹⁰.

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑ ΚΑΙ ΜΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη μας έχει πλεονεκτήματα, αλλά και ορισμένους περιορισμούς. Το βασικότερο της πλεονεκτήματα είναι ότι φαίνεται να αποτελεί τη μοναδική συγχρονική μελέτη που εξετάζει και αναδεικνύει θετικές συσχετίσεις ταυτόχρονα για μεγάλο αριθμό δεικτών παχυσαρκίας (BW, BMI, FAT, TRUNK FAT, ArmC, WC, HC (Περιφέρεια ισχίων), WHR, WHtR) με επίσης πολλαπλούς δείκτες πρώιμης αγγειακής βλάβης της μακροκυκλοφορίας (κεντρικές/ περιφερικές πιέσεις, PWV, AI, IMT, πλάκες). Ο μεγάλος πληθυσμός της μελέτης αποτελεί επίσης ένα προτέρημά της. Ένα βασικό μειονέκτημα της μελέτης μας είναι η ποικιλομορφία που χαρακτηρίζει τον πληθυσμό της. Ένας ακόμη περιορισμός της παρούσας μελέτης έγκειται στο γεγονός ότι είναι μια

συγχρονική μελέτη επομένως είναι δύσκολο να διεξαχθούν συμπεράσμα που να φανερώνουν την αιτιολογία των συσχετίσεων που προέκυψαν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την παρούσα μελέτη φάνηκαν θετικές συσχετίσεις για όλους τους δείκτες παχυσαρκίας με τις κεντρικές και περιφερικές πιέσεις. Επίσης προέκυψαν θετικές συσχετίσεις για ορισμένους δείκτες παχυσαρκίας με τους δείκτες AI και IMT, ενώ ο δείκτης PWV δεν έδειξε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Τέλος, για τις αθηρωματικές πλάκες προέκυψε μία μοναδική θετική συσχέτιση με το δείκτη WHR μετά τη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, εύρημα πολύ σημαντικό καθώς δεν φαίνεται κάποια άλλη παλιότερη μελέτη να το έχει δείξει. Κρίνεται αναγκαίο να πραγματοποιηθούν νέες έρευνες στο μέλλον που να επιβεβαιώνουν ή να απορρίπτουν τα αποτελέσματα της τρέχουσας μελέτης και να αναδείξουν τους δείκτες παχυσαρκίας που ενδεχομένως έχουν την καλύτερη προβλεπτική ικανότητα για την ύπαρξη πρώιμων αγγειακών βλαβών.

Βιβλιογραφία

1. WHO| Definition of cardiovascular diseases.*WHO*

2. WHO| Data and statistics. *WHO*. 2012.
3. Dr. Judith Mackay, Dr. George A. Mensah | The Atlas of Heart Disease and Stroke. *WHO*. 2004.
4. Hannah Ritchie and Max Roser, Annual number of deaths by cause - *Our World in Data*. 2018.
5. Risk factors. *World Heart Federation*. May 2017.
6. Lacey B, Herrington WG, Preiss D, Lewington S, Armitage J. The Role of Emerging Risk Factors in Cardiovascular Outcomes. *Curr Atheroscler Rep*. 2017;19(6). doi:10.1007/s11883-017-0661-2
7. Pugsley MK, Tabrizchi R. The vascular system: An overview of structure and function. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 2000;44(2):333-340. doi:10.1016/S1056-8719(00)00125-8
8. Atherosclerosis - Textbook of Cardiology. https://www.textbookofcardiology.org/index.php?title=Atherosclerosis&mobileaction=toggle_view_mobile. Accessed April 3, 2019.
9. Classification & Structure of Blood Vessels | SEER Training. <https://training.seer.cancer.gov/anatomy/cardiovascular/blood/classification.html>. Accessed April 3, 2019.
10. Hwa C, Sebastian A, Aird WC. Endothelial bio-medicine: its status as an interdisciplinary field, its progress as a basic science, and its translational bench-to-bedside gap. *Endothelium* 12:139–151. 2005.
11. Aird WC. Endothelium. In: *Consultative Hemostasis and Thrombosis*. Elsevier; 2013:33-41. doi:10.1016/B978-1-4557-2296-9.00003-8
12. Pober JS, Sessa WC. Evolving functions of endothelial cells in inflammation. *Nat Rev Immunol* 2007;7:803–15.
13. A. Vander, M.D., J. Sherman, Ph.D., D. Luciano, Ph.D., M. Τσακόπουλος, M.D. *Φυσιολογία Του Ανθρώπου*.; 2011.
14. Sattler S, Kennedy-Lydon T, eds. *The Immunology of Cardiovascular Homeostasis and Pathology*. Vol 1003. Cham: Springer International Publishing; 2017. doi:10.1007/978-3-319-57613-8
15. Sandoo A, van Zanten JJCSV, Metsios GS, Carroll D, Kitas GD. The Endothelium and Its Role in Regulating Vascular Tone. *Open Cardiovasc Med J*. 2010;4:302-312. doi:10.2174/1874192401004010302
16. Hoeffel G, Chen J, Lavin Y, Low D, Almeida FF, See P. C-myb(+) erythro-myeloid progenitor-derived fetal monocytes give rise to adult tissue-resident macrophages. *Immunity*. 2015.
17. Blood Clots. /Patients/Clots/. Published January 8, 2018. Accessed July 5, 2019.

18. Chapter_17_Loukopoulos.pdf.
https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/3087/1/Chapter_17_Loukopoulos.pdf.
 Accessed July 5, 2019.
19. Ivan Damjanov, MD, PhD. *Παθολογία*; 2009.
20. Jenny Fitzgerald. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism: Risk factors, symptoms, and diagnosis. Medical News Today.
<https://www.medicalnewstoday.com/articles/153704.php>. Published 2018. Accessed April 7, 2019.
21. Kernan Walter N., Inzucchi Silvio E., Sawan Carla, Macko Richard F., Furie Karen L. Obesity. *Stroke*. 2013;44(1):278-286. doi:10.1161/STROKEAHA.111.639922
22. Adair TH, Montani J-P. *Overview of Angiogenesis*. Morgan & Claypool Life Sciences; 2010. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53238/>. Accessed June 17, 2019.
23. Sunderkotter C, Steinbrink K, Goebeler M, Bhardwaj R, Sorg C. Macrophages and angiogenesis. 1994.
24. Koch AE, Distler O. Vasculopathy and disordered angiogenesis in selected rheumatic diseases: rheumatoid arthritis and systemic sclerosis. *Arthritis Research & Therapy*. 2007;9(Suppl 2):S3. doi:10.1186/ar2187
25. Leopold JA. Cellular and molecular mechanisms of arterial stiffness associated with obesity. *Hypertension*. 2013;62(6):1003-1004. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01872
26. Molecular cloning and characterization of human endothelial nitric oxide synthase - Marsden - 1992 - FEBS Letters - Wiley Online Library.
<https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/0014-5793%2892%2980697-F>. Accessed April 7, 2019.
27. Villanueva C, Giulivi C. Subcellular and cellular locations of nitric oxide synthase isoforms as determinants of health and disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2010;49(3):307-316. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2010.04.004
28. Cockcroft JR. Exploring Vascular Benefits of Endothelium-Derived Nitric Oxide. *Am J Hypertens*. 2005;18(S6):177S-183S. doi:10.1016/j.amjhyper.2005.09.001
29. Deanfield John E., Halcox Julian P., Rabelink Ton J. Endothelial Function and Dysfunction. *Circulation*. 2007;115(10):1285-1295. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652859
30. Hadi HA, Carr CS, Al Suwaidi J. Endothelial Dysfunction: Cardiovascular Risk Factors, Therapy, and Outcome. *Vasc Health Risk Manag*. 2005;1(3):183-198.
31. Shirwany NA, Zou M. Arterial stiffness: a brief review. *Acta Pharmacol Sin*. 2010;31(10):1267-1276. doi:10.1038/aps.2010.123
32. Gavish B, Izzo JL. Arterial Stiffness: Going a Step Beyond. *American Journal of Hypertension*. 2016;29(11):1223-1233. doi:10.1093/ajh/hpw061

33. Steppan J, Barodka V, Berkowitz DE, Nyhan D. Vascular Stiffness and Increased Pulse Pressure in the Aging Cardiovascular System. *Cardiology Research and Practice*. 2011;2011:1-8. doi:10.4061/2011/263585
34. Weber Thomas, Auer Johann, O'Rourke Michael F., et al. Arterial Stiffness, Wave Reflections, and the Risk of Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2004;109(2):184-189. doi:10.1161/01.CIR.0000105767.94169.E3
35. Melo LG, Gneccchi M, Ward CA, Dzau VJ. Vascular Remodeling in Health and Disease. In: Willerson JT, Wellens HJJ, Cohn JN, Holmes DR, eds. *Cardiovascular Medicine*. London: Springer London; 2007:1541-1565. doi:10.1007/978-1-84628-715-2_74
36. Mulvany MJ. Vascular remodelling of resistance vessels: can we define this? *Cardiovasc Res*. 1999;41(1):9-13. doi:10.1016/S0008-6363(98)00289-2
37. Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature*. 2000;407(6801):233-241. doi:10.1038/35025203
38. Nilsson PM. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(3):547-552.
39. Hong YM. Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. *Korean Circ J*. 2010;40(1):1-9. doi:10.4070/kcj.2010.40.1.1
40. Moens AL, Goovaerts I, Claeys MJ, Vrints CJ. Flow-Mediated Vasodilation: A Diagnostic Instrument, or an Experimental Tool? *Chest*. 2005;127(6):2254-2263. doi:10.1378/chest.127.6.2254
41. Maruhashi T, Soga J, Fujimura N, et al. Relationship between flow-mediated vasodilation and cardiovascular risk factors in a large community-based study. *Heart*. 2013;99(24):1837-1842. doi:10.1136/heartjnl-2013-304739
42. Dick H. J. Thijssen^{1,2}, Sophie E. Carter¹ and Daniel J. Green^{1,3}. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries? 2016.
43. Patvardhan E, Heffernan KS, Ruan J, et al. Augmentation Index Derived from Peripheral Arterial Tonometry Correlates with Cardiovascular Risk Factors. *Cardiology Research and Practice*. doi:10.4061/2011/253758
44. Haller MJ, Silverstein JH, Shuster JJ. Correlation between radial artery tonometry- and fingertip tonometry-derived augmentation index in children with type 1 diabetes. *Diabetes and Vascular Disease Research*.;4(1):p. 66. 2007.
45. Peled N, Shitrit D, Fox BD. Peripheral arterial stiffness and endothelial dysfunction in idiopathic and scleroderma associated pulmonary arterial hypertension. *Journal of Rheumatology*. ;36(5):970–975. 2009.
46. Sutton-Tyrrell Kim, Najjar Samer S., Boudreau Robert M., et al. Elevated Aortic Pulse Wave Velocity, a Marker of Arterial Stiffness, Predicts Cardiovascular Events in Well-Functioning Older Adults. *Circulation*. 2005;111(25):3384-3390. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.483628

47. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB. Carotid-Wall Intima-Media Thickness and Cardiovascular Events. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(3):213-221. doi:10.1056/NEJMoa1012592
48. Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011). *CED*. 2012;34(4):290-296. doi:10.1159/000343145
49. Kotsis V, Stabouli S, Karafillis I, Nilsson P. Early vascular aging and the role of central blood pressure: *Journal of Hypertension*. 2011;29(10):1847-1853. doi:10.1097/HJH.0b013e32834a4d9f
50. Yatsuya, H. Y K. Associations of obesity measures with subtypes of ischemic stroke in the ARIC Study. *Journal of epidemiology*. 2010;20(5), pp.347–354.
51. Winter, Y. et al. Contribution of obesity and abdominal fat mass to risk of stroke and transient ischemic attacks. *Stroke*, 39. 2008;pp.3145–3151.
52. Wang, A. et al. Measures of adiposity and risk of stroke in China: a result from the Kailuan study. *PloS one*, 8(4). 2013;p.e61665.
53. Park, J.W. et al. BMI and stroke risk in Korean women. *Obesity (Silver Spring)*, 16,. 2008;pp.396–401.
54. Jood, K. et al. Body mass index in mid-life is associated with a first stroke in men: a prospective population study over 28 years. *Stroke*, 35. 2004;pp.2764–2769.
55. Ni Mhurchu, C. et al. Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. *International journal of epidemiology*, 33(4). 2004;pp.751–8.
56. Artham SM, Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and Hypertension, Heart Failure, and Coronary Heart Disease—Risk Factor, Paradox, and Recommendations for Weight Loss. *Ochsner J*. 2009;9(3):124-132.
57. Ades PA, Savage PD. Obesity in Coronary Heart Disease: An Unaddressed Behavioral Risk Factor. *Prev Med*. 2017;104:117-119. doi:10.1016/j.ypmed.2017.04.013
58. Ndumele CE, Matsushita K, Lazo M, et al. Obesity and Subtypes of Incident Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(8). doi:10.1161/JAHA.116.003921
59. Suwaidi JA, Higano ST, Holmes DR, Lennon R, Lerman A. Obesity is independently associated with coronary endothelial dysfunction in patients with normal or mildly diseased coronary arteries. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(6):1523-1528. doi:10.1016/S0735-1097(01)01212-8
60. Meyers MR, Gokce N. Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007;14(5):365-369. doi:10.1097/MED.0b013e3282be90a8
61. Avogaro A, de Kreutzenberg SV. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity. *Clinica Chimica Acta*. 2005;360(1):9-26. doi:10.1016/j.cccn.2005.04.020

62. Gokce N, Vita JA, McDonnell M, et al. Effect of medical and surgical weight loss on endothelial vasomotor function in obese patients. *The American Journal of Cardiology*. 2005;95(2):266-268. doi:10.1016/j.amjcard.2004.09.016
63. Iantorno M, Campia U, Daniele ND, et al. OBESITY, INFLAMMATION AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION. :8.
64. Prieto D, Contreras C, Sanchez A. Endothelial Dysfunction, Obesity and Insulin Resistance.
<https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cvp/2014/00000012/00000003/art00009>. Published 2014. Accessed April 24, 2019.
65. Endothelial Dysfunction in Obesity | SpringerLink.
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-48382-5_15. Accessed April 24, 2019.
66. Hadi HA, Carr CS, Al Suwaidi J. Endothelial Dysfunction: Cardiovascular Risk Factors, Therapy, and Outcome. *Vasc Health Risk Manag*. 2005;1(3):183-198.
67. Thieme E-Journals - Seminars in Vascular Medicine / Full Text. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2005-871742?update=true&update=true>. Accessed April 24, 2019.
68. Singhal A. Endothelial dysfunction: role in obesity-related disorders and the early origins of CVD. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2005;64(01):15-22.
doi:10.1079/PNS2004404
69. Montero D, Walther G, Perez-Martin A, Roche E, Vinet A. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents: markers and effect of lifestyle intervention. *Obesity Reviews*. 2012;13(5):441-455.
doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00956.x
70. Suboc TMB, Dharmashankar K, Wang J, et al. Moderate obesity and endothelial dysfunction in humans: influence of gender and systemic inflammation. *Physiological Reports*. 2013;1(3). doi:10.1002/phy2.58
71. Leptin | Hormone Health Network. <https://www.hormone.org/hormones-and-health/hormones/leptin>. Accessed April 24, 2019.
72. Knudson JD, Payne GA, Borbouse L, Tune JD. Leptin and mechanisms of endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Current Science Inc*. 2008;10(6):434-439.
doi:10.1007/s11906-008-0082-2
73. Lobato NS, Filgueira FP, Akamine EH, Tostes RC, Carvalho MHC, Fortes ZB. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity-associated hypertension. *Braz J Med Biol Res*. 2012;45(5):392-400. doi:10.1590/S0100-879X2012007500058
74. Romero-Corral A, Sert-Kuniyoshi FH, Sierra-Johnson J, et al. Modest Visceral Fat Gain Causes Endothelial Dysfunction in Healthy Humans. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(8):662-666. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.063

75. Jang Y, Kim OY, Ryu HJ, et al. Visceral fat accumulation determines postprandial lipemic response, lipid peroxidation, DNA damage, and endothelial dysfunction in nonobese Korean men. *Journal of Lipid Research*. 2003;44(12):2356-2364. doi:10.1194/jlr.M300233-JLR200
76. Chudek J, Wiêcek A. Adipose tissue, inflammation and endothelial dysfunction. *Pharmacological Reports*. 2006:8.
77. Beijers HJBH, Ferreira I, Bravenboer B, et al. Higher central fat mass and lower peripheral lean mass are independent determinants of endothelial dysfunction in the elderly: The Hoorn study. *Atherosclerosis*. 2014;233(1):310-318. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.002
78. Tokushige A, Ueda S, Tomiyama H, et al. Association Between Waist-to-Height Ratio and Endothelial Dysfunction in Patients With Morbidity — A Report From the FMD-J Study —. *Circulation Journal*. 2017;81(12):1911-1918. doi:10.1253/circj.CJ-17-0211
79. Brook RD, Bard RL, Rubenfire M, Ridker PM, Rajagopalan S. Usefulness of visceral obesity (waist/hip ratio) in predicting vascular endothelial function in healthy overweight adults. *The American Journal of Cardiology*. 2001;88(11):1264-1269. doi:10.1016/S0002-9149(01)02088-4
80. Esposito K, Ciotola M, Schisano B, et al. Endothelial Microparticles Correlate with Endothelial Dysfunction in Obese Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(9):3676-3679. doi:10.1210/jc.2006-0851
81. Perticone F, Ceravolo R, Candigliota M, et al. Obesity and Body Fat Distribution Induce Endothelial Dysfunction by Oxidative Stress: Protective Effect of Vitamin C. *Diabetes*. 2001;50(1):159-165. doi:10.2337/diabetes.50.1.159
82. Villela NR, Aguiar LGK, Bahia L, Bottino D, Bouskela E. Does endothelial dysfunction correlate better with waist-to-hip ratio than with body mass index or waist circumference among obese patients? *Clinics*. 2006;61(1):53-57. doi:10.1590/S1807-59322006000100010
83. Li P, Wang L, Liu C. Overweightness, obesity and arterial stiffness in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis of literature studies. *Postgraduate Medicine*. 2017;129(2):224-230. doi:10.1080/00325481.2017.1268903
84. Safar ME, Czernichow S, Blacher J. Obesity, Arterial Stiffness, and Cardiovascular Risk. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(4 suppl 2):S109-S111. doi:10.1681/ASN.2005121321
85. Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age: *Journal of Hypertension*. 2005;23(10):1839-1846. doi:10.1097/01.hjh.0000179511.93889.e9
86. Son W-M, Kim D-Y, Kim Y-S, Ha M-S. Effect of Obesity on Blood Pressure and Arterial Stiffness in Middle-Aged Korean Women. *Osong Public Health Res Perspect*. 2017;8(6):369-372. doi:10.24171/j.phrp.2017.8.6.02

87. Pal S, Radavelli-Bagatini S. Association of Arterial Stiffness With Obesity in Australian Women: A Pilot Study. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013;15(2):118-123. doi:10.1111/jch.12038
88. Cote AT, Phillips AA, Harris KC, Sandor GGS, Panagiotopoulos C, Devlin AM. Obesity and Arterial Stiffness in Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2015;35(4):1038-1044. doi:10.1161/ATVBAHA.114.305062
89. Armstrong KR, Cote AT, Devlin AM, Harris KC. Childhood Obesity, Arterial Stiffness, and Prevalence and Treatment of Hypertension. *Curr Treat Options Cardio Med*. 2014;16(11):339. doi:10.1007/s11936-014-0339-9
90. Lydakis C, Stefanaki E, Stefanaki S, Thalassinou E, Kavousanaki M, Lydaki D. Correlation of blood pressure, obesity, and adherence to the Mediterranean diet with indices of arterial stiffness in children. *European Journal of Pediatrics*. 2012;171(9):1373-1382. doi:10.1007/s00431-012-1735-3
91. Urbina EM, Kimball TR, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. Increased Arterial Stiffness is Found in Adolescents with Obesity or Obesity-Related Type 2 Diabetes Mellitus. *J Hypertens*. 2010;28(8):1692-1698. doi:10.1097/HJH.0b013e32833a6132
92. Phillips J, McBride CA, Morris E, Crocker AM, Bernstein I. Adiposity, but not Obesity, Is Associated With Arterial Stiffness in Young Nulliparous Women. *Reprod Sci*. 2018;25(6):909-915. doi:10.1177/1933719117728797
93. Yang F, Wang G, Wang Z, et al. Visceral Adiposity Index May Be a Surrogate Marker for the Assessment of the Effects of Obesity on Arterial Stiffness. *PLOS ONE*. 2014;9(8):e104365. doi:10.1371/journal.pone.0104365
94. Tsioufis C, Tsiachris D, Stefanadis C. Abdominal Obesity and Arterial Stiffness: The Differential Role of Adipokines. *Am J Hypertens*. 2010;23(5):457-457. doi:10.1038/ajh.2010.21
95. Kohara K, Ochi M, Tabara Y, Nagai T, Igase M, Miki T. Arterial stiffness in sarcopenic visceral obesity in the elderly: J-SHIPP study. *International Journal of Cardiology*. 2012;158(1):146-148. doi:10.1016/j.ijcard.2012.04.033
96. Strasser B, Arvandi M, Pasha EP, Haley AP, Stanforth P, Tanaka H. Abdominal obesity is associated with arterial stiffness in middle-aged adults. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2015;25(5):495-502. doi:10.1016/j.numecd.2015.01.002
97. Fu S, Luo L, Ye P, et al. Overall and abdominal obesity indicators had different association with central arterial stiffness and hemodynamics independent of age, sex, blood pressure, glucose, and lipids in Chinese community-dwelling adults. *Clinical Interventions in Aging*. November 2013:1579. doi:10.2147/CIA.S54352
98. Selcuk A, Bulucu F, Kalafat F, et al. Skinfold Thickness as a Predictor of Arterial Stiffness: Obesity and Fatness Linked to Higher Stiffness Measurements in Hypertensive Patients. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2013;35(6):459-464. doi:10.3109/10641963.2012.746357

99. Benetos A, Zervoudaki A, Kearney-Schwartz A, et al. Effects of lean and fat mass on bone mineral density and arterial stiffness in elderly men. *Osteoporosis International*. 2009;20(8):1385-1391. doi:10.1007/s00198-008-0807-8
100. Kim TN, Park MS, Lim KI, et al. Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with metabolic syndrome and arterial stiffness: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011;93(2):285-291. doi:10.1016/j.diabres.2011.06.013
101. Wohlfahrt P, Somers VK, Sochor O, Kullo I, Jean N, Lopez-Jimenez F. Influence of Body Fatness Distribution and Total Lean Mass on Aortic Stiffness in Nonobese Individuals. *Am J Hypertens*. 2015;28(3):401-408. doi:10.1093/ajh/hpu153
102. Snijder MB, Henry RMA, Visser M, et al. Regional body composition as a determinant of arterial stiffness in the elderly: The Hoorn Study. *J Hypertens*. 2004;22(12):2339-2347.
103. Zhang J, Fang L, Qiu L, Huang L, Zhu W, Yu Y. Comparison of the ability to identify arterial stiffness between two new anthropometric indices and classical obesity indices in Chinese adults. *Atherosclerosis*. 2017;263:263-271. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.031
104. Nordstrand N, Gjevestad E, Dinh K, et al. The relationship between various measures of obesity and arterial stiffness in morbidly obese patients. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2011;11(1):7. doi:10.1186/1471-2261-11-7
105. the Vascular risk group, Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, et al. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2012;12(1):3. doi:10.1186/1471-2261-12-3
106. Factors associated with arterial stiffness in children aged 9-10 years. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4390071/>. Accessed April 29, 2019.
107. Ko GT, Chow CC, Leung G, et al. High rate of increased carotid intima-media thickness and atherosclerotic plaques in Chinese asymptomatic subjects with central obesity. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2011;27(6):833-841. doi:10.1007/s10554-010-9733-x
108. Efe D, Aygün F, Acar T, Yildiz M, Gemici K. Investigation of relation between visceral and subcutaneous abdominal fat volumes and calcified aortic plaques via multislice computed tomography. *Vascular*. 2015;23(4):396-402. doi:10.1177/1708538114552012
109. Kataoka Y, Nicholls SJ. Imaging of atherosclerotic plaques in obesity: excessive fat accumulation, plaque progression and vulnerability. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2014;12(12):1471-1489. doi:10.1586/14779072.2014.975210
110. DeBette S, Leone N, Courbon D, et al. Calf Circumference Is Inversely Associated With Carotid Plaques. *Stroke*. 2008;39(11):2958-2965. doi:10.1161/STROKEAHA.108.520106

111. Kotsis* V, Antza C, Stabouli ID and S. Markers of Early Vascular Ageing. Current Pharmaceutical Design. <http://www.eurekaselect.com/151159/article>. Published May 31, 2017. Accessed April 15, 2019.
112. Babu GR, Murthy GVS, Ana Y, et al. Association of obesity with hypertension and type 2 diabetes mellitus in India: A meta-analysis of observational studies. *World Journal of Diabetes*. 2018;9(1):40-52. doi:10.4239/wjd.v9.i1.40
113. Β. Κώτσης, Σ. Παπατσίκας, Χ. Τρακατέλλη, Σ. Σταμπουλή. Μηχανισμοί πρόκλησης υπέρτασης στην παχυσαρκία. 2009:Αρτηριακή Υπέρταση 18, 1: 11-23.
114. Mr R, Ar J, Mn E, Fa S. Arterial Stiffness and its Association with Dyslipidemia. 2013;12(2):8.
115. Wykretowicz A, Adamska K, Guzik P, Krauze T, Wysocki H. Indices of Vascular Stiffness and Wave Reflection in Relation to Body Mass Index or Body Fat in Healthy Subjects. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2007;34(10):1005-1009. doi:10.1111/j.1440-1681.2007.04666.x