



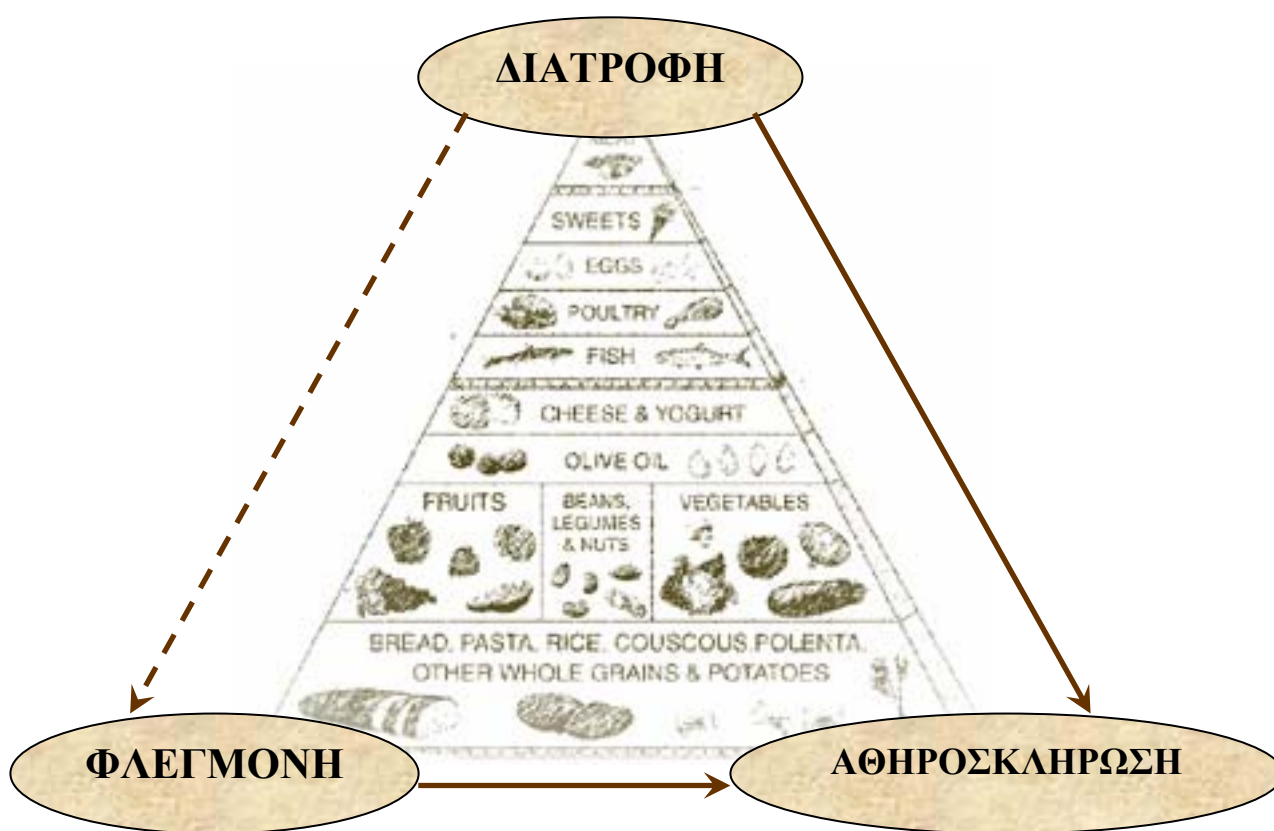
ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Πτυχιακή μελέτη με θέμα:

«Μετα-ανάλυση κλινικών και επιδημιολογικών μελετών που αφορούν τη σχέση κατανάλωσης τροφίμων με δείκτες φλεγμονής σχετιζόμενους με καρδιαγγειακά νοσήματα»

Στέλα Σιτά



Τριμελής Επιτροπή

Δημοσθένης Β. Παναγιωτάκος, Λέκτορας (επιβλέπον μέλος)

Βασίλειος Σταυρινός, Καθηγητής

Γεώργιος Νομικός, Λέκτορας

ΑΘΗΝΑ, 2006

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	1
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	3
1 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	3
ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ	3
1.1 Εισαγωγή-ιστορική αναδρομή	3
1.2 Διατροφή και χρόνια νοσήματα	4
1.2.1 Διατροφή και καρδιαγγειακά νοσήματα	5
1.2.2 Διατροφή και καρκίνος	8
1.2.3 Διατροφή και σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) τύπου 2	12
1.3 Διατροφή και άλλες παθήσεις	12
1.3.1 Διατροφή και οστεοπόρωση	12
1.3.2 Διατροφή και οδοντικές ασθένειες	13
1.4 Διατροφή και υποσιτισμός	13
1.4.1 Ενεργειακός-πρωτεϊνικός υποσιτισμός	14
1.4.2 Υποσιτισμός σε μικροθρεπτικά συστατικά	15
1.4.3 Υποσιτισμός στις αναπτυσσόμενες χώρες	17
2 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	18
ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ	18
Εισαγωγή	18
2.1 Διαιτητικό λίπος και καρδιαγγειακά νοσήματα	18
2.1.1 ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	19
2.1.2 Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα	25
2.1.3 Κορεσμένα λιπαρά οξέα	28
2.1.4 Trans λιπαρά οξέα	30
2.2 Διαιτητικοί υδατάνθρακες και καρδιαγγειακά νοσήματα	34
2.2.1 Διαιτητικές ίνες και στεφανιαία νόσος	35
2.3 Διαιτητική πρωτεΐνη και καρδιαγγειακά νοσήματα	36
2.4 Διαιτητικά αντιοξειδωτικά και καρδιαγγειακά νοσήματα	37
2.4.1 Οξειδωτικό στρες και καρδιαγγειακά	37
2.4.2 Αντιοξειδωτικές ιδιότητες των τροφίμων	38
2.4.3 Αντιοξειδωτικές βιταμίνες	43
2.4.4 Αντιοξειδωτικά συστατικά και καρδιαγγειακά νοσήματα	44
2.5 Αλκοόλ και καρδιαγγειακά νοσήματα	47
3 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	52
ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ	52
3.1 Αθηροσκλήρωση: μια φλεγμονώδης διαδικασία	52
3.1.1 Φλεγμονή και αθηροσκλήρωση: κυτταρικοί και μοριακοί μηχανισμοί	53
3.1.2 Φλεγμονή και θρόμβωση	55
3.2 Εναύσματα για έναρξη φλεγμονής στην αθηροσκλήρωση	56
3.3 Δείκτες φλεγμονής (ΔΦ)	59
3.3.1 Δείκτες φλεγμονής-Καρδιαγγειακά νοσήματα	60

3.3.2 Ικανότητα πρόβλεψης δεικτών φλεγμονής στην επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων	61
3.3.3 Κατηγορίες δεικτών φλεγμονής.....	62
3.3.4 Μελετώμενοι Δείκτες φλεγμονής.....	70
4 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	79
ΣΚΟΠΟΣ.....	79
5 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	80
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	80
6 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	81
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	81
6.1 Επιδημιολογικές μελέτες	81
6.1.1 Σημαντικά ευρήματα	86
6.1.2 Σύνοψη ευρημάτων	94
6.2 Κλινικές μελέτες	96
6.2.1 Ετερογένεια κλινικών μελετών	103
6.2.2 Σημαντικά ευρήματα	103
7 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	108
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	108
7.1 Εισαγωγή.....	108
7.2 Φρούτα, λαχανικά και φλεγμονή.....	110
7.3 Διατροφικό λίπος και φλεγμονή.....	110
7.3.1 Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.....	110
7.3.2 Trans λιπαρά οξέα.....	111
7.3.3 Κορεσμένο λίπος.....	112
7.4 Αλκοόλ και φλεγμονή.....	112
7.5 Άλλες ομάδες τροφίμων και φλεγμονή.....	112
7.6 Σημασία των ευρημάτων7.7 Αξιοπιστία των ευρημάτων	113
8 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	115
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	115
9 ^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	116
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	116
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	135

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σχέση διατροφής και υγείας είναι γνωστή από την αρχαιότητα. Ο Ιπποκράτης (460 π.Χ.) συνέδεσε τη σωστή διατροφή με την καλή υγεία λέγοντας ότι *«Η σωστή διατροφή είναι θεμέλιο υγείας και φάρμακο κάθε ασθένειας»*. Ο ρόλος της διατροφής και της θρέψης γενικότερα στην επίπτωση χρόνιων νοσημάτων έχει εδραιωθεί εδώ και καιρό, σαν αποτέλεσμα πολλών επιδημιολογικών και κλινικών ερευνών. Θεωρείται ότι η διατροφή είναι από τους ευκολότερα τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου και έτσι αποτελεί πολλές φορές στόχο πολλών παρεμβάσεων τόσο για την πρόληψη όσο και για τη θεραπεία των χρόνιων νοσημάτων. Γνωστός είναι επίσης και ο ρόλος της διατροφής στην παθοφυσιολογία των καρδιαγγειακών νοσημάτων και ιδιαίτερα στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης και στην επίπτωση της στεφανιαίας νόσου. Τα διάφορα μακροθρεπτικά συστατικά που απαρτίζουν το καθημερινό διαιτολόγιο, επιδρούν με διαφορετικά παθοφυσιολογικά μονοπάτια στην εξέλιξη της αθηρογενετικής διαδικασίας. Η αθηροσκλήρωση είναι το αποτέλεσμα πολλών παραγόντων που καταλήγουν στο σχηματισμό της αθηροσκληρωτικής πλάκας στις στεφανιαίες αρτηρίες, τα κλινικά συμβάματα της οποίας σχετίζονται με προσωρινή ή μόνιμη απόφραξη των αγγείων αυτών και έχει γενικά αναγνωριστεί σαν μια χρόνια φλεγμονώδης ασθένεια η οποία χαρακτηρίζεται από συσσώρευση λευκοκυττάρων (μονοκύτταρα και Τ-κύτταρα) στον τόπο της φλεγμονής. Πολλοί από τους αιματολογικούς δείκτες συστηματικής φλεγμονής χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια ως προγνωστικά εργαλεία για τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, με ευρύτερα χρησιμοποιούμενη και πλέον κατοχυρωμένη σαν προβλεπτικό δείκτη τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP). Η σχέση διατροφής και φλεγμονής έχει αποτελέσει τα τελευταία χρόνια αντικείμενο έρευνας πολλών επιστημόνων με αποτέλεσμα τη διεξαγωγή πολλών κλινικών και επιδημιολογικών μελετών που διερευνούν τη σχέση αυτή. Στην παρούσα εργασία θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης των μελετών αυτών και θα γίνει προσπάθεια διεξαγωγής ενός γενικού συμπεράσματος για τη σχέση της κατανάλωσης ορισμένων ομάδων τροφίμων με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως τον κ. Δ. Παναγιωτάκο, λέκτορα, για την επίβλεψη της εργασίας μου αλλά και για την πολύτιμη βοήθεια και άψογη συνεργασία μαζί του. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον καθηγητή κ. Β. Σταυρινό και το λέκτορα κ. Γ. Νομικό για την επίβλεψη της εργασίας μου

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ

1.1 Εισαγωγή-ιστορική αναδρομή

Η σχέση διατροφής και υγείας είναι γνωστή από την αρχαιότητα. Ο πατέρας της Ιατρικής, Ιπποκράτης (460 π.Χ.) συνέδεσε τη σωστή διατροφή με την καλή υγεία λέγοντας ότι «Η σωστή διατροφή είναι θεμέλιο υγείας και φάρμακο κάθε ασθένειας» αλλά και ότι «Η θετική υγεία απαιτεί γνώση της πρωτογενούς σύστασης του ατόμου και των δυνατοτήτων διαφόρων τροφίμων, τόσο εκείνων που ενυπάρχουν, όσο και εκείνων που προέρχονται από τη δεξιότητα του ανθρώπου».

Στις μέρες μας, η άποψη του Ιπποκράτη έχει επαληθευτεί επανειλημμένα, διαμορφώνοντας τη διατροφή ως έναν από τους κυριότερους παράγοντες που ευθύνονται για τη δημόσια υγεία και για αρκετές από τις αιτίες θανάτου. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες στον επιστημονικό χώρο έχουν επισφραγίσει τη σχέση διατροφής – υγείας προκαλώντας έτσι την ενεργοποίηση διεθνών οργανώσεων πάνω στην εφαρμογή προγραμμάτων και ενεργειών γύρω από θέματα διατροφής, τόσο για την πρόληψη όσο και για τη θεραπεία νοσημάτων στα οποία η διατροφή κατέχει εξέχοντα ρόλο.

Το πρώτο μισό του 20^{ου} αιώνα, η σχέση της διατροφής με την παγκόσμια υγεία αφορούσε κυρίως διατροφικές ανεπάρκειες και συγκεκριμένα ασθένειες που προκαλούνταν από ανεπαρκείς προσλήψεις τόσο μακροθρεπτικών όσο και μικροθρεπτικών συστατικών. Το διάστημα μεταξύ του 2^{ου} παγκοσμίου πολέμου και της δεκαετίας του 1980 μεσολάβησαν επιστημονικές ανακαλύψεις στη γεωργική παραγωγή που οδήγησαν σε αύξηση της παραγωγής ζωικού λίπους και πρωτεΐνης ενώ τα γαλακτοκομικά δεν αποτελούσαν πλέον προνόμιο συγκεκριμένων κοινωνικών τάξεων. Έτσι, το πρόβλημα των διατροφικών ανεπαρκειών αποτέλεσε παρελθόν για τις αναπτυγμένες χώρες ενώ η γενικότερη κατάσταση θρέψης του πληθυσμού επέφερε αντίσταση στα λοιμώδη νοσήματα και σημαντική αύξηση στο προσδόκιμο επιβίωσης (WHO, 2003).

Στις μέρες μας όμως, η αφθονία και η κατάχρηση συγκεκριμένων τροφίμων, η υιοθέτηση του «Δυτικού τύπου» διατροφής σε πολλές χώρες παγκοσμίως, φαίνεται να δίνει νέα υπόσταση στη σχέση διατροφής-υγείας που αφορά την υπερκατανάλωση τροφής και που έχει σχετιστεί με την εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία, διάφορες μορφές καρκίνου κα.

Στη συνέχεια θα γίνει αναφορά στη διττή σχέση της διατροφής με την υγεία, και θα παρατεθούν στοιχεία που στηρίζουν τη σχέση αυτή τόσο ως προς την υπερκατανάλωση τροφής αλλά και ως προς το φαινόμενο του υποσιτισμού στις αναπτυσσόμενες χώρες που ακόμα αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις που καλείται να αντιμετωπίσει η ανθρωπότητα. Επίσης, θα αναφερθούν συνοπτικά ορισμένες ασθένειες που σχετίζονται άμεσα με τη διατροφή, όπως η οστεοπόρωση και οδοντικές ασθένειες.

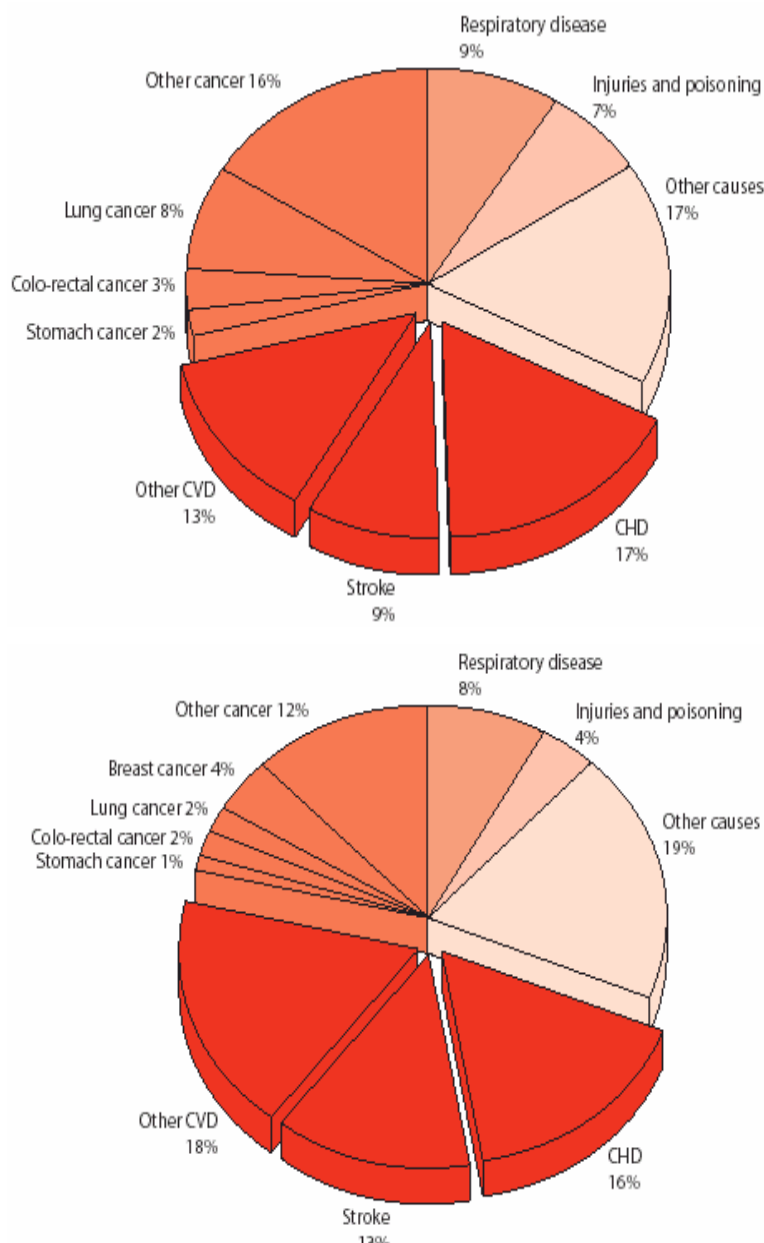
1.2 Διατροφή και χρόνια νοσήματα

Ο ρόλος της διατροφής και της θρέψης γενικότερα στην επίπτωση χρόνιων νοσημάτων έχει εδραιωθεί εδώ και καιρό, σαν αποτέλεσμα πολλών επιδημιολογικών ερευνών. Η αιτιολογία των χρόνιων νοσημάτων είναι πολυπαραγοντική και οι διατροφικοί παράγοντες αποτελούν μέρος μόνο αυτής. Παρόλα αυτά όμως, θεωρείται ότι η διατροφή είναι από τους ευκολότερα τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου και έτσι αυτή αποτελεί πολλές φορές στόχο πολλών δραστηριοτήτων τόσο για την πρόληψη αλλά και για τη θεραπεία των χρόνιων νοσημάτων. Σαν χρόνια νοσήματα, στην περίπτωση αυτή θα θεωρήσουμε αυτά που σχετίζονται με τη διατροφή και επιβαρύνουν τη δημόσια υγεία με την παρουσία τους, τόσο σε επίπεδο άμεσου κόστους στην κοινωνία όσο και σε επίπεδο χρόνων ζωής προσαρμοσμένης ανικανότητας (Disability Adjusted Life Years, DALYs). Αυτά κυρίως περιλαμβάνουν τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τον καρκίνο, τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, την οστεοπόρωση και οδοντικές ασθένειες (WHO, 2003).

Στη συνέχεια θα παρατεθούν συνοπτικά στοιχεία που συνδέουν τη διατροφή με κάθε ένα από τα νοσήματα αυτά ξεχωριστά και θα παρουσιαστούν αποτελέσματα ερευνών που τεκμηριώνουν τα στοιχεία αυτά.

1.2.1 Διατροφή και καρδιαγγειακά νοσήματα

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα περιλαμβάνουν πολλές ασθένειες που σχετίζονται με τη λειτουργία της καρδιάς και το κυκλοφορικό σύστημα, με πιο συχνά απαντώμενα την αρτηριακή υπέρταση, τη στεφανιαία νόσο και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (Αμερικανική Ένωση Καρδιολογίας, ΑΗΑ). Τα καρδιαγγειακά επεισόδια και ιδιαίτερα η στεφανιαία νόσος αποτελούν πρώτη αιτία θανάτου όχι μόνο παγκοσμίως (WHO, The World Health Report, 2003), αλλά και στην Ευρώπη όπου αυτά ευθύνονται για το 40% των θανάτων και στα δύο φύλα (πηγή: Eurostat) (εικόνα 1.1) και στον Ελληνικό πληθυσμό (Εθνική Στατιστική Υπηρεσία).



Εικόνα 1.1 Πρώτες αιτίες θανάτου σε άνδρες-γυναίκες στην Ευρώπη

Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου όπως αυτοί διατυπώνονται από την Αμερικανική Ένωση Καρδιολογίας διακρίνονται σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους. Στους μη τροποποιήσιμους ανήκουν το φύλο (αρσενικό), η ηλικία (65 ετών και άνω) και το ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στους τροποποιήσιμους παράγοντες ανήκει το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα, η αρτηριακή υπέρταση, η φυσική δραστηριότητα και η παχυσαρκία. Ο ρόλος της διατροφής σε πολλούς από τους παράγοντες που μπορούν να τροποποιηθούν είναι γνωστός και καλά τεκμηριωμένος.

Ο Keys ήταν από τους πρώτους επιστήμονες που αναφέρθηκαν στη σχέση της διατροφής με τα καρδιαγγειακά νοσήματα βασιζόμενος στα αποτελέσματα που έδειξε η μελέτη των 7 χωρών, διατυπώνοντας και μαθηματικά πλέον τη σχέση του προσλαμβανόμενου διαιτητικού λίπους με τα επίπεδα χοληστερόλης στον ορό (Keys, 1965). Η εξίσωση του Keys διατυπώνεται ως εξής:

$$\text{Αλλαγή στα επίπεδα χοληστερόλης ορού (mmol/l)} = 0,031 \times (2D_{sf} - D_{puf}) + 1,5 \sqrt{D_{ch}}$$

Όπου: D_{sf} : αλλαγή διατροφικά προσλαμβανόμενου κορεσμένου λίπους

D_{puf} : αλλαγή διατροφικά προσλαμβανόμενου πολυακόρεστου λίπους

D_{ch} : αλλαγή διατροφικά προσλαμβανόμενης χοληστερόλης

Η μελέτη των 7 χωρών ήταν από τις πρώτες που επισφράγισαν τη σχέση διατροφής και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ακολούθησαν πολλές μελέτες τα τελευταία 30 χρόνια που επιβεβαίωναν ολοένα και περισσότερο τη σχέση αυτή και αρκετές πλέον από αυτές έχουν τεκμηριώσει τη σχέση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχει γίνει προσπάθεια να συσχετισθεί η προσαρμογή με διατροφικά πρότυπα σε σχέση με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα και όχι αποκλειστικά με μεμονωμένα τρόφιμα.

Ο Liu και συν (Liu et al, 1982) σε μια ανασκόπηση μελετών από το 1954-1969 έδειξαν τη σχέση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο με την κατανάλωση λίπους, υδατανθράκων και φυτικών ινών καταλήγοντας σε αποτελέσματα που είναι παρόμοια με αυτά σύγχρονων μελετών. Από τη μελέτη αυτή φάνηκε αφενός ότι η κατανάλωση λίπους σχετίζεται με θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο και η σχέση αυτή ακολουθεί την εξίσωση του Keys και αφετέρου ότι η κατανάλωση φυτικών ινών (που μεταφράζεται κυρίως σε κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, οσπρίων και ακατέργαστων υδατανθράκων) σχετίζεται αντίστροφα με τη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο.

Η κατανάλωση διατροφικού λίπους έχει συσχετιστεί με τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα με αντίθετους τρόπους. Οι ευεργετικές ιδιότητες των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και ιδιαίτερα των ω-3 λιπαρών οξέων έχουν επανειλημμένα αναφερθεί στη βιβλιογραφία όπως επίσης και η αντίστροφη σχέση της κατανάλωσης τους με τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα. Αντίθετα, το κορεσμένο λίπος και τα trans λιπαρά οξέα έχουν συσχετιστεί με αυξημένη θνησιμότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ενδεικτικά, αναφέρονται ορισμένες μελέτες οι οποίες έχουν δημοσιευτεί τα τελευταία χρόνια και αναφέρονται στη διπλή αυτή σχέση της κατανάλωσης λίπους και της επίπτωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων. (Nordoy et al, 2001, Zock et al, 2002, Harper et al, 2003, Wolfram G, 2003, Mata-Lopez et al, 2003, Mozaffarian, 2005, Albert NM., 2005).

Η αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών με τη μορφή κυρίως των φρούτων και λαχανικών αλλά και οσπρίων και ακατέργαστων υδατανθράκων έχει φανεί να έχει προστατευτική δράση όσον αφορά την επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Μελέτες όπως αυτή του Pereira και συν (Pereira et al, 2004), του Mozaffarian (2005), και η πρόσφατη ανασκόπηση του Flight και συν (Flight et al, 2006) επισημαίνουν πως η αντίστροφη σχέση μεταξύ κατανάλωσης ακατέργαστων φυτικών ινών και επίπτωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων ισχύει και είναι στατιστικά σημαντική.

Η κατανάλωση τροφίμων με αυξημένη αντιοξειδωτική ικανότητα έχει επίσης συσχετιστεί με μειωμένη επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι αντιοξειδωτικές ουσίες παρέχουν προστασία από την οξειδωση ελευθέρων ριζών στο σώμα προφυλάσσοντας έτσι το αγγειακό ενδοθήλιο από την αθηροσκληρωτική διαδικασία. Έτσι, η κατανάλωση βιταμίνης C και η βιταμίνης E καθώς και άλλων αντιοξειδωτικών συστατικών των τροφών μπορούν να μειώσουν την επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Houston MC, 2005, Albert NM, 2005).

Πέρα όμως από τη σχέση μεμονωμένων τροφίμων με τα καρδιαγγειακά νοσήματα, στις μέρες μας θεωρείται χρησιμότερη η προσέγγιση αυτή μέσω των διατροφικών προτύπων. Έχει φανεί λοιπόν πως η υιοθέτηση δυτικού τύπου δίαιτας αυξάνει τον κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (Klurfeld et al, 1986) σε αντίθεση με τη Μεσογειακή διατροφή, η οποία φαίνεται να έχει προστατευτική δράση τόσο σε επίπεδο πρόληψης εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (Παναγιωτάκος και συν, 2004) όσο και σε επίπεδο επανεμφάνισης σε ήδη νοσούντες (Τριχοπούλου και συν, 2005).

1.2.2 Διατροφή και καρκίνος

Η εμφάνιση κακοηθών νεοπλασιών μεταξύ των άλλων έχει συσχετιστεί στη βιβλιογραφία και με τη διατροφή. Υπολογίζεται από πολλούς ότι το 30% και πλέον των περιπτώσεων καρκίνου στον άνθρωπο οφείλονται στην παρέμβαση στοιχείων της διατροφής στα διάφορα στάδια της δημιουργίας και εξέλιξης της νεοπλασίας. Είναι χαρακτηριστικό ότι η δίαιτα εμπλέκεται στην ανάπτυξη των πιο συχνών μορφών καρκίνου: οισοφάγου, στομάχου, εντέρου, προστάτη, μαστού κα. Τα στοιχεία αυτά επιβεβαιώνονται από πολλές μελέτες, τόσο κλινικές όσο και επιδημιολογικές σε ανθρώπους αλλά και ζώα, μετά από παρέμβαση *in vitro* σε αυτά. Ο επιπολασμός ορισμένων τύπων καρκίνου (πχ. παχέος εντέρου) έχει σχετιστεί και με τη γεωγραφική περιοχή, γεγονός που επιβεβαιώνει κατά ένα μέρος τη συμμετοχή της διατροφής στη δημιουργία αυτού, ενώ χαρακτηριστική είναι η εκδήλωση σε μετανάστες μορφών καρκίνου σε συχνότητα πολύ μεγαλύτερη από την αντίστοιχη στη χώρα τους.

Με βάση πειραματικές και επιδημιολογικές παρατηρήσεις έχουν καταγραφεί στη βιβλιογραφία διαιτητικά καρκινογόνες ουσίες, όπως οι αφλατοξίνες (κυρίως σε ορισμένους ξηρούς καρπούς), οι ετεροκυκλικές αμίνες (από κρέας ψημένο σε υψηλή θερμοκρασία), οι νιτροζαμίνες, οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες. Σ' αυτά θα πρέπει να προστεθούν το είδος της διατροφής και η παρουσία πρόσθετων ουσιών (πχ. φυτοφάρμακα). Αντίθετα, πολλά διαιτητικά συστατικά έχουν προστατευτική δράση απέναντι στην εμφάνιση καρκίνου. Δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση ορισμένων τύπων καρκίνου λόγω της περιεκτικότητάς τους σε βιταμίνες και αντιοξειδωτικά (Greenwald et al, 2001, Martinez ME et al, 1997).

Στον πίνακα 1.1 φαίνεται η διατροφική αιτιολογία του καρκίνου ανάλογα με την περιοχή εκδήλωσης της νόσου (Τριχόπουλος-Καλαποθάκη).

Πίνακας 1.1 Διατροφική αιτιολογία του καρκίνου ανάλογα με την εντόπιση της νόσου (Τριχόπουλος-Καλαποθάκη, 2000)

	Στοματική κοιλότητα	Ρινο- φάρυγγας	Οισο- φάγος	Στομάχι	Παχύ έντερο	Ήπαρ	Πάγκρεας	Λάρυγγας	Πνεύ- μονας	Μαστός	Ενδο- μήτριο	Τράχηλος μήτρας	Ωοθήκη	Προστάτης	Ουροδό- χος κύστη	Νεφρός
Κατηγορίες τροφίμων*																
Λαχανικά	-		--	--	-	-;	-;	--	--	-	-	-	-;	-	--	-;
Φρούτα	--		--	--	-	-;	-;	--	-	-;	-;	-;	-;	-;	-	-;
Κόκκινο κρέας					++		+									
Μακροστοιχεία																
Ζωική πρωτεΐνη					+		+				+					
Ίνες					-;		-;									
Κορεσμένα λίπη					+				+	00	+			+		+
Μονοακόρεστα λίπη										-;						
Πολυακόρεστα λίπη					0;					0;				+		
Ουσίες χωρίς θεραπευτικές ιδιότητες																
Αιθανόλη	++		++		+	++		++		+						
Αλάτι		+		++												
Διατροφικές συμμεταβλητές																
Ύψος					+					++				+		
Παχυσαρκία					+					**	++					++
Σωματική άσκηση					--					-;	-;			-;		
Υποθρεψία	+		+									+				
Καυτά ποτά			++													

* : Δεν υπάρχουν πειστικές ενδείξεις για συσχέτιση με δημητριακά, όσπρια, ψάρι, αυγά, γάλα, μη αλκοολούχα ποτά και γενικά υδατάνθρακες

++ , -- , 00 : Ισχυρή ένδειξη για θετική (αιτιολογική), αρνητική (προστατευτική) ή έλλειψη συσχέτισης, αντίστοιχα

+, - , 0 : Ένδειξη για θετική (αιτιολογική), αρνητική (προστατευτική) ή έλλειψη συσχέτισης, αντίστοιχα

+; , -; , 0; : Ενδεικτικά στοιχεία θετικής (αιτιολογικής), αρνητικής (προστατευτικής) ή έλλειψης συσχέτισης, αντίστοιχα

! : Αλατισμένο ψάρι σε πρώιμη ηλικία.

** : Αρνητική συσχέτιση μεταξύ προεμμηνοπαυσιακών γυναικών, θετική μεταξύ μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών

Στη συνέχεια θα παρατεθούν στοιχεία για ορισμένους τύπους καρκίνου που φαίνεται ότι η εμφάνιση τους συσχετίζεται ισχυρά με τη διατροφή.

1.2.2.1 Διατροφή και τύποι καρκίνου πεπτικού συστήματος

Ο καρκίνος του πεπτικού συστήματος αποτελεί το 1/3 περίπου των νέων περιπτώσεων καρκινικής νόσου παγκοσμίως, όμως η συχνότητα του ποικίλλει στις διάφορες περιοχές του κόσμου όπου ισχύουν διαφορετικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες. Το πεπτικό σύστημα, λόγω της φυσιολογικής λειτουργίας του, υφίσταται την επίδραση διατροφικών παραγόντων, οι οποίοι μπορεί να έχουν επιβαρυντική ή προστατευτική δράση σε όλα τα στάδια εξέλιξής της νεοπλασίας.

- Καρκίνος της στοματικής κοιλότητας έχει συσχετισθεί με ανεπάρκειες σιδήρου και φυλλικού οξέος αλλά και με την κατανάλωση αλκοόλ (Bujanda, 2000, Jane-Salas et al, 2003) ενώ προστατευτικό ρόλο έχουν τα αντιοξειδωτικά της τροφής, β-καροτένιο, βιταμίνη E και C (La Vecchia et al, 2001).
- Καρκίνος φάρυγγα και οισοφάγου έχει συσχετιστεί με μειωμένη κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, καροτενίου, βιταμίνης A, E και C (Chainani-Wu, 2002) αλλά και με αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (Thomson CA et al, 2003, Bujanda, 2000).
- Καρκίνος στομάχου έχει συσχετιστεί με αυξημένη κατανάλωση αλατιού και μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών ενώ προστατευτική δράση φαίνεται να έχει και η πρόσληψη τσαγιού (Hirohata et al, 1997). Ιχνοστοιχεία όπως το σελήνιο φαίνεται να έχουν προστατευτική δράση καθώς και η βιταμίνη E και C (La Vecchia et al, 2000)
- Καρκίνος παχέος εντέρου έχει συσχετισθεί με δίαιτες πλούσιες σε κόκκινο κρέας και κατεργασμένο κρέας καθώς και με υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ. Ωστόσο, ελλείψεις σε μικροθρεπτικά όπως το φυλλικό οξύ και η μεθειονίνη φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο. Υπάρχουν πρόσφατα στοιχεία που υποστηρίζουν τον προστατευτικό ρόλο του ασβεστίου και της βιταμίνης D στη διαδικασία της νεοπλασίας του παχέος εντέρου. Τέλος, ο ευεργετικός και προστατευτικός ρόλος των φυτικών ινών με τη

μορφή φρούτων και λαχανικών αλλά και οσπρίων και ακατέργαστων δημητριακών έχει πλέον παγιωθεί (Martinez ME, 2005)

1.2.2.2 Διατροφή και καρκίνος του προστάτη

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη με ορισμένα διατροφικά στοιχεία. Έτσι, τα ω-3 λιπαρά οξέα, το λυκοπένιο και το ιχνοστοιχείο σελήνιο φαίνεται ότι μπορεί να έχουν χημειοπροστατευτικό ρόλο που καταστέλλει την ανάπτυξη νεοπλασματικών προστατικών κυττάρων (Cohen LA, 2002). Επίσης, ισχυρή θετική συσχέτιση με την ανάπτυξη καρκίνου του προστάτη φαίνεται να έχει η κατανάλωση κόκκινου κρέατος, αυγών και γαλακτοκομικών ενώ προστατευτικό ρόλο μεταξύ των άλλων φαίνεται να έχουν τα φρούτα και λαχανικά, και οι βιταμίνες A, D και E (Giles et al, 1997).

1.2.2.3 Διατροφή και καρκίνος του μαστού

Ο ρόλος του διαιτητικού λίπους φαίνεται να είναι σημαντικός στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Έτσι τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και ο λόγος των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων φαίνεται να δρουν προστατευτικά όπως και η μειωμένη πρόσληψη αλκοόλ, κόκκινου κρέατος και ζωικού λίπους. Προστατευτικό ρόλο έχουν επίσης και τα φρούτα, τα λαχανικά, οι φυτικές ίνες και τα φυτο-οιστρογόνα. (Duncan AM, 2004, Hanf et al, 2005).

1.2.2.4 Διατροφή και καρκίνος του ήπατος

Η κατανάλωση αλκοόλ έχει συσχετισθεί θετικά με την ανάπτυξη καρκίνου του ήπατος (McKillop et al, 2005). Η κίρρωση του ήπατος που πολύ συχνά καταλήγει η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί πιθανά σε πρωτοπαθές ηπάτωμα ενώ τα στοιχεία που δείχνουν συσχέτιση της κατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης άμεσα με καρκίνο του ήπατος χωρίς μεσολάβηση της κίρρωσης δεν είναι επαρκή.

Οι αφλατοξίνες επίσης είναι τοξίνες που μπορεί να προσληφθούν διατροφικά από ληγμένα τρόφιμα όπως πχ. ξηροί καρποί και έχουν σχετιστεί με την αιτιολογία του ηπατικού καρκίνου (Groopman, 1996).

1.2.2.5 Διατροφή και καρκίνος του παγκρέατος

Η κατανάλωση κρέατος, απλών υδατανθράκων και διαιτητικής χοληστερόλης έχει σχετιστεί θετικά με την ανάπτυξη καρκίνου παγκρέατος. Αντίθετα, αρνητική συσχέτιση έχει διαπιστωθεί με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και κυρίως με την κατανάλωση φυτικών ινών και βιταμίνης C (Howe GR, 1996).

1.2.3 Διατροφή και σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) τύπου 2

Η αιτιολογία του ΣΔ τύπου 2 είναι πολυπαραγοντική και ακόμα και σήμερα όχι απόλυτα ξεκάθαρη. Ανάμεσα όμως στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνεται το αυξημένο σωματικό βάρος και η παχυσαρκία, η κοιλιακή παχυσαρκία, και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Θεωρείται πιθανό ότι η αυξημένη πρόσληψη κορεσμένου λίπους και trans λιπαρών οξέων συνεισφέρει στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 ενώ οι μη αμυλούχοι πολυσακχαρίτες πιθανόν να σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης του. Από υπάρχοντα στοιχεία φαίνεται επίσης ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα, ο χαμηλός γλυκαιμικός δείκτης των τροφών και ο αποκλειστικός μητρικός θηλασμός μπορεί να παίζουν προστατευτικό ρόλο (Steyn NP et al, 2004).

1.3 Διατροφή και άλλες παθήσεις

1.3.1 Διατροφή και οστεοπόρωση

Η οστεοπόρωση είναι η νόσος των οστών η οποία χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική πυκνότητα και καταστροφική τάση στη μικροαρχιτεκτονική του οστικού ιστού, με συνέπεια την αύξηση της οστικής ευθραυστότητας και επιρρέπεια στο κίνδυνο του κατάγματος. Η εμφάνιση και η ανάπτυξη της οστεοπόρωσης αποδίδεται σε μορφολογικούς, φυσιολογικούς, ορμονικούς, διατροφικούς και γενετικούς παράγοντες.

Οι διατροφικοί παράγοντες που έχουν σχετιστεί με την οστεοπόρωση είναι το ασβέστιο, η βιταμίνη D, ο φώσφορος, το μαγνήσιο, η πρωτεΐνη και το φθόριο. Επίσης, με την εμφάνιση οστεοπόρωσης έχουν συσχετισθεί και άλλες ωιταμίνες,

ιχνοστοιχεία και ηλεκτρολύτες, η οξεοβασική ισορροπία, τα φυτο-οιστρογόνα και η δυσανοχή στη λακτόζη (Prentice A., 2004).

1.3.2 Διατροφή και οδοντικές ασθένειες

Η στοματική υγεία σχετίζεται με τη διατροφή με πολλούς τρόπους, για παράδειγμα με την εμφάνιση στοματικού καρκίνου, όπως προαναφέρθηκε. Η οδοντική υγεία σχετίζεται επίσης με τη διατροφή με συχνότερα παραδείγματα την περίπτωση του υποσιτισμού όπου η ανάπτυξη περιοδοντικών και στοματικών μολυσματικών ασθενειών είναι συχνή. Παρόλα αυτά, όμως, η συχνότερη βλάβη που μπορεί να προκαλέσει η διατροφή στα δόντια είναι η τερηδόνα και η καταστροφή της αδαμαντίνης. Η καταστροφή των δοντιών σχετίζεται με τα διατροφικά οξέα, κυριότερη πηγή των οποίων είναι τα αναψυκτικά. Φαίνεται επίσης να υπάρχει συσχέτιση με την κατανάλωση απλών υδατανθράκων και την εκδήλωση τερηδόνας. Το φθόριο περιορίζει τον κίνδυνο εμφάνισης τερηδόνας και ο εμπλουτισμός του νερού με αυτό φαίνεται να συνεισφέρει δραστικά στην πρόληψη της τερηδόνας (Moynihan et al, 2004).

1.4 Διατροφή και υποσιτισμός

Με τον όρο υποσιτισμός περιγράφεται τόσο η ανεπαρκής πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών (ενέργειας και πρωτεΐνης) η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καταστάσεις όπως ο μαρασμός, το σύνδρομο Kwashiorkor και ο μικτός υποσιτισμός, όσο και η έλλειψη μικροθρεπτικών συστατικών, με περισσότερο διαδεδομένες τις ελλείψεις σε βιταμίνη Α, σίδηρο, ιώδιο, και ψευδάργυρο (Μαγκος Φ & Ματάλα Α.).

Ο υποσιτισμός αποτελεί σήμερα ένα ευρύτατα διαδεδομένο και μείζονος σημασίας πρόβλημα σε πολλές περιοχές του πλανήτη. Ίσως να είναι η μεγαλύτερη πρόκληση που καλείται να αντιμετωπίσει η παγκόσμια κοινότητα στο παρόν και το άμεσο μέλλον. Εκτιμάται ότι στις αναπτυσσόμενες χώρες υπάρχουν 826 εκατομμύρια άνθρωποι -περίπου 18 % του συνολικού πληθυσμού ή ένας στους πέντε κατοίκους που αδυνατούν να καλύψουν τις βασικές τους διατροφικές ανάγκες σε ημερήσια βάση και είναι χρόνια υποσιτισμένοι.

1.4.1 Ενεργειακός-πρωτεϊνικός υποσιτισμός

Η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη - ποιοτικά ή ποσοτικά - και οι σοβαρές επαναλαμβανόμενες μολυσματικές ασθένειες, τείνουν να δημιουργούν ένα φαύλο κύκλο και να οδηγούν τελικά σε υποσιτισμό. Ο ενεργειακός-πρωτεϊνικός υποσιτισμός έχει τη μορφή του συνδρόμου μαρασμού, του Kwashiorkor ή μιας ενδιάμεσης κατάστασης αυτών, το μικτό υποσιτισμό.

Η διάγνωση και η κατάταξη της ανεπάρκειας σε μακροθρεπτικά συστατικά γίνεται με βάση ορισμένες ανθρωπομετρικές μετρήσεις. Οι μετρήσεις αυτές αποτελούν τον καλύτερο δείκτη της διατροφικής κατάστασης και της υγείας ενός ατόμου, καθώς οι διαταραχές στην υγεία και τη διατροφή, ανεξάρτητα από την αιτιολογία τους αναπόφευκτα επηρεάζουν την ανάπτυξη των παιδιών και τις διαστάσεις του σώματος των ενηλίκων, γεγονός που αντανακλάται στους περισσότερους ανθρωπομετρικούς δείκτες.

Στη συνέχεια, στον πίνακα 1.2 περιγράφονται τα χαρακτηριστικά ατόμων που πάσχουν από σύνδρομο ενεργειακό-πρωτεϊνικό υποσιτισμό.

	Ευάλωτες ομάδες	Κύρια χαρακτηριστικά	Αίτια	Χρονικά πλαίσια εκδήλωσης
Μαρασμός	παιδιά <1 έτους ηλικιωμένοι ασθενείς με πολλαπλά προβλήματα	-απίσχνανση -Βάρος-για-το Ύψος:μειωμένο	Χρόνιο έλλειμμα στην ενεργειακή πρόσληψη	μήνες / χρόνια
Kwashiorkor	παιδιά 1-2 ετών	-οίδημα -λιπώδες ήπαρ -μειωμένες πρωτεΐνες ορού -Βάρος-για-το Ύψος: σχεδόν φυσιολογικό	-ελλιπής πρόσληψη ενέργειας -έλλειψη/ χαμηλή ποιότητα πρωτεΐνης -στρες/ λοιμώξεις	εβδομάδες / μήνες
Μικτός υποσιτισμός		-απίσχνανση, -πιθανό οίδημα -Βάρος-για-το Ύψος:μειωμένο		εβδομάδες

Πίνακας 1.2 Χαρακτηριστικά των συνδρόμων ενεργειακού-πρωτεϊνικού υποσιτισμού

1.4.2 Υποσιτισμός σε μικροθρεπτικά συστατικά

Ανεπάρκεια βιταμίνης Α (Vitamin A Deficiency, VAD)

Η βιταμίνη Α είναι απαραίτητη για τη σωστή ανάπτυξη, τη φυσιολογική λειτουργία της όρασης, την ακεραιότητα του επιθηλίου, την ανοσοποιητική λειτουργία και την αναπαραγωγή. Η κλινική VAD ορίζεται από την παρουσία προοδευτικής ασθένειας των οφθαλμών με τη μορφή νυκταλωπίας, σημαδιών Bitot και

ξηροφθαλμίας. Η διάγνωση της υποκλινικής VAD γίνεται όταν η συγκέντρωση ρετινόλης του ορού είναι ανεπαρκής ή απλά χαμηλή.

Σιδηροπενική Αναιμία

Η ανεπαρκής πρόσληψη σιδήρου είναι ίσως η πιο κοινή διατροφική ανεπάρκεια στις αναπτυσσόμενες χώρες, με σοβαρές συνέπειες ιδιαίτερα για τα παιδιά και τις γυναίκες στην αναπαραγωγική ηλικία. Η Σιδηροπενική Αναιμία προκαλείται από έλλειψη ισοζυγίου μεταξύ της πρόσληψης, της απορρόφησης και των απωλειών σιδήρου. Σχετίζεται με την ανεπαρκή ανάπτυξη στα βρέφη και τα παιδιά, την κούραση, τη ναυτία και τη μειωμένη ικανότητα εργασίας στους ενήλικες, ενώ συντελεί σε αύξηση της μητρικής θνησιμότητας και στη γέννηση ελλιποβαρών μωρών από τις έγκυες γυναίκες. Η διάγνωση της σιδηροπενικής αναιμίας γίνεται κυρίως από τις τιμές της αιμοσφαιρίνης του ορού και του αιματοκρίτη.

Οι αιτίες που οδηγούν στην εξάπλωση της σιδηροπενικής αναιμίας στις αναπτυσσόμενες είναι κυρίως η χαμηλή πρόσληψη τροφίμων ζωικής προέλευσης, η χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου από τα τρόφιμα φυτικής προέλευσης, η κατανάλωση τροφίμων (π.χ. καφές, τσάι) που περιέχουν αναστολείς της απορρόφησης του σιδήρου, η υψηλή κατανάλωση φυτικών ινών και η υψηλή συχνότητα εντερικών μολύνσεων που οδηγούν σε αυξημένες απώλειες σιδήρου.

Διαταραχές ανεπάρκειας ιωδίου

Το ιώδιο είναι απαραίτητο συστατικό των θυρεοειδών ορμονών, όπως η θυροξίνη, που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη φυσιολογική σωματική και πνευματική ανάπτυξη. Η περισσότερο κοινή ανεπάρκεια ιωδίου είναι η βρογχοκήλη, ενώ σε σοβαρότερης μορφής ανεπάρκεια εμφανίζεται κρετινισμός.

Ανεπάρκεια ψευδαργύρου

Ο ψευδάργυρος αποτελεί συνένζυμο πολλών μεταλλοενζύμων και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη σταθερότητα και τη λειτουργία των μεμβρανών. Εμπλέκεται επίσης στη σύνθεση νουκλεϊκών οξέων, στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, τη μεταφορά οξυγόνου και την προστασία από οξειδωτικές βλάβες. Η ανεπάρκεια ψευδαργύρου σχετίζεται με την πρόκληση δερματίτιδας, διάρροιας, αλωπεκίας και νευροψυχικών ανωμαλιών. Τέλος, πιστεύεται ότι έχει σημαντικό ρόλο στην πρόκληση του χρόνιου υποσιτισμού. Η επικράτηση της ανεπάρκειας ψευδαργύρου

στις αναπτυσσόμενες χώρες εκτιμάται ότι είναι ευρύτατα διαδεδομένη. Αυτό μάλλον οφείλεται στο ότι η βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου των δημητριακών καρπών, που αποτελούν τη βάση της διαίτας των παιδιών αλλά και των ενηλίκων, είναι συχνά πολύ μικρή.

1.4.3 Υποσιτισμός στις αναπτυγμένες χώρες

Κλείνοντας το κεφάλαιο του υποσιτισμού, δε θα έπρεπε να παραλείψουμε την ύπαρξη του υποσιτισμού και στις αναπτυγμένες χώρες. Η μορφή βέβαια αυτού είναι πολύ διαφορετική από των αναπτυσσόμενων χωρών και δε σχετίζεται με την έννοια της φτώχειας και με ανεπαρκή πρόσληψη τροφής. Οφείλεται κυρίως σε μειωμένη απορρόφηση ή σε ανωμαλίες του μεταβολισμού. Πολλές ασθένειες, όπως η κυστική ίνωση, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, οι παιδικές κακοήθειες και νευρομυικές ασθένειες καταλήγουν σε υποσιτισμό. Επίσης, εξαντλητικές δίαιτες και ψυχιατρικές ασθένειες όπως η νευρική ανορεξία μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε ενεργειακό-πρωτεϊνικό υποσιτισμό.

2^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ

Εισαγωγή

Η σχέση της διατροφής με τα καρδιαγγειακά νοσήματα φάνηκε συνοπτικά στο προηγούμενο κεφάλαιο. Τα μεμονωμένα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά αλλά και το γενικό διατροφικό πρότυπο επιδρούν με διαφορετικό τρόπο μέσω πολλαπλών παθοφυσιολογικών μηχανισμών στην εξέλιξη της αθηρογενετικής διαδικασίας. Η ισχύς των ευρημάτων είναι μεγάλη και το γεγονός ότι η διατροφή αποτελεί έναν από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα ενισχύει ακόμη περισσότερο την έρευνα στο συγκεκριμένο επιστημονικό πεδίο.

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μια σύντομη ανασκόπηση στην επίδραση των μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών της διατροφής αλλά και των διατροφικών προτύπων στην αθηροσκληρωτική διαδικασία και κατ'επέκταση στον κίνδυνο για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου. Αναλύονται οι επιμέρους σχέσεις των μακροθρεπτικών συστατικών (λίπος, υδατάνθρακες και πρωτεΐνες) και ορισμένων μικροθρεπτικών συστατικών (αντιοξειδωτικά στοιχεία της διατροφής) με την αθηροσκληρωτική διαδικασία και στη συνέχεια προβάλλεται με τη μορφή της μεσογειακής διατροφής ένα διατροφικό πρότυπο το οποίο επιδρά προστατευτικά στον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο.

2.1 Διαιτητικό λίπος και καρδιαγγειακά νοσήματα

Το διαιτητικό λίπος αποτελεί ίσως τον πιο σημαντικό διατροφικό παράγοντα που συμμετέχει στην επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η συμμετοχή του διατροφικού λίπους στην πλειοψηφία των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που οδηγούν σε καρδιαγγειακά νοσήματα είναι πολυποίκιλη και έχει διαφορετικές επιδράσεις σε αυτούς ανάλογα με το είδος των λιπαρών οξέων. Έτσι, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα έχουν τεκμηριωμένα καρδιοπροστατευτική δράση, καταστέλλοντας πολλούς από τους μηχανισμούς που προκαλούν αθηροσκλήρωση, ενώ τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα είναι γνωστά για τη μείωση που προκαλούν στα επίπεδα

LDL χοληστερόλης στο αίμα και κατ'επέκταση την πρόληψη της αθηρογένεσης. Αντίθετη δράση φαίνεται να έχουν τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, επάγοντας την αθηροσκληρωτική διαδικασία με μηχανισμούς αντίθετους από αυτούς των μόνο και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ενώ την περισσότερο επιβαρυντική δράση έχουν τα trans λιπαρά οξέα.

Οι διαφορετικές δράσεις του διαιτητικού λίπους έχουν διατυπωθεί σε πολλές μελέτες και πολλοί επιστήμονες έχουν πειραματιστεί με την αντικατάσταση των επιβαρυντικών για τη λειτουργία της καρδιάς λιπαρών οξέων με τα καρδιοπροστατευτικά και καταλήγουν στη μείωση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο (Ascherio, 2002).

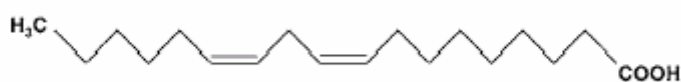
Στη συνέχεια, αναλύονται οι προστατευτικοί ή οι επιβαρυντικοί μηχανισμοί των διαφόρων ειδών διαιτητικού λίπους και η σχέση αυτών με την αθηροσκληρωτική διαδικασία και την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου.

2.1.1 ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

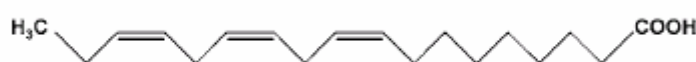
Τα καρδιαγγειακά οφέλη των ω-3 λιπαρών οξέων είχαν πρωταρχικά αναγνωριστεί από τον Dr Sinclair πριν 45 χρόνια, ο οποίος είχε προτείνει ότι η αθηροσκληρωτική διαδικασία μπορεί να οφείλεται σε ανεπάρκεια λιπαρών οξέων (Engler M. et al, 2006). Από τότε έχουν διεξαχθεί πολλές επιδημιολογικές μελέτες οι οποίες μπορούν να τεκμηριώσουν την άποψη αυτή, όπως η μειωμένη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο σε Εσκιμώους οι οποίοι κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες ω-3 λιπαρών οξέων στη δίαιτα τους αλλά και μετα-αναλύσεις, η πιο πρόσφατη από τις οποίες συμπεριλάμβανε περίπου 200000 άτομα και έδειξε ότι η κατανάλωση ψαριού σχετίζεται αντίστροφα με τη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο (Engler M. et al, 2006). Η καρδιοπροστατευτική δράση τους στα καρδιαγγειακά νοσήματα έχει διαφορετική παθοφυσιολογική επίδραση στα λιπίδια, στην αρτηριακή πίεση, στην αγγειακή λειτουργικότητα, στους καρδιακούς ρυθμούς, στη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων και στη φλεγμονώδη απάντηση.

2.1.1.1 Χημική δομή

Τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι μια οικογένεια πολυακόρεστων λιπαρών οξέων τα οποία απαντώνται στη φύση. Το όνομα τους προκύπτει από τη θέση του διπλού δεσμού στην υδατανθρακική αλυσίδα, ο οποίος τους προσδίδει πολλές φυσικές και φυσιολογικές ιδιότητες. Η θέση του διπλού δεσμού στα ω-3 λιπαρά οξέα, τα διαφοροποιεί από τα πιο κοινά απαντώμενα ω-6 λιπαρά οξέα, τα οποία ανήκουν στην ίδια οικογένεια των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων αλλά διαφέρουν ως προς τις λειτουργίες τους (Calder P., 2004). Το απλούστερο μέλος της οικογένειας των ω-6 και ω-3 λιπαρών οξέων είναι το λινολεϊκό (18:2ω-6) και α-λινολενικό (18:3ω-3) αντίστοιχα. Η χημική δομή τους φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:

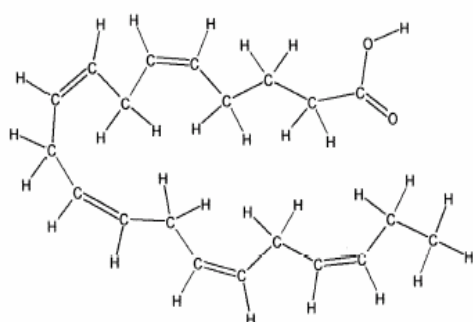


λινολεϊκό οξύ

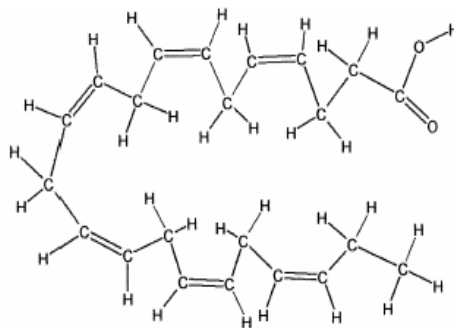


α-λινολενικό οξύ

Τα πιο κοινά ω-3 λιπαρά οξέα έχουν 18, 20 ή 22 άτομα άνθρακα. Τα ω-3 λιπαρά οξέα που προέρχονται από ιχθυέλαια αποτελούνται κυρίως από το πολυακόρεστο εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA: 20 άτομα άνθρακα με 5 διπλούς δεσμούς, 20:5ω-3) και από το δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA: 22:6ω-3) και απαντώνται σε ψάρια και ιχθυέλαια αλλά και σε θαλάσσια θηλαστικά (Holub et al, 2004). Οι χημικές δομές των EPA και DHA φαίνονται παρακάτω:



EPA



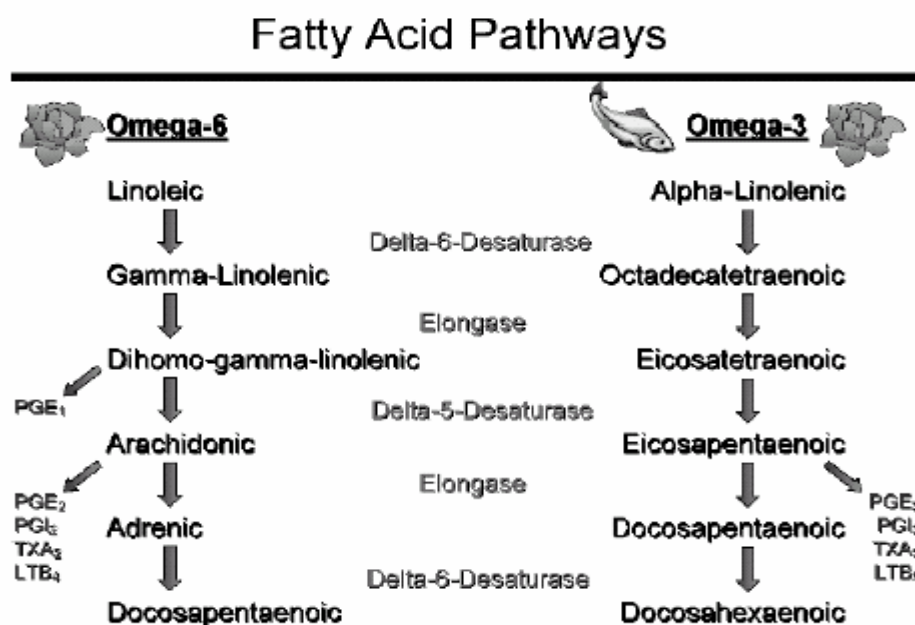
DHA

2.1.1.2 Διαιτητικές πηγές

Τα EPA και DHA καταναλώνονται κυρίως με τη μορφή των ψαριών και των ιχθυελαίων ενώ το α-λινολενικό οξύ απαντάται κυρίως σε ορισμένα φυτικά τρόφιμα και φυτικά έλαια. Τα φυτικά έλαια είναι πλούσια και σε ω-6 λιπαρά οξέα ενώ οι κυριότερες φυτικές πηγές των ω-3 είναι τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, το λάδι κάνολας, το λιναρέλαιο και ορισμένοι ξηροί καρποί όπως τα καρύδια. Στο παράρτημα αναφέρονται οι συγκεντρώσεις σε ω-3 σε ψάρια και φυτικά έλαια (Holub et al, 2004).

2.1.1.3 Μεταβολισμός

Το α-λινολενικό (ω-3) και το λινελαϊκό (ω-6) θεωρούνται απαραίτητα λιπαρά οξέα διότι δεν μπορούν να συντεθούν στον ανθρώπινο οργανισμό και ο άνθρωπος μπορεί να τα πάρει μόνο από τη διατροφή (Engler et al, 2006). Τα λιπαρά αυτά οξέα υπόκεινται σε μια σειρά ενζυματικών αντιδράσεων επιμήκυνσης και αποκορεσμού (εικόνα 2.1) και μετατρέπονται σε μακρύτερους μεταβολίτες, όπως το αραχιδονικό οξύ, το EPA ή το DHA. Αυτά τα λιπαρά οξέα μπορεί να προσληφθούν απευθείας από τη δίαιτα, παρακάμπτοντας έτσι το μεταβολισμό του λινολεϊκού και α-λινολενικού οξέος. Το αραχιδονικό οξύ βρίσκεται κυρίως στο κρέας ενώ τα EPA και DHA σε ψάρια.



Εικόνα 2.1 Μεταβολισμός πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (Engler et al, 2006).

Τα λιπαρά οξέα μακριάς αλύσσου που προκύπτουν από το μεταβολισμό των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων αποτελούν αναπόσπαστα συστατικά των φωσφολιπιδίων των κυτταρικών μεμβρανών τα οποία μπορεί να επιδράσουν σε λειτουργίες όπως την ιοντική μεταφορά, την ενζυματική δραστηριότητα, το ηλεκτρικό δυναμικό, τη γονιδιακή έκφραση και την πρόσδεση υποδοχέων. Αποτελούν επίσης πρόδρομα μόρια τοπικών μεσολαβητών, τα εικοσανοειδή, τα οποία ρυθμίζουν τον αγγειακό τόνο, τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και τη φλεγμονώδη απόκριση, διαδικασίες που είναι άμεσα συνδεδεμένες με την αθηροσκληρωτική διαδικασία.

2.1.1.4 Προστατευτικοί μηχανισμοί

Η σχέση της πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων με την αθηροσκληρωτική διαδικασία θεωρείται πλέον επιβεβαιωμένη. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες που συσχέτιζαν την κατανάλωση ψαριού με τη μειωμένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα αποτέλεσαν το έναυσμα για τη διεξαγωγή πληθώρας κλινικών μελετών που επιβεβαίωναν τη σχέση αυτή. Η επιβεβαίωση της σχέσης αυτής οδήγησε στην ανίχνευση των παρακάτω πιθανών μηχανισμών που συνδέουν την κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων με τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

- ω-3 λιπαρά οξέα και αθηροσκλήρωση

Τα ω-3 λιπαρά οξέα μακριάς αλύσσου διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο τόσο ως προς την παθολογική διεργασία που οδηγεί σε καρδιαγγειακά νοσήματα (αθηροσκλήρωση) αλλά και στη διαδικασία που τελικά προκαλεί το θάνατο (έμφραγμα του μυοκαρδίου). Ο προστατευτικός ρόλος τους στην αθηροσκληρωτική διαδικασία λαμβάνει χώρα σε πολλά επιμέρους γεγονότα που τελικά οδηγούν σε αυτήν τα οποία περιγράφονται με συντομία στον πίνακα 2.1 (Calder P, 2004):

Παράγοντας	Επίδραση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακριάς αλύσου
Συγκέντρωση τριγλυκεριδίων στο πλάσμα (προ και μετά-γευματικά)	↓
Παραγωγή χημειο	↓
Παραγωγή αυξητικών παραγόντων	↓
Εκφραση μορίων προσκόλλησης στην επιφάνεια του κυττάρου	↓
Παραγωγή φλεγμονωδών εικοσανοειδών και κυτοκινών	↓
Αρτηριακή πίεση	↓
Ενδοθηλιακή χάλαση	↑
Θρόμβωση	↓ (μείωση συσσώρευσης αιμοπεταλίων)
Καρδιακές αρρυθμίες	↓
Μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού	↑
Σταθερότητα αθηροσκληρωτικής πλάκας	↑

Πίνακας 2.1 Επίδραση ω-3 λιπαρών οξέων σε διαδικασίες που οδηγούν σε αθηροσκλήρωση (Calder P, 2004)

- ω-3 λιπαρά οξέα και φλεγμονή

Πρόσφατα, η αντιφλεγμονώδης δράση των ω-3 λιπαρών οξέων έχει συμπεριληφθεί στους μηχανισμούς με τους οποίους αυτά παρέχουν προστασία από καρδιαγγειακά νοσήματα. Γύρω από τη δράση αυτή έχουν γίνει ήδη πολλές έρευνες και η σχέση έχει τεκμηριωθεί ισχυρά. Παρόλα αυτά όμως αποτελεί ένα σχετικά καινούριο τομέα έρευνας γύρω από τον οποίο θα πρέπει να συγκεντρωθούν ακόμη αρκετά στοιχεία ώστε να γίνουν πλήρως γνωστοί οι ενδογενείς μηχανισμοί που καταλήγουν σε αυτή την αντιφλεγμονώδη προστασία.

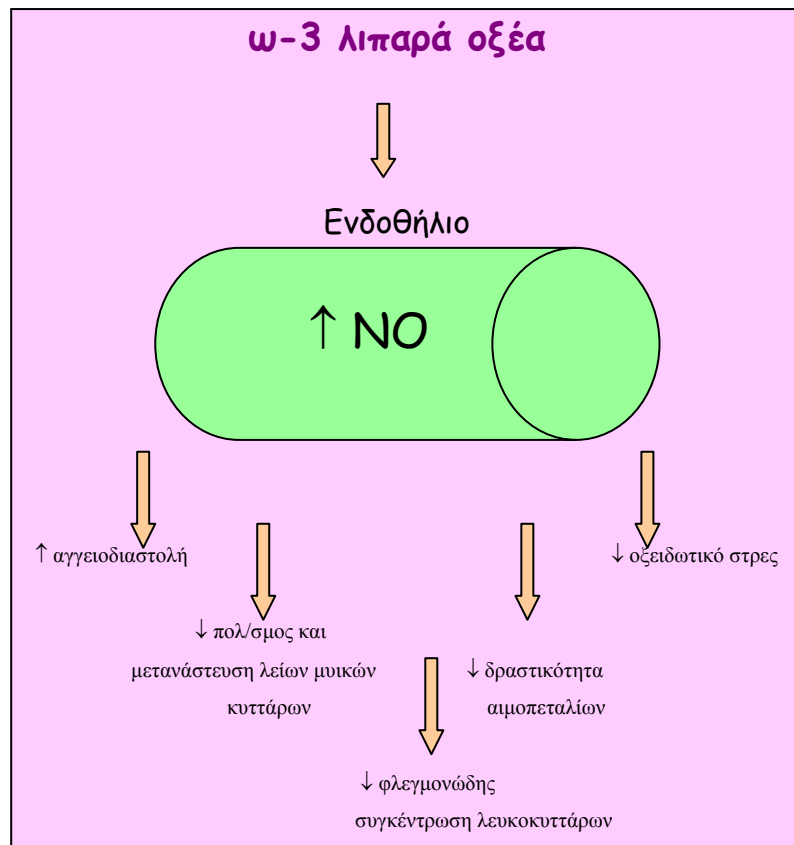
Η φλεγμονή θεωρείται θεμελιώδης διαδικασία στην εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης και κατ'επέκταση των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Engler et al, 2006). Η πρόωμη συγκέντρωση μονοκυττάρων και T-λεμφοκυττάρων και η αλληλεπίδραση τους με το αγγειακό ενδοθήλιο οδηγούν στην αρτηριακή αλλοίωση και τραυματισμό. Τα μονοκύτταρα μετατρέπονται σε μακροφάγα τα οποία με τη σειρά τους σηματοδοτούν την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών (IL-1, TNF-α κα). Τα μακροφάγα κύτταρα απορροφούν στην επιφάνεια τους μόρια οξειδωμένης LDL

χοληστερόλης σχηματίζοντας έτσι αφρώδη κύτταρα, τα οποία μαζί με τα T-λεμφοκύτταρα αποτελούν τη λιπώδη λωρίδα που είναι το αρχικό στάδιο της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Τέλος, ο πολλαπλασιασμός των λείων μυικών κυττάρων μπορεί επίσης να ενισχύσει τη δημιουργία και ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας με την έκφραση των προφλεγμονωδών μορίων και μορίων προσκόλλησης αγγειακών κυττάρων.

Τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορεί να καταστείλουν τις παραπάνω φλεγμονώδεις διαδικασίες εξασθενώντας την έκφραση μορίων προσκόλλησης αλλά και παρεμποδίζοντας τον πολλαπλασιασμό των λείων μυικών κυττάρων.

- ω-3 και αγγειακή λειτουργία

Τα ω-3 λιπαρά οξέα έχουν άμεση επίδραση στην αγγειακή λειτουργία μέσω της απορρόφησης τους και ενσωμάτωσης στα ενδοθηλιακά και λεία μυικά κύτταρα (Engler et al, 2006). Τόσο το EPA όσο και το DHA έχει φανεί ότι ασκούν αγγειοχαλαρωτικές επιδράσεις σε απομονωμένα αιμοφόρα αγγεία. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σχετίζεται με τα καρδιαγγειακά νοσήματα και αποτελεί το κλειδί για την έναρξη της αθηρογένεσης. Η δράση των ω-3 λιπαρών οξέων σε αυτήν καθορίζεται από την αύξηση της παραγωγής νιτρικού οξέος το οποίο είναι γνωστό για τις αγγειοχαλαρωτικές του ιδιότητες. Η απελευθέρωση νιτρικού οξέος επάγει μια πληθώρα φυσιολογικών αντιδράσεων που καταστέλλουν την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης (εικόνα 2.2)

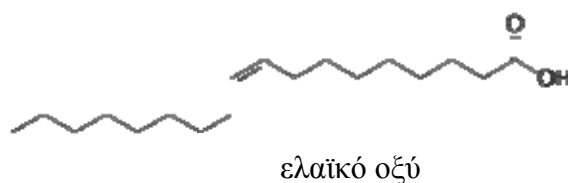


Εικόνα 2.2 Φυσιολογικές επιδράσεις των ω -3 λιπαρών οξέων λόγω της αυξημένης παραγωγής NO στο αγγειακό ενδοθήλιο (Engler et al, 2006)

2.1.2 Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα

2.1.2.1 Χημική δομή

Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα είναι λιπαρά οξέα τα οποία αποτελούνται από μια αλυσίδα με ένα διπλό δεσμό στο μόριο τους. Τα πιο συχνά απαντώμενα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα είναι το ελαϊκό (18:1 n-9) και το παλμιτελαϊκό (16:1 n-7). Παρακάτω φαίνεται η χημική δομή του ελαϊκού οξέος.



2.1.2.2 Διαιτητικές πηγές

Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα βρίσκονται σε φυσικές τροφές όπως οι ξηροί καρποί και το αβοκάντο και αποτελούν το κύριο συστατικό του ελαιολάδου. Επίσης μπορεί να βρεθούν σε σησαμέλαιο, σε καλαμποκέλαιο και σε άλλα φυτικά έλαια. Το λάδι κάνολας έχει ~60% περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ενώ το ελαιόλαδο περίπου 75%. Στο παράρτημα αναφέρονται οι κυριότερες πηγές μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και η περιεκτικότητά τους σε αυτά.

2.1.2.3 Προστατευτικοί μηχανισμοί

- Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και οξείδωση της LDL χοληστερόλης

Η χαμηλή επίπτωση στεφανιαίας νόσου σε πληθυσμούς που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες μονοακόρεστων λιπαρών οξέων ώθησε τους επιστήμονες σε ένα νέο επιστημονικό πεδίο έρευνας ως προς τη διερεύνηση πιθανών μηχανισμών που σχετίζουν την κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων με πιθανή προστασία από αθηροσκλήρωση. Στη συνέχεια, θα παρατεθούν ορισμένοι από αυτούς τους μηχανισμούς που έχουν ήδη τεκμηριωθεί και που συνδέουν την κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων κυρίως με τη μορφή του ελαιολάδου με τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης.

Υπάρχουν ικανοποιητικά στοιχεία που προτείνουν ότι η LDL χοληστερόλη υπόκειται σε οξειδωτική τροποποίηση και ότι αυτή η διαδικασία μπορεί να αποτελέσει έναυσμα για την αθηρογενετική διαδικασία. Το είδος του διαιτητικού λίπους είναι ένας από τους πιο καθοριστικούς παράγοντες που καθορίζουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης στο πλάσμα αλλά και το ποσοστό οξείδωσής της.

Έχει φανεί ότι τα μόρια LDL χοληστερόλης που είναι πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα είναι λιγότερο ευάλωτα στην οξειδωτική τροποποίηση σε σύγκριση με τα αντίστοιχα μόρια με ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (Perez-Jimenez et al, 2002). Όσον αφορά την αντιστοιχία με μόρια πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα, η ευαισθησία τους στην οξειδωτική τροποποίηση αποτελεί ακόμα τομέα αντιπαράθεσης.

Μια πληθώρα κλινικών μελετών έχουν δείξει ότι δίαιτες πλούσιες σε ελαϊκό οξύ (ελαιόλαδο) μειώνουν την ευαισθησία της LDL στην λιπιδική υπεροξείδωση. Στη

μειωμένη αυτή ευαισθησία φαίνεται να συμβάλλουν και τα φαινολικά συστατικά που υπάρχουν στο έξτρα παρθένο ελαιόλαδο και συμβάλλουν στην ενδογενή αντιοξειδωτική ικανότητα των μορίων της LDL (Perez-Jimenez et al, 2002).

- Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και ενδοθηλιακή λειτουργία

Το ενδοθήλιο παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του αγγειακού τόνου μέσω της απελευθέρωσης αγγειοδιασταλτικών και αγγειοσυσταλτικών ουσιών. Επιπλέον, τα ενδοθηλιακά κύτταρα εκκρίνουν πολλούς μεταβολίτες που συμμετέχουν στη θρομβωτική διαδικασία, στην ινωδόλυση και στην προσκόλληση των κυκλοφορούντων λευκοκυττάρων και μορίων προσκόλλησης στο αγγειακό τοίχωμα, γεγονός τα οποία εμπλέκονται στην αθηροσκληρωτική διαδικασία.

Υπάρχουν επιβεβαιωμένα δεδομένα τα οποία προτείνουν ότι ορισμένα θρεπτικά συστατικά, συμπεριλαμβανομένων και των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, μπορούν να διαμορφώσουν την αθηρογένεση επιδρώντας σε διαφορετικά συστατικά του αρτηριακού τοιχώματος. Οι αλλαγές στα συστατικά αυτά φαίνονται συνοπτικά στον πίνακα 2.2:

Μεταβλητές που μελετήθηκαν	Πιθανές επιδράσεις των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων
Ενδοθηλιακά κύτταρα που εκτέθηκαν σε LDL εμπλουτισμένη με ελαϊκό οξύ	↓ έκφραση στα κυτταρικά μόρια προσκόλλησης (VCAM-1)
Αγγειοκινητική απόκριση κατά την πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων	↑ στην αγγειοδιαστολή
Επίπεδα ενδοθηλιακών δεικτών στο αίμα	P-σελεκτίνη, Παράγοντας Von Willebrand, PAI-1 και
Λεία μυϊκά κύτταρα ατόμων που καταναλώναν μονοακόρεστα στη διατροφή τους	↓ σύνθεσης DNA λείων μυϊκών κυττάρων

Πίνακας 2.2 Αλλαγές συστατικών αγγειακού τοιχώματος και μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (Perez-Jimenez et al, 2002)

- Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και αιμόσταση

Ο σχηματισμός θρόμβων αποτελεί παράγοντα-κλειδί για την εκδήλωση κλινικών συμβαμάτων στεφανιαίας νόσου. Οι μηχανισμοί με τους οποίους εμπλέκεται η κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων με την αιμόσταση φαίνονται στον πίνακα 2.3

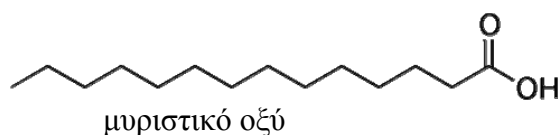
Αιμοστατικοί παράμετροι	Πιθανές αλλαγές
Συγκέντρωση αιμοπεταλίων	↓ συσσώρευση κολλαγόνου
Επίπεδα παράγοντα von Willebrand	↓ επιπέδων σε υγιείς και διαβητικούς τύπου 2
Ινωδόλυση	↓ στα επίπεδα PAI-1 στο πλάσμα

Πίνακας 2.3 Αιμοστατικές επιδράσεις σχετιζόμενες με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (Perez-Jimenez et al, 2002)

2.1.3 Κορεσμένα λιπαρά οξέα

2.1.3.1 Χημική δομή

Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα έχουν μόνο απλούς δεσμούς μεταξύ των ανθράκων που απαρτίζουν το μόριο τους και είναι συνήθως στερεά σε θερμοκρασία δωματίου. Μερικά από τα πιο κοινά κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι το βουτυρικό, το λαουρικό, το μυριστικό, το παλμιτικό, το στεαρικό. Παρακάτω απεικονίζεται η χημική δομή του μυριστικού οξέος



2.1.3.2 Διαιτητικές πηγές

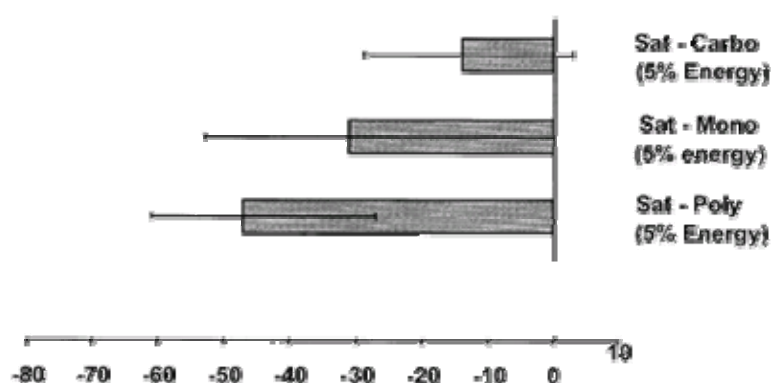
Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα απαντώνται κυρίως σε ζωικά τρόφιμα αλλά και σε φυτικά έλαια. Το παλμιτικό οξύ, το οποίο απαντάται στο κρέας, στα γαλακτοκομικά και στο φοινικέλαιο είναι το πιο κοινό κορεσμένο λιπαρό οξύ (Sacks et al, 2002). Αποτελεί κοινή πηγή λίπους στη Λατινική Αμερική, στην Ασία και στην Ευρώπη.

Δυτικού τύπου δίαιτες πλούσιες σε γαλακτοκομικά προϊόντα, είναι επίσης πλούσιες και σε μυριστικό οξύ, ενώ άλλα τροπικά έλαια όπως το λάδι της καρύδας έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε λαουρικό οξύ. Στο παράρτημα φαίνονται οι πιο κοινές πηγές πρόσληψης κορεσμένου λίπους.

2.1.3.3 Κορεσμένο λίπος και αθηροσκλήρωση

Το κορεσμένο λίπος έχει σχετιστεί με την αθηροσκληρωτική διαδικασία κυρίως μέσω της αύξησης που προκαλεί στα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης στο αίμα (Wolfram G, 2003). Ο Keys ήταν από τους πρώτους επιστήμονες που ισχυρίστηκαν τη σχέση αυτή και τη διατύπωσαν με μαθηματική εξίσωση (Keys, 1965). Στη μελέτη των 7 χωρών επαληθεύθηκε η επιβαρυντική επίδραση των κορεσμένων λιπαρών οξέων στα λιπίδια του αίματος και συσχετίστηκαν με αυξημένη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο (Menotti et al, 1995).

Το μυριστικό οξύ θεωρείται ότι έχει την ισχυρότερη επίδραση στην LDL και η ισχύς αυτή ακολουθείται από το λαουρικό και το παλμιτικό (Sacks et al, 2002). Έχει φανεί ότι η αντικατάσταση κορεσμένου λίπους από υδατάνθρακες, μονοακόρεστα ή πολυακόρεστα λιπαρά οξέα επιφέρει μείωση στα επίπεδα LDL χοληστερόλης περίπου 13mg/dl, 15 mg/dl και 18mg/dl αντίστοιχα, επιβεβαιώνοντας έτσι τον επιβαρυντικό ρόλο του κορεσμένου λίπους. Η μείωση στο σχετικό κίνδυνο για στεφανιαία νόσο από την αντικατάσταση αυτή φαίνεται στην εικόνα 2.3.

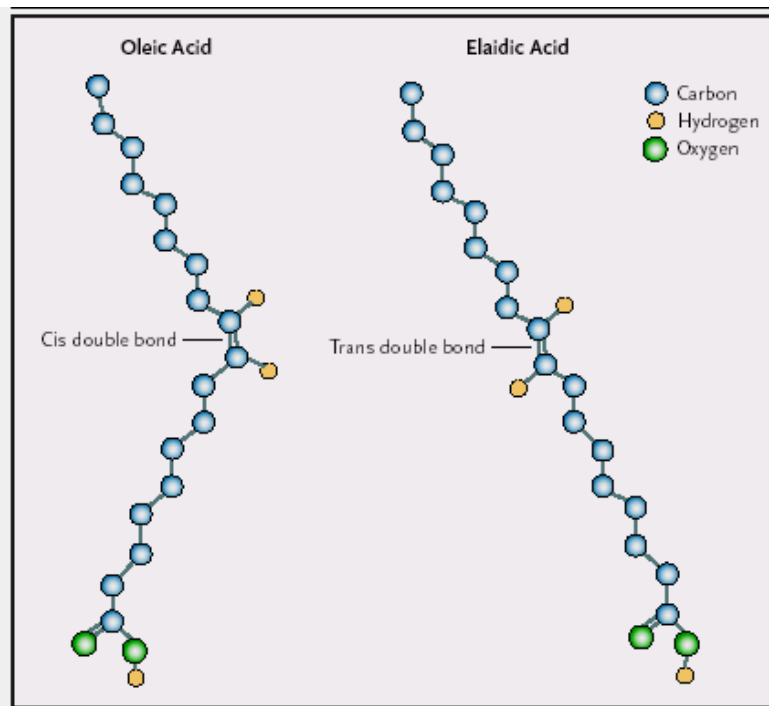


Εικόνα 2.3 Μείωση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο μετά από αντικατάσταση κορεσμένου λίπους από υδατάνθρακες, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα (Ascherio, 2002)

2.1.4 Trans λιπαρά οξέα

2.1.4.1 Χημική δομή

Τα trans λιπαρά οξέα είναι ακόρεστα λιπαρά οξέα με τουλάχιστον έναν διπλό δεσμό σε trans διάταξη (εικόνα 2.4)



Εικόνα 2.4 Χημική δομή trans λιπαρών οξέων (Mozaffarian et al, 2006)

Τα trans λιπαρά οξέα σχηματίζονται κυρίως με μερική υδρογόνωση φυτικών ελαίων, μια διαδικασία η οποία μετατρέπει τα υγρά φυτικά έλαια σε ημι-στερεά λίπη που χρησιμοποιούνται στις μαργαρίνες, στη μαγειρική και σε βιομηχανικές διαδικασίες (Mozaffarian et al, 2006). Από την οπτική της βιομηχανίας τροφίμων, τα υδρογονωμένα φυτικά έλαια είναι ελκυστικά εξαιτίας της χημικής και θερμικής τους σταθερότητας, της εκτεταμένης χρονικής διάρκειας του προϊόντος.

2.1.4.2 Διαιτητικές πηγές

Το περιεχόμενο τροφίμων που περιλαμβάνονται στο καθημερινό διαιτολόγιο σε trans λιπαρά οξέα φαίνεται στο παράρτημα.

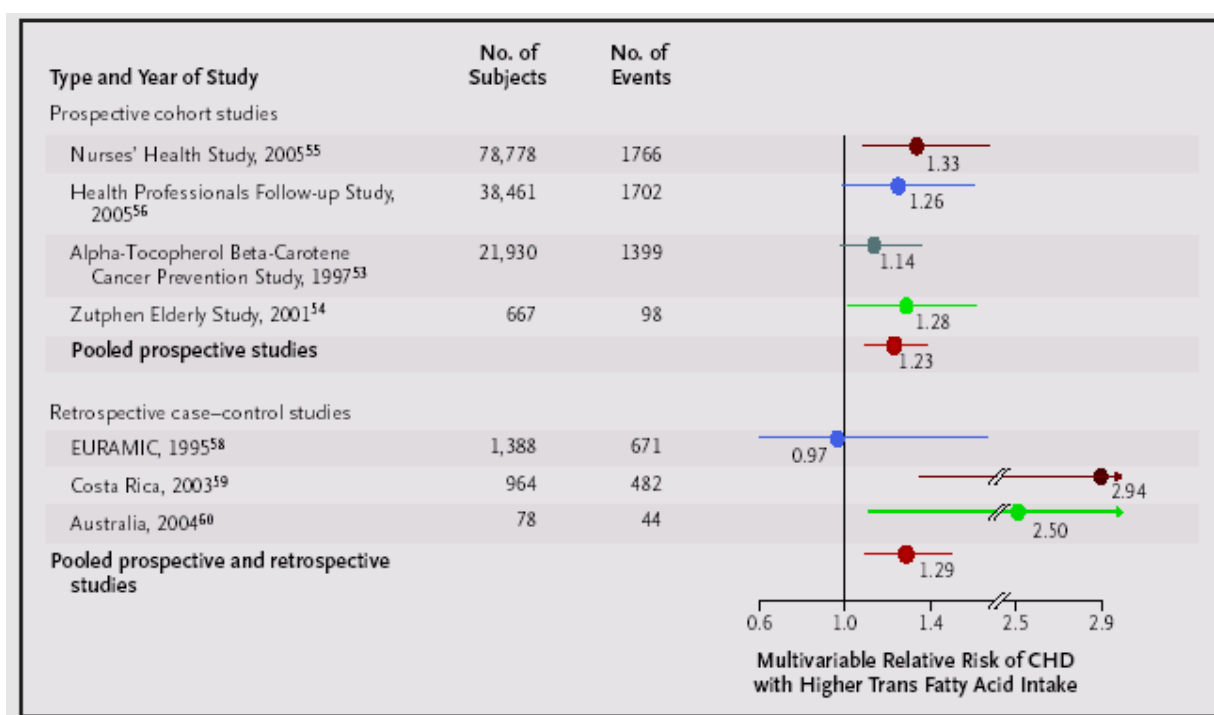
Ο οργανισμός τροφίμων και φαρμάκων (FDA) αποφάσισε ότι από την αρχή του 2006 θα πρέπει να αναγράφεται σε όλες τις ετικέτες τροφίμων η περιεκτικότητα

τους σε trans λιπαρά οξέα. Οι νέες συστάσεις για αυτά έχουν περιοριστεί επιπλέον σε λιγότερο από 1% των συνολικών θερμίδων ημερησίως. Οι ενέργειες αυτές υποκινήθηκαν από τα στοιχεία που συνδέουν την κατανάλωση των trans λιπαρών οξέων με τον αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Τα στοιχεία αυτά είναι πολλά και η σχέση αυτή έχει τεκμηριωθεί τόσο με επιδημιολογικές όσο και με ελεγχόμενες μελέτες.

2.1.4.3 Trans λιπαρά οξέα και στεφανιαία νόσος

Τα trans λιπαρά οξέα φαίνεται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο περισσότερο από κάθε άλλο μακροθρεπτικό συστατικό, μια και ακόμα και σε χαμηλές ημερήσιες προσλήψεις 1-3%, ο κίνδυνος αυξάνει σημαντικά.

Τα αποτελέσματα μιας μετα-ανάλυσης προοπτικών μελετών (Mozaffarian et al, 2006) επιβεβαιώνουν τη σχέση αυτή, στην οποία φαίνεται ότι ο συνολικός σχετικός κίνδυνος που προκύπτει από προοπτικές και αναδρομικές επιδημιολογικές μελέτες είναι 1,29 και κατά συνέπεια τα trans λιπαρά οξέα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (εικόνα 2.5)



Εικόνα 2.5 Μετα-ανάλυση στη σχέση κατανάλωσης trans λιπαρών οξέων και κινδύνου για στεφανιαία νόσο (Mozaffarian et al, 2006).

2.1.4.4 Επιβαρυντικοί μηχανισμοί

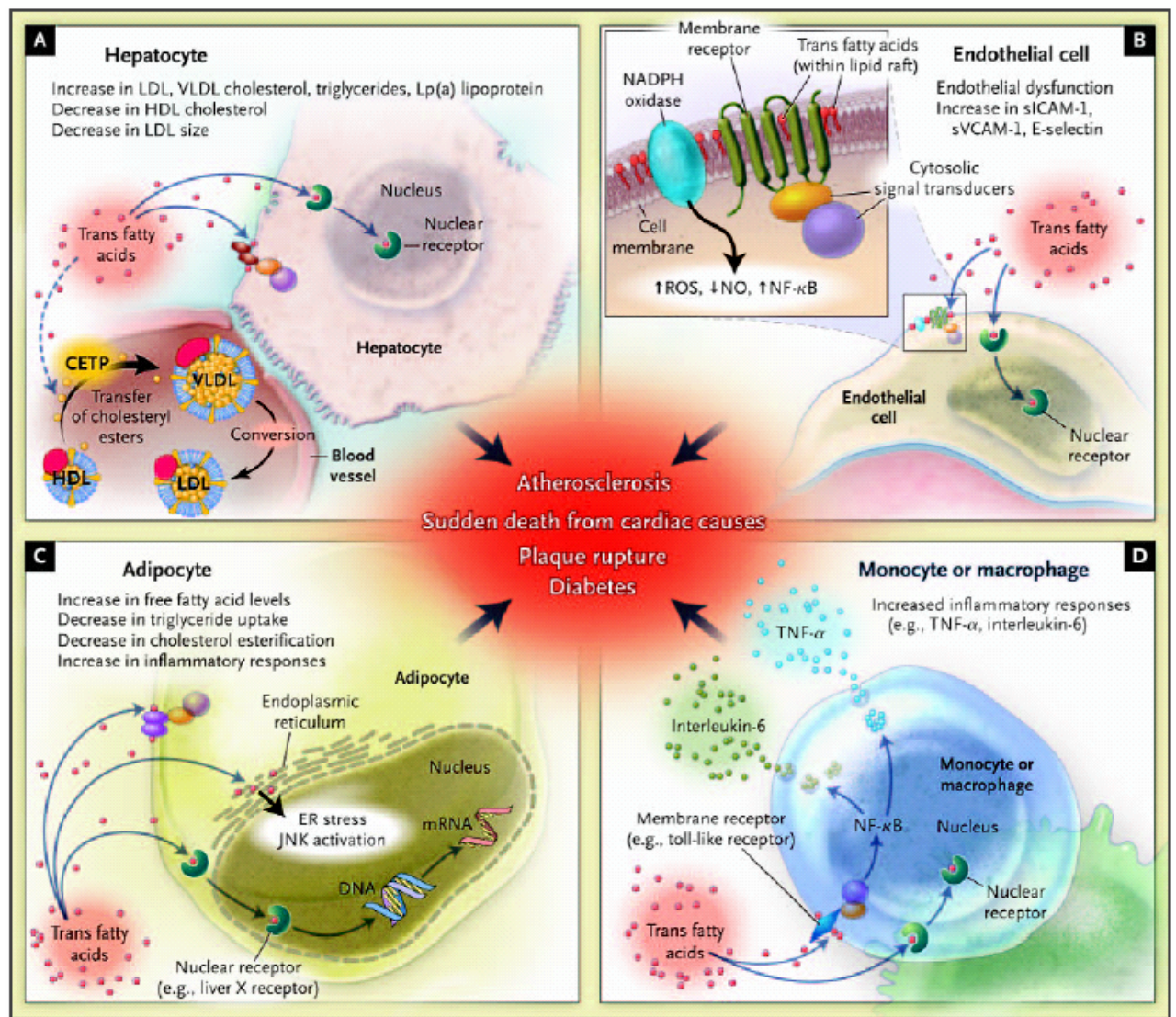
Οι κυριότερες παθοφυσιολογικές επιδράσεις των trans λιπαρών οξέων αφορούν κυρίως τα επίπεδα των λιπιδίων στον ορό, τη συστηματική φλεγμονή, την ενδοθηλιακή λειτουργία αλλά και άλλες επιδράσεις. Στη συνέχεια θα περιγραφούν με συντομία οι επιδράσεις αυτές (πίνακας 2.4) αλλά και οι μηχανισμοί που τις σχετίζουν με την αθηροσκληρωτική διαδικασία (Mozaffarian et al, 2006).

Λειτουργία επίδρασης trans λιπαρών οξέων	Τρόπος δράσης trans λιπαρών οξέων
Επίπεδα λιπιδίων	↑ LDL χοληστερόλης, ↓ HDL χοληστερόλης, ↑ λόγου tot CHOL/ HDL (ισχυρός δείκτης πρόβλεψης για στεφναιία νόσο, ↑ τριλυκεριδίων
Συστηματική φλεγμονή	↑ φλεγμονής => ↑ CRP, ↑ TNF-α, ↑ υποδοχέα TNF, ↑ IL-6
Ενδοθηλιακή λειτουργία	↑ δείκτες ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, ↑ ενδοκυτταρικών μορίων προσκόλλησης, E-σελεκτίνης,

Πίνακας 2.4 Δράση trans λιπαρών οξέων (Mozaffarian et al, 2006).

- Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

Η κατανάλωση trans λιπαρών οξέων διεγείρει βιοχημικά μονοπάτια που ενεργοποιούν την αθηροσκληρωτική διαδικασία με διαφορετικούς μηχανισμούς. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζονται τα κυριότερα από αυτά τα μονοπάτια που καταλήγουν σε αθηροσκλήρωση (εικόνα).



Εικόνα 2.6 Μηχανισμοί που συνδέουν τα trans λιπαρά οξέα με την αθηροσκλήρωση (Mozaffarian et al, NEJM 2006,354: 1601-13)

A: Οι αλλαγές στην ηπατική παραγωγή, έκκριση και καταβολισμό λιποπρωτεϊνών σε συνδυασμό με τις επιδράσεις στους εστέρες χοληστερόλης που μεταφέρουν πρωτεΐνες (CETP) στο πλάσμα πιθανόν να εξηγούν την επίδραση των trans λιπαρών οξέων στα επίπεδα των λιπιδίων στον ορό. Η επίδραση στους CETP είναι μάλλον έμμεση (διακεκομμένη γραμμή) μέσω επιδράσεων στην μεμβράνη ή σε πυρηνικούς παράγοντες.

B: Τα trans λιπαρά οξέα επιδρούν και στη μεμβράνη των ενδοθηλιακών κυττάρων προκαλώντας έτσι μια σειρά από γεγονότα που καταλήγουν μεταξύ των άλλων και στη μειωμένη έκκριση NO

C: Τα trans λιπαρά οξέα πιθανόν να επηρεάζουν το μεταβολισμό των λιπών και τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις των λιποκυττάρων.

D: Τα trans λιπαρά οξέα ρυθμίζουν επίσης τη δραστηριότητα των μονοκυττάρων και των μακροφάγων όπως υποδεικνύει η αυξημένη παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών.

2.2 Διαιτητικοί υδατάνθρακες και καρδιαγγειακά νοσήματα

Οι διαιτητικοί υδατάνθρακες στις αρχές του προηγούμενου αιώνα ταξινομούνταν βάση του μήκους της υδατανθρακικής αλυσίδας τους (Pereira and Liu, 2003). Στα τέλη της δεκαετίας του 1970, οι υδατάνθρακες διακρίθηκαν σαν απλοί και σύνθετοι, διάκριση που χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα. Μια επιστημονικότερη όμως διάκριση έλαβε χώρα στη δεκαετία του 1980, με το γλυκαιμικό δείκτη να χρησιμοποιείται για τον καθορισμό του υδατανθρακικού περιεχομένου των τροφίμων. Παράγοντες που επηρεάζουν το γλυκαιμικό δείκτη των τροφίμων είναι η περιεκτικότητα του τροφίμου σε απλά ή σύνθετα σάκχαρα, το είδος των υδατανθράκων, η περιεκτικότητα των φυτικών ινών και η κατεργασία και η μέθοδος μαγειρέματος του τροφίμου. Το γλυκαιμικό φορτίο αποτελεί ένα φυσιολογικό μέτρο των συνολικών επιδράσεων των διαιτητικών συνηθειών στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και στην ινσουλίνη. Στον πίνακα 2.5 παρουσιάζεται μια γενική άποψη του γλυκαιμικού φορτίου των πιο κοινών πηγών υδατανθράκων.

<i>Food group</i>	<i>Glycemic load (GL)</i>			<i>Fiber</i>
	<i>Low</i>	<i>Medium</i>	<i>High</i>	
Grains				
Refined			X	
Whole		X		X
Vegetables				
Starchy			X	X
Nonstarchy	X			X
Fruit	X			X
Fruit juice		X		
Dairy	X			
Soda and soft drinks			X	

Πίνακας 2.5 Γλυκαιμικό φορτίο των κυριότερων ομάδων τροφίμων (Pereira and Liu, 2003)

Τα δημητριακά, τα φρούτα και τα λαχανικά και γενικά μια δίαιτα με χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες, όπως έχει φανεί από μια σειρά μελετών (Pereira and Liu, 2003, Flight, 2006). Μια δίαιτα με υψηλό γλυκαιμικό φορτίο δεν μπορεί να συνδεθεί άμεσα στο γενικό πληθυσμό με αυξημένο κίνδυνο

εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων αλλά σε ορισμένες ομάδες ατόμων, όπως σε παχύσαρκους και σε διαβητικούς, έχει φανεί μια επιβαρυντική δράση για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

2.2.1 Διαιτητικές ίνες και στεφανιαία νόσος

Εκτεταμένες επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες έχουν διεξαχθεί προκειμένου να αποδείξουν την καρδιοπροστατευτική δράση των διαιτητικών ινών στον πληθυσμό. Με τον όρο διαιτητικές ίνες ορίζεται ως «τα ενδογενή φυτικά συστατικά στο διαιτολόγιο τα οποία είναι ανθεκτικά στα πεπτικά ένζυμα που παράγονται από τον ανθρώπινο οργανισμό» (Van Horn, 1997). Στις φυτικές ίνες περιλαμβάνονται οι κυτταρίνες, οι ημικυτταρίνες, η πηκτινη και η λιγνίνη, οι οποίες προέρχονται από το φυτικό κυτταρικό τοίχωμα αλλά και άλλα μέρη του φυτού.

Οι φυτικές ίνες διακρίνονται σε διαλυτές και αδιάλυτες, ανάλογα με τη την ικανότητα τους να διογκώνονται και να κατακρατούν νερό κατά την πέψη. Σαν διαλυτές φυτικές ίνες ορίζονται αυτές που έχουν υψηλή ικανότητα κατακράτησης νερού, όπως οι πηκτίνες και τα κόμμεα ενώ στις αδιάλυτες ανήκουν οι κυτταρίνες και οι ημικυτταρίνες. Στο παράρτημα αναγράφονται οι κυριότερες πηγές διαλυτών και αδιάλυτων διαιτητικών ινών και η περιεκτικότητά τους σε αυτές.

Ο Pereira και συν, το 2004 διεξήγαγαν μια μετα-ανάλυση με στόχο τη διευκρίνιση της σχέσης των διαιτητικών ινών και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Αναλύοντας τα δεδομένα από 10 επιδημιολογικές μελέτες, εκτίμησε τη σχέση αυτή και έδειξε ότι αύξηση πρόσληψης 10γρ/ημέρα διαιτητικών ινών έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση 14% σε όλα τα συμβάματα στεφανιαίας νόσου και 27% στη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο, καταλήγοντας στο ότι η κατανάλωση διαιτητικών ινών από φρούτα και δημητριακά σχετίζεται αντίστροφα με τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου.

Πρόσφατες έρευνες έδειξαν και τη σχέση των φυτικών ινών με τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής. Η κατανάλωση δίαιτας υψηλής σε φυτικές ίνες φάνηκε να μειώνει τις τιμές ορισμένων δεικτών φλεγμονής που έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο (King D, 2005)

2.2.1.1 Προστατευτικοί μηχανισμοί

Η καρδιοπροστατευτική δράση των διαιτητικών ινών μεταφράζεται με μηχανισμούς που μειώνουν τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα (Van Horn, 2001). Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι η δράση των διαιτητικών ινών στο γαστρεντερικό σωλήνα ελαττώνει τα επίπεδα χοληστερόλης μέσω της μείωσης της απορρόφησης της διαιτητικής χοληστερόλης ή των διαιτητικών λιπαρών οξέων αλλά και μειώνοντας την απορρόφηση της χολικής χοληστερόλης ή των χολικών οξέων. Επίσης, οι διαιτητικές ίνες πιθανόν να μειώνουν τη συγκέντρωση ορμονών ή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσσου τα οποία επηρεάζουν με τη σειρά τους τον μεταβολισμό των λιπιδίων. Τέλος, έχουν βρεθεί μηχανισμοί που συνδέουν τις φυτικές ίνες από βρώμη και κριθάρι με την υποχοληστεριναιμική απόκριση, αλλά φαίνεται να χρειάζονται επιπλέον έρευνες στον τομέα αυτό προκειμένου να διευκρινιστούν οι ακριβείς μηχανισμοί.

Η Αμερικανική Ένωση Καρδιολογίας έχει εκδώσει συστάσεις για καθημερινή πρόσληψη 25-30gr φυτικών ινών από τρόφιμα και όχι από συμπληρώματα.

2.3 Διαιτητική πρωτεΐνη και καρδιαγγειακά νοσήματα

Η επίδραση της διαιτητικής πρωτεΐνης στους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα έχει αποτελέσει τα τελευταία χρόνια αντικείμενο έρευνας. Οι περισσότερες έρευνες έχουν επικεντρωθεί στην αξιολόγηση των επιδράσεων της φυτικής και της ζωικής προέλευσης πρωτεΐνης στα επίπεδα λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών (Vega-Lopez S, 2005).

Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι οι φυτικές πρωτεΐνες έχουν εντονότερη υποχοληστεριναιμική δράση από τις ζωικές. Στις μελέτες παρέμβασης τα αποτελέσματα δεν ήταν ιδιαίτερα ξεκάθαρα. Σαν φυτική πρωτεΐνη χρησιμοποιείται κυρίως η πρωτεΐνη σόγιας, η δράση της οποίας συγκρίνεται συνήθως με την καζεΐνη, ζωικής προέλευσης πρωτεΐνη που προέρχεται από γαλακτοκομικά προϊόντα. Οι μελέτες που αξιολόγησαν τη δράση των δυο αυτών πρωτεϊνικών ειδών δεν έδειξαν σημαντική διαφορά στη δράση τους στους προβλεπτικούς δείκτες για καρδιαγγειακά νοσήματα. Ωστόσο, μελέτες που συνέκριναν φυτική πρωτεΐνη σόγιας με ζωική μη καζεϊνική πρωτεΐνη έδειξαν προστατευτική δράση της φυτικής σε σχέση με τη ζωική πρωτεΐνη (Vega-Lopez S, 2005).

2.4 Διαιτητικά αντιοξειδωτικά και καρδιαγγειακά νοσήματα

2.4.1 Οξειδωτικό στρες και καρδιαγγειακά

Σύμφωνα με τον Blomhoff το οξειδωτικό στρες ορίζεται ως «κατάσταση που χαρακτηρίζεται από συσσώρευση μη ενζυματικής οξειδωτικής βλάβης σε μόρια η οποία απειλεί τη φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου ή του οργανισμού» (Blomhoff, 2005). Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και αζώτου (Reactive Oxygen Species και Reactive Nitrogen Species, ROS και RNS) σχηματίζονται σαν αποτέλεσμα φυσιολογικών κυτταρικών μεταβολικών αντιδράσεων αλλά και σαν συνέπεια ασθενειών (πχ. φλεγμονή), καπνού τσιγάρου, περιβαλλοντικών ρυπαντών, φυσικών συστατικών τροφίμων, αλκοόλης και ακτινοβολίας. Τα ιδιαίτερα δραστικά αυτά μόρια αν δεν περιοριστούν από αντιοξειδωτικές ουσίες μπορεί να αντιδράσουν και δυνητικά να διαφοροποιήσουν τη δομή και λειτουργία διάφορων κυτταρικών συστατικών, όπως τις κυτταρικές μεμβράνες, τις λιποπρωτεΐνες, τις κυτταρικές πρωτεΐνες, τους υδατάνθρακες και φυσικά το RNA και το DNA.

Το οξειδωτικό στρες έχει σχετιστεί με ποικίλες παθοφυσιολογικές καταστάσεις, όπως καρκίνος, παθήσεις των νεφρών και εκφυλισμό των νεύρων. Τα τελευταία χρόνια έχει φανεί ότι οι ROS διαδραματίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη αγγειοπαθειών, συμπεριλαμβανομένων της αθηροσκλήρωσης, της υπέρτασης και της επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική χειρουργική. Η υπόθεση «αντίδραση στο τραύμα» που διατύπωσε στα τέλη της δεκαετίας του 1970 ο Ross προτείνει ότι η αθηροσκληρωτική διαδικασία είναι το αποτέλεσμα ενός τραύματος των ενδοθηλιακών κυττάρων που οδηγεί σε διαταραγμένη ενδοθηλιακή λειτουργία και επακόλουθη διείσδυση μακροφάγων και δυσλειτουργία των λείων μυικών κυττάρων. Πολλοί ερευνητές εστίασαν την προσοχή τους στην οξείδωση της LDL χοληστερόλης και στην αλληλεπίδραση αυτής με το ενδοθήλιο και το πώς αυτή σχετίζεται με τη δημιουργία τραύματος και σημαίνει την έναρξη της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Σήμερα είναι γνωστό ότι οι ROS παράγονται στο αγγειακό τοίχωμα και τόσο μεμονωμένα αλλά και σε συνδυασμό μεταξύ τους μπορεί να συντελέσουν στη δημιουργία πολλών καταστάσεων σχετιζόμενων με αγγειακές παθήσεις (Griendling et al, 2003).

Το οξειδωτικό στρες έχει συσχετιστεί σε πολλές μελέτες με τη διαδικασία της αθηρογένεσης και της αθηροσκλήρωσης. Οι αθηρωματικές πλάκες είναι συνήθως σφαιρικά τμήματα που προεξέχουν στον αυλό του αγγείου και αποτελούνται από συσσωρευμένα λεία μυϊκά κύτταρα που περιβάλλονται από εξωκυτταρικά λιπίδια αλλά και λευκοκύτταρα και ινοβλάστες. Η οξειδωτική τροποποίηση της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL) χοληστερόλης καταλήγει στην εύκολη πρόσληψη της από τα μακροφάγα κύτταρα τα οποία έτσι διαμορφώνονται σε αφρώδη κύτταρα. Τα ενεργοποιημένα αυτά μακροφάγα ενεργοποιούν μια αλυσίδα γεγονότων που καταλήγουν σε απελευθέρωση κυτοκινών και ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Το τελικό αποτέλεσμα των διεργασιών αυτών είναι η κεντρική νέκρωση και η θραύση των αθηρωματικών πλακών (Clarke et al, 2002).

2.4.2 Αντιοξειδωτικές ιδιότητες των τροφίμων

Η πρώτη σκέψη μετά από την πληθώρα αποδεικτικών στοιχείων που έχουν συγκεντρωθεί γύρω από τη σχέση του οξειδωτικού στρες και των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι ότι κάτι τέτοιο θα μπορούσε να παρεμποδιστεί από μια αντιοξειδωτική δράση. Οι γνωστές αντιοξειδωτικές ιδιότητες πολλών τροφίμων έδωσαν το έναυσμα για έναν διαφορετικό τομέα επιστημονικής έρευνας γύρω από τη σχέση των τροφίμων αυτών με την πρόληψη ή τη θεραπεία καρδιαγγειακών νοσημάτων. Έτσι, έχει πραγματοποιηθεί μεγάλος αριθμός μελετών γύρω από τη σχέση αυτή και τα σημαντικότερα από τα αποτελέσματα αυτών θα παρατεθούν στη συνέχεια. Στον πίνακα 2.6 έχουν συγκεντρωθεί τα κυριότερα διατροφικά αντιοξειδωτικά, οι πηγές τους και οι ωφέλιμες δράσεις τους στην υγεία

Bioactive Compound	Examples	Sources	Putative Beneficial Biological Effects
Flavonoids			
Flavonols	Quercetin, kaempferol, catechin	Onion, apple, tea, berries, olives, broccoli, lettuce, red wine, cocoa/chocolate	↓ TC, ↓ LDL-C oxidation, ↑ HDL-C, AOX, antimutagen, ↓ tumor initiation/promotion, ↓ platelet aggregation, ↓ eicosanoid synthesis
Flavonols	Epicatechin, epigallocatechin, epicatechin-3-gallate, epigallocatechin-3-gallate	Green/black tea, cocoa/chocolate	AOx, carcinogen detox, antimutagen, ↓ tumor initiation/promotion, apoptosis, ↓ LDL-C oxidation, ↓ platelet aggregation
Phytoestrogens			
Lignans, coumestrol	Enterolactone, enterodiol, coumestrol	Flaxseed oil, lucerne, clover	↓ LDL-C, AOX, estrogen/antiestrogen; adverse effect (CVD): pro-oxidant activity with partially defatted flaxseed
Isoflavones	Genistein, daidzein	Soybeans, legumes	↓ TC and LDL-C, ↓ LDL-C oxidation, ↓ TG, ↑ HDL-C, ↓ thrombosis, AOX, estrogen/antiestrogen, antimutagen: ↓ angiogenesis, ↑ apoptosis; adverse effect: procarcinogen potential?
Resveratrol		Grapes, red wine, peanuts	↓ LDL-C oxidation, ↓ platelet aggregation/thrombosis, ↓ eicosanoid synthesis, AOX, carcinogen detoxification, antimutagen, ↓ tumor initiation/promotion, estrogen/antiestrogen
Lycopene		Tomatoes, tomato products	↓ LDL-C and LDL-C oxidation, AOX, antimutagen
Organosulfur compounds	Allicin, diallyl sulfide, diallyl disulfide, allyl mercaptan	Garlic, onion, leek	↓ TC and LDL-C, ↓ TG, ↓ cholesterol and FA synthesis, ↓ BP, ↓ thrombosis, AOX, carcinogen detoxification, ↓ tumor promotion; adverse effect: tumor promotion potential?
Soluble dietary fibers	β-Glucan, pectin, psyllium	Oats, barley, yeast, fruit, vegetables, psyllium seed, fortified cereals and grains	↓ TC, TG, LDL-C
Isothiocyanates (ITC)	Phenethyl (PEITC), benzyl (BITC), sulforaphanes	Cruciferous vegetables (e.g., watercress, broccoli)	↓ Tumor initiation/promotion, ↓ carcinogen activation, carcinogen detoxification
Monoterpenes	d-Limonene, perillid acid	Essential oils of citrus fruit, cherries, mint, herbs	↓ TC and LDL-C, carcinogen detoxification, ↓ tumor initiation/promotion, ↓ HMGCR
Plant sterols	Sitosterol, stigmasterol, campesterol	Tall oil, soybean oil, rice bran oil	↓ TC and LDL-C, AOX, ↓ cholesterol absorption; adverse effect: ↓ carotenoid absorption
Olive oil	Tyrosol, hydroxytyrosol, oleuropein, caffeic acid, cumaric acid	Extra virgin olive oil	AOx, ↓ LDL-C oxidation

Πίνακας 2.6 Κύρια διατροφικά αντιοξειδωτικά και ωφέλιμες δράσεις τους στον άνθρωπο (Kris-Etherton, 2002β)

Αρχικά όμως, θα επισημανθούν τα τρόφιμα που είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά στοιχεία και θα γίνει σύντομη αναφορά στο αντιοξειδωτικό φορτίο τους.

2.4.2.1 Αντιοξειδωτικό περιεχόμενο τροφίμων φυτικής προέλευσης

Το αντιοξειδωτικό περιεχόμενο διαφόρων τροφίμων έχει μετρηθεί με διάφορες μεθόδους που μπορούν να το εκτιμήσουν και έτσι με συγκριτικά αποτελέσματα των μεθόδων αυτών έχουν αναγνωριστεί τα τρόφιμα που κυρίως παρέχουν την αντιοξειδωτική προστασία στο καθημερινό διαιτολόγιο.

Ο Halvorsen et al (2002) εκτίμησε με τη μέθοδο FRAP (Ferric Reducing Ability of Plasma) το αντιοξειδωτικό περιεχόμενο δημητριακών, φρούτων, λαχανικών και ριζών, ξηρών καρπών, μούρων, οσπρίων και αποξηραμένων καρπών που μπορεί να συμμετέχουν στο καθημερινό διαιτολόγιο (Παράρτημα). Τα αποτελέσματα της μελέτης του έδειξαν ότι:

- Τα δημητριακά με τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά είναι η βρώμη, το κριθάρι, το καλαμπόκι ενώ το κατεργασμένο ρύζι και αλεύρι που καθημερινά καταναλώνονται από τον άνθρωπο περιέχουν μικρή ποσότητα αντιοξειδωτικών.

- Τα λαχανικά αποτελούν επίσης μια πολύ καλή πηγή αντιοξειδωτικών με καλύτερους εκπροσώπους τους το λάχανο, τις πιπεριές, τον μαϊντανό, την αγκινάρα, τα λαχανάκια Βρυξελλών και το σπανάκι.

- Τα φρούτα ποικίλλουν στο αντιοξειδωτικό τους περιεχόμενο. Τα φρούτα με τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά στοιχεία είναι το ρόδι, το σταφύλι, το πορτοκάλι, το δαμάσκηνο, το λεμόνι, ο χουρμάς, το ακτινίδιο, το μανταρίνι και το γκρέιπφρουτ.

- Τα διάφορα είδη μούρων (berries) περιείχαν την υψηλότερη περιεκτικότητα αντιοξειδωτικά. Σε αυτά περιλαμβάνονται οι φράουλες, οι σταφίδες, τα βατόμουρα κα.

- Από τα αποξηραμένα τρόφιμα, τα αποξηραμένα βερύκοκα και δαμάσκηνα είχαν τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά. Η κατεργασία που υφίστανται τα φρούτα κατά την αποξήρανση φαίνεται να μην επηράζει το αντιοξειδωτικό τους περιεχόμενο.

-Οι ρίζες (πατάτες, καρότα, τζίντζερ κα) φαίνεται να έχουν υψηλό αντιοξειδωτικό περιεχόμενο. Το τζίντζερ έχει την υψηλότερη περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά ενώ παραδόξως το καρότο έρχεται τελευταίο στην κατηγορία αυτή.

-Τα όσπρια ποικίλουν στην περιεκτικότητα τους σε αντιοξειδωτικά στοιχεία. Τα κουκιά, η σόγια και ορισμένα είδη φασολιών έχουν την υψηλότερη περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά ενώ ο αρακάς και τα ρεβύθια περιέχουν μικρότερες ποσότητες.

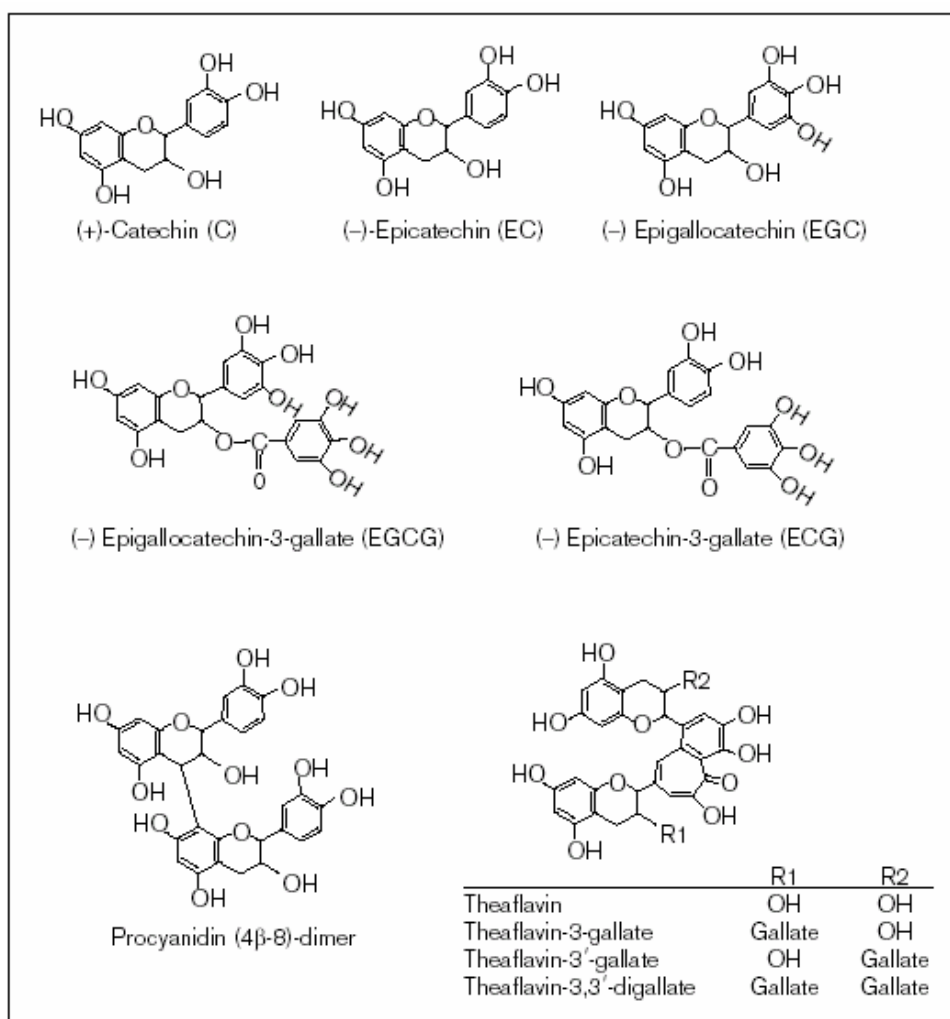
-Οι ξηροί καρποί παρουσιάζουν μεγάλη διακύμανση στην περιεκτικότητα των αντιοξειδωτικών τους. Έτσι, τα καρύδια περιέχουν εξαιρετικά υψηλή περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά όπως και οι ηλιόσποροι. Αντίθετα, τα αμύγδαλα και τα κάσιους περιέχουν σχετικά μικρή περιεκτικότητα.

Παρόμοια αποτελέσματα με τον Halvorsen είχε και η μελέτη του Miller και συν (2000), ο οποίος με διαφορετική μέθοδο μέτρησης κατέληξε σε περίπου ίδια σύσταση αντιοξειδωτικών σε δημητριακά, φρούτα και λαχανικά.

2.4.2.2 Αντιοξειδωτικό περιεχόμενο τσαγιών-κακάο

- Τσάι

Το τσάι είναι το πιο συχνά καταναλισκόμενο ρόφημα παγκοσμίως μετά το νερό . Προέρχεται από κατεργασία των φύλλων του *Camelia sinensis* και ανάλογα με το είδος της κατεργασίας προκύπτουν τα διάφορα είδη τσαγιών. Το τσάι είναι πλούσιο σε πολυφαινόλες που καλούνται φλαβονοειδή και έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση (Kris-Etherton et al, 2002α). Οι χημικές δομές των αντιοξειδωτικών που περιέχονται στο τσάι φαίνονται στην εικόνα 2.6.



Εικόνα 2.7 Kris-Etherton et al. Current opinion in Lipidology, 13:41-49

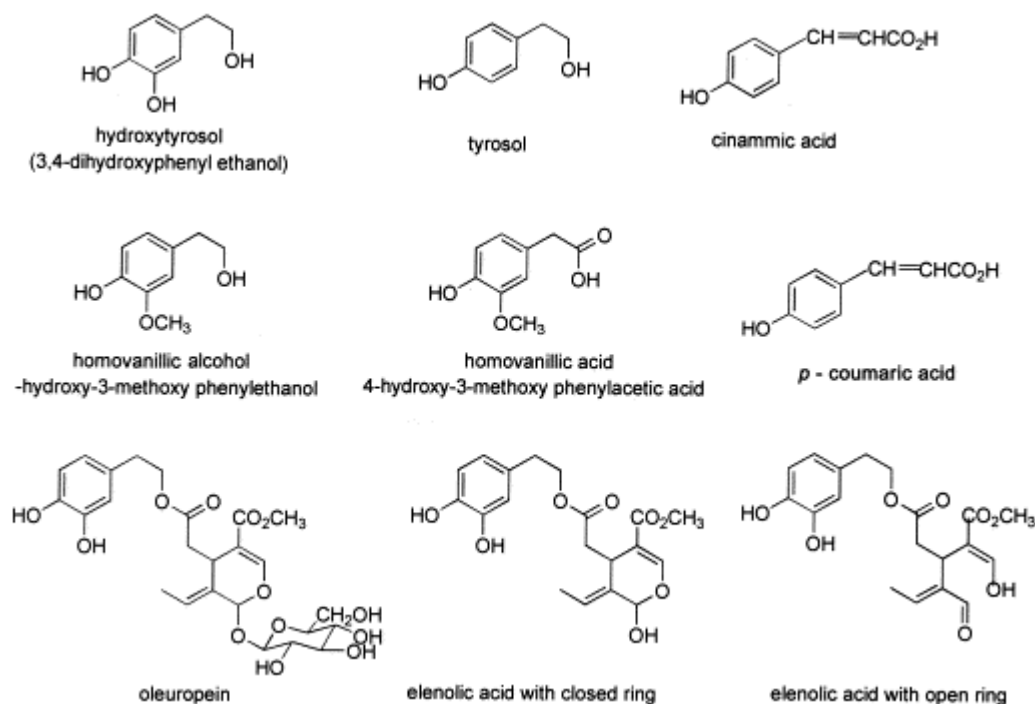
- Κακάο

Το κακάο αποτελεί επίσης πολύ καλή πηγή φλαβονοειδών και προέρχεται από κατεργασία του φυτού *Theobroma cacao*. Πιστεύεται ότι η αντιοξειδωτική ιδιότητα του μπορεί να επιβραδύνει την οξείδωση της LDL χοληστερόλης καθώς επίσης και να μειώσουν την παραγωγή κυτοκινών ενώ έχουν αναφερθεί και αντιθρομβωτικές ιδιότητες αυτού.

2.4.2.2 Αντιοξειδωτικό περιεχόμενο ελαιολάδου

Το ελαιόλαδο, αναπόσπαστο διατροφικό στοιχείο της Μεσογειακής διατροφής, αποτελείται από ένα σημαντικό αριθμό αντιοξειδωτικών φαινολικών συστατικών (εικόνα 2.7). Τα φαινολικά συστατικά του ελαιολάδου έχει φανεί ότι έχουν ευεργετικές ιδιότητες στην υγεία και ιδιαίτερα στην πρόληψη των

καρδιαγγειακών νοσημάτων (Tuck KL, 2002). Σε πρόσφατη έρευνα, φάνηκε ότι τα φαινολικά συστατικά εκτός από την προστατευτική δράση τους στην οξείδωση της LDL χοληστερόλης, έχουν και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Miles EA, 2005).



Εικόνα 2.8 Φαινολικά συστατικά ελαιολάδου

2.4.3 Αντιοξειδωτικές βιταμίνες

Η μεγαλύτερη ομάδα αντιοξειδωτικών στην επίδραση της οποίας έχουν εστιαστεί οι περισσότερες επιστημονικές έρευνες είναι οι βιταμίνες που έχουν αντιοξειδωτική δράση. Πληθώρα επιδημιολογικών και κλινικών μελετών σε πληθυσμούς έχει βασιστεί στη λήψη αντιοξειδωτικών βιταμινών και στη σχέση αυτής με τη συνολική θνησιμότητα αλλά και τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα.

Οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες θεωρείται ότι δρουν απενεργοποιώντας τις βλάβερεις επιδράσεις των ελευθέρων ριζών και συνεπώς προστατεύοντας τα κύτταρα και τους ιστούς από την οξειδωτική δράση αυτών (Clarke and Armitage, 2002). Η βιταμίνη Ε (κυρίως η α-τοκοφερόλη) είναι η κύρια αντιοξειδωτική λιποδιαλυτή βιταμίνη στο σώμα και είναι παρούσα σε όλες τις κυτταρικές μεμβράνες και στις κυκλοφορούντες λιποπρωτεΐνες. Το β-καροτένιο είναι μια επίσης λιποδιαλυτή

βιταμίνη με αντιοξειδωτική δράση η οποία μεταφέρεται με τη βιταμίνη E στο λιπώδη πυρήνα των λιπιδικών μορίων. Η βιταμίνη C, αντίθετα, είναι μια υδατοδιαλυτή αντιοξειδωτική βιταμίνη η οποία πιστεύεται ότι συμμετέχει στην επαναγέννηση της βιταμίνης E από την οξειδωμένη κατάσταση στη φυσιολογική.

Στον πίνακα 2.7 παρουσιάζονται οι κυριότερες διατροφικές πηγές των αντιοξειδωτικών βιταμινών.

Βιταμίνη	Διαιτητικές πηγές
Βιταμίνη E	Φυτικά έλαια (ελαιόλαδο, λιναρέλαιο, καλαμποκέλαιο, λάδι κάνολας), καρποί, σπόροι, σπέρμα πράσινων φυλλώδων λαχανικών
B-καροτένιο	Καρότα, πράσινα φυλλώδη λαχανικά
Βιταμίνη C	Λαχανικά (τομάτες, πατάτες), εσπεριδοειδή, χυμοί φρούτων, καρποί

Πίνακας 2.7 Διαιτητικές πηγές αντιοξειδωτικών βιταμινών (Clarke and Armitage, 2002)

2.4.4 Αντιοξειδωτικά συστατικά και καρδιαγγειακά νοσήματα

Έχει βρεθεί ότι άτομα που έχουν προσβληθεί από ισχαιμική καρδιοπάθεια και άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα συχνά έχουν χαμηλή πρόσληψη ή χαμηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών βιταμινών στο αίμα. Το γεγονός αυτό δε σημαίνει ότι τα χαμηλά αυτά επίπεδα μπορεί να προκαλέσουν καρδιαγγειακά προβλήματα αλλά ότι αυτά μπορεί να συνεισφέρουν στην εμφάνιση των νοσημάτων αυτών. Η συσχέτιση αυτή χρησιμοποιήθηκε σα βάση για πολλές κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες οι οποίες εκτίμησαν την πρόσληψη αντιοξειδωτικών κυρίως με τη μορφή βιταμινών τόσο σαν διαιτητική πρόσληψη όσο και σαν συμπληρώματα (Asplund, 2002).

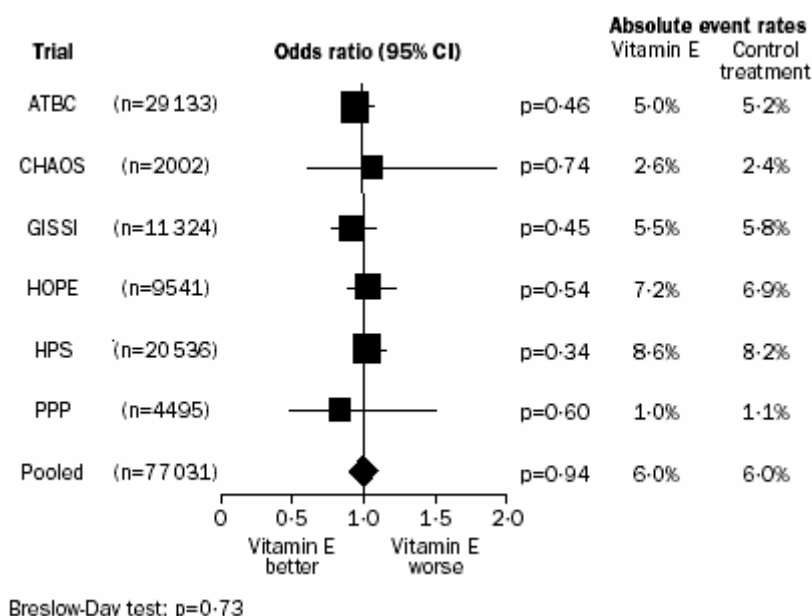
- Επιδημιολογικές μελέτες

Ο Clarke (2002) στην ανασκόπηση που έκανε για την προστατευτική δράση των αντιοξειδωτικών βιταμινών στα καρδιαγγειακά νοσήματα, λαμβάνοντας υπόψη του έναν ικανοποιητικό αριθμό επιδημιολογικών ερευνών, εκφράζει ότι πληθυσμοί με υψηλή διαιτητική πρόσληψη και υψηλά επίπεδα στο αίμα βιταμίνης E έχουν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου έχοντας λάβει υπόψιν άλλους παράγοντες κινδύνου. Οι μελέτες δείχνουν επίσης αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του

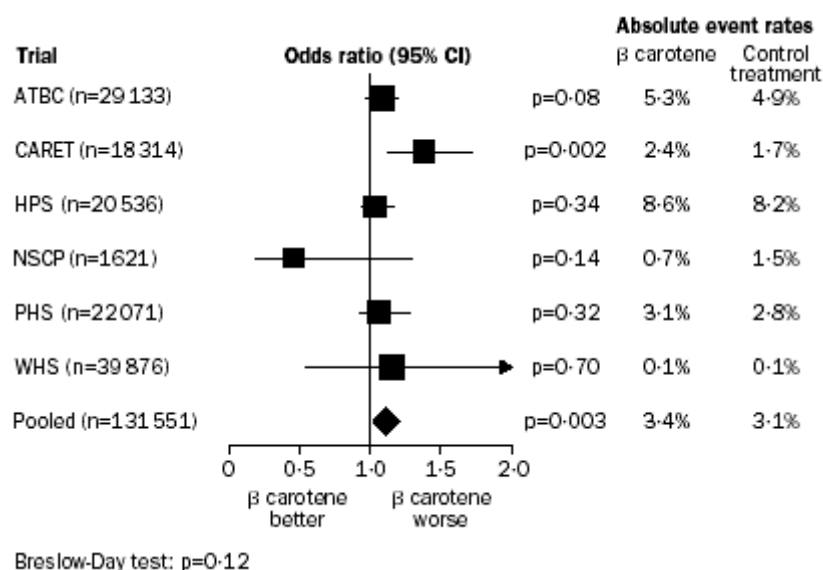
κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και της πρόσληψης β-καροτενίου. Στις μελέτες αυτές, έχει φανεί ότι άτομα που βρίσκονται στο ανώτερο πεμπτημόριο κατανάλωσης των βιταμινών αυτών έχουν 30-40% χαμηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

- Κλινικές μελέτες

Η πληθώρα των αποτελεσμάτων των μελετών αυτών έχει συγκεντρωθεί σε 2 μεγάλες μετα-ανασυνοψίσεις (Vivekananthan et al, 2003, Shekelle et al, 2004). Ο Vivekananthan το 2003 συγκέντρωσε τα αποτελέσματα πολλών μεγάλων τυχαιοποιημένων δοκιμών πάνω στη συσχέτιση της επίπτωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων και αντιοξειδωτικών βιταμινών. Η πρόσληψη βιταμίνης E και β-καροτενίου στις περισσότερες μελέτες έγινε με τη μορφή συμπληρωμάτων και τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης φαίνονται στις εικόνες 2.8 και 2.9.



Εικόνα 2.9a Σχετικός λόγος (95% ΔΕ) θανάτων από καρδιαγγειακά σε άτομα που λάμβαναν βιταμίνη E ή ανήκαν στην ομάδα ελέγχου (Vivekananthan et al, 2003)



Εικόνα 2.9b Σχετικός λόγος (95% ΔΕ) θανάτων από καρδιαγγειακά σε άτομα που λάμβαναν β-καροτένιο ανήκαν στην ομάδα ελέγχου (Vivekananthan et al, 2003)

Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης αυτής δείχνουν ότι η πρόσληψη βιταμίνης Ε με τη μορφή συμπληρωμάτων δε φαίνεται να έχει κάποια επίδραση στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων ενώ η πρόσληψη β-καροτενίου μπορεί να φανεί και επιβαρυντική. Τα αποτελέσματα αυτά είναι αρκετά αποθαρρυντικά και έχει προταθεί ο περιορισμός μελετών με χορήγηση τέτοιων συμπληρωμάτων μια και αυτά φαίνεται ότι μπορεί να έχουν αντίθετη από την αναμενόμενη δράση.

Η μετα-ανάλυση του Shekelle et al (2004) εστιάστηκε στη συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης Ε σε 84 ελεγχόμενες έρευνες παρέμβασης. Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης του ήταν παρόμοια με αυτά του Vivekananthan και έδειξαν ότι υπάρχουν επαρκή στοιχεία ότι τα συμπληρώματα βιταμίνης Ε δεν επηρεάζουν την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων αρνητικά ή θετικά (Shekelle et al, 2004).

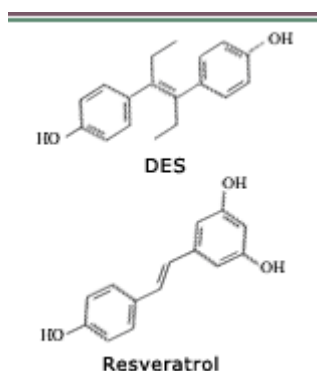
Τα αποτελέσματα αυτά δε θα πρέπει να γενικευτούν και να παρερμηνευθούν υποβαθμίζοντας την αξία των αντιοξειδωτικών στην προστασία τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Πιθανή ερμηνεία είναι ότι η προστατευτική δράση των αντιοξειδωτικών δεν είναι αποτέλεσμα μεμονωμένων βιταμινικών συμπληρωμάτων αλλά συνδυασμός αντιοξειδωτικών που υπάρχουν σε φρούτα και λαχανικά αλλά και σε φυτικά έλαια (Blomhoff, 2005). Έτσι, τα καροτένια βρίσκονται στη φύση σε περισσότερες από 1000 διαφορετικές μορφές, 8000 διαφορετικές φυτικές φαινόλες έχουν απομονωθεί ενώ η οικογένεια της βιταμίνης Ε αποτελείται από τις α, β, γ, και δ τοκοφερόλες και

τις α, β, γ, και δ τοκοτριενόλες. Η πιθανότητα λοιπόν ο συνδυασμός αντιοξειδωτικών όπως υπάρχουν στη φύση να έχει προστατευτική δράση στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι μεγάλη.

Επίσης, ακόμα και αν διαφοροποιηθεί η λειτουργία σε ένα από τα αντιοξειδωτικά που απαντώνται σε ένα φυτό τότε η βλάβη των φυτικών κυττάρων θα είναι σημαντική. Κατ'επέκταση και στον ανθρώπινο οργανισμό κρίνεται απαραίτητη η ύπαρξη ποικιλίας διαφορετικών αντιοξειδωτικών ώστε να προστατέψει τα ζωικά κύτταρα από το οξειδωτικό στρες. Η αντίδραση των ελευθέρων ριζών με αντιοξειδωτικές ουσίες διαμορφώνει την ύπαρξη μιας λιγότερο δραστήριας «αντιοξειδωτικής ρίζας» η οποία για να αποδυναμωθεί περαιτέρω απαιτεί την ύπαρξη ενός άλλου αντιοξειδωτικού το οποίο θα υποβαθμίσει το οξειδωτικό δυναμικό της ρίζας αυτής έως ότου αυτή δε θα αποτελεί πλέον απειλή για το κύτταρο και για σημαντικά μόρια όπως το DNA και οι λιποπρωτεΐνες.

2.5 Αλκοόλ και καρδιαγγειακά νοσήματα

Το αλκοόλ και τα πολυφαινολικά αντιοξειδωτικά που περιέχονται στις ποικιλίες κρασιού έχουν σχετιστεί πολλές φορές στη βιβλιογραφία με καρδιοπροστατευτική δράση όταν αυτά καταναλώνονται σε μέτριες ποσότητες. Η καρδιοπροστατευτική δράση της αλκοόλης ακολουθεί διαφορετικά βιοχημικά από αυτά των πολυφαινολικών αντιοξειδωτικών (Sato M et al, 2002) αλλά η καρδιοπροστασία ισχύει και στις 2 περιπτώσεις. Στην εικόνα 2.10 φαίνεται η χημική δομή των κυριότερων πολυφαινολικών συστατικών του κόκκινου κρασιού



Εικόνα 2.10 Χημική δομή πολυφαινολών κόκκινου κρασιού (www.red-wine-and-health.com)

2.5.1 Προστατευτικοί μηχανισμοί

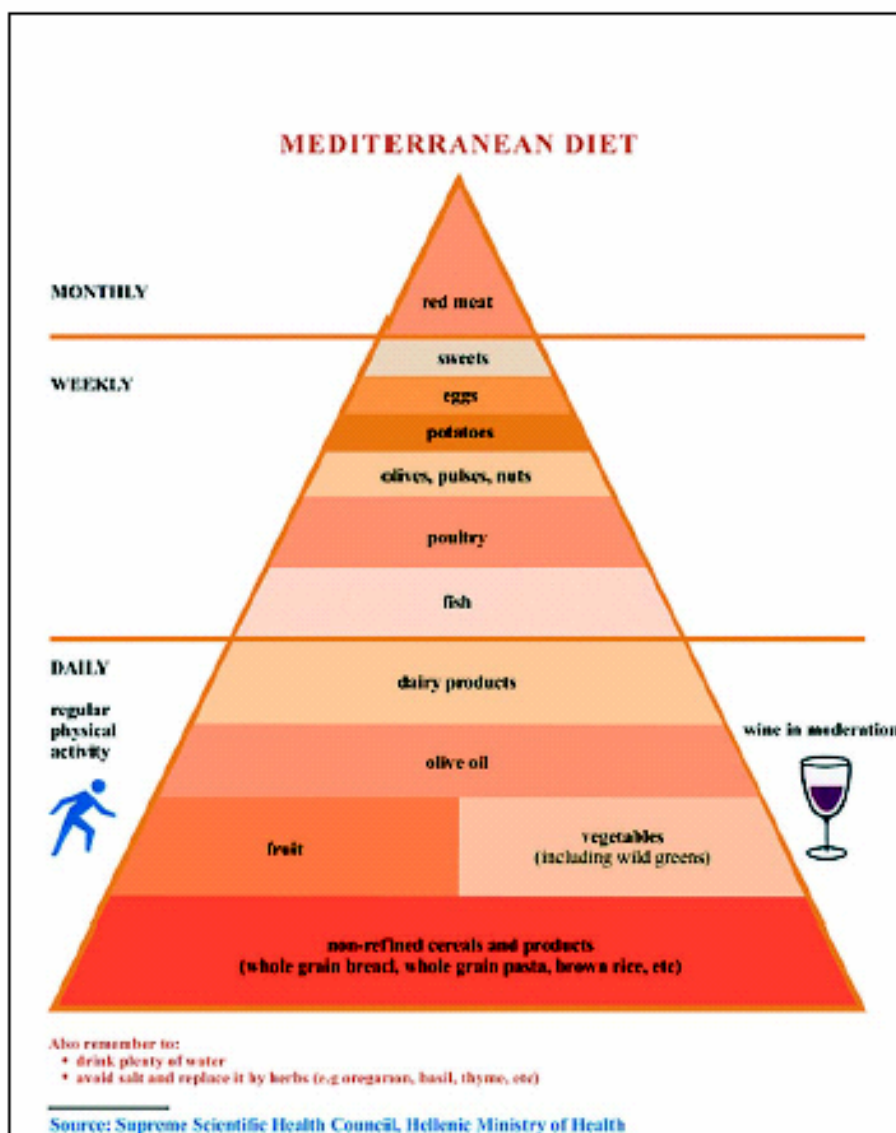
Έχει φανεί ότι η κατανάλωση αλκοόλ, είτε με τη μορφή κρασιού είτε με άλλη μορφή, επιδρά στην αθηροσκλήρωση με τη μορφή καμπύλης J, που σημαίνει ότι η απόλυτη απουσία αλλά και η κατάχρηση του δρουν επιβαρυντικά στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης (da Luz PL, 2004). Οι πιθανοί μηχανισμοί που καταστέλλουν την αθηρογένεση έχουν αποδοθεί κυρίως στα αντιοξειδωτικά συστατικά του κρασιού και περιγράφονται με συντομία στη συνέχεια (da Luz PL, 2004):

- Αντιαιμοπεταλιακή δράση
- Αύξηση HDL χοληστερόλης
- Μείωση παραγωγής ενδοθηλίνης 1
- Αύξηση έκφρασης ενδοθηλιακού NO

Πρόσφατες έρευνες έχουν συσχετίσει την κατανάλωση αλκοόλ σε μέτριες ποσότητες με μείωση της συστηματικής φλεγμονής η οποία σχετίζεται με την αθηροσκληρωτική διαδικασία. Ωστόσο, οι ακριβείς μηχανισμοί με τους οποίους εμπλέκεται το αλκοόλ δεν είναι ακόμη πλήρως γνωστοί.

2.5 Μεσογειακή διατροφή και στεφανιαία νόσος

Τα τελευταία χρόνια έχουν συσσωρευτεί νέα δεδομένα γύρω από την προστατευτική δράση της μεσογειακής διατροφής στην πρόληψη και επανεμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η μεσογειακή διατροφή είναι πλούσια σε πρόσληψη φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης και σε γαλακτοκομικά με χαμηλά λιπαρά ενώ η κύρια πηγή λίπους είναι το ελαιόλαδο. Η κατανάλωση ψαριού συνοδεύει το εβδομαδιαίο διαιτολόγιο ενώ το κόκκινο κρέας, το οποίο είναι πλούσιο σε ζωικό λίπος, καταναλώνεται σε χαμηλές ποσότητες, 2-3 φορές το μήνα (εικόνα).



Εικόνα 2.11 Πυραμίδα Μεσογειακής διατροφής (Παναγιωτάκος και συν, 2004)

Σε μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, ο Παναγιωτάκος και συν (2004) μελέτησαν τα ευρήματα 6 ερευνών πάνω στην επίδραση της μεσογειακής διατροφής στην επίπτωση της στεφανιαίας νόσου. Τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών φαίνονται στον πίνακα

Table 1. A summary of studies that assessed the effect of Mediterranean diet on coronary heart disease.

Study	Population	Type of study	Outcome	Odds ratio or relative risk
Panagiotakos et al. [12]	661 with ACS and 661 controls	Case - control	First event of ACS	0.84; 0.73–0.96
Pitsavos et al. [13]	534 with ACS and 399 controls with hypercholesterolemia	Case - control	First event of ACS	0.88; 0.82–0.94
Pitsavos et al. [14]	418 with ACS and 303 controls with hypertension	Case - control	First event of ACS	0.92; 0.85–0.98
Pitsavos et al. [15]	307 with ACS and 198 controls with metabolic syndrome	Case - control	First event of ACS	0.64; 0.44–0.95
Trichopoulou et al. [16]	22034 men and women adults	Population based prospective	Fatal CHD	0.67; 0.47–0.94
Martinez-Gonzalez MA et al. [17]	171 with AMI and 171 controls	Case-control	First event of AMI	0.55; 0.42–0.73

ACS – acute coronary syndromes; CHD – coronary heart disease; AMI – acute myocardial infarction

Πίνακας 2.8 Μελέτες στην επίδραση της μεσογειακής διατροφής στη στεφανιαία νόσο (Παναγιωτάκος και συν, 2004)

Παρόλο που οι έρευνες έγιναν σε ετερογενείς πληθυσμούς, τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια και όλες οι μελέτες έδειξαν προστατευτικό ρόλο της μεσογειακής διατροφής (σχετικός λόγος ή σχετικός κίνδυνος < 1) στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και τα οφέλη ήταν σημαντικά σε όλες τις μελέτες.

2.5.1 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

Τα ευρήματα των μελετών πέρα από τη στατιστική τους ισχύ, μπορούν να στηριχθούν και με παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Η μεσογειακή διατροφή είναι ένα διατροφικό πρότυπο που χαρακτηρίζεται από χαμηλή πρόσληψη κορεσμένου λίπους, το οποίο όπως αναφέρθηκε στην παράγραφο 2.1.3 αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα για την αθηροσκληρωτική διαδικασία και κατά συνέπεια και τη στεφανιαία νόσο. Η αντικατάσταση του κορεσμένου λίπους κυρίως με μονοακόρεστα (ελαιόλαδο) αλλά και με πολυακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα (ψάρι) έχει σα συνέπεια τη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Στη μείωση αυτή συμβάλλουν και η αυξημένη πρόσληψη διαλυτών και αδιάλυτων φυτικών ινών (παράγραφος 2.2.1) από δημητριακά ολικής άλεσης, φρούτα και λαχανικά αλλά και η αυξημένη αντιοξειδωτική ικανότητα αυτών (παράγραφος 2.4). Το ελαιόλαδο, το οποίο αποτελεί την κυριότερη πηγή λίπους στο μεσογειακό πρότυπο, πέρα από τα μονοακόρεστα

λιπαρά οξέα τα οποία από μόνα τους ασκούν προστατευτική δράση (παράγραφος 2.1.2), περιέχει σημαντικό αριθμό πολυφαινολών και βιταμίνης E, συστατικά με σημαντική αντιοξειδωτική ικανότητα. Τέλος, σαν επικουρικός μηχανισμός της μεσογειακής διατροφής που συμβάλλει στη μείωση της επίπτωσης και θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα έχει αναφερθεί η υψηλή συγκέντρωση σε αυτήν προστατευτικών ουσιών όπως το σελήνιο και η γλουταθειόνη αλλά και ο λόγος ω -6/ ω -3 απαραίτητων λιπαρών οξέων, που όπως φάνηκε στην παράγραφο συμβάλλει θετικά στην προστασία από την αθηροσκληρωτική διαδικασία.

3^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως προαναφέρθηκε, αποτελούν σήμερα την κυριότερη αιτία θανάτου τόσο στην Ελλάδα (Εθνική Στατιστική Υπηρεσία) όσο και παγκοσμίως (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, *World Health Report*, 2003). Η πλειοψηφία των νοσημάτων αυτών είναι αθηρωματικής αιτιολογίας και ενώ ο θάνατος μπορεί να είναι ακαριαίος, η αθηρογένεση και η αθηροσκλήρωση είναι μια διαδικασία μακροχρόνια με ελάχιστα συμπτώματα στον ασθενή.

Η αθηροσκλήρωση είναι το αποτέλεσμα πολλών παραγόντων που καταλήγουν στο σχηματισμό της αθηροσκληρωτικής πλάκας στις στεφανιαίες αρτηρίες, τα κλινικά συμβάματα της οποίας σχετίζονται με προσωρινή ή μόνιμη απόφραξη των αγγείων αυτών (Wilson, 2004). Η επιστημονική έρευνα έχει δείξει ότι τα λιπίδια και η πίεση του αίματος συσχετίζονται με μακροπρόθεσμη ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης, ότι το κάπνισμα τσιγάρου δρα σαν προδιαθεσικός παράγοντας και ότι ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με πολλούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που έχουν την ίδια κατάληξη.

Οι παραπάνω παράγοντες χρησιμοποιούνται ευρύτατα για την εκτίμηση της στεφανιαίας νόσου. Ωστόσο, οι βιοχημικοί δείκτες φλεγμονής μέχρι πρόσφατα δε συγκαταλέγονταν στους πρωταρχικούς παράγοντες προς εξέταση για την πρόβλεψη στεφανιαίας νόσου και αυτό γιατί η ποσότητα των ερευνητικών δεδομένων δε θεωρείτο ακόμα επαρκής για ένα τέτοιο βήμα.

Τα τελευταία χρόνια όμως, πολλές έρευνες έχουν επικεντρωθεί στη μελέτη αιματολογικών δεικτών φλεγμονής και στην αξιοπιστία τους όσον αφορά τη χρήση τους ως παράγοντες πρόβλεψης της στεφανιαίας νόσου.

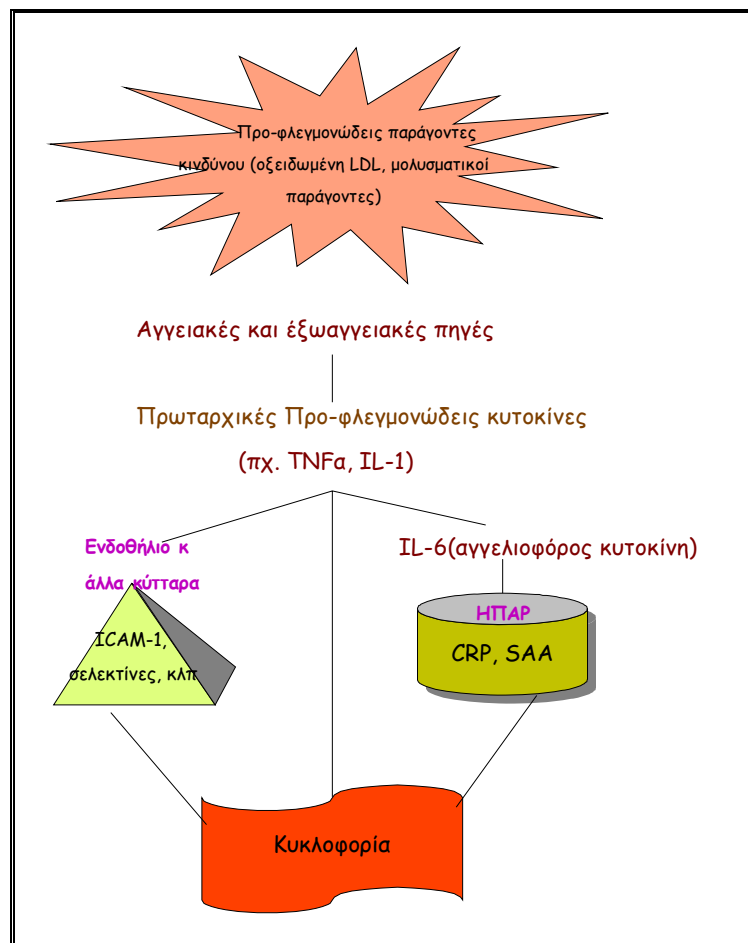
3.1 Αθηροσκλήρωση: μια φλεγμονώδης διαδικασία

Η αθηροσκλήρωση έχει γενικά αναγνωριστεί σαν μια χρόνια φλεγμονώδης ασθένεια η οποία χαρακτηρίζεται από συσσώρευση λευκοκυττάρων (μονοκύτταρα και Τ-κύτταρα) στον τόπο της φλεγμονής. Ο τραυματισμός του αγγείου που προκαλείται από πολλούς παράγοντες (παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά)

προάγει τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου η οποία καταλήγει στην υπερβολική έκφραση μορίων προσκόλλησης και έκκριση προ-φλεγμονωδών κυτοκινών και χημειοκινών. Η διαδικασία αυτή, με τη σειρά της, οδηγεί στην μετανάστευση και συσσώρευση λευκοκυττάρων στην αθηροσκληρωτική πλάκα. Η φλεγμονώδης διαδικασία που επάγεται από την αθηροσκλήρωση έγινε πρόσφατα πλήρως γνωστή και παρέχει σημαντικούς συνδέσμους μεταξύ των παραγόντων κινδύνου και των μηχανισμών της αθηρογένεσης.

3.1.1 Φλεγμονή και αθηροσκλήρωση: κυτταρικοί και μοριακοί μηχανισμοί

Στη συνέχεια θα παρατεθούν οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που διαδραματίζονται στην αρτηρία, τόσο σε επίπεδο κυττάρων όσο και σε επίπεδο μορίων, που οδηγούν στο σχηματισμό της αθηροσκληρωτικής πλάκας και τέλος σε πιθανό θρόμβο. Συνοπτικά, αυτοί παρουσιάζονται στην εικόνα 3.1.



Εικόνα 3.1 (Libby, Circulation 1999 100:1148-1150)

-B και T λεμφοκύτταρα

Στη φυσιολογική αρτηρία, τα λευκά αιμοσφαίρια δεν έχουν τρόπο σύνδεσης με το φυσιολογικό αρτηριακό ενδοθήλιο. Αντίθετα, με την έναρξη της αθηρογένεσης, εκκρίνονται επιφανειακά από τα κύτταρα του ενδοθηλίου ειδικά μόρια προσκόλλησης (VCAM-1) τα οποία προσδένονται με διάφορους τύπους λευκοκυττάρων (μονοκύτταρα και T-λεμφοκύτταρα) (Libby, 2002). Η προσκόλληση T κυττάρων έχει φανεί τόσο *in vivo* αλλά και *in vitro*. Τα ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα εκκρίνουν αυξητικούς παράγοντες και κυτοκίνες τα οποία μπορεί να επηρεάσουν άλλους κυτταρικούς τύπους αλλά και τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης (Tousoulis, 2003).

-Μονοκύτταρα και μακροφάγα

Η συσσώρευση λευκοκυττάρων στην αρτηρία κατά την έναρξη της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας εμπλέκει και τα μονοκύτταρα, η συγκέντρωση των οποίων ενισχύεται στην περιοχή του τραύματος με τη δράση ιντερλευκινών (ILs) και νεκρωτικών παραγόντων όγκου (TNFs) (Tousoulis, 2003). Επιπλέον, απελευθερώνονται ουσίες που επάγουν μιτωτικές διαδικασίες και οι οποίες διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη μετανάστευση λείων μυικών κυττάρων και επικείμενο πολλαπλασιασμό τους.

Οι φλεγμονώδεις αυτές αποκρίσεις καταλήγουν στη διείσδυση ενεργοποιημένων λευκοκυττάρων στο αθηροσκληρωτικό τραύμα τα οποία με τη σειρά τους ενεργοποιούν λεία μυικά κύτταρα, μακροφάγα και T-κύτταρα στο αγγειακό τοίχωμα. Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα παράγουν πρωτεολυτικά ένζυμα (μεταλλοπρωτεϊνάσες), και η πρωτεόλυση που ακολουθεί συμβάλλει στην αποδυνάμωση του προστατευτικού ινώδους καλύμματος και ως εκ τούτου διευκολύνει τη θραύση των πλακών αυτών και σηματοδοτεί την έναρξη της θρόμβωσης.

-Κυτοκίνες (Tousoulis, 2003)

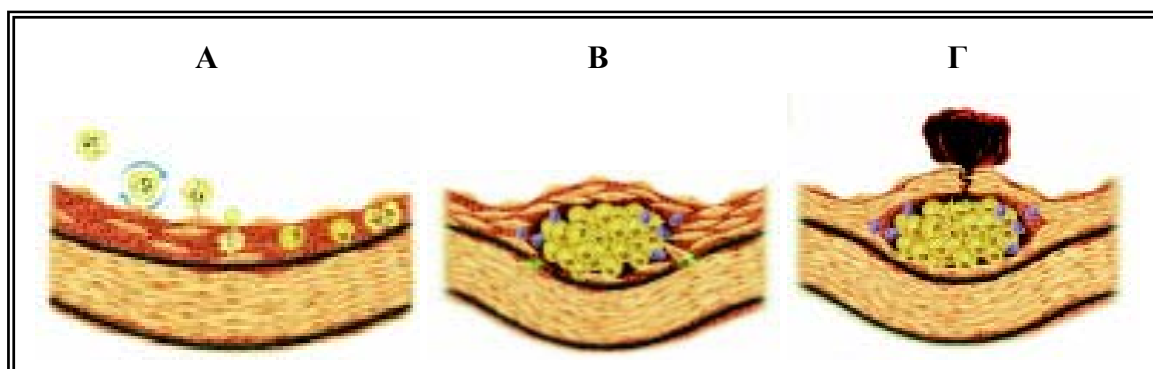
Τα μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα που υπάρχουν στην αθηρωματική πλάκα παράγουν κυτοκίνες όπως το νεκρωτικό παράγοντα όγκου α (TNF α) και ισομορφές της ιντερλευκίνης 1 (IL-1) οι οποίες με τη σειρά τους διεγείρουν την έκφραση της

ιντερλευκίνης 6 (IL-6) και ιντερλευκίνης 8 (IL-8) καθώς και μορίων προσκόλλησης λευκοκυττάρων (ICAM-1) (Tousoulis, 2003) (εικόνα 3.1). Οι πρωταρχικές κυτοκίνες (TNF α , IL-1), όπως αναφέρθηκε, διεγείρουν την έκκριση μεταξύ των άλλων της IL-6, μιας αγγελιοφόρου κυτοκίνης η οποία επάγει την έκφραση ηπατικών γονιδίων κωδικοποιώντας οξείας φάσης πρωτεΐνες (CRP, SAA).

3.1.2 Φλεγμονή και θρόμβωση

Οι φλεγμονώδεις κυτοκίνες ρυθμίζουν τις ομοιοστατικές ιδιότητες του ενδοθηλίου (Libby et al, 2002). Οι τοπικές επιδράσεις των φλεγμονωδών κυττάρων στην αποσύνθεση του ινώδους καλύμματος οδηγούν στη θραύση της πλάκας και στη δημιουργία θρόμβων. Εάν οι θρόμβοι είναι μικροί, μπορεί να συνεισφέρουν στη διόγκωση της αθηροσκληρωτικής πλάκας ενώ εάν είναι μεγάλοι ή αποφρακτικοί, οδηγούν σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

Η φλεγμονή προάγει τη θρόμβωση δρώντας είτε τοπικά είτε συστηματικά. Οι τοπικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν την διέγερση των κυτοκινών από τα μακροφάγα και τα ενδοθηλιακά κύτταρα (εικόνα 3.2) ενώ η συστηματική διέγερση της θρόμβωσης έρχεται μετά από ενεργοποίηση των ηπατοκυττάρων από την IL-6 με αποτέλεσμα την παραγωγή από αυτά πηκτικών παραγόντων (πχ. Ινωδογόνο, PAI) οι οποίοι με τη σειρά τους επάγουν μια προθρομβωτική κατάσταση.



Εικόνα 3.2 Φλεγμονή και θρόμβωση στην αθηροσκλήρωση (Libby, 2002 Circulation 105:1135-1143)

A: Συσσώρευση λευκοκυττάρων στην αναπτυσσόμενη αθηροσκληρωτική περιοχή. Η αρχική πρόσδεση των λευκοκυττάρων με το ενδοθήλιο είναι ανίσχυρη. Όταν όμως το μονόστιβο επιθήλιο αρχίζει να φλεγμαίνει, τα εκκρινόμενα μόρια προσκόλλησης ενισχύουν την πρόσδεση των λευκοκυττάρων. Μεσολαβητές φλεγμονής (M-CSF) αυξάνουν την έκφραση υποδοχέων μακροφάγων αλλά και την αντιγραφή μακροφάγων εντός ενδοθηλίου

B: Τα T-λεμφοκύτταρα συγκεντρώνονται στο σημείο της φλεγμονής και μαζί με τα τοιχωματικά αγγειακά κύτταρα, εκκρίνουν κυτοκίνες και αυξητικούς παράγοντες τα οποία επάγουν τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των λείων μυικών κυττάρων.

Γ: Οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές αναστέλλουν τη σύνθεση κολλαγόνου και οι διαφοροποιήσεις αυτές οδηγούν σε λέπτυνση της πλάκας με αποτέλεσμα τη θράυση της όπως φαίνεται στην εικόνα και την απελευθέρωση του θρόμβου.

3.2 Εναύσματα για έναρξη φλεγμονής στην αθηροσκλήρωση

Οξειδωμένες λιποπρωτεΐνες

Σύμφωνα με την υπόθεση της οξείδωσης, οι χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες που συγκεντρώνονται στο αρτηριακό επιθήλιο υφίστανται οξειδωτικές τροποποιήσεις. Τα τροποποιημένα αυτά λιπίδια επάγουν την έκφραση μορίων προσκόλλησης, χημειοκινών, προφλεγμονωδών κυτοκινών και άλλων μεσολαβητών της φλεγμονώδους διαδικασίας στο αρτηριακό τοίχωμα (Libby, 2002).

Δυσλιπιδαιμία

Άλλες λιποπρωτεΐνες, όπως οι πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες και οι μέσης πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDL) συμμετέχουν στη διαδικασία της

αθηρογένεσης. Οι λιποπρωτεΐνες αυτές, εκτός από την οξειδωτική τροποποίηση στην οποία μπορεί να υποβληθούν, υπάρχουν στοιχεία που προτείνουν ότι και χωρίς αυτήν οι VLDL μπορούν να ενεργοποιήσουν φλεγμονώδεις διαδικασίες στα αρτηριακά ενδοθηλιακά κύτταρα. Οι υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (HDL) δρουν προστατευτικά στην αθηρογένεση τόσο αναστρέφοντας τη μεταφορά της χοληστερόλης όσο και μεταφέροντας αντιοξειδωτικούς παράγοντες οι οποίοι μπορεί να διασπάσουν τα οξειδωμένα λιπίδια και να ακυρώσουν έτσι τις προφλεγμονώδεις επιδράσεις τους (Libby, 2002).

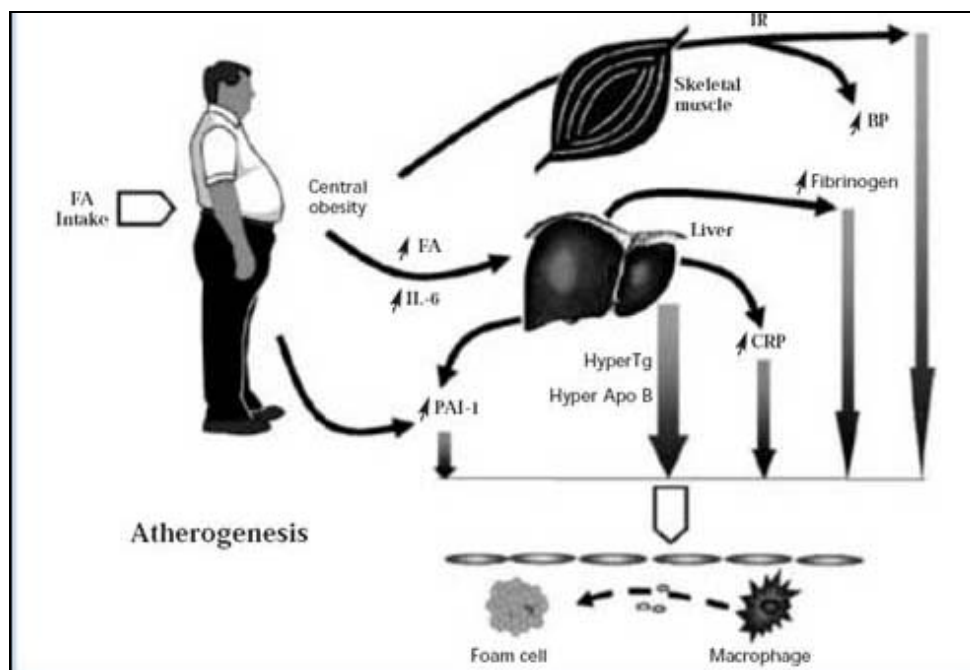
Υπέρταση

Στοιχεία που αφορούν το ρόλο της υπέρτασης, υποδεικνύουν ότι αυτή αποτελεί ένα παθοφυσιολογικό σύνδεσμο μεταξύ της αθηροσκλήρωσης και της φλεγμονής. Η αγγειοτενσίνη II εκτός από τις αγγειοσυσταλτικές της ιδιότητες μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή του ενδοθηλίου αποσπώντας το σουπεροξειδικό ανιόν (ενεργή μορφή οξυγόνου) από ενδοθηλιακά κύτταρα και από τα λεία μυϊκά κύτταρα του ενδοθηλίου αλλά και αυξάνοντας την έκκριση από τα τελευταία προφλεγμονωδών κυτοκινών (πχ. IL-6) (Libby, 2002).

Διαβήτης

Η υπεργλυκαιμία που συνεπάγεται η ύπαρξη διαβήτη μπορεί να οδηγήσει σε τροποποιήσεις μακρομορίων (AGE) τα οποία με τη σειρά τους σημαίνουν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών και άλλων φλεγμονωδών μονοπατιών στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα. Εκτός όμως από την υπεργλυκαιμία, η διαβητική κατάσταση προάγει το οξειδωτικό στρές το οποίο με τη σειρά του, όπως αναφέρθηκε και προηγούμενα, μπορεί να οδηγήσει σε αθηρογένεση (Libby, 2002).

Παχυσαρκία (εικόνα 3.3)



Εικόνα 3.3 Σχέση κεντρικής παχυσαρκίας και φλεγμονής

Η παχυσαρκία, εκτός από προδιαθεσικούς παράγοντας για διαβήτη και δυσλιπιδαιμία, συμβάλλει στη διαδικασία της αθηρογένεσης. Τα υψηλά επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων προερχόμενων από το ενδοκοιλιακό λίπος διεγείρουν τη σύνθεση στο ήπαρ VLDL τα οποία στη συνέχεια μπορεί να μειώσουν τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Επίσης, ο λιπώδης ιστός μπορεί επίσης να συνθέσει κυτοκίνες όπως ο TNFα και η IL-6. Με τον τρόπο αυτό, η παχυσαρκία προάγει απευθείας τη φλεγμονή και επάγει την αθηροσκλήρωση ανεξάρτητα από την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη δυσλιπιδαιμία (Libby, 2002).

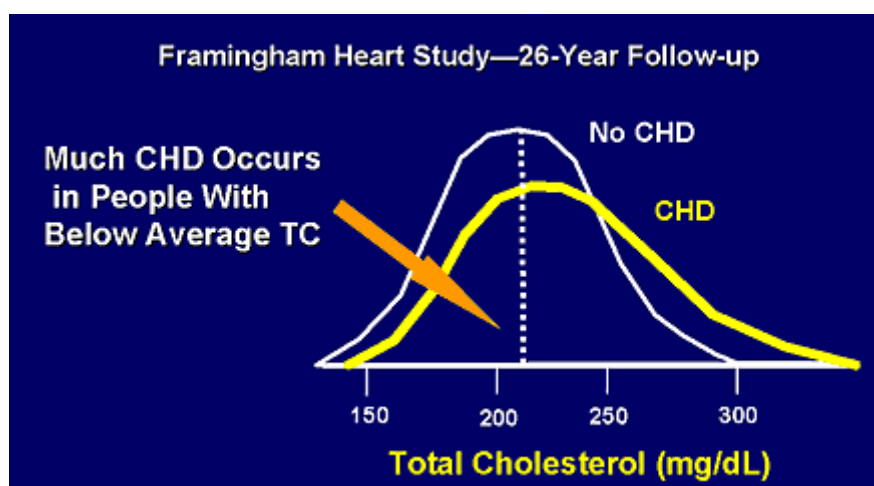
Μόλυνση

Μολυσματικοί παράγοντες μπορεί τέλος να αποτελούν το έναυσμα για φλεγμονή σε αθηροσκληρωτική διαδικασία. Έτσι, χρόνιες εξωαγγειακές μολύνσεις (πχ. Ουλίτιδα, προστατίτιδα, βρογχίτιδα) ενδέχεται να διεγείρουν την εξωαγγειακή παραγωγή κυτοκινών οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να επιταχύνουν αθηροσκληρωτικές διεργασίες. Επίσης, ενδοαγγειακές μολύνσεις (πχ. Chlamydia pneumoniae) μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα την έκκριση ενδοτοξινών στην

αρτηριακή πλάκα και να επάγουν την έκκριση προφλεγμονωδών μεσολαβητών από τα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα και τα μυϊκά κύτταρα του αρτηριακού ενδοθηλίου καθώς και τη συσσώρευση λευκοκυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα (Libby, 2002).

3.3 Δείκτες φλεγμονής (ΔΦ)

Στις προηγούμενες παραγράφους παρουσιάστηκε η αθηρωματική νόσος και οι φλεγμονώδεις μηχανισμοί που τη συνοδεύουν. Η συσχέτιση της αθηροσκλήρωσης με τη φλεγμονή και οι διαμεσολαβούμενοι μηχανισμοί που τις συνδέουν έχουν γίνει κατανοητοί τα τελευταία χρόνια. Ωστόσο, οι δείκτες φλεγμονής που συνοδεύουν τη διαδικασία αυτή μέχρι πρόσφατα δεν συμπεριλαμβάνονταν στους παράγοντες που χρησιμοποιούνται για την πρόβλεψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι παράγοντες αυτοί (κάπνισμα, LDL-χοληστερόλη, αρτηριακή πίεση, κεντρική παχυσαρκία) χρησιμοποιούνται πολλά χρόνια σαν προβλεπτικοί δείκτες για καρδιαγγειακά επεισόδια. Παρόλα αυτά όμως, μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες όπως αυτή της πόλης Framingham, έδειξαν πως σε αρκετά άτομα που εμφάνισαν καρδιαγγειακά νοσήματα, η ολική χοληστερόλη ήταν στα όρια των φυσιολογικών τιμών (εικόνα 5)



Εικόνα 3.4 Castelli, 1996 Atherosclerosis. 1996;124(suppl): S1-S9

Τον τελευταίο καιρό, η ραγδαία συλλογή νέων δεδομένων και στοιχείων γύρω από τους δείκτες φλεγμονής και το αν αυτοί μπορούν να προβλέψουν την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, κατατάσσει ορισμένους από αυτούς σαν πολύ σημαντικούς προβλεπτικούς παράγοντες κινδύνου. (Wilson, 2004)

Η κατανόηση του φλεγμονώδους καταρράκτη στην εικόνα 1 επιτρέπει τη θεώρηση ενός αριθμού δεικτών φλεγμονής (μόρια προσκόλλησης, κυτοκίνες, CRP, SAA, ινωδογόνο, αριθμός λευκοκυττάρων κα.) ως δυνητικά χρήσιμους προβλεπτικούς παράγοντες για επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι δείκτες αυτοί, ωστόσο, είναι απαραίτητο να συγκεντρώνουν ορισμένα επιθυμητά χαρακτηριστικά ώστε να μπορούν να συγκαταλέγονται ως παράγοντες πρόβλεψης. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι τα εξής (Pearson, 2003):

- Η ικανότητα τυποποίησης των ποιοτικών και ποσοτικών αναλύσεων και ελέγχου της μεταβλητότητας των μετρήσεων
- Η ανεξαρτησία από ήδη εδραιωμένους παράγοντες κινδύνου
- Η συσχέτιση αυτών με τελικά σημεία (end point) καρδιαγγειακών νοσημάτων σε μελέτες παρατήρησης και σε κλινικές δοκιμές
- Η παρουσία πληθυσμιακών προτύπων για καθοδήγηση της ερμηνείας των ευρημάτων
- Η ικανότητα βελτίωσης της γενικότερης πρόβλεψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων πέρα από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου
- Η γενίκευση των ευρημάτων στις διάφορες πληθυσμιακές ομάδες
- Το ικανοποιητικό κόστος που απαιτείται για τις αναλύσεις

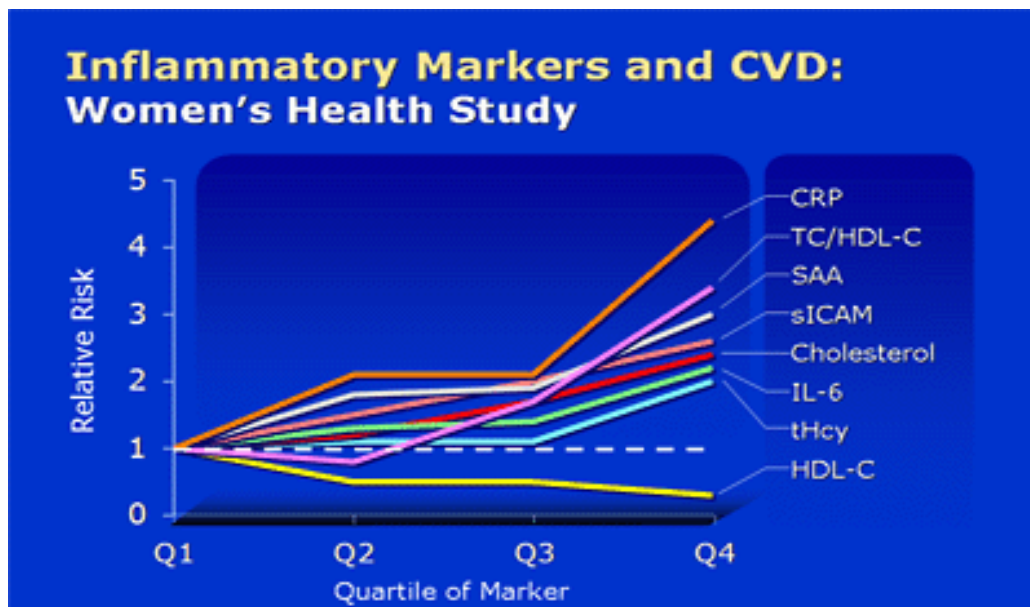
3.3.1 Δείκτες φλεγμονής-Καρδιαγγειακά νοσήματα

Σύμφωνα με τον Van Lente, η εργαστηριακή εκτίμηση της φλεγμονώδους δραστηριότητας σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε τρεις ομάδες (Van Lente, 2000):

- Οι δείκτες φλεγμονής μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων σε φαινομενικά υγιείς πληθυσμούς ή για τον καθορισμό επιδημιολογικής συσχέτισης στο γενικό πληθυσμό με τρόπο παρόμοιο με την υπερχοληστερολαιμία.
- Οι δείκτες φλεγμονής μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη διάγνωση και στην εκτίμηση της σοβαρότητας οξέων στεφανιαίων επεισοδίων
- Οι εργαστηριακοί δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην πρόβλεψη κινδύνου επανεμφάνισης οξέων στεφανιαίων επεισοδίων σε άτομα που έχουν ήδη εμφανίσει παρόμοια.

3.3.2 Ικανότητα πρόβλεψης δεικτών φλεγμονής στην επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων

Σε μια μελέτη ασθενών μαρτύρων όπου μελετήθηκαν 122 ασθενείς και 244 μάρτυρες (από το δείγμα της Women's Health study) (Ridker et al, 2000), χρησιμοποιήθηκαν τα άτομα που βρίσκονταν στα υψηλότερα τεταρτημόρια επιπέδων ορισμένων παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου (ολική χοληστερόλη, λόγος τριγλυκεριδίων/HDL χοληστερόλη) αλλά και δεικτών φλεγμονής (CRP, SAA, IL-6) για την εκτίμηση του σχετικού κινδύνου στην επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σύγκριση με τα άτομα που βρίσκονταν στο χαμηλότερο τεταρτημόριο. Τα αποτελέσματα φαίνονται στην εικόνα 3.5, όπου φαίνεται ότι αυξημένα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής σχετίζονται με τον υψηλότερο σχετικό κίνδυνο για επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων ενώ ο υψηλότερος κίνδυνος συνδέεται με αυξημένα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης,



Εικόνα 3.5 Ridker PM et al, New England Journal of Medicine 2000; 342:836-843

3.3.3 Κατηγορίες δεικτών φλεγμονής

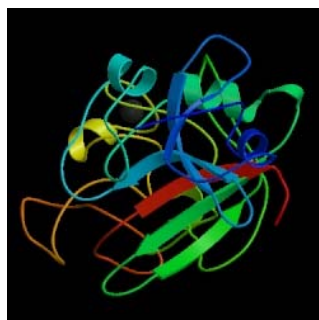
Σύμφωνα με τον Saadeddin (Saadeddin et al, 2002), οι δείκτες φλεγμονής μπορούν να διακριθούν σε 3 κατηγορίες:

- Πρωτεΐνες οξείας φάσης
 - Παραγόμενες σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις (CRP, SAA)
 - Παραγόμενες σε χαμηλή συγκέντρωση (Ινωδογόνο)
- Κυτοκίνες
 - Πρωτογενείς προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (IL-1, TNF-α)
 - Δευτερογενείς προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (IL-6)
 - Χημειοτακτικές κυτοκίνες (IL-8, MCP-1)
- Μόρια προσκόλλησης
 - Σελεκτίνες (P-, E-, L- σελεκτίνη)
 - Μόρια προσκόλλησης κυττάρων (I-CAM-1, V-CAM-1)

Πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί προκειμένου να διαπιστωθεί η σχέση των δεικτών φλεγμονής με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Μετα-αναλύσεις σε ορισμένους δείκτες έχουν δείξει σημαντικά ευρήματα για τη σχέση αυτή. Παρακάτω θα παρατεθούν συνοπτικά στοιχεία για τους συχνότερα χρησιμοποιούμενους ΔΦ των 2 πρώτων κατηγοριών, μια και σε αυτές τις κατηγορίες επικεντρώνεται το ενδιαφέρον των μελετών στο ειδικό μέρος της εργασίας, αλλά και στοιχεία από μελέτες που επικυρώνουν την προβλεπτική ικανότητα αυτών στην επίπτωση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

3.3.3.1 Πρωτεΐνες οξείας φάσης

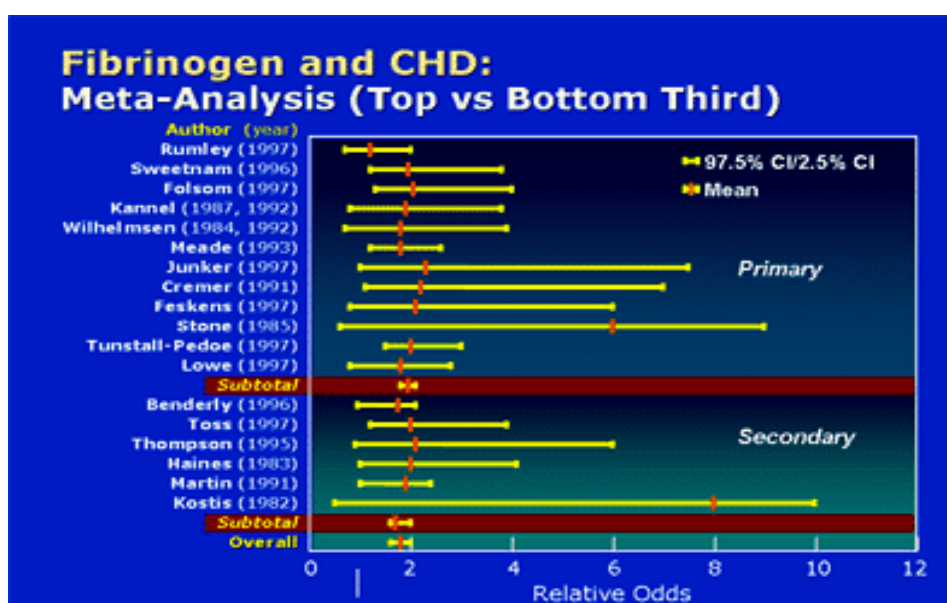
Ινωδογόνο



Εικόνα 3.6 Κρυσταλλική μορφή ανθρώπινου ινωδογόνου (εικόνα από Protein Data Bank)

Το ινωδογόνο είναι ένα γλυκοπρωτεϊνικό διμερές και αποτελεί σημαντικότερο παράγοντα θρόμβωσης. Αποτελεί υπόστρωμα του ενζύμου θρομβίνη και πρόδρομο μόριο της φιβρίνης (Saadeddin et al. 2002). Παρόλο που το ινωδογόνο πλάσματος μπορεί να σχετίζεται με την ομοιόσταση και τον κίνδυνο θρόμβωσης, παραμένει μια πρωτεΐνη οξείας φάσης που επηρεάζει άμεσα το ιξώδες του ορού και το ρυθμό καθίζησης των ερυθροκυττάρων. Το ινωδογόνο του πλάσματος έχει συσχετιστεί με μια ποικιλία άλλων παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως η ηλικία, το κάπνισμα, η LDL χοληστερόλη, η φυσική δραστηριότητα και η πίεση του αίματος (Van Lente, 2000).

Επιπλέον, η συγκέντρωση ινωδογόνου στο αίμα έχει φανεί ότι συσχετίζεται με μεγάλο κίνδυνο τόσο εμφάνισης όσο και επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων από πολλές μελέτες. Ο Danesh και οι συνεργάτες του συγκέντρωσαν ορισμένες μελέτες από αυτές σε μια μετα-ανάλυση (Danesh et al, 1998) τα αποτελέσματα της οποίας φαίνονται στην εικόνα 3.7.

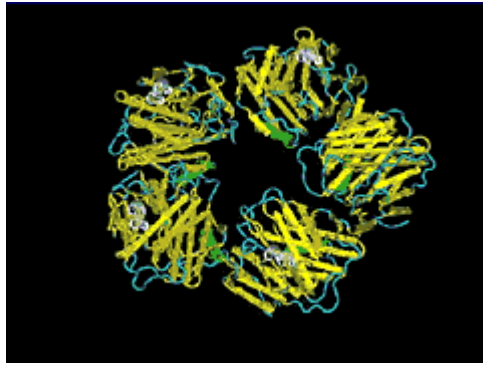


Εικόνα 3.7
Μετα-ανάλυση στη συσχέτιση επιπέδων ινωδογόνου (υψηλότερο υ σε

σχέση με χαμηλότερου τρίτου) με την εμφάνιση πρωτογενούς ή δευτερογενούς καρδιαγγειακού επεισοδίου. Danesh et al, JAMA 279: 1477-1482

Ο συνολικά εκτιμώμενος σχετικός κίνδυνος για ένα άτομο που βρίσκεται στο υψηλότερο τρίτο της κατανομής του ινωδογόνου συγκριτικά με άτομο του χαμηλότερου είναι περίπου ίσος με 2.

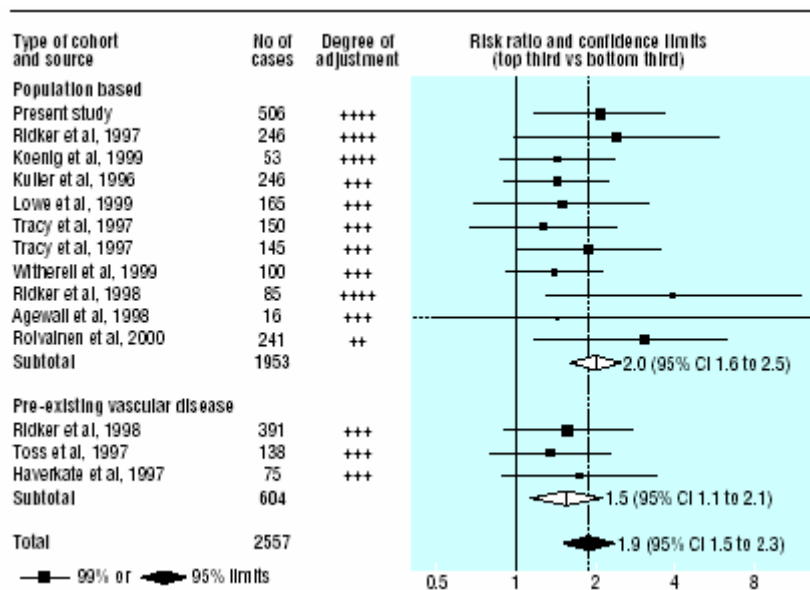
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-Reactive Protein, CRP)



Εικόνα 3.8 Πενταμερική δομή της CRP (εικόνα από NCBI)

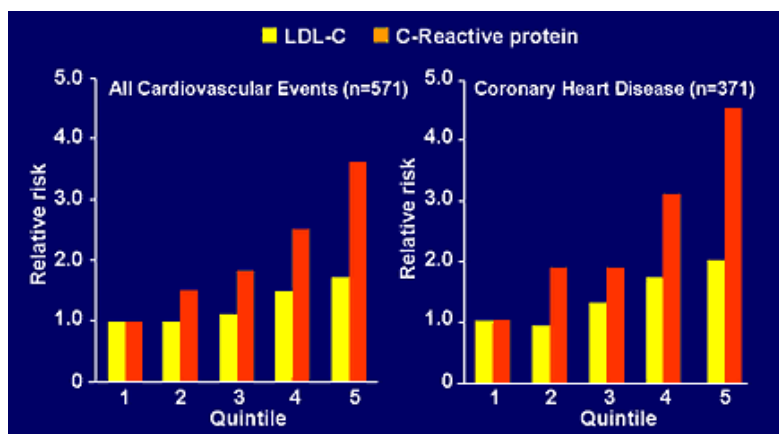
Η CRP είναι μια πενταμερής πρωτεΐνη (εικόνα 8) που έχει συσχετισθεί με τη φλεγμονή, ενώ παραδοσιακά έχει χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση ρευματολογικών προβλημάτων (Wilson, 2004). Ανήκει στην οικογένεια των πεντραξινών και είναι κλασικό παράδειγμα αντιδραστή οξείας φάσης (acute phase reactant). Παράγεται κυρίως στο ήπαρ ως αντίδραση στην ιντερλευκίνη-6 και έτσι συμμετέχει στο φλεγμονώδη καταρράκτη που περιγράφηκε στις προηγούμενες παραγράφους (εικόνα 3.1). Παρόλα αυτά, νεότερα δεδομένα στηρίζουν το γεγονός ότι η CRP μπορεί να παίζει άμεσο ρόλο στην αθηρογένεση, επάγοντας την έκφραση μορίων προσκόλλησης (ICAM-1, VCAM-1) από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Επίσης, έχει φανεί ότι η CRP μπορεί να παραχθεί από τον αρτηριακό ιστό (λεία μυϊκά κύτταρα και μακροφάγα) και εν συνεχεία υφίσταται ρύθμιση στην αθηροσκληρωτική πλάκα, αποδεικνύοντας έτσι ότι η CRP μπορεί να παραχθεί και εκτός ήπατος (Blake, Ridker 2002). Αυξημένα επίπεδα της CRP έχουν συσχετισθεί με υψηλό κίνδυνο για στεφανιαίο επεισόδιο, έμφραγμα και νοσήματα περιφερειακών αγγείων (Wilson, 2004).

Πολλές μετα-αναλύσεις έχουν επισημάνει την ικανότητα της CRP να προβλέπει πιθανή εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στη μετα-ανάλυση που έκανε ο Danesh και οι συνεργατες του (εικόνα 3.9), συγκρίνονται οι τιμές CRP που βρίσκονται στο υψηλότερο τρίτο σε σχέση με το χαμηλότερο, και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στις υψηλότερες τιμές, ο συνολικά εκτιμώμενος σχετικός κίνδυνος, είναι περίπου 1,9 φορές μεγαλύτερος από τις χαμηλότερες. Σε νεότερη μετα-ανάλυση του, ο Danesh και συν αποφάνθηκαν σε παρόμοια αποτελέσματα, έχοντας εκτιμήσει το σχετικό κίνδυνο για το υψηλότερο τρίτο της κατανομής της CRP ίσο με 1,45 συγκριτικά με το χαμηλότερο, λαμβάνοντας υπόψη του άλλους παράγοντες κινδύνου (Wilson, 2004).



Εικόνα 3.9 Danesh J, et al. , BMJ 2000;321:199-204.

Από τη Women's Health Study, σε δείγμα 30.000 φαινομενικά υγιών γυναικών, φάνηκε η ισχυρότητα της CRP στην πρόβλεψη καρδιαγγειακών νοσημάτων μετά από σύγκριση της με την LDL χοληστερόλη (Ridker et al, 2002). Έτσι, συγκρίθηκαν οι επιπτώσεις των επιπέδων της CRP και της LDL χοληστερόλης στον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα και φάνηκε ότι οι επιπτώσεις της CRP είναι παρόμοιες με αυτές της LDL (εικόνα 3.10).



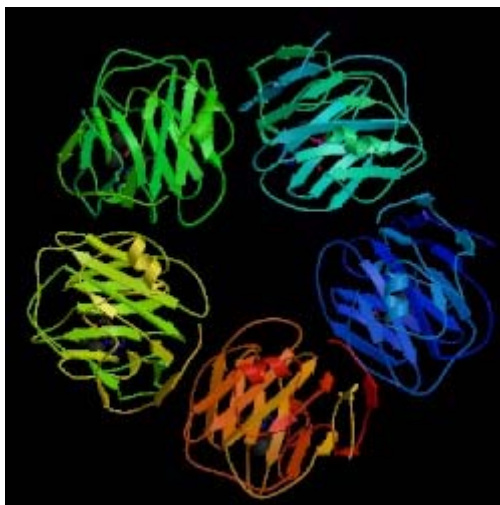
Εικόνα 3.10 Σχετικός κίνδυνος για μελλοντικά καρδιαγγειακά επεισόδια σε σχέση με τα επίπεδα LDL χοληστερόλης και CRP, μετά από προσαρμογή στην ηλικία. Ridker et al, N Engl J Med. 2002 ;347: 1557-1564

Η πενταμερική δομή της CRP προσδίδει στην πρωτεΐνη αυτή χημική σταθερότητα και έτσι την καθιστά πολύ ισχυρό δείκτη. Επιβιώνει σε θερμοκρασία δωματίου και δεν μεταβάλλεται κατά τη συλλογή και μεταφορά ενώ μπορεί να

αποθηκευτεί χωρίς ιδιαίτερη προσοχή. Επίσης, έχει ένα σχετικά μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής (περίπου 1 ημέρα) και η συγκέντρωσή της δε διαφοροποιείται στη μέρα. (Libby, book)

Η Αμερικάνικη Ένωση Καρδιολογίας (American Heart Association) και το Κέντρο Ελέγχου Νοσημάτων (Center of Disease Control) εξέδωσαν συστάσεις για τη χρήση του δείκτη CRP στην κλινική πρακτική (Pearson TA., 2003). Έτσι, η hs-CRP θεωρείται πλέον ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και οι ειδικοί συνιστούν τη χρήση της hs-CRP σαν δείκτη φλεγμονής επιλογής. Οι ασθενείς που κρίνονται ότι βρίσκονται σε μέτριο κίνδυνο (10-20% κίνδυνος για καρδιαγγειακά ανα 10 χρόνια) μπορεί να ωφεληθούν από τη μέτρηση της hs-CRP, η τιμή της οποίας θα μπορούσε να κατευθύνει την περαιτέρω θεραπεία, ενώ σε ασθενείς που έχουν ήδη παρουσιάσει στεφανιαίο επεισόδιο, η μέτρηση της hs-CRP θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σαν ανεξάρτητος δείκτης πρόγνωσης για επανεμφάνιση του επεισοδίου.

Αμυλοειδές ορού Α (Serum Amyloid A, SAA) (Saadeddin et al, 2002)



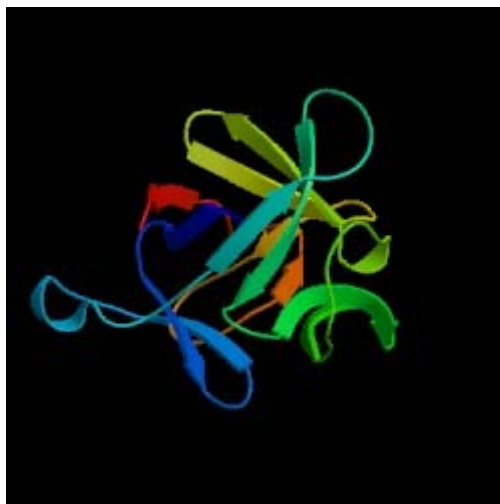
Εικόνα 3.11 Κρυσταλλική δομή SAA (εικόνα από Protein Data bank)

Οι πρωτεΐνες της ομάδας SAA είναι μια οικογένεια φλεγμονωδών απολιποπρωτεϊνών και αποτελούν πρωτεΐνες οξείας φάσης οι οποίες παράγονται μετά από ποικίλα ερεθίσματα (εικόνα 3.11). Η συγκέντρωσή τους μπορεί να αυξηθεί μέχρι και 1000 φορές κατά τη φλεγμονή και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην τροποποίηση της μεταφοράς της χοληστερόλης. Η σύνθεση SAA γίνεται τόσο στο ήπαρ σαν απόκριση της δράσης IL-1 και IL-6 αλλά έχει αναφερθεί σύνθεση και εξωηπατικά.

Σε πρόσφατες έρευνες έχει φανεί ότι μπορεί να παραχθεί από αθηροσκληρωτικές περιοχές, και κύτταρα όπως τα ενδοθηλιακά, τα λεία μυικά και μακροφάγα. Η συγκέντρωση του SAA είναι συνήθως παράλληλη με τη CRP παρόλο που σε ορισμένες περιπτώσεις αυτό αποτελεί πιο ευαίσθητο δείκτη σε φλεγμονώδεις καταστάσεις. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις του σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο φαίνεται να το καθιστούν χρήσιμο προγνωστικό δείκτη για οξεία στεφανιαία σύνδρομα.

3.3.3.2 Κυτοκίνες

Ιντερλευκίνη-1 (Saadeddin et al, 2002)



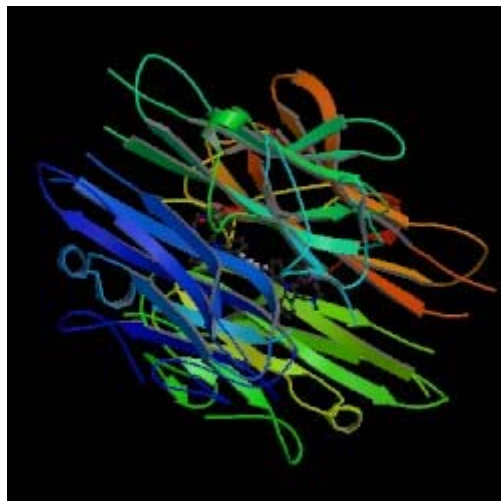
Εικόνα 3.12 Ιντερλευκίνη 1, ισομορφή Β (εικόνα από Protein Data Bank)

Η ιντερλευκίνη-1 (IL-1) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που ανήκει στις πρωτογενείς προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (εικόνα 3.12). Οι ενεργές μορφές της είναι η IL-1α και η IL-1β (επικρατούσα ισομορφή στον άνθρωπο). Η IL-1 συμμετέχει στην φλεγμονώδη διαδικασία του αρτηριακού τοιχώματος ενεργοποιώντας μονοκύτταρα και την έκφραση μορίων προσκόλλησης στα ενδοθηλιακά κύτταρα, επάγοντας την έκφραση άλλων κυτοκινών και διεγείροντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό λείων μυικών κυττάρων του ενδοθηλίου. Επιπλέον, αυξάνει την προθρομβωτική δραστηριότητα των ενδοθηλιακών κυττάρων και επηρεάζει το μεταβολισμό των λιπιδίων.

Ο ρόλος – κλειδί της IL-1 στη φλεγμονή προμηνύει και το ρόλο της στην παθογένεση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στις αρτηριακές πλάκες έχει φανεί

αυξημένη σύνθεση της IL-1 και οι συγκεντρώσεις της στον ορό ασθενών με στεφανιαία νοσήματα είναι αυξημένες.

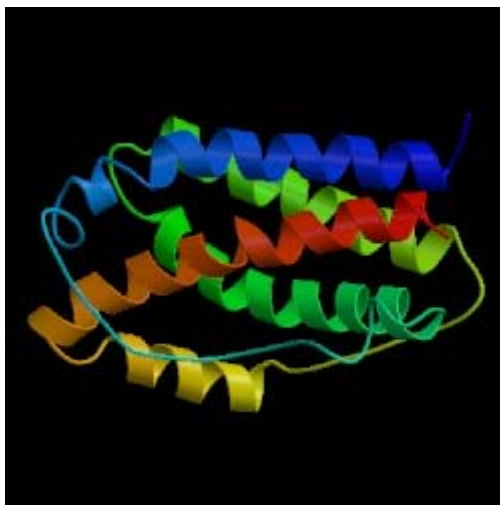
TNF- α (Saadeddin et al, 2002)



Εικόνα 3.13 Ανθρώπινος TNF α (εικόνα από Protein Data Bank)

Ο TNF- α (Νεκρωτικός παράγοντας όγκου α) είχε αρχικά περιγραφεί για τη δραστηριότητα του ενάντια στη δημιουργία όγκου. Στις μέρες μας, είναι μια αναγνωρισμένη πλέον κυτοκίνη με πολλές βιολογικές δράσεις (εικόνα 11). Έτσι, πέρα από τις κυτοτοξικές και κυτοστατικές ιδιότητές του σε κύτταρα όγκου, ο TNF α είναι μια προφλεγμονώδης κυτοκίνη η οποία δρα μέσω των δυο υποδοχέων της, τον υποδοχέα I και II (TNF-RI, TNF-RII). Ο TNF α παράγεται κυρίως από μακροφάγα και μονοκύτταρα αλλά και από άλλα κύτταρα, όπως τα T-λεμφοκύτταρα, λεία μυϊκά κύτταρα και ενδοθηλιακά κύτταρα. Οι δράσεις του είναι παρόμοιες με αυτές της IL-1 και κατ'επέκταση αναμένεται να έχει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση των νοσημάτων των στεφανιαίων αρτηριών καθώς έχει επίσης ανιχνευτεί στην αθηροσκληρωτική πλάκα.

Αυξημένα επίπεδα TNF α έχουν παρατηρηθεί μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, τα οποία συνοδεύονται από αυξημένη συγκέντρωση και των δυο υποδοχέων του. Παράλληλα, ο TNF α φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση και σύνθεση άλλων πρωτεϊνών οξείας φάσης οι οποίες αποτελούν κατοχυρωμένους παράγοντες κινδύνου για την αθηροσκλήρωση και άρα για καρδιαγγειακά επεισόδια, όπως το ινωδογόνο. Τέλος, ο TNF α έχει ένα προφανή ρόλο στο μεταβολισμό των λιπιδίων ενώ εμπλέκεται επίσης στην ινσουλινοαντίσταση.



Εικόνα 3.14 Ανθρώπινη ιντερλευκίνη 6 (εικόνα από Protein Data Base)

Η ιντερλευκίνη-6 είναι μια δευτερογενής προφλεγμονώδης κυτοκίνη η οποία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονή και στον τραυματισμό των ιστών (εικόνα 3.14). Οι επιδράσεις της IL-6 πραγματοποιούνται πάντα σε αλληλεπίδραση με τον υποδοχέα της, τον IL-6R. Η IL-6 μπορεί να παραχθεί σε πολλά αγγειακά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των ενδοθηλιακών, των λείων μυικών, των λεμφοκυττάρων και των μακροφάγων.

Λόγω του καθοριστικού ρόλου της στη φλεγμονώδη απόκριση, η συμμετοχή της στην παθογένεση καρδιαγγειακών νοσημάτων φαίνεται να είναι πολύ πιθανή. Είναι ένας από τους κύριους παρακίνητες πρωτεϊνών οξείας φάσης αλλά και άλλων κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων. Επιπλέον, η IL-6 μπορεί από μόνη της να ενεργοποιήσει τα αιμοπετάλια, έχει προθρομβωτική δραστηριότητα και επάγει τη μίτωση στα λεία μυικά κύτταρα.

Σε ανθρώπινη αθηροσκληρωτική πλάκα έχουν βρεθεί μεγάλες ποσότητες IL-6 και σε πολλές μελέτες έχει διαπιστωθεί άμεση σύνδεση των επιπέδων της με τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

3.3.4 Δείκτες φλεγμονής και στεφανιαία νόσος

Ορισμένοι από τους δείκτες φλεγμονής που έχουν ιδιαιτέρως σχετιστεί με την έκβαση καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ο αριθμός λευκοκυττάρων, ο νεκρωτικός παράγοντας όγκου α και η ιντερλευκίνη 6. Αυτοί θα αναφερθούν αναλυτικότερα καθώς και η παθοφυσιολογική σχέση που μπορεί να έχουν αυτοί με τη στεφανιαία νόσο.

C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)

Η πρωτεΐνη οξείας φάσης CRP αποτελεί τον σημαντικότερο δείκτη φλεγμονής στην πρόβλεψη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Φαίνεται να συμμετέχει στην αθηροσκληρωτική διαδικασία με πολλούς τρόπους (Li and Fang, 2004).

- Ρυθμίζει την έκφραση μορίων προσκόλλησης,
- μεσολαβεί στην επαγωγή προφλεγμονωδών παραγόντων σε διάφορα είδη κυττάρων τόσο στο αρτηριακό τοίχωμα όσο και στα κυκλοφορούντα μονοκύτταρα.
- διευκολύνει την απορρόφηση της LDL από τα μακροφάγα ώστε στη συνέχεια καταλήγουν σε αφρώδη κύτταρα.

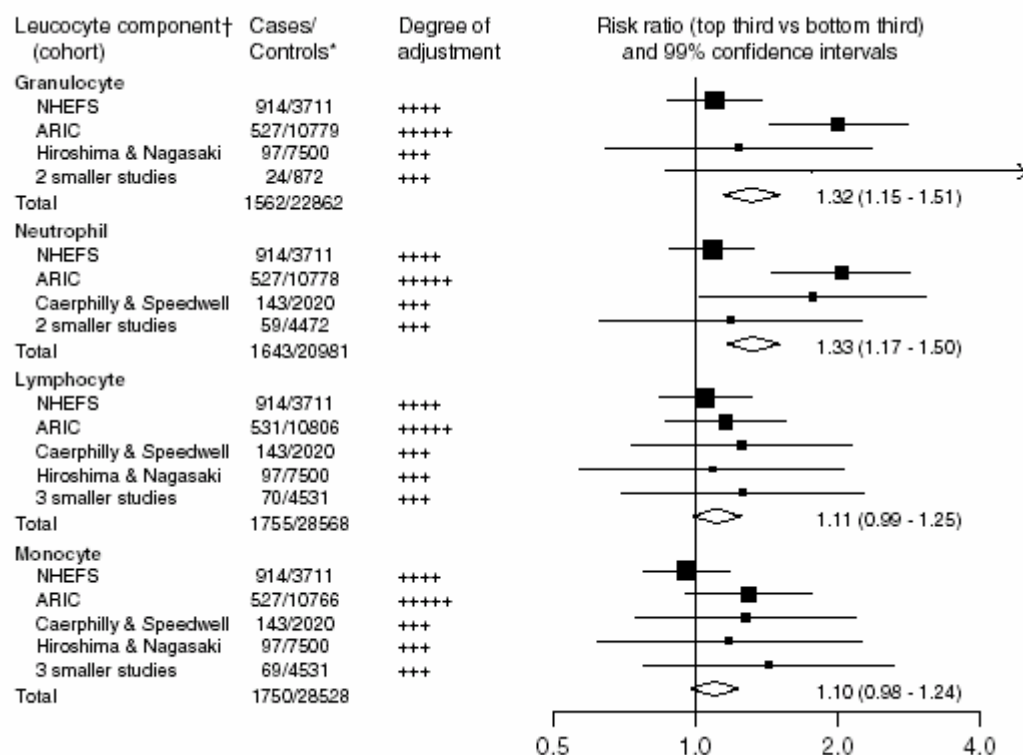
Τα στοιχεία αυτά δείχνουν ότι η CRP είναι ένας προφλεγμονώδης παράγοντας που εμπλέκεται στην έναρξη, στην εξέλιξη και στην πρόοδο της αθηροσκλήρωσης.

Τα τελευταία χρόνια εκφράζονται νέα δεδομένα για τη σχέση των επιπέδων της CRP με την ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου. Άτομα με μεταβολικό σύνδρομο όπως αυτό ορίζεται από το ATPIII φαίνεται να έχουν υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη ή καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ο Ridker και συν (2004) σε μελέτη του ίδιου αλλά και άλλων διαπιστώνει σχέση των επιπέδων της CRP και της ύπαρξης μεταβολικού συνδρόμου.

Λευκά αιμοσφαίρια

Ο συνολικός αριθμός λευκοκυττάρων έχει συσχετισθεί με τη στεφανιαία νόσο από το 1920. Τις τελευταίες δεκαετίες όμως, ο συνεχώς αυξανόμενος αριθμός προοπτικών μελετών σε πληθυσμούς χωρίς στεφανιαία νόσο έδειξε ξεκάθαρο συσχερισμό μεταξύ του αριθμού των λευκοκυττάρων και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο ο οποίος παραμένει ισχυρός ακόμα και μετά από προσαρμογή για άλλους παράγοντες κινδύνου. Ο συσχετισμός όμως παρέμεινε ισχυρός και σε αναδρομικές μελέτες αλλά και σε μελέτες ασθενών-μαρτύρων (Madjid et al, 2004). Στη μετα-ανάλυση του Danesh (1998) αλλά και σε μια μετέπειτα μετα-ανάλυση του Wheeler και συν (2004) τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν τη συσχέτιση αυτή με αριθμούς. Έτσι, ο Danesh έδειξε πως άτομα που βρισκόταν στο υψηλότερο τριτημόριο της συγκέντρωσης λευκοκυττάρων είχαν 40% μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν στεφανιαία νόσο στην επόμενη δεκαετία σε σχέση με τα άτομα του χαμηλότερου.

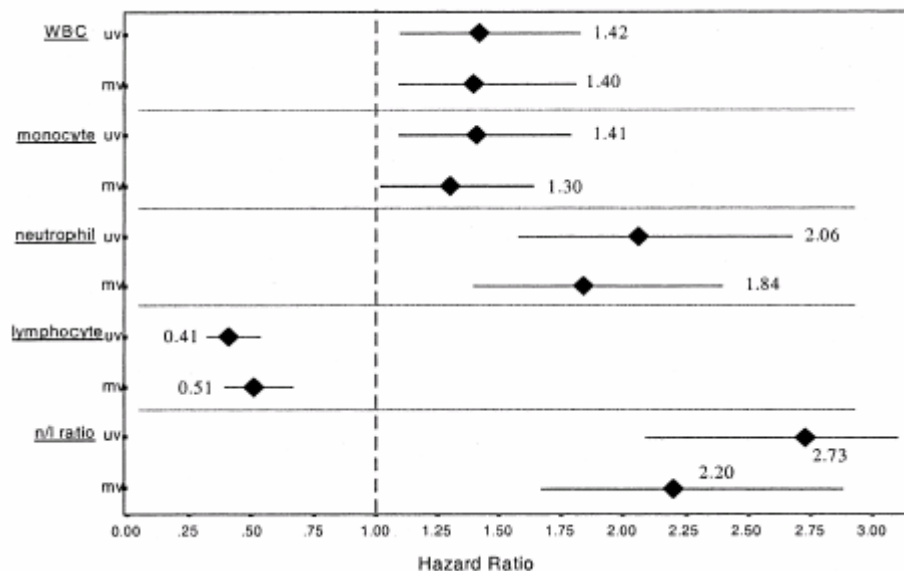
Ο Wheeler στη μετα-ανάλυση που έκανε σε 5 μεγάλες προοπτικές μελέτες για να διαπιστώσει πιθανή σχέση του αριθμού των λευκοκυττάρων και του σχετικού κινδύνου για στεφανιαία νόσο, έλαβε υπόψη του το είδος των διαφόρων λευκοκυττάρων και συσχέτισε τον κίνδυνο με κάθε μια ομάδα λευκοκυττάρων. Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης φαίνονται στην εικόνα 3.15.



Εικόνα 3.15 Ομάδες λευκοκυττάρων και κίνδυνος για στεφανιαία νόσο (υψηλότερο τριτημόριο συγκέντρωσης λευκών αιμοσφαιρίων σε σχέση με χαμηλότερο) (Wheeler et al, 2004)

Στη μετα-ανάλυση αυτή φάνηκε πως οι διαφορετικές ομάδες λευκών αιμοσφαιρίων συμμετέχουν με διαφορετικό τρόπο στο συνολικό σχετικό κίνδυνο για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου με τα ουδετερόφιλα να εκπροσωπούν την ομάδα που προκαλεί το μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο.

Ένα χρόνο αργότερα, ο Horne και συν (2005) σε μια συστηματική ανασκόπηση του αναφέρει ότι μετά από μονο και πολυπαραγοντική ανάλυση προκύπτει ότι όσο μεγαλύτερος είναι ο λόγος των ουδετερόφιλων προς τα λεμφοκύτταρα τόσο μεγαλύτερος είναι και ο σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα (εικόνα 3.16 και πίνακας 3.1).



Εικόνα 3.16 Σχετικός κίνδυνος ατόμων υψηλότερου τεταρτημορίου έναντι χαμηλότερου για καρδιαγγειακά νοσήματα στις διάφορες ομάδες λευκών αιμοσφαιρίων (Horne et al, 2005)

Population	# D-MI/Total N	Hazard Ratio (95% Confidence Interval)	p Value
All patients, except acute MI	478/3227	2.7 (2.1–3.6)	<0.001
No CAD patients	96/935	3.3 (1.8–5.9)	<0.001
CAD patients, no acute MI	382/2292	2.5 (1.9–3.4)	<0.001
All patients, including MI	769/4625	2.0 (1.7–2.5)	<0.001

CAD = coronary artery disease; D = death; MI = myocardial infarction; Q₄ = quartile.

Πίνακας 3.1 Αποτελέσματα για το λόγο ουδετερόφιλων/λεμφοκυττάρων σε 4 διαφορετικούς πληθυσμούς (Horne et al, 2005)

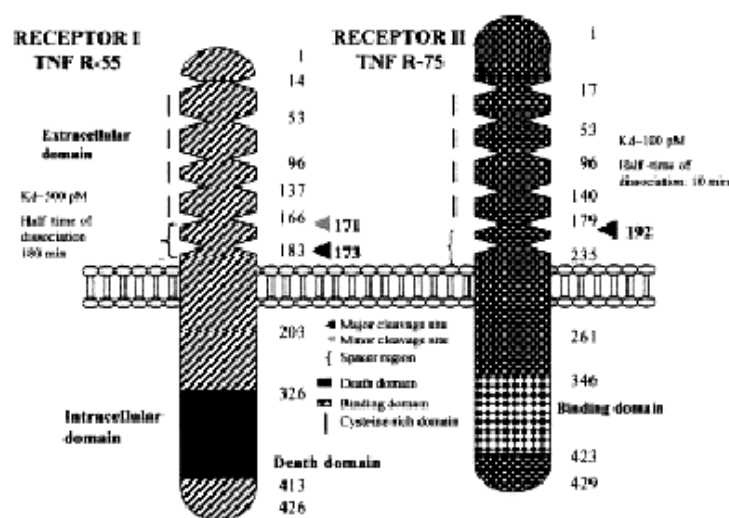
Οι πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους επιδρούν τα λευκά αιμοσφαίρια στην ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου εμπλέκονται σε βιοχημικά, αιματολογικά και ενδοθηλιακά μονοπάτια. Αυτοί παρουσιάζονται με συντομία στον παρακάτω πίνακα

- Τραυματισμός ενδοθηλιακών κυττάρων μέσω παραγωγής πρωτεολυτικών ενζύμων
- Απόφραξη αγγείων
- Μείωση διάχυσης
- Μη φυσιολογική συγκέντρωση λευκοκυττάρων στα αγγεία
- Επίδραση στην αιματική ροή
- Αυξημένη έκφραση μονοκυτταρικών ιστικών παραγόντων
- Ενεργοποίηση συστήματος θρομβώσης

- Συσχέτιση με παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση (CHOL, TG, HDL κα)
- Ηλεκτρική σταθερότητα
- Αυξημένος σχηματισμός θρόμβων
- Αυξημένη προσκόλληση λευκοκυττάρων

Παράγοντας νέκρωσης όγκου α (TNF-α)

Όπως αναφέρθηκε προηγούμενα, ο TNF-α είναι μια προφλεγμονώδης κυτοκίνη που δρα μέσω των δύο υποδοχέων της (εικόνα 3.18). Είναι ένα τριμερές πολυπεπτίδιο με MB=17kDa και υπάρχει τόσο σε εκκριτικό αλλά και σε διαμεμβρανικό τύπο (Bellisarii et al, 2001). Η κύρια πηγή του είναι τα ενεργοποιημένα μακροφάγα αλλά ο TNF-α παράγεται και από άλλα κύτταρα όπως λεμφοκύτταρα, ινοβλάστες, ουδετερόφιλα, λεία μυϊκά κύτταρα και λιποκύτταρα.



Εικόνα 3.18 TNFR1 και TNFR2 (Bellisarii et al, 2001)

Οι κυτταρικές επιδράσεις του TNF-α έχουν διάφορες μορφές, ανάμεσα στις οποίες είναι και η συμμετοχή του στη φλεγμονώδη απόκριση στην οποία έχει σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο. Ο ρόλος του TNF-α στη στεφανιαία νόσο έχει φανεί ιδιαίτερα σημαντικός και προσδίδει στο μόριο αυτό την ιδιότητα ενός ικανού προβλεπτικού δείκτη για καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων επιδρά στην έκβαση καρδιαγγειακών συμβαμάτων είναι εν μέρει γνωστοί και συνοψίζονται στον πίνακα 3.2 (Bellisarii et al, 2001).

Adhesion molecule expression	↑
MHC molecule expression	↑
Vascular permeability	↑
Activation of inflammatory cells and cytokine release	↑
Turnover of extracellular matrix	↑
Production of reactive oxygen intermediates	↑
Disruption of calcium handling	↑
Uncoupling of β -adrenergic receptors	↑
Inotropy	↓
Left ventricular ejection fraction	↑
Apoptosis	↑
Synthesis and plasma levels of triglycerides	↑
Hepatic fatty acid synthesis	↑
Lipoprotein lipase activity	↑
Procoagulant activity	↑

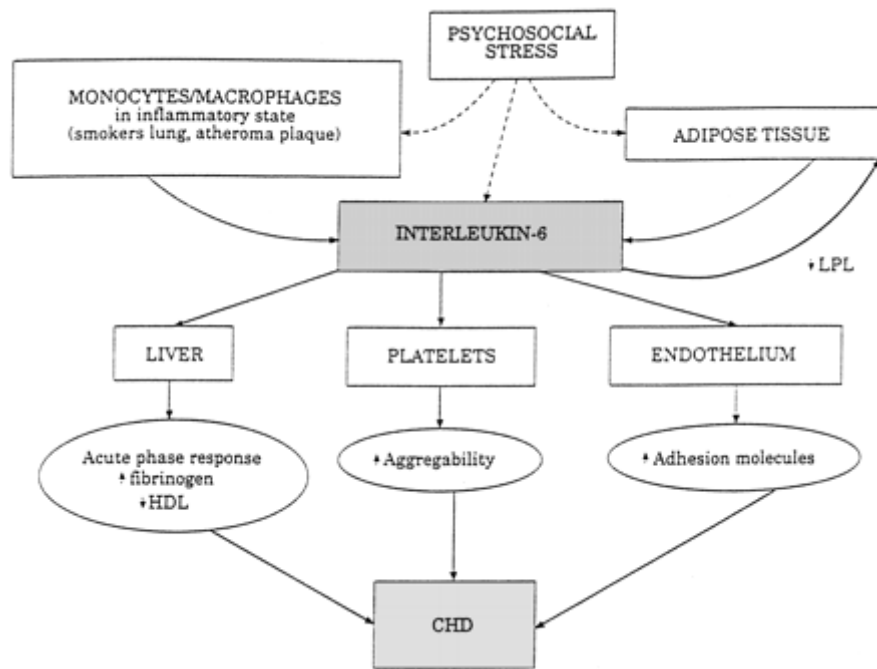
Πίνακας 3.2 Κύριες βιολογικές επιδράσεις του TNF- α στο καρδιαγγειακό σύστημα (Bellisarii et al, 2001)

Οι κυριότερες δράσεις του TNF- α οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο είναι οι εξής: (Bellisarii et al, 2001)

- Επίδραση στο μεταβολισμό των λιπών με αποτέλεσμα πιθανή υπερτριγλυκεριδαιμία
- Συμβολή στην αθηρογενετική διαδικασία μέσω άμεσων δράσεων στην ενδοθηλιακή λειτουργία
- Προαγωγή θρομβωτικής διαδικασίας

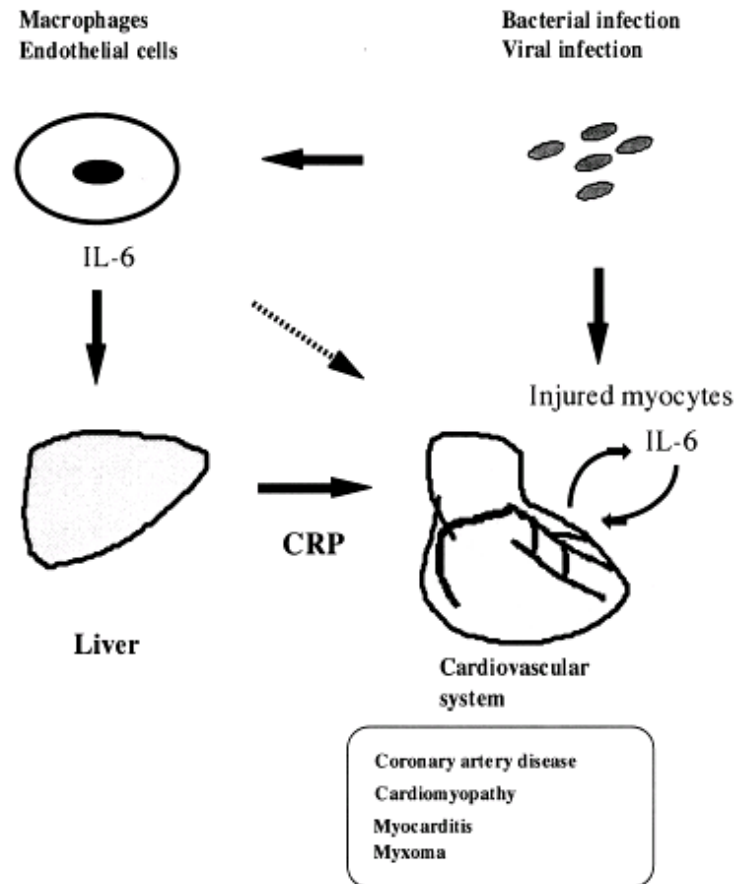
Ιντερλευκίνη-6 (IL-6)

Η ιντερλευκίνη 6, όπως προαναφέρθηκε, είναι μια δευτερογενής κυτοκίνη που συμμετέχει στη φλεγμονώδη διαδικασία που δημιουργείται από την αθηροσκλήρωση. Στην εικόνα 3.19 αναγράφονται σχηματικά οι κύριες αιτίες παραγωγής IL-6, οι κύριες δράσεις της και η σχέση της με τη στεφανιαία νόσο (Σιμοπούλου και συν, 2001).



Εικόνα 3.19 Simopoulos et al, 2002

Η παραγωγή της IL-6 πραγματοποιείται από έναν αριθμό κυττάρων, όπως τα μακροφάγα και τα λεμφοκύτταρα. Οι βιολογικές δραστηριότητές της ποικίλλουν και σε αυτές συμπεριλαμβάνονται η επίδραση της στη διαφοροποίηση των Β-κυττάρων, η ενεργοποίηση για διαφοροποίηση των Τ-κυττάρων αλλά και η διέγερση των ηπατικών κυττάρων για παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης, συμπεριλαμβανομένης και της CRP (Tsujiyasu K et al, 2003) (εικόνα 3.20).



Εικόνα 3.20 Σχέση IL-6, CRP και καρδιαγγειακών νοσημάτων (Tsugiyasu K et al, 2003)

Τα αυξημένα επίπεδα της IL-6 έχουν συσχετισθεί σε αρκετές μελέτες με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα. Η IL-6 έχει φανεί σαν ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης για

- Έμφραγμα μυοκαρδίου σε υγιείς άνδρες (Ridker PM, 2000)
- Αγγειακά επεισόδια σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Pradhan AD, 2002)
- Θνησιμότητα και καρδιαγγειακά επεισόδια σε υγιείς (Harris TB, 1999 Cesari M, 2003)
- Θνησιμότητα σε ασθενείς με ασταθή στεφανιαία νόσο (Lindmark E, 2001)
- Ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη τυπου 2 σε υγιείς γυναίκες (Pradhan AD, 2001)

Η IL-6 έχει επίσης αναγνωριστεί σαν ανεξάρτητος δείκτης καρδιαγγειακών και μεταβολικών νοσημάτων συμπεριλαμβανομένων:

- Στεφανιαία νόσος και προηγούμενο έμφραγμα μυοκαρδίου (Rifai N, 1999, Schumacher A, 2002, Bennet AM, 2003)
- Αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη (Abbatecola AM, 2004)
- Διαβήτης (Carey AL, 2004)

Η ιντερλευκίνη φαίνεται να έχει ρόλο κλειδί στην ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου, δρώντας με διαφορετικούς μηχανισμούς, μεταβολικούς, ενδοθηλιακούς και θρομβωτικούς που αυξάνουν τον αθηροθρομβωτικό κίνδυνο (Yudkin et al, 2000). Οι βασικότεροι από αυτούς τους μηχανισμούς αναγράφονται συνοπτικά στη συνέχεια:

- Διαφοροποίηση ευαισθησίας στην ινσουλίνη (μεταβολικός μηχανισμός)
- Αύξηση ενδοθηλιακής έκκρισης μορίων προσκόλλησης (ενδοθηλιακός μηχανισμός)
- Διέγερση ηπατικής έκκρισης ινωδογόνου και επιδράσεις στη συγκέντρωση αιμοπεταλίων (θρομβωτικός μηχανισμός)
- Διέγερση ηπατικής έκκρισης CRP

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανίχνευση πιθανής σχέσης της διατροφής με τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής στον άνθρωπο. Από τα προηγούμενα κεφάλαια φάνηκε σχέση της διατροφής με τα καρδιαγγειακά νοσήματα (2^ο κεφάλαιο) καθώς και η φλεγμονώδης διεργασία που συνοδεύει την αθηροσκληρωτική διαδικασία (3^ο κεφάλαιο). Τα τελευταία χρόνια έχει ανοίξει ένας νέος επιστημονικός τομέας έρευνας που ασχολείται με την ανίχνευση πιθανής σχέσης της διατροφής και των επιμέρους ομάδων τροφίμων με τα επίπεδα φλεγμονής. Μετά από συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση βρέθηκε μεγάλος αριθμός κλινικών και επιδημιολογικών μελετών που διερευνούν τη σχέση αυτή. Στη συνέχεια αναφέρονται τα αποτελέσματα της συστηματικής αυτής μελέτης και διεξάγονται συμπεράσματα από αυτήν.

5^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για το σκοπό της παρούσας εργασίας πραγματοποιήθηκε συστηματική βιβλιογραφική αναζήτηση στη βάση δεδομένων του Medline αλλά και σε άλλους διαδικτυακούς τόπους σε έρευνες πάνω στην πιθανή σχέση της διατροφής με τη φλεγμονή και δείκτες σχετιζόμενων με αυτήν. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε κυρίως στη σχέση ομάδων τροφίμων και δείκτες φλεγμονής. Οι μελέτες κατηγοριοποιούνται σε επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες και τα αποτελέσματα δίνονται ξεχωριστά για κάθε ομάδα μελετών.

Στην πλειοψηφία των κλινικών μελετών δόθηκαν συμπληρώματα με συστατικά ομάδων τροφίμων στις ομάδες παρέμβασης, όπως για παράδειγμα συμπληρώματα βιταμινών, πρωτεϊνών, ιχθυελαίου, αντιοξειδωτικών κα. και οι δείκτες φλεγμονής εξετάστηκαν και συγκρίθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου. Στις επιδημιολογικές μελέτες η σύγκριση γινόταν με βάση τη συχνότητα κατανάλωσης ομάδων τροφίμων όπως το ψάρι, τα φρούτα, τα λαχανικά, το κρέας, το αλκοόλ κα.

Οι μελέτες ομαδοποιήθηκαν σε κλινικές και επιδημιολογικές και προβάλλονται συνοπτικά με τη μορφή πίνακα.

6^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

6.1 Επιδημιολογικές μελέτες

Συστηματική αναζήτηση στη βάση δεδομένων του Medline γύρω από τη διατροφή και τα επίπεδα φλεγμονής έδειξε έναν αριθμό επιδημιολογικών μελετών οι οποίες συσχετίζουν την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών παρουσιάζονται συνοπτικά με χρονολογική σειρά σε μορφή πίνακα (πίνακας 6.1) στη συνέχεια, απεικονίζοντας τον τύπο της δίαιτας, τους δείκτες που αξιολογήθηκαν, τον πληθυσμό της μελέτης και το σημαντικότερο εύρημα.

Η ανασκόπηση έδειξε 24 επιδημιολογικές μελέτες που ερευνούν τη σχέση της διατροφής με τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής. Οι 22 από αυτές έδειξαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ενώ σε 2 από αυτές δε φάνηκε κάποια συσχέτιση στη σχέση φλεγμονή-διατροφή. Ανάμεσα στις επιδημιολογικές μελέτες που μελέτησαν τη σχέση αυτή, περιλαμβάνονται μεγάλες έρευνες μεταξύ των οποίων η NHANES, η Nurses Health Study (King D, 2003, Lopez-Garcia, 2005, Sisson, 2005) και η μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» (Ζαμπέλας, 2004 και 2005).

Συγγραφέας	Τύπος διαίτας	Δείκτες φλεγμονής- θρόμβωσης	Πληθυσμός μελέτης	Αποτέλεσμα
Mezzano D. et al, 1999	Φυτοφαγική διαίτα	Ινωδογόνο, αντιθρομβίνη III, πλασμινογόνο, παράγοντας VIIc, παράγοντας VIIIc, προθρομβίνη, πρωτεΐνη S, CRP, α1 αναστολέας πρωτεάσης	26 λακτο-ωο-φυτοφάγοι και φυτοφάγοι	-↓ στους δείκτες θρόμβωσης -Καμία σημαντική επίδραση στους δείκτες φλεγμονής
Madsen et al, 2001	Κατανάλωση ψαριού	CRP	269 άνδρες και γυναίκες με υποψία στεφανιαίας νόσου	↓ CRP
Imhof A. et al, 2001	Κατανάλωση αλκοόλ	CRP, λευκά αιμοσφαίρια, α1 και α2 γλοβουλίνη, τρανσφερρίνη, αλβουμίνη	781 άνδρες και 995 γυναίκες	-Καθόλου και υψηλή κατανάλωση αλκοόλ: ↑ CRP σε σχέση με μέτρια κατανάλωση
Stewart S. et al, 2002	Κατανάλωση αλκοόλ	CRP	11572 υγιή άτομα (NHANES III)	Κατανάλωση αλκοόλ -> ↓ επίπεδα CRP
Liu S. et al, 2002	Διαιτητικό γλυκαιμικό φορτίο	hs-CRP	244 υγιείς γυναίκες	↑ γλυκαιμικό φορτίο-> ↑ CRP
Albert M. et al, 2003	Κατανάλωση αλκοόλ	CRP	1732 υγιείς άνδρες και 1101 υγιείς γυναίκες	Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ: ↓ CRP σε σχέση με καθόλου και συστηματική κατανάλωση
Folsom A. et al, 2003	Κατανάλωση βιταμίνης B	CRP, λευκά αιμοσφαίρια, παράγοντας VIII, ινωδογόνο	519 υγιείς ενήλικες	Καμία συσχέτιση
Mukamal K. et al, 2003	Κατανάλωση αλκοόλ	CRP, λευκά αιμοσφαίρια, παράγοντας VIIc, ινωδογόνο,	5865 υγιείς ενήλικες >65	Κατανάλωση αλκοόλ -> ↓ επίπεδα

Paschon et al 2003	κατανάλωση ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων και συνδυασμός αυτών	αλβουμίνη CRP, IL-6, sTNF-R1, sTNF-R2	ετών 405 υγιείς άνδρες και 454 υγιείς γυναίκες	δεικτών φλεγμονής <u>↑EPA & DHA:</u> <u>↓ sTNF-R1 & sTNF-R2, CRP</u> <u>↑ ω-3 α-λινολενικό & ω-6 cis-λινολεϊκό:</u> καμία σημαντική συσχέτιση <u>↑EPA & DHA & ↑ ω-6 λιπαρών:</u> ↓ επίπεδα φλεγμονής
King D. et al, 2003	Κατανάλωση φυτικών ινών και διατητικού λίπους	CRP	4900 υγιή άτομα (NHANES 99-00)	↑ φυτ. ίνες: ↓ CRP ↑ κορεσμένο λίπος: ↑ CRP
Brighenti F. et al, 2004	Υψηλή αντιοξειδωτική ικανότητα της διαίτας	CRP, λευκά αιμοσφαίρια	243 μη διαβητικά άτομα	↑ αντιοξειδωτική ικανότητα της διαίτας -> ↓ CRP
Mozaffarian D. et al, 2004	↑ κατανάλωση TFA	CRP, IL-6, sTNF-R1, sTNF-R2	823 υγιείς γυναίκες	↑ 10% sTNF-R1, ↑ 12% sTNF-R2 όχι σημαντική συσχέτιση με CRP, IL-6
Gao et al, 2004	Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών	CRP	445 Hispanic 145 non Hispanic	↓ CRP
Lopez-Garcia E. et al, 2004	↑ κατανάλωση TFA	CRP, IL-6, sTNF-R2	730 υγιείς γυναίκες	↑ 73% CRP ↑ 17% IL-6 ↑ 5% sTNF-R2
Volpato S. et al, 2004	Κατανάλωση αλκοόλ	CRP, IL-6, TNF-α, PAI-1	2574 υγιείς άνδρες και γυναίκες 70-79 ετών	Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ-> ↓ CRP, IL-6
Imhof A. et al, 2004	Κατανάλωση αλκοόλ (μπύρα ή κρασί)	CRP, λευκά αιμοσφαίρια, ινωδογόνο, αλβουμίνη	2275 υγιείς άνδρες και 2186	Μέτρια κατανάλωση

			υγιείς γυναίκες 25-74 ετών	αλκοόλ (είτε μύρα είτε κρασί-> ↓ δείκτες φλεγμονής => προστατευτική δράση αιθανόλης ανεξάρτητα από προέλευση Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ->↓ δείκτες φλεγμονής ↑ ω-3 ->↓ δείκτες φλεγμονής
Shai I. et al, 2004	Κατανάλωση αλκοόλ	CRP, sTNF-R2, ινωδογόνο	726 διαβητικοί άνδρες	Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ->↓ δείκτες φλεγμονής
Lopez-Garcia E. et al, 2004	Κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων	CRP, IL-6	727 υγιείς γυναίκες 43-69 ετών	↑ ω-3 ->↓ δείκτες φλεγμονής
Ζαμπέλας και συν, 2004	Κατανάλωση καφέ	CRP, IL-6, TNF-α, SAA, λευκά αιμοσφαίρια	1514 υγιείς άνδρες και 1528 υγιείς γυναίκες	Μέτρια και συστηματική κατανάλωση καφέ-> ↑ επίπεδα δεικτών φλεγμονής σε άνδρες και γυναίκες
Ζαμπέλας και συν, 2005	Κατανάλωση ψαριού > ή < από 300g/εβδομάδα	CRP, IL-6, TNF-α, SAA, λευκά αιμοσφαίρια	1514 υγιείς άνδρες και 1528 υγιείς γυναίκες	↓ 33% CRP ↓ 33% IL-6 ↓ 21% TNF-alpha ↓ 28% SAA ↓ 4% WBC όλα p<0.05
Song Y. et al, 2005	Κατανάλωση Mg στη δίαιτα	CRP	11686 υγιείς γυναίκες >45ετών	↑ Mg (4 ^ο τεταρτημόριο) -> ↓ 12% CRP
Sisson J. et al, 2005	Κατανάλωση αλκοόλ	CRP, λευκά αιμοσφαίρια, ινωδογόνο	15294 άτομα (NHANES III)	Κατανάλωση αλκοόλ -> ↓ επίπεδα δεικτών φλεγμονής
Song Y. et al 2005	Διαιτητική κατανάλωση φλαβονοειδών	CRP, IL-6	344 υγιείς γυναίκες	Καμία σημαντική συσχέτιση

Song Y. et al 2005	Διαιτητική κατανάλωση φλαβονοειδών	CRP, IL-6	344 υγιείς γυναίκες	φλαβονοειδών- CRP, IL-6 Καμία σημαντική συσχέτιση φλαβονοειδών- CRP, IL-6
Wannamethee S. et al, 2006	Διαιτητική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών,	CRP, ινωδογόνο, t-PA	3258 υγιείς άνδρες 60-79 ετών	Φρούτα, πρόσληψη βιτ C, επίπεδα βιτ C στο αίμα: ↓ CRP Λαχανικά: ↓ t-PA

Πίνακας 6.1 Επιδημιολογικές έρευνες στη σχέση διατροφής – δεικτών φλεγμονής

6.1.1 Σημαντικά ευρήματα

Τα σημαντικότερα ευρήματα των επιδημιολογικών μελετών ομαδοποιήθηκαν ανά ομάδες τροφίμων και συγκεντρώθηκαν με μορφή γραφημάτων όπου απεικονίζεται η ομάδα τροφίμων και η συσχέτιση αυτής με τα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής.

6.1.1.1 Αλκοόλ και δείκτες φλεγμονής

Οκτώ επιδημιολογικές μελέτες εστίασαν στη μελέτη της σχέσης της κατανάλωσης αλκοόλ με δείκτες φλεγμονής (Imhof A. et al, 2001 Stewart S. et al, 2002, Mukamal K. et al, 2003, Albert M. et al, 2003, Shai I. et al, 2004, Imhof A. et al, 2004, Volpato S. et al, 2004, Sisson J. et al, 2005). Σε όλες τις μελέτες βρέθηκε συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ με τους δείκτες φλεγμονής και συγκεκριμένα φάνηκε ότι η μέτρια μόνο κατανάλωση μειώνει συγκεκριμένους δείκτες και κατ'επέκταση περιορίζει τη συστηματική φλεγμονή (εικόνα 6.1). Σε ορισμένες από αυτές φάνηκε πως η απουσία κατανάλωσης αλλά και η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων δεικτών φλεγμονής (Imhof A. et al, 2001, Albert M. et al, 2003) ενώ ο Imhof A. και συν το 2004 επισήμαναν ότι το αλκοόλ μπορεί να περιορίσει τη φλεγμονή μετά από μέτρια κατανάλωση ανεξάρτητα από την προέλευση του.

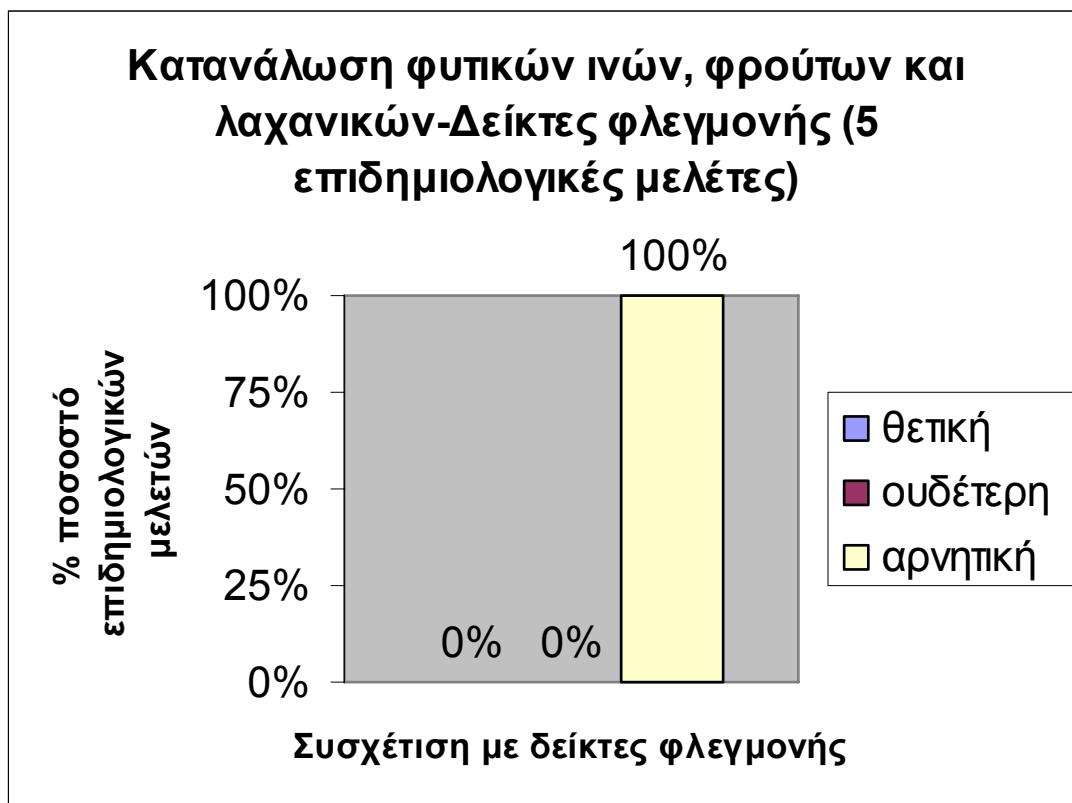


Εικόνα 6.1 Αλκοόλ και δείκτες φλεγμονής

6.1.1.2 Κατανάλωση φυτικών ινών, φρούτων και λαχανικών και δείκτες φλεγμονής

Η κατανάλωση φυτικών ινών καθώς και η αντιοξειδωτική ικανότητα της διαίτας σχετίζονται άμεσα με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Έτσι, για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας, ομαδοποιήθηκαν οι κατηγορίες αυτές σε μία. Πέντε από τις επιδημιολογικές μελέτες εστιάστηκαν στη σχέση της αντιοξειδωτικής ικανότητας της διαίτας, της κατανάλωσης φυτικών ινών και φρούτων και λαχανικών με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (Mezzano D. et al, 1999, King D. et al, 2003, Gao et al, 2004, Brighenti F. et al, 2004, Wannamethee S. et al, 2006). Ο Mezzano D. μελέτησε τη σχέση φυτοφαγικής διαίτας με δείκτες φλεγμονής και θρόμβωσης και έδειξε ότι οι δείκτες θρόμβωσης είναι αυτοί που κυρίως επηρεάζονται από την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Στη μελέτη NHANES 99-00, η King D. και συν έδειξαν ότι η υψηλή κατανάλωση φυτικών ινών συμβάλλει στη μείωση δεικτών φλεγμονής ενώ ο Brighenti και οι συν έδειξαν ότι η υψηλή αντιοξειδωτική ικανότητα της διαίτας μειώνει τους δείκτες φλεγμονής. Τέλος, ο Gao (2004) και ο Wannamethee (2006) έδειξαν ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών σχετίζεται άμεσα με τη

μείωση δεικτών φλεγμονής. Όλες λοιπόν οι μελέτες έδειξαν ότι η κατανάλωση φυτικών ινών και φρούτων και λαχανικών συμβάλλει στη μείωση της συστηματικής φλεγμονής (εικόνα 6.2)

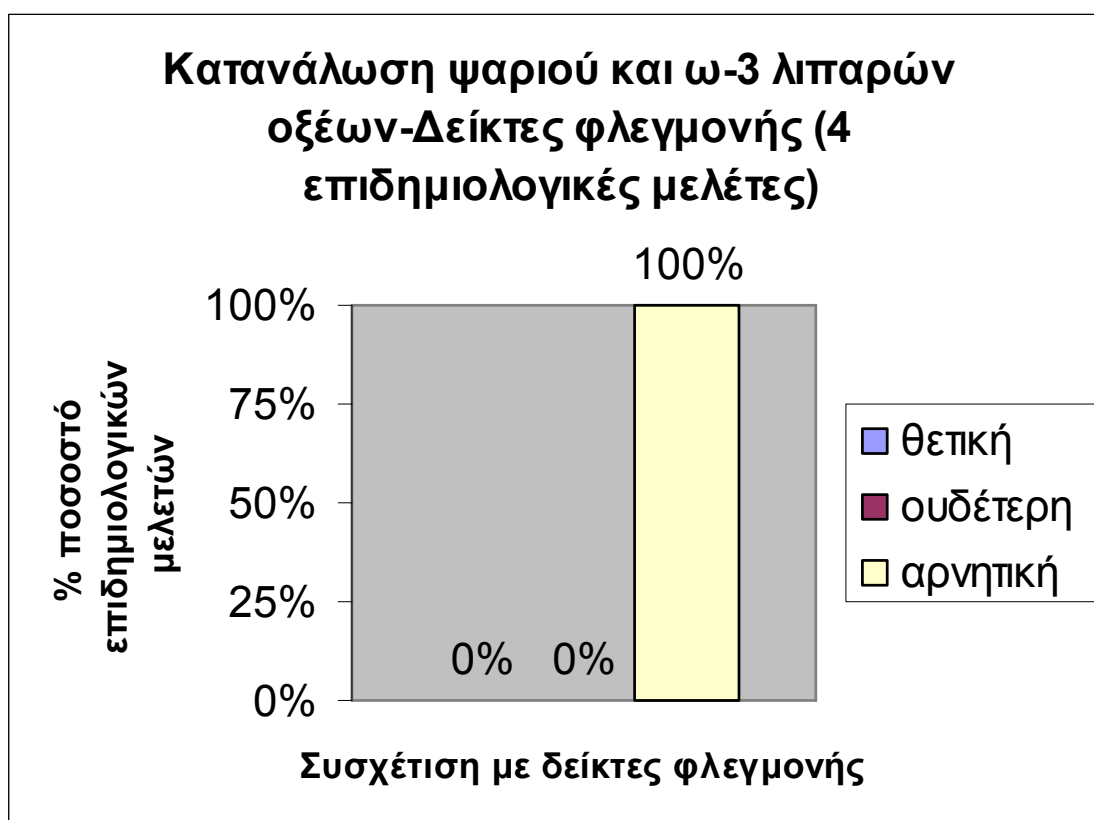


Εικόνα 6.2 Διαιτητικές ίνες, φρούτα και λαχανικά και δείκτες φλεγμονής

6.1.1.3 Κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων (+ψάρι) και δείκτες φλεγμονής

Η κατανάλωση ψαριού έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης 2 ερευνών ενώ η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων μελετήθηκε επίσης σε 2 μελέτες. Επειδή η κατανάλωση ψαριού έχει σαν αποτέλεσμα και την υψηλή πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων, οι 2 αυτές κατηγορίες ομαδοποιήθηκαν. Συνολικά λοιπόν, 4 επιδημιολογικές μελέτες ερεύνησαν τη σχέση της κατανάλωσης ψαριού και ω-λιπαρών οξέων με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (Madsen et al, 2001, Paschon et al 2003, Lopez-Garcia E. et al, 2004, Ζαμπέλας και συν, 2005). Οι Madsen (2001) και Ζαμπέλας (με αποτελέσματα της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ», 2004) έδειξαν ότι η αυξημένη κατανάλωση ψαριού σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής ενώ οι Lopez-Garcia με αποτελέσματα της Nurses' Health Study (2004) και ο Paschon και συν (2003) έδειξαν

ότι η αυξημένη πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων σχετίζεται με περιορισμό της συστηματικής φλεγμονής. Κατά συνέπεια όλες οι μελέτες που εστίασαν στη σχέση κατανάλωσης ψαριού- ω-3 λιπαρών οξέων με δείκτες φλεγμονής έδειξαν ότι αυτή συμβάλλει στη μείωση των δεικτών αυτών (εικόνα 6.3).

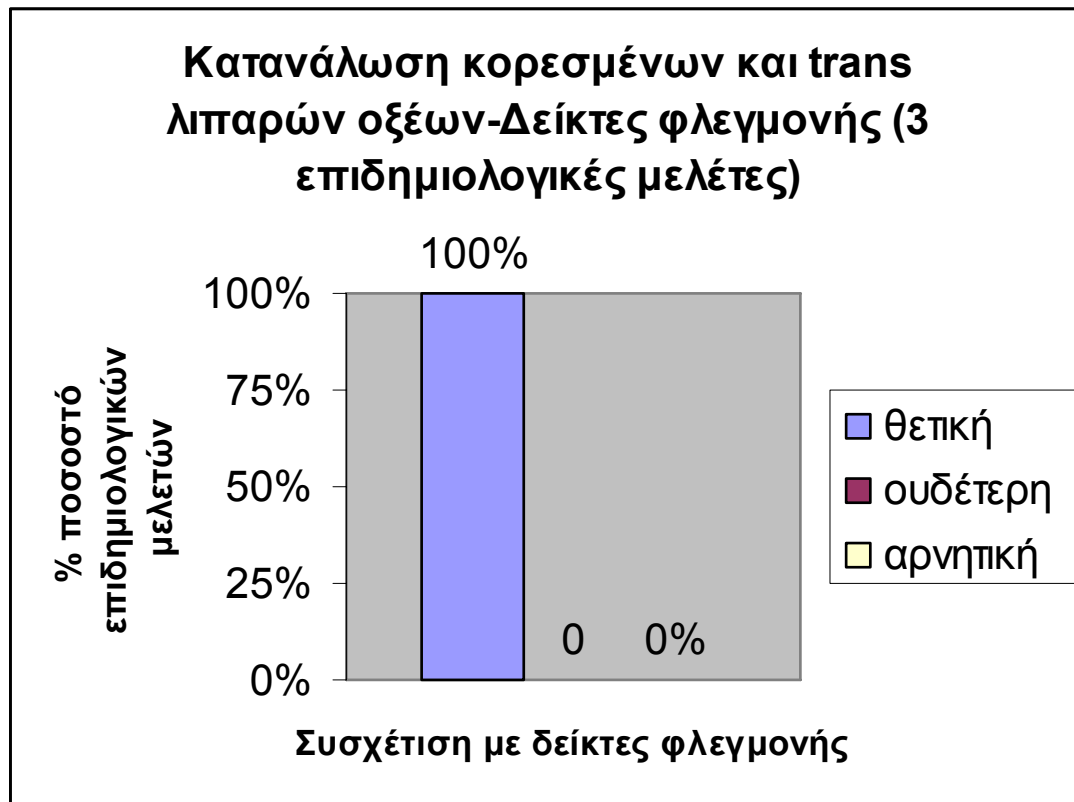


Εικόνα 6.3 Κατανάλωση ψαριού και ω-3 λιπαρών οξέων και δείκτες φλεγμονής

6.1.1.4 Κατανάλωση κορεσμένου λίπους και *trans* λιπαρών οξέων και δείκτες φλεγμονής

Δυο επιδημιολογικές μελέτες εστιάστηκαν στη σχέση της κατανάλωσης *trans* λιπαρών οξέων με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (Mozaffarian D. et al, 2004, Lopez-Garcia E. et al, 2004) και μια επιδημιολογική μελέτη στη σχέση κατανάλωσης κορεσμένου λίπους με δείκτες φλεγμονής (King D. Et al, 2003). Οι μελέτες αυτές για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας θα ομαδοποιηθούν σε μια κατηγορία μια και τόσο το κορεσμένο λίπος αλλά και τα *trans* λιπαρά οξέα έχουν κατηγορηθεί για τη συμβολή τους στην έκβαση καρδιαγγειακών νοσημάτων (2^ο κεφάλαιο). Και οι 3 μελέτες έδειξαν αύξηση δεικτών φλεγμονής με αυξημένη κατανάλωση κορεσμένου

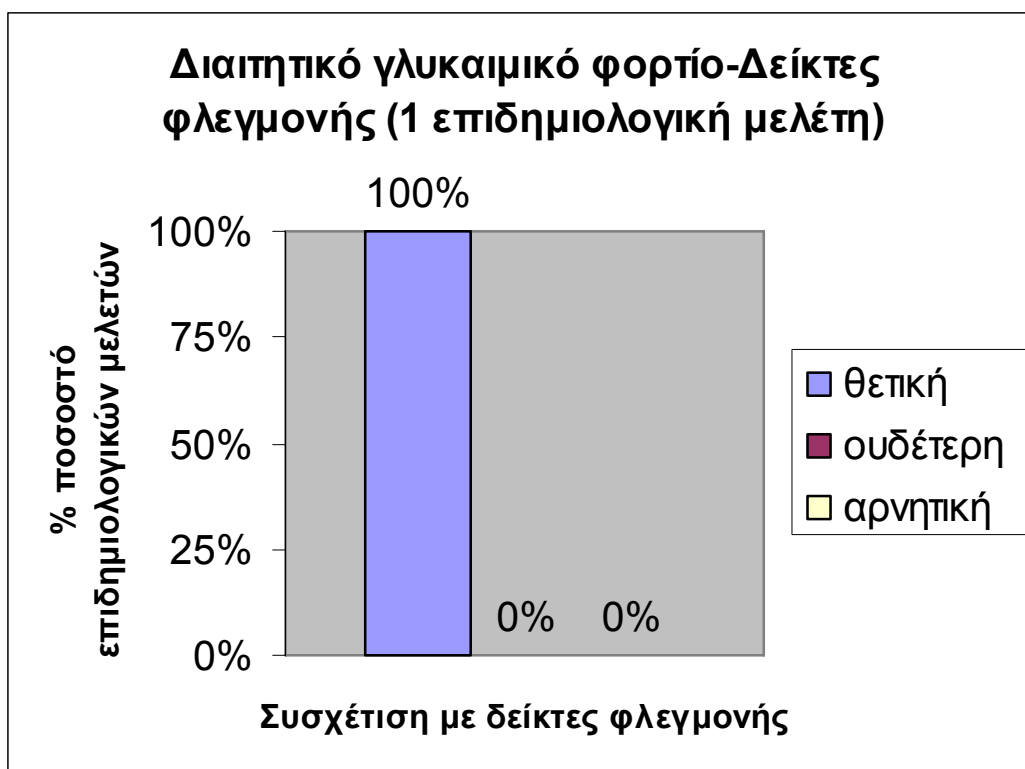
λίπους (King D. Et al, 2003) και trans λιπαρών (Mozaffarian D. et al, 2004, Lopez-Garcia E. et al, 2004) (εικόνα 6.4).



Εικόνα 6.4 Κατανάλωση κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων και δείκτες φλεγμονής

6.1.1.5 Γλυκαιμικό φορτίο διαίτας και δείκτες φλεγμονής

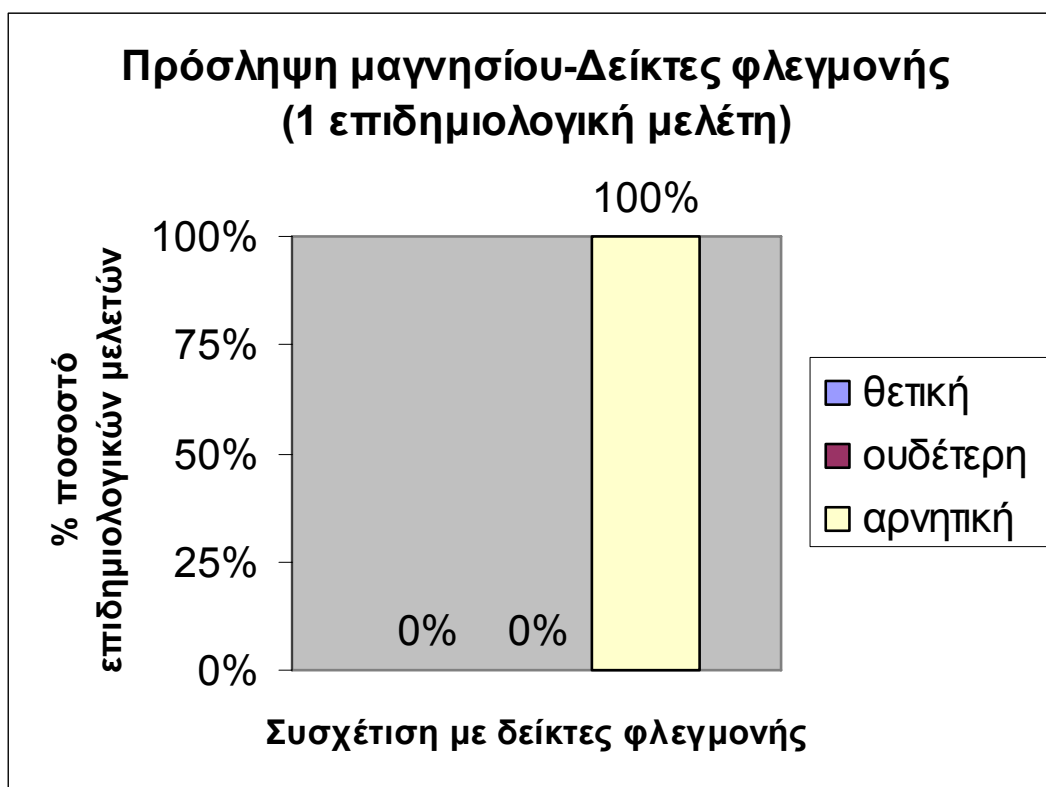
Μία μόνο μελέτη ασχολήθηκε με τη σχέση του γλυκαιμικού φορτίου της διαίτας με τους δείκτες φλεγμονής (Liu S et al, 2002). Η μελέτη αυτή έδειξε πως το υψηλό διαιτητικό γλυκαιμικό φορτίο σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (εικόνα 6.5).



Εικόνα 6.5 Διαιτητικό γλυκαιμικό φορτίο και δείκτες φλεγμονής

6.1.1.6 Πρόσληψη μαγνησίου και δείκτες φλεγμονής

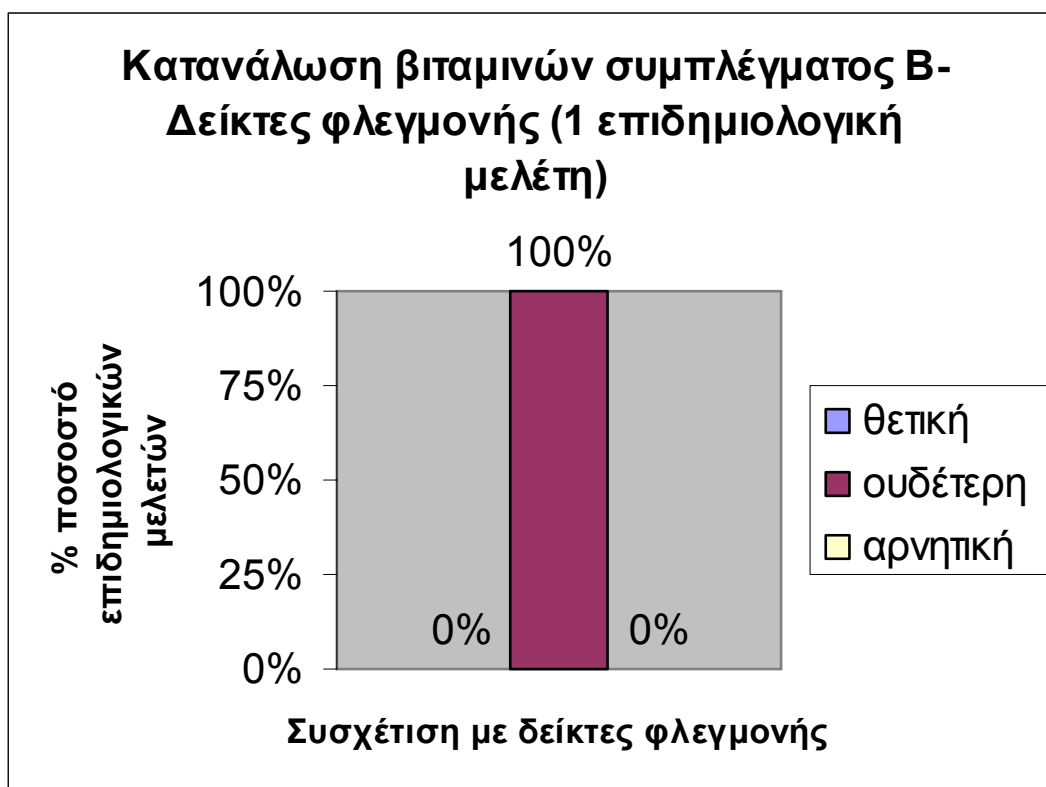
Η σχέση της πρόσληψης μαγνησίου από τη διατροφή με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής μελετήθηκε σε μια επιδημιολογική έρευνα (Song Y et al, 2005). Η έρευνα αυτή έδειξε πως άτομα που ανήκουν στο 4^ο τεταρτημόριο της κατανάλωσης μαγνησίου παρουσίασαν 12% χαμηλότερα επίπεδα της CRP (εικόνα 6.6).



Εικόνα 6.6 Κατανάλωση μαγνησίου και δείκτες φλεγμονής

6.1.1.7 Κατανάλωση βιταμινών συμπλέγματος B και δείκτες φλεγμονής

Ο Folsom A και συν (2003) μελέτησαν τη σχέση κατανάλωσης βιταμινών συμπλέγματος B με δείκτες φλεγμονής και θρόμβωσης. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν καμία σημαντική στατιστική συσχέτιση με της κατανάλωσης με τα επίπεδα αυτά (εικόνα 6.7).



Εικόνα 6.7 Κατανάλωση βιταμινών συμπλέγματος Β και δείκτες φλεγμονής

6.1.1.8 Κατανάλωση φλαβονοειδών και δείκτες φλεγμονής

Από μια μοναδική επιδημιολογική μελέτη του Y. Song (2005) φάνηκε πως η διαιτητική πρόσληψη φλαβονοειδών δε σχετίζεται σημαντικά με τους δείκτες φλεγμονής (εικόνα 6.8).



Εικόνα 6.8 Κατανάλωση φλαβονοειδών και δείκτες φλεγμονής

6.1.2 Σύνοψη ευρημάτων

Τα σημαντικότερα ευρήματα από το σύνολο των επιδημιολογικών μελετών είναι τα εξής:

- Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να σχετίζεται αντίστροφα με τα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής και στις 8 επιδημιολογικές μελέτες που αξιολογήθηκαν.
- Η κατανάλωση ψαριού και ω-3 λιπαρών οξέων σχετίζεται αντίστροφα με τα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής και στις 4 επιδημιολογικές μελέτες που αξιολογήθηκαν.
- Η κατανάλωση των διαιτητικών ινών, φρούτων και λαχανικών σχετίζεται ισχυρά με μείωση των επιπέδων των δεικτών φλεγμονής, μια και οι 4 επιδημιολογικές μελέτες που αξιολογήθηκαν έδειξαν παρόμοια ευρήματα.
- Η κατανάλωση κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων φαίνεται και από τις 3 επιδημιολογικές να σχετίζεται με αύξηση των δεικτών φλεγμονής
- Το διαιτητικό γλυκαιμικό φορτίο φαίνεται να συσχετίζεται από 1 επιδημιολογική μελέτη με αύξηση δεικτών φλεγμονής

- Η πρόσληψη διαιτητικού μαγνησίου φαίνεται από 1 επιδημιολογική μελέτη να συσχετίζεται με περιορισμό δεικτών φλεγμονής
- Η πρόσληψη διαιτητικών φλαβονοειδών φαίνεται από 1 επιδημιολογική μελέτη να μην σχετίζεται με τα επίπεδα φλεγμονής
- Η πρόσληψη βιταμινών συμπλέγματος Β φαίνεται από 1 επιδημιολογική μελέτη να είναι ανεξάρτητη από τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής.

Τα παραπάνω συνοψίζονται σε μορφή πίνακα (πίνακας 6.2)

Κατανάλωση διατροφικών συστατικών	Σχέση με δείκτες φλεγμονής	Αριθμός επιδημιολογικών μελετών
Αλκοόλ (μέτρια κατανάλωση)	αρνητική	8
Διαιτητικές ίνες, αντιοξειδωτική ικανότητα, φρούτα και λαχανικά	αρνητική	5
Ω-3 λιπαρά οξέα-ψάρι	αρνητική	4
Trans και κορεσμένα λιπαρά οξέα	θετική	3
Μαγνήσιο	αρνητική	1
Βιταμίνες συμπλέγματος Β	ουδέτερη	1
Διατροφικό γλυκαιμικό φορτίο	θετική	1
Φλαβονοειδή	ουδέτερη	1

Πίνακας 6.2 Σημαντικότερα ευρήματα επιδημιολογικών ερευνών

6.2 Κλινικές μελέτες

Πληθώρα κλινικών μελετών παρέμβασης έχει πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια προκειμένου να αποδειχτεί πιθανή σχέση των ομάδων τροφίμων και του επιπέδου των δεικτών φλεγμονής. Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έδειξε 27 μελέτες που ερεύνησαν τη σχέση της διατροφής με τη φλεγμονή κυρίως με τη μορφή ελεγχόμενης παρέμβασης με διατροφικά συμπληρώματα. Τα αποτελέσματα τους και ο τύπος παρέμβασης συγκεντρώνονται στον πίνακα 6.3.

Οι κλινικές μελέτες είναι δύσκολο να ομαδοποιηθούν με τρόπο παρόμοιο με τις επιδημιολογικές, μια και ο τύπος της παρέμβασης σε κάθε ομάδα ήταν διαφορετικός. Εντούτοις, παρατηρούνται αρκετές μελέτες που συσχέτισαν την πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων με τη μείωση των δεικτών φλεγμονής αλλά και αρκετές μελέτες που δεν έδειξαν σημαντικές μεταβολές στα επίπεδα των δεικτών μετά την παρέμβαση.

Συγγραφέας	Τύπος διαίτας	Δείκτες φλεγμονής- θρόμβωσης	Πληθυσμός μελέτης	Αποτέλεσμα
Upritchard J. et al, 2000	1 ^η ομάδα: 500ml/ημέρα τοματοχυμός 2 ^η ομάδα: 800IU/ημέρα vit E 3 ^η ομάδα: 500mg/ημέρα vit C 4 ^η ομάδα: placebo	CRP	57 ασθενείς με καλά ρυθμισμένο ΣΔ τύπου 2	↓ 49% CRP μετά την πρόσληψη βιτ. E
Bruunsgaard H. et al, 2003	Ομάδα παρέμβασης: συμπλήρωμα τοκοφερόλης και βιτ C	TNF-α, IL-6, CRP	107 άνδρες με αυξημένη χοληστερόλη 45- 69 ετών (52 στην ομάδα παρέμβασης, 55 στην ομάδα ελέγχου)	Μη σημαντικές επιδράσεις
Rallidis L. et al, 2002	1 ^η ομάδα : διαίτα 15ml λιναρέλαιο (πλούσιο σε ALA: ω-3) 2 ^η ομάδα : διαίτα 15ml καρδαμέλαιο (πλούσιο σε LA: ω-6)	CRP, SAA, IL-6	76 άνδρες με δυσλιπιδαιμία	1 ^η διαίτα (ALA): ↓ 38% CRP, 23.1% SAA, 10.5% IL-6. 2 ^η διαίτα (LA): όχι σημαντική μείωση δεικτών φλεγμονής
Chan et al, 2002	<u>Παρέμβαση</u> 1 ^η ομάδα: ατορβαστατίνη 40mg/ημέρα 2 ^η ομάδα: 4g/ημέρα ιχθυέλαιο 3 ^η ομάδα: Ατορβαστατίνη+ ιχθυέλαιο 4 ^η ομάδα: Placebo	hs-CRP, IL-6, TNF-α	48 παχύσαρκα άτομα (ομάδες παρέμβασης) σε σύγκριση με 10 αδύνατα άτομα με φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ	Ατορβαστατίνη=> ↓ CRP & IL-6 σε σχέση με αδύνατους ιχθυέλαιο=> όχι σημαντική μείωση σε σχέση με αδύνατους TNF-α => όχι σημαντική διαφοροποίηση στις ομάδες

	<u>Ομάδα ελέγχου:</u> αδύνατα άτομα με φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ			
Jenkins D. et al, 2002	1 ^η διαίτα (ελέγχου)-> με χαμηλά λιπαρά στα γαλακτοκομικά 2 ^η διαίτα-> αντικατάσταση γαλακτοκομικών με πρωτεΐνη σόγιας ↑ σε ισοφλαβόνες 3 ^η διαίτα-> αντικατάσταση γαλακτοκομικών με πρωτεΐνη σόγιας ↓ σε ισοφλαβόνες	CRP, IL-6, SAA, TNF-α	41 άνδρες με υπερχοληστερολ αιμία και μετεμμηνοπαυσι ακές γυναίκες	Καμία σημαντική επίδραση της διαίτας παρέμβασης Εξαίρεση: ↑ IL-6 στις ♀ με δίαιτα ↑ σε ισοφλαβόνες
O'Brien et al, 2002	2 δίαιτες: ↓ λίπος ↓ Y/A	CRP, SAA	43 παχύσαρκοι ασθενείς	-↓ CRP με δίαιτα ↓ σε Y/A -Καμία επίδραση σε δίαιτα ↓ σε λίπος
Nim Ham S. et al, 2002	1 ^η διαίτα: Σογιέλαιο (PUFA) 2 ^η διαίτα: μαργαρίνη από σογιέλαιο (TFA+SFA) 3 ^η διαίτα: Βούτυρο (SFA)	IL-6, TNF-α, PGE2	19 υγιή άτομα	TFA-> ↑ δείκτες φλεγμονής
Blum A. et al, 2003	Παρέμβαση: 25g πρωτεΐνη σόγιας/ημέρα Ομάδα ελέγχου: placebo	sIL-2r (υποδοχέας IL-2)	24 μετεμμηνοπαυσι ακές γυναίκες με υπερχοληστερινα ιμία	Μη σημαντικές επιδράσεις
Ciubotaru et al, 2003	<u>Παρέμβαση</u> 1 ^η ομάδα: 14g/ημέρα καρδαμέλαιο (ω-6) 2 ^η ομάδα:	hs-CRP, IL-6	30 υγιείς μετεμμηνοπαυσι ακές γυναίκες που λαμβάνουν	Ιχθυέλαιο -> ↓ CRP & IL-6 σε σχέση με καρδαμέλαιο (καλύτερα αποτελέσματα στην

	7g/ημέρα καρδαμέλαιο (ω-6) και 7g/ημέρα ιχθυέλαιο (ω-3)		ορμόνες	ομάδα 2 σε σχέση με την 3)
Vega-Lopez S. Et al, 2004	3 ^η ομάδα: 14g/ημέρα ιχθυέλαιο (ω-3) 1 ^η δίαιτα: συμπλήρωμα PUFA 1,5g/ημέρα 2 ^η δίαιτα: συμπλήρωμα all-rac α-τοκοφερόλης 800IU/ημέρα 3 ^η δίαιτα: συνδυασμός PUFA-allrac α-τοκοφερόλης	hsCRP, IL-6, TNF-α	80 υγιείς άνδρες και προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	Μη σημαντικές επιδράσεις
Madsen et al, 2003	4 ^η δίαιτα: placebo 1 ^η ομάδα: 6,6g ω-3/ ημέρα 2 ^η ομάδα: 2g ω-3/ημέρα 3 ^η ομάδα: placebo	CRP	25 γυναίκες και 35 άνδρες υγιείς	Μη σημαντικές επιδράσεις
Mori T. et al, 2003	1 ^η ομάδα : 4g/ημέρα EPA 2 ^η ομάδα: 4g/ημέρα DHA 3 ^η ομάδα: 4g/ημέρα ελαιόλαδο (κάψουλες) placebo	CRP, IL-6, TNF-α	39 άνδρες και 12 γυναίκες μη-καπνίζοντες διαβητικοί τύπου 2 με θεραπεία για υπέρταση	Μη σημαντικές επιδράσεις
Church T. et al, 2003	Πολυβιταμινούχο συμπλήρωμα	CRP	87 άτομα που αρχικά δεν είχαν ενδείξεις φλεγμονής	↓ CRP με χρήση συμπληρώματος βιταμινών
Jacob R. et al, 2003	280g κέρασια μετά από ολονύκτια νηστεία	CRP, TNF-α	10 υγιείς γυναίκες	-↓ CRP
Πάσχος και συν, 2004	Συμπλήρωμα ALA (8.1g/ημέρα) σε Μεσογειακού τύπου και σε	SAA, CRP, MCSF, IL-6	21 δυσλιπιδαιμικοί άνδρες	-Καμία επίδραση σε TNF-α Δυτικού τύπου δίαιτα + ALA: ↓ SAA, CRP, MCSF, IL-6 Μεσογειακού τύπου δίαιτα +

	Δυτικού τύπου διαίτα		(Μεσογειακού τύπου διαίτα) 19 δυσλιπιδαιμικοί άνδρες (Δυτικού τύπου διαίτα) 23 άτομα με υπερχοληστερολ αιμία	ALA: ↓ MCSF
Guixang Z et al, 2004	<u>Παρέμβαση</u> 1 ^η ομάδα: διαίτα: ↓ SFA + ↑ PUFA (ALA: ω-3 λ.ο.) 2 ^η ομάδα: διαίτα: ↓ SFA + ↑ PUFA (LA: ω-6 λ.ο.) <u>Ομάδα ελέγχου:</u> Αμερικάνικος τύπος διατροφής	CRP		Μείωση CRP από τις δίαιτες με ↑ PUFA (↑ μείωση CRP από την 1 ^η διαίτα ->ω-3)
Mastaloudis A. et al, 2004	Ομάδα παρέμβασης: συμπλήρωμα με αντιοξειδωτικά (βιτ E και βιτ C) Ομάδα ελέγχου: placebo	CRP, IL-6, TNF-α (πριν και κατά τη διάρκεια του υπερμαραθωνίου)	22 δρομείς υπερμαραθωνίου	Μη σημαντικές επιδράσεις
Baer D. et al, 2004	6 δίαιτες με διαφορετικά είδη λ.ο: -↑ σε ελαϊκό -↑ σε TFA -↑ σε STE -↑ σε TFA+STE -↑ σε L,M,P -↑ σε CHO (ελέγχου)	Ινωδογόνο, CRP, IL-6	50 υγιείς άνδρες	-↑ ινωδογόνο μετά από STE σε σχέση με CHO -↑ CRP μετά από TFA σε σχέση με CHO -↓ IL-6 μετά από ελαϊκό σε σχέση με LMP, STE, TFA
Geleen A. et al, 2004	<u>Παρέμβαση</u> Κάψουλες ιχθυελαίου 3.5g/ημέρα Ομάδα ελέγχου: Placebo	CRP	43 άνδρες και 41 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 50-70 ετών	Μη σημαντικές επιδράσεις
Due A. et al, 2004	2 δίαιτες: -↑ CHO-↓PRO -↑ PRO-↓CHO	CRP, αποσφαιρίνη, τρανσφερίνη	50 υπέρβαρα άτομα	-Καμία επίδραση της περιεκτικότητας της διαίτας σε PRO, CHO στους δείκτες

Jellema A. et al, 2004	<u>Παρέμβαση</u> 1 ^ο στάδιο: Ομάδα παρέμβασης-> 1.35g/ημέρα ιχθυέλαιο Ομάδα ελέγχου -> placebo 2 ^ο στάδιο: Συνέχιση παρέμβασης σε μερικά από τα άτομα με στόχο την απώλεια βάρους (9.4kg)	CRP, TNF-α, sTNF-R55, sTNF-R75	11 παχύσαρκοι άνδρες	φλεγμονής -↑ σωματικό βάρος=> ↑ CRP Σημαντική μείωση των δεικτών φλεγμονής μετά από την απώλεια βάρους και όχι μετά από την κατανάλωση ιχθυελαίου
Freeze R. et al, 2004	6 δίαιτες: Παρέμβασης-> Πλούσια σε -λαχανικά -Μήλα -Μούρα Ελέγχου-> Χαμηλά σε -λαχανικά -Μήλα -Μούρα	CRP	77 υγιείς άνδρες και γυναίκες	Μη σημαντικές επιδράσεις
Ullegaddi R. et al, 2004	Ομάδα παρέμβασης : Συμπλήρωμα βιταμινών συμπλέγματος Β Ομάδα ελέγχου : καμία παρέμβαση	CRP	48 ασθενείς με οξύ ισχιαμικό έμφραγμα	Σημαντικά ↓CRP στην ομάδα παρέμβασης
Sanchez-Moreno C. et al, 2004	Κατανάλωση σούπας λαχανικών Gazpacho πλούσια σε βιτC	TNF-α, IL-1β, IL-6	12 υγιείς άνδρες και γυναίκες	Μείωση δεικτών φλεγμονής
Williams M. et al, 2005	Συμπλήρωμα εκχυλίσματος σκόρδου	CRP, IL-6	15 άνδρες με στεφανιαία νόσο	Μη σημαντικές επιδράσεις
Retterstol et al, 2005	Κατανάλωση κοκκινού κρασιού 150ml/ημέρα για	Ινωδογόνο, CRP	87 άτομα ~50 ετών	-Καμία επίδραση σε CRP -Μικρή μείωση σε ινωδογόνο

Πάσχος και συν, 2005	3 εβδομάδες Συμπλήρωμα ALA (ω-3)	SAA, CRP, IL-6	50 δυσλιπιδαιμικοί άνδρες (γονότυπος ε2/ε3: n=7 ε3/ε3: n=33 ε3/ε4: n=10)	- Στους γονότυπους ε3/ε3 και ε3/ε4: ↓ IL-6, ↓ SAA, ↓ CRP - Στο γονότυπο ε2/ε3: καμία επίδραση
----------------------	-------------------------------------	----------------	--	--

Πίνακας 6.3 Κλινικές μελέτες στη σχέση διατροφής – δεικτών φλεγμονής

6.2.1 Ετερογένεια κλινικών μελετών

Οι κλινικές μελέτες που βρέθηκαν στη βιβλιογραφία παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια, κάτι που βέβαια ήταν αναμενόμενο μια και οι περισσότεροι ερευνητές προσπαθούν να πετύχουν το σχεδιασμό μιας πρωτότυπης έρευνας που δεν έχει παρόμοιο σκοπό με προηγούμενες. Στις επιδημιολογικές μελέτες δε συναντάμε κάτι τέτοιο μια και δεν μπορεί να υπάρξει μεγάλη ετερογένεια στις ομάδες τροφίμων που μπορεί να εξετάζονται παρά μόνο στον πληθυσμό αναφοράς. Η ετερογένεια αυτή κάνει δύσκολη την ομαδοποίηση των κλινικών μελετών με τρόπο παρόμοιο με τις επιδημιολογικές μελέτες. Έτσι, τα αποτελέσματα θα κατηγοριοποιηθούν σε ορισμένες ομάδες χωρίς όμως να μπορεί να εξαχθεί κάποιο γενικό συμπέρασμα από την ομαδοποίηση αυτή. Τα συμπεράσματα που μπορεί να εξαχθούν από τις κλινικές μελέτες είναι κατά κύριο λόγο μεμονωμένα.

Η ετερογένεια των μελετών περιλαμβάνει εκτός των άλλων και το σχεδιασμό τους. Έτσι, μεγάλος αριθμός μελετών έχει ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου, ενώ αρκετές μελέτες έχουν τυφλό σχεδιασμό με χρήση placebo σκευασμάτων. Τέλος, συναντώνται και μελέτες που συγκρίνουν 2 διαφορετικούς τύπους παρέμβασης μεταξύ τους και όχι με κάποια ομάδα ελέγχου ενώ σε άλλες μελέτες πραγματοποιούνται με τον ίδιο σχεδιασμό περισσότερες από μια παρεμβάσεις.

Στην ετερογένεια που παρουσιάζεται στις κλινικές μελέτες συμπεριλαμβάνεται και ο πληθυσμός παρέμβασης. Έτσι, πολύ μικρός αριθμός μελετών απευθύνεται σε υγιή άτομα σε αντιπαράθεση με την πλειοψηφία τους που είναι άτομα υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως άτομα με δυσλιπιδαιμίες, με σακχαρώδη διαβήτη, με παχυσαρκία, με υπέρταση, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή άτομα που καπνίζουν.

6.2.2 Σημαντικά ευρήματα

6.2.2.1 Αντιοξειδωτικά και δείκτες φλεγμονής

Σε έντεκα κλινικές μελέτες η δίαιτα παρέμβασης περιλαμβάνει την πρόσληψη αντιοξειδωτικών συστατικών. Στις επτά από αυτές (Upritchard J. et al, 2000, Bruunsgaard H. et al, 2003, Vega-Lopez S. et al, 2004, Mastaloudis A. et al, 2004, Freeze R. et al, 2004, Williams M. et al, 2005, Retterstol et al, 2005) η παρέμβαση με

κάποιο αντιοξειδωτικό συμπλήρωμα βιταμινών ή με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ή κόκκινου κρασιού γνωστών για την υψηλή περιεκτικότητά τους σε αντιοξειδωτικά στοιχεία δε φάνηκε να έχει κάποια επίδραση στους μελετώμενους δείκτες φλεγμονής. Στις υπόλοιπες τέσσερις μελέτες, φάνηκε στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα των δεικτών (Upritchard J. et al, 2000, Church T. et al, 2003, Jacob R. et al, 2003, Sanchez-Moreno C. et al, 2004). Ο τύπος της παρέμβασης και το αποτέλεσμα απεικονίζονται στη συνέχεια συνοπτικά σε μορφή πίνακα (πίνακας 6.4)

Συγγραφέας	Τύπος παρέμβασης	Αποτέλεσμα
Upritchard J. et al, 2000	Τοματοχυμός, συμπλήρωμα vit C	Καμία επίδραση
Bruunsgaard H. et al, 2003	συμπλήρωμα τοκοφερόλης και βιτ C	Καμία επίδραση
Vega-Lopez S. Et al, 2004	συμπλήρωμα all-rac α-τοκοφερόλης	Καμία επίδραση
Church T. et al, 2003	Πολυβιταμινούχο συμπλήρωμα	Μείωση δεικτών φλεγμονής
Jacob R. et al, 2003	κεράσια	Μείωση δεικτών φλεγμονής
Mastaloudis A. et al, 2004	συμπλήρωμα με αντιοξειδωτικά (βιτ E και βιτ C)	Καμία επίδραση
Freeze R. et al, 2004	-λαχανικά -Μήλα -Μούρα	Καμία επίδραση
Sanchez-Moreno C. et al, 2004	σούπα λαχανικών Gazpacho	Μείωση δεικτών φλεγμονής
Williams M. et al, 2005	Συμπλήρωμα εκχυλίσματος σκόρδου	Καμία επίδραση
Retterstol et al, 2005	κοκκίνο κρασί	Καμία επίδραση σε δείκτες φλεγμονής Μείωση δεικτών θρόμβωσης
Upritchard J. et al, 2000	vit E	Μείωση δεικτών φλεγμονής

Πίνακας 6.4 Παρέμβαση με αντιοξειδωτικά και δείκτες φλεγμονής

6.2.2.2 Κατανάλωση λίπους και δείκτες φλεγμονής

Σε πολλές από τις μελέτες παρέμβασης που εξετάστηκαν αξιολογήθηκε η επίδραση της κατανάλωσης διαιτητικού λίπους στους δείκτες φλεγμονής. Η παρέμβαση πραγματοποιήθηκε κυρίως με τη χρήση σκευασμάτων συγκεκριμένης περιεκτικότητας σε λίπος και όχι με τη μορφή λίπους από τη διατροφή.

-Πολυακόρεστο λίπος και δείκτες φλεγμονής

Οι περισσότερες από τις μελέτες αυτές εστιάστηκαν στην επίδραση των πολυακόρεστων και συγκεκριμένα των ω-3 λιπαρών οξέων στα επίπεδα δεικτών φλεγμονής μια και η αντιφλεγμονώδης δράση τους είναι γνωστή και διαπιστωμένη παθοφυσιολογικά. Σε έντεκα μελέτες πραγματοποιήθηκε παρέμβαση με κατανάλωση ω-3 ή/και ω-6 λιπαρών οξέων κατά κύριο λόγο με μορφή κάψουλας. Σε έξι από τις μελέτες δε διαπιστώθηκε επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων στα επίπεδα φλεγμονής (Chan, 2002, Madsen, 2003, Mori, 2003, Geleen, 2004, Jellema, 2004, Vega-Lopez, 2004). Στις υπόλοιπες πέντε μελέτες φάνηκε μείωση των επιπέδων φλεγμονής σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ή με άλλου είδους παρέμβαση (Rallidis, 2002, Ciubotaru, 2003, Guixang, 2004, Πάσχος 2004 και 2005). Ο τύπος της παρέμβασης και το αποτέλεσμα παρουσιάζονται στον πίνακα 6.5.

Συγγραφέας	Τύπος παρέμβασης	Αποτέλεσμα
Rallidis L. et al, 2002	ω-3 ή ω-6	Μείωση δεικτών φλεγμονής και από τα δυο (ω-3>ω6)
Chan et al, 2002	ιχθυέλαιο	Καμία επίδραση
Ciubotaru et al, 2003	ω-3 ή/και ω-6	Μείωση δεικτών φλεγμονής με ω-3 σε σχέση με ω-6
Vega-Lopez S. Et al, 2004	ω-3 και ω-6	Καμία επίδραση
Madsen et al, 2003	ω-3	Καμία επίδραση
Mori T. et al, 2003	ω-3	Καμία επίδραση
Πάσχος και συν, 2004	ω-3 σε Μεσογειακού τύπου και σε Δυτικού τύπου δίαιτα	Μείωση δεικτών φλεγμονής
Guixang Z et al, 2004	ω-3 ή ω-6	Μείωση δεικτών φλεγμονής και από τα δυο (ω-3>ω6)
Geleen A. et al, 2004	ιχθυέλαιο	Καμία επίδραση
Jellema A. et al, 2004	ιχθυέλαιο	Καμία επίδραση
Πάσχος και συν, 2005	ω-3 ανάλογα με γονότυπο	Μείωση δεικτών φλεγμονής ανάλογα με γονότυπο

Πίνακας 6.5 ω-3 λιπαρά οξέα και δείκτες φλεγμονής

- Trans λιπαρά οξέα και δείκτες φλεγμονής

Η επίδραση της κατανάλωσης trans λιπαρών οξέων στα επίπεδα φλεγμονής έχει αποτελέσει αντικείμενο 2 μελετών (Nim Ham, 2002 και Baer, 2004). Και στις 2 μελέτες φάνηκε ότι η κατανάλωση trans λιπαρών οξέων προκαλεί αύξηση των επιπέδων δεικτών φλεγμονής.

- Κορεσμένα λιπαρά οξέα και δείκτες φλεγμονής

Η κατανάλωση κορεσμένου λίπους μελετήθηκε από μία έρευνα (Baer, 2004) και έδειξε ότι προκαλεί αύξηση των επιπέδων των δεικτών φλεγμονής.

- Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και δείκτες φλεγμονής

Η κατανάλωση κορεσμένου λίπους μελετήθηκε από μία έρευνα (Baer, 2004) και έδειξε ότι προκαλεί περιορισμό των επιπέδων των δεικτών φλεγμονής.

6.2.2.3 Πρωτεΐνη σόγιας και δείκτες φλεγμονής

Σε δυο κλινικές μελέτες ερευνήθηκε η σχέση της κατανάλωσης της πρωτεΐνης σόγιας με τους δείκτες φλεγμονής (Jenkins, 2002, Blum, 2003). Σε καμία μελέτη δε φάνηκε σημαντική επίδραση της πρωτεΐνης σόγιας στους δείκτες φλεγμονής, ακόμα και όταν αυτή ήταν υψηλής περιεκτικότητας σε ισοφλαβόνες.

6.2.2.4 Βιταμίνες συμπλέγματος Β και δείκτες φλεγμονής

Σε μία μελέτη παρέμβασης αξιολογήθηκε η επίδραση της κατανάλωσης βιταμινών που ανήκουν στο σύμπλεγμα της ομάδας Β στα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (Ullegaddi, 2004). Από την έρευνα φάνηκε σημαντική μείωση των επιπέδων των δεικτών φλεγμονής μετά από την κατανάλωση βιταμινών συμπλέγματος Β.

6.2.2.5 Περιεκτικότητα δίαιτας σε υδατάνθρακες και πρωτεΐνη και δείκτες φλεγμονής

Η περιεκτικότητα της δίαιτας σε υδατάνθρακες και πρωτεΐνες φάνηκε να είναι ανεξάρτητη από τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής, όπως έδειξε μια μοναδική μελέτη που ερεύνησε τη σχέση αυτή (Due et al, 2004).

7^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

7.1 Εισαγωγή

Από τα αποτελέσματα της ανασκόπησης φάνηκε η σχέση πολλών ομάδων τροφίμων με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής. Οι δείκτες φλεγμονής που εξετάζονται σε κάθε μελέτη είναι διαφορετικοί, παρόλα αυτά όμως μπορούν να δώσουν ο καθένας ξεχωριστά μια γενική εικόνα για τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής του οργανισμού. Εξάλλου, φάνηκε και από το 3^ο κεφάλαιο ότι οι κυριότεροι δείκτες φλεγμονής που εξετάζονται ακολουθούν το ίδιο βιοχημικό μονοπάτι και συνεπώς αυξημένα επίπεδα ενός από αυτούς πιθανόν να συνεπάγεται την αύξηση των επιπέδων και των υπόλοιπων.

Από την ανασκόπηση μπορεί να διεξαχθούν συμπεράσματα για πιθανή σχέση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων με τη φλεγμονή. Η σχέση αυτή όμως για να γενικευθεί και να μπορέσει να αποτελέσει οδηγία θα πρέπει να αιτιολογηθεί και παθοφυσιολογικά, να αποκαλυφθεί δηλαδή ο ακριβής τρόπος με τον οποίο η διατροφή και συγκεκριμένα τα διατροφικά χαρακτηριστικά ορισμένων ομάδων τροφίμων μπορεί να περιορίσει τα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής. Μέχρι σήμερα έχει αποκαλυφθεί και αιτιολογηθεί παθοφυσιολογικά η αντιφλεγμονώδης δράση των ω -3 λιπαρών οξέων η οποία απεικονίζεται συνοπτικά στον πίνακα 7.1. Σημαντικά στοιχεία υπάρχουν επίσης για τη φλεγμονώδη δράση των trans λιπαρών οξέων που φαίνονται στην εικόνα 2.6, D (Mozaffarian, 2006). Τέλος, η αντιφλεγμονώδης δράση του αλκοόλ θεωρείται σημαντικότερη αλλά οι επιμέρους δράσεις της δεν είναι ακόμη γνωστές. Ωστόσο, στον τομέα αυτό διεξάγονται πολλές έρευνες ώστε να διαπιστωθεί μια τέτοια σχέση και να τεκμηριωθεί παθοφυσιολογικά. Για τις υπόλοιπες ομάδες τροφίμων μπορούν να γίνουν ορισμένες υποθέσεις για τη δράση τους στη συστηματική φλεγμονή, δεν έχει όμως διαπιστωθεί η ακριβής τους σχέση με αυτή.

Factor	Function	Effect of ω -3 Fatty Acid
Arachidonic acid	Eicosanoid precursor, aggregates platelets, stimulates white blood cells	↓
Thromboxane	Platelet aggregation, vasoconstriction, increase of intracellular Ca^{++}	↓
Prostacyclin ($PGI_{2/3}$)	Prevent platelet aggregation, vasodilation, increase cAMP	↑
Leukotriene (LTB_4)	Neutrophil chemoattractant, increase of intracellular Ca^{++}	↓
Fibrinogen	A member of the acute phase response and a blood clotting factor	↓
Tissue plasminogen activator	Increase endogenous fibrinolysis	↑
Platelet activating factor (PAF)	Activates platelets and white blood cells	↓
Platelet-derived growth factor (PDGF)	Chemoattractant and mitogen for smooth muscles and macrophages	↓
Oxygen free radicals	Cellular damage, enhance LDL uptake via scavenger pathway, stimulate arachidonic acid metabolism	↓
Lipid hydroperoxides	Stimulate eicosanoid formation	↓
Interleukin 1 and tumor necrosis factor	Stimulate neutrophil O_2 free radical formation, stimulate lymphocyte proliferation, stimulate PAF, express intercellular adhesion molecule-1 on endothelial cells, inhibit plasminogen activator, thus, procoagulants	↓
Interleukin-6	Stimulates the synthesis of all acute phase proteins involved in the inflammatory response: C-reactive protein, serum amyloid A, fibrinogen, α_1 -chymotrypsin and haptoglobin	↓

Πίνακας 7.1: Επιδράσεις των ω -3 λιπαρών οξέων σε παράγοντες που εμπλέκονται στη φλεγμονώδη διαδικασία (Simopoulos A, 2002)

Στη συνέχεια θα αναφερθούν και θα σχολιαστούν τα σημαντικότερα ευρήματα της ανασκόπησης τόσο από τις επιδημιολογικές όσο και από τις κλινικές μελέτες, ανα ομάδες τροφίμων που φάνηκε να σχετίζονται στην πλειοψηφία των μελετών με τη συστηματική φλεγμονή.

7.2 Φρούτα, λαχανικά και φλεγμονή

Τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν διατροφικές ομάδες με χαρακτηριστικά που πιθανόν να σχετίζονται με τη φλεγμονή. Οι επιδημιολογικές έρευνες που μελετούσαν τη σχέση κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών με τα επίπεδα φλεγμονής έδειξαν στατιστικά σημαντική σχέση με τον περιορισμό των επιπέδων φλεγμονής. Επιπλέον έδειξαν σχέση της αντιοξειδωτικής ικανότητας της δίαιτας και της κατανάλωσης διαιτητικών ινών με τη μείωση των επιπέδων των δεικτών φλεγμονής, χαρακτηριστικά που σχετίζονται άμεσα με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Όλες λοιπόν οι επιδημιολογικές έρευνες που έχουν δημοσιευθεί δείχνουν ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής.

Οι κλινικές μελέτες εστίαστηκαν στην παρέμβαση με αντιοξειδωτικά συμπληρώματα ενώ λίγες ήταν αυτές στις οποίες τα άτομα κατανάλωσαν απευθείας φρούτα και λαχανικά. Οι τέσσερις μόνο από τις έντεκα κλινικές μελέτες έδειξαν περιορισμό των δεικτών φλεγμονής από την κατανάλωση αντιοξειδωτικών, ενώ στις υπόλοιπες επτά η παρέμβαση δεν έδειξε στατιστικά σημαντική επίδραση της παρέμβασης στα επίπεδα των δεικτών.

Τα αποτελέσματα των επιδημιολογικών και των κλινικών μελετών δεν είναι αντικρουόμενα. Οι επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν σαφή σχέση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών με τον περιορισμό της φλεγμονής ενώ οι κλινικές μελέτες δείχνουν μια τάση προς τη σχέση αυτή χωρίς όμως αυτή να εκπροσωπείται από την πλειοψηφία των μελετών. Θα μπορούσε να υποτεθεί πως η απευθείας πρόσληψη αντιοξειδωτικών από τη διατροφή και ο συνδυασμός φρούτων και λαχανικών και άρα αντιοξειδωτικών συστατικών από τις καθημερινές διατροφικές συνήθειες είναι αυτό που πιθανόν αποτελεί τη διαφορά στα αποτελέσματα των επιδημιολογικών και κλινικών μελετών και που τελικά προκαλεί τον περιορισμό της φλεγμονής.

7.3 Διατροφικό λίπος και φλεγμονή

7.3.1 Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

Η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων έδειξε σε όλες τις επιδημιολογικές μελέτες ότι προκαλεί στατιστικά σημαντικό περιορισμό της φλεγμονής, γεγονός που μερικώς

ήταν αναμενόμενο γνωρίζοντας τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις τους. Η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων στις Μεσογειακές χώρες γίνεται κυρίως με τη μορφή ψαριού ενώ σε χώρες που η πρόσβαση σε αυτό είναι δύσκολη μπορεί να επιτευχθεί με κατανάλωση φυτικών ελαίων πλούσιων σε αυτά, όπως το λιναρέλαιο και το λάδι κάνολας.

Οι μισές κλινικές μελέτες που εστιάστηκαν στη σχέση της κατανάλωσης ω-3 λιπαρών οξέων με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση αυτών ενώ οι υπόλοιπες δεν έδειξαν σημαντική επίδραση της παρέμβασης σε αυτά. Ο τρόπος παρέμβασης στην πλειοψηφία των κλινικών μελετών ήταν κυρίως με χρήση κάψουλας και όχι με απευθείας πρόσληψη των ω-3 λιπαρών οξέων από την τροφή. Κατά συνέπεια, με παρόμοιο τρόπο θα μπορούσε να υποτεθεί ότι η άμεση πρόσληψη των ω-3 λιπαρών οξέων από τη διατροφή είναι αυτή που τελικά προκαλεί τη σημαντική μείωση των επιπέδων φλεγμονής.

7.3.2 Trans λιπαρά οξέα

Η κατανάλωση trans λιπαρών οξέων έδειξε ότι προκαλεί αύξηση των επιπέδων δεικτών φλεγμονής σε όλες τις κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες που εστιάστηκαν στη σχέση αυτή. Το αποτέλεσμα αυτό ήταν εν μέρει αναμενόμενο μια και η φλεγμονώδης δράση των οξέων αυτών είναι διαπιστωμένη με βιολογικούς μηχανισμούς. Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί μια μελέτη του Mozaffarian (2004) όπου δεν πραγματοποιήθηκε άμεσα διατροφική παρέμβαση αλλά μετρήθηκε η συγκέντρωση των trans λιπαρών οξέων στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η οποία θεωρείται δείκτης της διατροφικής πρόσληψης αυτών. Αύξημένη συγκέντρωση αυτών συσχετίστηκε ισχυρά με αύξηση ορισμένων από τους σημαντικότερους δείκτες φλεγμονής. Η φλεγμονώδης δράση των trans λιπαρών οξέων έχει διαπιστωθεί τόσο από κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες αλλά και από τους επιμέρους βιοχημικούς μηχανισμούς με τους οποίους αυτά μπορούν να προκαλέσουν αύξηση των δεικτών φλεγμονής.

7.3.3 Κορεσμένο λίπος

Η σχέση του κορεσμένου λίπους με τη διατροφή έχει αποτελέσει αντικείμενο έρευνας μιας επιδημιολογικής και μιας κλινικής μελέτης. Και οι 2 μελέτες έδειξαν ότι το κορεσμένο λίπος αυξάνει τα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής. Οι έρευνες αυτές είναι ενδεικτικές και θα πρέπει να διεξαχθούν επιπλέον μελέτες ώστε να τεκμηριωθεί μια τέτοια σχέση.

7.4 Αλκοόλ και φλεγμονή

Η σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής αποτέλεσε αντικείμενο έρευνας κυρίως των επιδημιολογικών μελετών (8 μελέτες) και μόνο μίας κλινικής μελέτης. Και οι 8 επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ περιορίζει τους δείκτες φλεγμονής σε σχέση με καθόλου και υψηλή κατανάλωση. Η κλινική μελέτη έδειξε πως μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού δεν επηρεάζει τους δείκτες φλεγμονής αλλά προκαλεί μείωση δεικτών θρόμβωσης. Η πληθώρα επιδημιολογικών μελετών στη σχέση αλκοόλ – φλεγμονής έχει δημιουργήσει νέο επιστημονικό πεδίο έρευνας στην ανεύρεση παθοφυσιολογικών μηχανισμών που συνδέουν την αλκοόλη με τον περιορισμό της φλεγμονής.

7.5 Άλλες ομάδες τροφίμων και φλεγμονή

Μεμονωμένες έρευνες τόσο επιδημιολογικές όσο και κλινικές έχουν πραγματοποιηθεί σε άλλες ομάδες τροφίμων. Έτσι, έχουν φανεί ορισμένες ενδείξεις για τάση που έχουν αυτές να επηρεάζουν τη φλεγμονή τόσο με καταστολή όσο και με επιδείνωση. Για να μπορέσουν όμως να βγούν ασφαλέστερα συμπεράσματα θα πρέπει να διεξαχθούν περαιτέρω έρευνες πάνω στη σχέση αυτή. Τα κυριότερα ευρήματα και οι τάσεις που έδειξαν οι μελέτες στις ομάδες αυτές συνοψίζονται στη συνέχεια.

- Το αυξημένο γλυκαιμικό φορτίο της δίαιτας αυξάνει τους δείκτες φλεγμονής
- Η μέτρια και συστηματική κατανάλωση καφέ αυξάνει τους δείκτες φλεγμονής
- Η αυξημένη κατανάλωση μαγνησίου στη δίαιτα περιορίζει τους δείκτες φλεγμονής

- Η κατανάλωση φλαβονοειδών φάνηκε ανεξάρτητη από τους δείκτες φλεγμονής
- Η κατανάλωση ελαιολάδου φάνηκε να περιορίζει τους δείκτες φλεγμονής
- Η κατανάλωση βιταμινών συμπλέγματος Β φάνηκε να περιορίζει τους δείκτες φλεγμονής από μια κλινική μελέτη και να είναι ανεξάρτητη από αυτούς σε μια επιδημιολογική μελέτη.
- Η περιεκτικότητα της δίαιτας σε πρωτεΐνη και υδατάνθρακες φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από τα επίπεδα φλεγμονής

7.6 Σημασία των ευρημάτων

Τα ευρήματα από τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είναι πολλά και σημαντικά. Θα μπορούσε να ειπωθεί ότι φαίνεται να υπάρχει σχέση της διατροφής με τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής. Η συστηματική φλεγμονή με τη σειρά της, όπως φάνηκε στο 3^ο κεφάλαιο, σχετίζεται με μηχανισμούς που οδηγούν σε αθηροσκλήρωση και κατ'επέκταση σε στεφανιαία νόσο. Κατά συνέπεια, αν η διατροφή μπορεί να ρυθμίσει τα επίπεδα συστηματικής φλεγμονής και με κατάλληλες τροποποιήσεις στις διατροφικές συνήθειες αυτά να περιοριστούν, θα έχουμε περιορισμό συμβαμάτων που οδηγούν σε στεφανιαία νόσο.

Συγκεκριμένα, η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων, φρούτων, λαχανικών, και αντιοξειδωτικών στοιχείων και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να περιορίζουν τα επίπεδα φλεγμονής ενώ τα trans λιπαρά οξέα και το κορεσμένο λίπος φαίνεται να εντείνουν τη συστηματική φλεγμονή.

Από την εργασία αυτή φάνηκε η στατιστική και όχι η αιτιολογική σχέση της διατροφής με τη φλεγμονή. Για την αιτιολογική συσχέτιση των ομάδων τροφίμων με τη φλεγμονή θα πρέπει να πραγματοποιηθούν έρευνες που θα τεκμηριώσουν τη σχέση αυτή και παθοφυσιολογικά.

7.7 Αξιοπιστία των ευρημάτων

Ορισμένα από τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης είναι επαληθευμένα και τεκμηριωμένα πολλές φορές στη βιβλιογραφία. Παραμένει όμως το ερώτημα για το αν τα δημοσιευμένα ευρήματα είναι και τα μοναδικά ή υπάρχουν και ευρήματα τα

οποία λόγω της αντίθεσης τους με τη γενικότερη επιστημονική τάση παραμένουν σκόπιμα αδημοσίευτα. Το ερώτημα αυτό είναι δύσκολο να απαντηθεί και να αποφευχθεί αν όντως συμβαίνει κάτι τέτοιο. Μοναδική διέξοδος είναι η τήρηση επιφύλαξης κατά τη διεξαγωγή συμπερασμάτων και η αποφυγή της πεποίθησης ότι η ήδη υπάρχουσα γνώση είναι και η απόλυτα αληθινή.

8^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα εργασία έδειξε τη σχέση της διατροφής με τη φλεγμονή μέσα από 24 επιδημιολογικές και 27 κλινικές μελέτες. Στην πλειοψηφία τους οι μελέτες αυτές έδειξαν σχέση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων με τη φλεγμονή. Συγκεκριμένα φάνηκε ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα, τα φρούτα, τα λαχανικά, και η αντιοξειδωτική ικανότητα της δίαιτας καθώς και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να περιορίζουν τα επίπεδα φλεγμονής ενώ τα trans λιπαρά οξέα και το κορεσμένο λίπος φαίνεται να αυξάνουν τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής. Η φλεγμονή αποτελεί το αποτέλεσμα της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας αλλά και το αίτιο που συμμετέχει στην εξέλιξη και στην πρόοδο της. Ο περιορισμός της φλεγμονής μέσω της διατροφής μπορεί να αποτελέσει σημαντικότατο παράγοντα περιορισμού των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και χρήσιμη οδηγία για τη Δημόσια Υγεία. Για να μπορεί όμως κάτι τέτοιο να χρησιμοποιηθεί σαν οδηγία θα πρέπει πρώτα να πραγματοποιηθούν περαιτέρω μελέτες ώστε να διαπιστωθούν και να τεκμηριωθούν οι επιμέρους παθοφυσιολογικές σχέσεις των ομάδων τροφίμων με τα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής.

9^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abbatecola AM, Ferrucci L, Grella R, Bandinelli S, Bonafe M, Barbieri M, Corsi AM, Lauretani F, Franceschi C, Paolisso G. Diverse effect of inflammatory markers on insulin resistance and insulin-resistance syndrome in the elderly.
J Am Geriatr Soc. 2004 Mar;52(3):399-404
2. Abudu Ntei, James J. Millera, Mohammed Attaelmannana, Stanley S. Levinsona, «Vitamins in human arteriosclerosis with emphasis on vitamin C and vitamin E» Clinica Chimica Acta 339 (2004) 11 –25
3. Ajani UA, Ford ES, Mokdad AH. Dietary fiber and C-reactive protein: findings from national health and nutrition examination survey data J Nutr. 2004 May;134(5):1181-5
4. Albert Michelle A., MD, MPH; Robert J. Glynn, PhD; Paul M Ridker, MD, MPH «Alcohol Consumption and Plasma Concentration of C-Reactive Protein» Circulation. 2003;107:443-447
5. Albert NM. «We are what we eat: women and diet for cardiovascular health» J Cardiovasc Nurs. 2005 Nov-Dec;20(6):451-60.
6. Ambring A, Johansson M, Axelsen M, Gan L, Strandvik B, Friberg P. Mediterranean-inspired diet lowers the ratio of serum phospholipid n-6 to n-3 fatty acids, the number of leukocytes and platelets, and vascular endothelial growth factor in healthy subjects. Am J Clin Nutr. 2006 Mar;83(3):575-81
7. Ascherio Alberto, MD, DrPH «Epidemiologic Studies on Dietary Fats and Coronary Heart Disease» Am J Med. 2002;113(9B):9S–12S
8. Asplund K. «Antioxidant vitamins in the prevention of cardiovascular disease: a systematic review» J Intern Med 2002; 251: 372–392.
9. Avellone G, Di Garbo V, Campisi D, De Simone R, Raneli G, Scaglione R, «Effects of moderate Sicilian red wine consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis.» Eur J Clin Nutr. 2006 Jan;60(1):41-7.

10. Baer David J, Joseph T Judd, Beverly A Clevidence, and Russell P Tracy
«Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study» *Am J Clin Nutr* 2004;79:969 – 73.
11. Basu A, Devaraj S, Jialal I. Dietary factors that promote or retard inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006 May;26(5):995-1001
12. Bellisarii Francesco Iachini, Sabina Gallina, Raffaele De Caterina «Tumor necrosis factor- α and cardiovascular diseases» *Ital Heart J* 2001; 2 (6): 408-417
13. Bennet AM, Prince JA, Fei GZ, Lyrenas L, Huang Y, Wiman B, Frostegard J, Faire U. Interleukin-6 serum levels and genotypes influence the risk for myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2003 Dec;171(2):359-67.
14. Blake Gavin J., Paul M. Ridker «Inflammatory mechanisms in atherosclerosis: from laboratory evidence to clinical application» *Ital Heart J* 2001; 2 (11): 796-800
15. Blomhoff Rune «Dietary antioxidants and cardiovascular disease» *Current Opinion in Lipidology* 2005, 16:47–54
16. Blum Arnon, MD, Nesia Lang, MD, Aviva Peleg, MSc, Fiona Vigder, MD, Pnina Israeli, RD, Marina Gumanovsky, MD, Sacha Lupovitz, MSc, Andrea Elgazi, MD, and Moshe Ben-Ami, MD «Effects of oral soy protein on markers of inflammation in postmenopausal women with mild hypercholesterolemia» *Am Heart J* 2003;145:e7
17. Brighenti Furio, Silvia Valtuefia , Nicoletta Pellegrini, Diego Ardigh , Daniele Del Rio, Sara Salvatore, PierMarco Piatti, Mauro Serafini and Ivana Zavaroni «Total antioxidant capacity of the diet is inversely and independently related to plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in adult Italian subjects» *British Journal of Nutrition* (2005), 93, 619-625
18. Bruunsgaard H, Poulsen HE, Pedersen BK, Nyyssonen K, Kaikkonen J, Salonen JT. Long-term combined supplementations with alpha-tocopherol and vitamin C have no detectable anti-inflammatory effects in healthy men. *J Nutr.* 2003 Apr;133(4):1170-3.
19. Bujanda L. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol.* 2000 Dec;95(12):3374-82

20. Calder Philip C. «n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored» *Clinical Science* (2004) 107, 1–11
21. Carey AL, Febbraio MA. Interleukin-6 and insulin sensitivity: friend or foe? *Diabetologia*. 2004 Jul;47(7):1135-42
22. Castelli WP. Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis*. 1996 Jul;124 Suppl:S1-9
23. Cesari M, Penninx BW, Newman AB, Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Sutton-Tyrrell K, Tracy RP, Rubin SM, Harris TB, Pahor M. Inflammatory markers and cardiovascular disease (The Health, Aging and Body Composition [Health ABC] Study). *Am J Cardiol*. 2003 Sep 1;92(5):522-8
24. Chainani-Wu N. Diet and oral, pharyngeal, and esophageal cancer. *Nutr Cancer*. 2002;44(2):104-26
25. Chan Dick C., Gerald F. Watts, P. Hugh R. Barrett, Lawrence J. Beilin, and Trevor A. Mori «Effect of Atorvastatin and Fish Oil on Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein Concentrations in Individuals with Visceral Obesity» *Clinical Chemistry* 48:6 877–883 (2002)
26. Church Timothy S., MD, MPH, PhD, Conrad P. Earnest, PhD, Kherrin A. Wood, MS, James B. Kampert, PhD «Reduction of C-Reactive Protein Levels Through Use of a Multivitamin» *Am J Med*. 2003;115:702–707.
27. Ciubotaru Irina, Ye-Sun Lee, Rosemary C. Wander «Dietary fish oil decreases C-reactive protein, interleukin-6, and triacylglycerol to HDL-cholesterol ratio in postmenopausal women on HRT» *Journal of Nutritional Biochemistry* 14 (2003) 513–521
28. Clarke Robert and Jane Armitage «Antioxidant Vitamins and Risk of Cardiovascular Disease. Review of Large-Scale Randomised Trials» *Cardiovascular Drugs and Therapy* 16 411–415, 2002
29. Cohen LA. Nutrition and prostate cancer: a review. *Ann N Y Acad Sci*. 2002
30. da Luz PL, Coimbra SR. Wine, alcohol and atherosclerosis: clinical evidences and mechanisms. *Braz J Med Biol Res*. 2004 Sep;37(9):1275-95

31. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies JAMA. 1998 May 13;279(18):1477-82
32. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, Gallimore JR, Pepys MB. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. BMJ. 2000 Jul 22;321(7255):199-204
33. Due, S. Toubro, S. Stender, A. R. Skov and A. Astrup «The effect of diets high in protein or carbohydrate on inflammatory markers in overweight subjects» Diabetes, Obesity and Metabolism, 7, 2005, 223–229
34. Duncan AM. The role of nutrition in the prevention of breast cancer. AACN Clin Issues. 2004 Jan-Mar;15(1):119-35
35. Engler Marguerite M., PhD, FAHA; Mary B. Engler, PhD, FAHA «Omega-3 Fatty Acids Role in Cardiovascular Health and Disease» Journal of Cardiovascular Nursing Vol. 21, No. 1, pp 17-24 2006
36. Ensrud Kristine, MD, MPH, and Richard H. Grimm, Jr., MD, PhD. «The white blood cell count and risk for coronary heart disease», American Heart Journal, July 1997 ,volume 124 ,Number 1
37. Erkkila Arja T., PhD; Alice H. Lichtenstein, DSc «Fiber and Cardiovascular Disease Risk How Strong Is the Evidence?» Journal of Cardiovascular Nursing Vol. 21, No. 1, pp 2006
38. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial
39. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, Giugliano D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. JAMA. 2003 Apr 9;289(14):1799-804
40. Flight I, Clifton P «Cereal grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature.» Eur J Clin Nutr. 2006 May 3
41. Folsom Aaron R., Moise Desvarieux, F. Javier Nieto, Lori L. Boland, Christie M. Ballantyne, Lloyd E. Chambless «B vitamin status and inflammatory markers» Atherosclerosis 169 (2003) 169-174

42. Freeze Riitta «No difference in platelet activation or inflammation markers after diets rich or poor in vegetables, berries and apple in healthy subjects» *Eur J Nutr* (2004) 43 : 175–182
43. Fung TT, McCullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, Willett WC, Hu FB. «Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction.» *Am J Clin Nutr.* 2005 Jul;82(1):163-73.
44. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation.
N Engl J Med. 1999 Feb 11;340(6):448-54
45. Gao X, Bermudez OI, Tucker KL. Plasma C-reactive protein and homocysteine concentrations are related to frequent fruit and vegetable intake in Hispanic and non-Hispanic white elders.
J Nutr. 2004 Apr;134(4):913-8.
46. Geelen A, IA Brouwer, EG Schouten¹, C Kluf, MB Katan¹ and PL Zock
«Intake of n-3 fatty acids from fish does not lower serum concentrations of C-reactive protein in healthy subjects» *European Journal of Clinical Nutrition* (2004) 58, 1440–1442
47. Giles G, Ireland P. Diet, nutrition and prostate cancer.
Int J Cancer. 1997;Suppl 10:13-7
48. Göran K. Hansson «Immune Mechanisms in Atherosclerosis» *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21:1876-1890
49. Greenwald P, Clifford CK, Milner JA. Diet and cancer prevention.
Eur J Cancer. 2001 May;37(8):948-65
50. Griendling Kathy K., PhD; Garret A. FitzGerald, MD «Oxidative Stress and Cardiovascular Injury» Part II: Animal and Human Studies *Circulation.* 2003;108:2034-2040
51. Groopman JD, Wang JS, Scholl P. Molecular biomarkers for aflatoxins: from adducts to gene mutations to human liver cancer.
Can J Physiol Pharmacol. 1996 Feb;74(2):203-9
52. Guixiang Zhao, Terry D. Etherton, Keith R. Martin, Sheila G. West, Peter J. Gillies and Penny M. Kris-Etherton «Dietary Linolenic Acid Reduces Inflammatory and Lipid Cardiovascular Risk Factors in Hypercholesterolemic Men and Women» *J. Nutr.* 134: 2991–2997, 2004.

53. Halvorsen Bente L., Kari Holte, Mari C. W. Myhrstad, Ingrid Barikmo, Erlend Hvattum, Siv Fagertun Remberg, Anne-Brit Wold, Karin Haffner, Halvard Baugerød, Lene Frost Andersen, Jan . Moskaug, David R. Jacobs, Jr. and Rune Blomhoff «A Systematic Screening of Total Antioxidants in Dietary Plants» J. Nutr. 132: 461–471, 2002.
54. Hanf V, Gonder U. Nutrition and primary prevention of breast cancer: foods, nutrients and breast cancer risk.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005
55. Harper CR, Jacobson TA. «Beyond the Mediterranean diet: the role of omega-3 Fatty acids in the prevention of coronary heart disease.» Prev Cardiol. 2003 Summer;6(3):136-46.
56. Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, Corti MC, Wacholder S, Ettinger WH Jr, Heimovitz H, Cohen HJ, Wallace R. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly.
Am J Med. 1999 May;106(5):506-12
healthy postmenopausal women» Am J Clin Nutr 2003;78:123–30.
57. Hirafuji Masahiko, Takuji Machida, Naoya Hamaue, and Masaru Minami
«Cardiovascular Protective Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids With Special Emphasis on Docosahexaenoic Acid» J Pharmacol Sci 92, 308 – 316 (2003)
58. Hirohata T, Kono S. Diet/nutrition and stomach cancer in Japan.
Int J Cancer. 1997;Suppl 10:34-6
59. Holub Darren J. and Bruce J. Holub «Omega-3 fatty acids from fish oils and cardiovascular disease» Molecular and Cellular Biochemistry 263: 217–225, 2004.
60. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, Renlund DG, Muhlestein JB; Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk?
J Am Coll Cardiol. 2005 May 17;45(10):1638-43
61. Houston MC. Nutraceuticals, vitamins, antioxidants, and minerals in the prevention and treatment of hypertension.
Prog Cardiovasc Dis. 2005 May-Jun;47(6):396-449
62. Howe GR, Burch JD. Nutrition and pancreatic cancer.
Cancer Causes Control. 1996 Jan;7(1):69-82

63. Imhof A., M. Woodward, A. Doering, N. Helbecque, H. Loewel, P. Amouyel, G.D.O. Lowe, W. Koenig «Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille)» *European Heart Journal* (2004) 25, 2092–2100
64. Imhof Armin, Margit Froehlich, Hermann Brenner, Heiner Boeing, Mark B Pepys, Wolfgang Koenig «Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation» *Lancet* 2001; 357: 763–67
65. Jacob Robert A., Giovanna M. Spinozzi, Vicky A. Simon, Darshan S. Kelley, Ronald L. Prior, Betty Hess-Pierce and Adel A. Kader «Consumption of Cherries Lowers Plasma Urate in Healthy Women» *J. Nutr.* 133: 1826–1829, 2003.
66. Jane-Salas E, Chimenos-Kustner E, Lopez-Lopez J, Rosello-Llabres X. Importance of diet in the prevention of oral cancer *Med Oral.* 2003 Aug-Oct;8(4):260-8.
67. Jason Call T., MD, Efthymios N. Deliargyris, MD, and L. Kristin Newby, MD, MHS «Focusing on Inflammation in the Treatment of Atherosclerosis» *Cardiology in Review* 2004;12: 194–200
68. Jellema A, Plat J, Mensink RP. Weight reduction, but not a moderate intake of fish oil, lowers concentrations of inflammatory markers and PAI-1 antigen in obese men during the fasting and postprandial state. *Eur J Clin Invest.* 2004 Nov;34(11):766-73.
69. Jenkins David J.A., Cyril W.C. Kendall, Philip W. Connelly, Chung-Ja C. Jackson, Tina Parker, Dorothea Faulkner, and Edward Vidgen «Effects of High- and Low-Isoflavone (Phytoestrogen) Soy Foods on Inflammatory Biomarkers and Proinflammatory Cytokines in Middle-Aged Men and Women» *Metabolism*, Vol 51, No 7 (July), 2002: pp 919-924
70. Jian-Jun Lia, Chun-Hong Fanga «C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases» *Medical Hypotheses* (2004) 62, 499–506
71. Jonasson T, Ohlin AK, Gottsater A, Hultberg B, Ohlin H. «Plasma homocysteine and markers for oxidative stress and inflammation in patients with coronary artery disease--a prospective randomized study of vitamin supplementation.» *Clin Chem Lab Med.* 2005;43(6):628-34.

72. Katsouyanni K, Rimm EB, Gnardellis C, Trichopoulos D, Polychronopoulos E, Trichopoulou A. Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among Greek schoolteachers. *Int J Epidemiol* 1997;26:S118-27.
73. Kesteloot Hugo «Alcohol intake and markers of inflammation» *European Heart Journal* (2004) 25, 2075–2076
74. Keys A. Effects Of Different Dietary Fats On Plasma-Lipid Levels. *Lancet*. 1965 Feb 6;17:318-9.
75. King Dana E. «Dietary fiber, inflammation, and cardiovascular disease» *Mol. Nutr. Food Res.* 2005, 49, 594 – 600
76. King Dana E., MD, Brent M. Egan, MD, and Mark E. Geesey, MS «Relation of Dietary Fat and Fiber to Elevation of C-Reactive Protein» *Am J Cardiol* 2003;92:1335–1339
77. Klurfeld DM, Kritchevsky D. The Western diet: an examination of its relationship with chronic disease. *J Am Coll Nutr.* 1986;5(5):477-85
78. Kris-Etherton Penny M. and Carl L. Keen «Evidence that the antioxidant flavonoids in tea and cocoa are beneficial for cardiovascular health» *Curr Opin Lipidol* 13:41±49.2002α
79. La Vecchia C, Altieri A, Tavani A. Vegetables, fruit, antioxidants and cancer: a review of Italian studies. *Eur J Nutr.* 2001 Dec;40(6):261-7
80. La Vecchia C, Franceschi S. Nutrition and gastric cancer. *Can J Gastroenterol.* 2000 Nov;14 Suppl D:51D-54D
81. Li JJ, Fang CH. C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases. *Med Hypotheses.* 2004;62(4):499-506
82. Libby Peter, MD; Paul M. Ridker, MD, «Novel Inflammatory Markers of Coronary Risk Theory Versus Practice» *Circulation.* 1999;100:1148-1150
83. Libby Peter, MD; Paul M. Ridker, MD; Attilio Maseri, MD «Inflammation and Atherosclerosis» *Circulation.* 2002;105:1135-1143
84. Lindmark E, Diderholm E, Wallentin L, Siegbahn A. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease:

- effects of an early invasive or noninvasive strategy.
JAMA. 2001 Nov 7;286(17):2107-13
85. Liu K, Stamler J, Trevisan M, Moss D. «Dietary lipids, sugar, fiber and mortality from coronary heart disease. Bivariate analysis of international data.» Arteriosclerosis. 1982 May-Jun;2(3):221-7.
 86. Liu Simin, JoAnn E Manson, Julie E Buring, Meir J Stampfer, Walter C Willett, and Paul M Ridker «Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women» Am J Clin Nutr 2002;75:492–8.
 87. Lopez-Garcia Esther, Matthias B Schulze, Teresa T Fung, James B Meigs, Nader Rifai, JoAnn E Manson, and Frank B Hu «Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction» Am J Clin Nutr 2004;80:1029 –35.
 88. Lopez-Garcia Esther, Matthias B. Schulze, JoAnn E. Manson, James B. Meigs Christine M. Albert, Nader Rifai, Walter C. Willett, and Frank B. Hu «Consumption of (n-3) Fatty Acids Is Related to Plasma Biomarkers of Inflammation and Endothelial Activation in Women» J. Nutr. 134: 1806–1811, 2004.
 89. Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment.
J Am Coll Cardiol. 2004 Nov 16;44(10):1945-56
 90. Madsen T, Christensen JH, Blom M, Schmidt EB. The effect of dietary n-3 fatty acids on serum concentrations of C-reactive protein: a dose-response study.
Br J Nutr. 2003 Apr;89(4):517-22
 91. Madsen T, Skou HA, Hansen VE, Fog L, Christensen JH, Toft E, Schmidt EB. C-reactive protein, dietary n-3 fatty acids, and the extent of coronary artery disease.
Am J Cardiol. 2001 Nov 15;88(10):1139-42
 92. Martinez ME, Giovannucci E. Diet and the prevention of cancer.
Cancer Metastasis Rev. 1997 Sep-Dec;16(3-4):357-76
 93. Massaro M, Carluccio MA, De Caterina R. Direct vascular antiatherogenic effects of oleic acid: a clue to the cardioprotective effects of the Mediterranean diet.
Cardiologia. 1999 Jun;44(6):507-13

94. Mastaloudis Angela, Jason D. Morrow, Z Dawn W. Hopkins, Sridevi Devaraj, And Maret G. Traber «Antioxidant Supplementation Prevents Exercise-Induced Lipid Peroxidation, But Not Inflammation, In Ultramarathon Runners» *Free Radical Biology & Medicine*, Vol. 36, No. 10, pp. 1329 – 1341, 2004
95. McKillop IH, Schrum LW. Alcohol and liver cancer.
Alcohol. 2005 Apr;35(3):195-203
96. Menotti Alessandro, Daan Kromhout, Henry Blackburn, Flaminio Fidanza, Ratko Buzina, Aulikki Nissinen for the Seven Countries Study Research Group «Food intake patterns and 25-year mortality from coronary heart disease: Cross-cultural correlations in the Seven Countries Study» *European Journal of Epidemiology* 15: 507±515, 1999.
97. Meydani M. A Mediterranean-style diet and metabolic syndrome.
Nutr Rev. 2005
98. Mezzano Diego, Ximena Muñoz, Carlos Martínez, Ada Cuevas, Olga Panes, Eduardo Aranda, Viviana Guasch, Pablo Strobel, Blanca Muñoz, Soledad Rodríguez, Jaime Pereira, Federico Leighton «Vegetarians and Cardiovascular Risk Factors:Hemostasis, Inflammatory Markers and Plasma Homocysteine» *Thromb Haemost* 1999; 81: 913–7
99. Michalsen A, Lehmann N, Pithan C, Knoblauch NT, Moebus S, Kannenberg F, Binder L, Budde T, Dobos GJ. Mediterranean diet has no effect on markers of inflammation and metabolic risk factors in patients with coronary artery disease.
Eur J Clin Nutr. 2006
100. Miller Harold E., PhD, Fred Rigelhof, Leonard Marquart, PhD, RD, Aruna Prakash, PhD, and Mitch Kanter, PhD «Antioxidant Content of Whole Grain Breakfast Cereals, Fruits and Vegetables» *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 19, No. 3, 312S–319S (2000)
101. Miller HE, Rigelhof F, Marquart L, Prakash A, Kanter M. Antioxidant content of whole grain breakfast cereals, fruits and vegetables.
J Am Coll Nutr. 2000 Jun;19(3 Suppl):312S-319S
102. Mori TA, Woodman RJ, Burke V, Puddey IB, Croft KD, Beilin LJ. Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on oxidative stress and inflammatory markers in treated-hypertensive type 2 diabetic subjects.
Free Radic Biol Med. 2003 Oct 1;35(7):772-81

103. Moynihan P, Petersen PE. Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public Health Nutr.* 2004 Feb;7(1A):201-26
104. Mozaffarian D «Effects of dietary fats versus carbohydrates on coronary heart disease: a review of the evidence.» *Curr Atheroscler Rep.* 2005 Nov;7(6):435-45.
105. Mozaffarian Dariush, M.D., M.P.H., Martijn B. Katan, Ph.D., Alberto Ascherio, M.D., Dr.P.H., Meir J. Stampfer, M.D., Dr.P.H., and Walter C. Willett, M.D., Dr.P.H. «Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease» *N Engl J Med* 2006;354:1601-13.
106. Mozaffarian Dariush, Eric B Rimm, Irena B King, Richard L Lawler, George B McDonald and Wayne C Levy «trans Fatty acids and systemic inflammation in heart failure» *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 80, No. 6, 1521-1525, December 2004
107. Mozaffarian Dariush, Tobias Pischon, Susan E Hankinson, Nader Rifai, Kaumudi Joshipura, Walter C Willett, and Eric B Rimm «Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women» *Am J Clin Nutr* 2004;79:606–12.
108. Mukamala Kenneth J., Mary Cushmanb, Murray A. Mittleman , Russell P. Tracy , David S. Siscovick «Alcohol consumption and inflammatory markers in older adults: the Cardiovascular Health Study» *Atherosclerosis* 173 (2004) 79–87
109. Naska A, Mpamia X, Valanou E, Trichopoulou A. Dietary surveys:objectives, methodology and applications to the Greek population. *Arch Hellenic Med* 2003;20(2): 142-171.
110. Nim Han Sung, Lynette S. Leka,Alice H. Lichtenstein,Lynne M. Ausman, Ernst J. Schaefer,and Simin Nikbin Meydani «Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia» *J. Lipid Res.*2002.43:445–452.
111. O'Brien, K.D., Brehm, B.J., Seeley, R.J. «Greater Reduction in Inflammatory Markers With a Low Carbohydrate Diet than with a Calorically Matched Low Fat Diet» *American Heart Association's Scientific Sessions* 2002
112. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, Curhan GC, Rifai N, Cannuscio CC, Stampfer MJ, Rimm EB. «Inflammatory markers and

- the risk of coronary heart disease in men and women.» *N Engl J Med*. 2004 Dec 16;351(25):2599-610.
113. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Chrysoshoou C, Zampelas A, Trichopoulou A. «Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review.» *Med Sci Monit*. 2004 Aug;10(8):RA193-8. Epub 2004 Jul 23.
 114. Paoletti Rodolfo, MD, PhD; Antonio M. Gotto, Jr, MD, DPhil; David P. Hajjar, PhD «Inflammation in Atherosclerosis and Implications for Therapy» *Circulation*. 2004;109[suppl III]:III-20 –III-26
 115. Parthasarathy Sampath, PhD, Nadya Khan-Merchant, MPH, Meera Penumetcha, RD, and Nalini Santanam, PhD «Oxidative stress in cardiovascular disease» *J Nucl Cardiol* 2001;8:379-89
 116. Paschos George K., Loukianos S. Rallidis, Georgios K. Liakos, Demosthenes Panagiotakos, George Anastasiadis, Vasilios Votteas and Antonis Zampelas «Background diet influences the anti-inflammatory effect of a-linolenic acid in dyslipidaemic subjects» *British Journal of Nutrition* (2004), 92, 649–655
 117. Paschos GK, Yiannakouris N, Rallidis LS, Davies I, Griffin BA, Panagiotakos DB, Skopouli FN, Votteas V, Zampelas A. Apolipoprotein E genotype in dyslipidemic patients and response of blood lipids and inflammatory markers to alpha-linolenic Acid. *Angiology*. 2005 Jan-Feb;56(1):49-60
 118. Pearson TA, Bazzarre TL, Daniels SR, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, Goldstein LB, Hong Y, Mensah GA, Sallis JF Jr, Smith S Jr, Stone NJ, Taubert KA; American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science. American Heart Association guide for improving cardiovascular health at the community level: a statement for public health practitioners, healthcare providers, and health policy makers from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science. *Circulation*. 2003 Feb 4;107(4):645-51
 119. Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A. «Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies.» *Arch Intern Med*. 2004 Feb 23;164(4):370-6.

120. Pereira Mark A., Ph.D., Simin Liu, M.D. «Types Of Carbohydrates And Risk Of Cardiovascular Disease» *Journal Of Women's Health* ,Volume 12, Number 2, 2003
121. Perez-Jimenez Francisco, Jose Lopez-Miranda , Pedro Mata «Protective effect of dietary monounsaturated fat on arteriosclerosis: beyond cholesterol» *Atherosclerosis* 163 (2002) 385-398
122. Petersen Emil Wolsk, Kenneth Ostrowski, Tobias Ibfelt, Myriam Richelle, Elizabeth Offord, Jens Halkjær-Kristensen, And Bente Klarlund Pedersen «Effect of vitamin supplementation on cytokine response and on muscle damage after strenuous exercise» *Am J Physiol Cell Physiol* 280: C1570–C1575, 2001.
123. Pischon Tobias, MD, MPH; Susan E. Hankinson, ScD; Gökhan S. Hotamisligil, MD, PhD; Nader Rifai, PhD; Walter C. Willett, MD, DrPH; Eric B. Rimm, ScD «Habitual Dietary Intake of n-3 and n-6 Fatty Acids in Relation to Inflammatory Markers Among US Men and Women» *Circulation*. 2003;108:155-160
124. Prentice A. Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutr.* 2004 Feb;7(1A):227-43
125. Qi L, van Dam RM, Meigs JB, Manson JE, Hunter D, Hu FB. Genetic variation in IL6 gene and type 2 diabetes: tagging-SNP haplotype analysis in large-scale case-control study and meta-analysis. *Hum Mol Genet.* 2006 Jun 1;15(11):1914-20.
126. Rallidis Loukianos S., Georgios Paschos , Georgios K. Liakos , Aggeliki H. Velissaridou , Georgios Anastasiadis , Antonis Zampelas «Dietary a-linolenic acid decreases C-reactive protein, serum amyloid A and interleukin-6 in dyslipidaemic patients» *Atherosclerosis* 167 (2003) 237-242
127. Retterstol L, Berge KE, Braaten O, Eikvar L, Pedersen TR, Sandvik L. A daily glass of red wine: does it affect markers of inflammation? *Alcohol Alcohol.* 2005 Mar-Apr;40(2):102-5
128. Ridker Paul M «Role of inflammatory biomarkers in prediction of coronary heart disease» *The Lancet* , Vol 358 September 22, 2001
129. Ridker Paul M, MD, MPH «High-Sensitivity C-Reactive Protein and Cardiovascular Risk: Rationale for Screening and Primary Prevention» *Am J Cardiol* 2003;92(suppl):17K–22K

130. Ridker Paul M, MD; Peter W.F. Wilson, MD; Scott M. Grundy, MD «Should C-Reactive Protein Be Added to Metabolic Syndrome and to Assessment of Global Cardiovascular Risk?» *Circulation*. 2004;109:2818-2825
131. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000 Mar 23;342(12):836-43
132. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002 Nov 14;347(20):1557-65
133. Rifai N, Joubran R, Yu H, Asmi M, Jouma M. Inflammatory markers in men with angiographically documented coronary heart disease. *Clin Chem*. 1999 Nov;45(11):1967-73.
134. Rimm Eric B, Paige Williams, Kerry Fosher, Michael Criqui, Meir J Stampfer «Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors» *BMJ* 1999;319:1523–8
135. Saadeddin Salam M., Moh'd A. Habbab, Gordon A. Ferns «Markers of inflammation and coronary artery disease» *Med Sci Monit*, 2002; 8(1): RA5-12
136. Sacks Frank M. MD and Martijn Katan PhD «Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease» *The American Journal of Medicine* ,Volume 113, Issue 9, Supplement 2, 30 December 2002
137. Sanchez-Moreno C, Cano MP, de Ancos B, Plaza L, Olmedilla B, Granado F, Martin A. Consumption of high-pressurized vegetable soup increases plasma vitamin C and decreases oxidative stress and inflammatory biomarkers in healthy humans. *J Nutr*. 2004 Nov;134(11):3021-5
138. Sato M, Maulik N, Das DK. Cardioprotection with alcohol: role of both alcohol and polyphenolic antioxidants. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 May;957:122-35
139. Schumacher A, Seljeflot I, Sommervoll L, Christensen B, Otterstad JE, Arnesen H. Increased levels of markers of vascular inflammation in patients with coronary heart disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 2002;62(1):59-68

140. Serrano-Martinez M, Palacios M, Martinez-Losa E, Lezaun R, Maravi C, Prado M, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. A Mediterranean dietary style influences TNF-alpha and VCAM-1 coronary blood levels in unstable angina patients.
Eur J Nutr. 2005 Sep;44(6):348-54
141. Shai I, E. B. Rimm1, M. B. Schulze1 · N. Rifai · M. J. Stampfer· F. B. Hu «Moderate alcohol intake and markers of inflammation and endothelial dysfunction among diabetic men» Diabetologia (2004) 47:1760–1767
142. Shekelle PG, Morton SC, Jungvig LK, Udani J, Spar M, Tu W, J Suttorp M, Coulter I, Newberry SJ, Hardy M. Effect of supplemental vitamin E for the prevention and treatment of cardiovascular disease.
J Gen Intern Med. 2004 Apr;19(4):380-9
143. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases.
J Am Coll Nutr. 2002
144. Sisson Joseph H., Julie A. Stonerb, Debra J. Rombergerc, John R. Spurzenc, Todd A. Wyatta,c, Joseph Owens-Reama, David M. Manninod «Alcohol intake is associated with altered pulmonary function» Alcohol 36 (2005) 19–30
145. Song Yiqing, Md «Magnesium Intake, C-Reactive Protein, and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Older U.S. Women» Diabetes Care 28:1438–1444, 2005
146. Song Yiqing, MD, JoAnn E. Manson, MD, DrPH, Julie E. Buring, ScD, Howard D. Sesso, ScD, and Simin Liu, MD, ScD, FACN «Associations of Dietary Flavonoids with Risk of Type 2 Diabetes, and Markers of Insulin Resistance and Systemic Inflammation in Women: A Prospective Study and Cross-Sectional Analysis» Journal of the American College of Nutrition, Vol. 24, No. 5, 376–384 (2005)
147. Steffens Sabine, Franois Mach «Inflammation and Atherosclerosis» Herz 2004;29:741–8
148. Steinberg Francene M, Nicole L Guthrie, Amparo C Villablanca, Kavita Kumar, and Michael J Murray «Soy protein with isoflavones has favorable effects on endothelial function that are independent of lipid and antioxidant effects in

149. Stewart Scott H., MD, MS, Arch G. Mainous III, PhD, and Greg Gilbert MSPH
«Relation Between Alcohol Consumption and C-Reactive Protein Levels in the Adult US Population» J Am Board Fam Pract 2002;15:437– 42
150. Steyn NP, Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J, Lindstrom J, Louheranta A. Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Public Health Nutr. 2004 Feb;7(1A):147-65
151. Thomson CA, LeWinn K, Newton TR, Alberts DS, Martinez ME. Nutrition and diet in the development of gastrointestinal cancer. Curr Oncol Rep. 2003 May;5(3):192-202
152. Tousoulis D, Davies G, Stefanadis C, Toutouzas P, Ambrose JA. Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary atherosclerosis. Heart. 2003 Sep;89(9):993-7
153. Trevor A. «Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid On oxidative stress and inflammatory markers in treated hypertensive Type 2 diabetic subjects» Free Radical Biology & Medicine, Vol. 35, No. 7, pp. 772–781, 2003
154. Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D «Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece.» Arch Intern Med. 2005 Apr 25;165(8):929-35
155. Tsugiyasu K, MD and Takashi T, MD “Interleukin-6 and Cardiovascular Diseases” Jpn Heart J 2004; 45: 183-193)
156. Ullegaddi Rajesh, Hilary J. Powers And Salah E. Gariballa «B-group vitamin supplementation mitigates oxidative damage after acute ischaemic stroke» Clinical Science (2004) 107, 477–484
157. Upritchard Jane E. «Effect of Supplementation With Tomato Juice, Vitamin E, and Vitamin C on LDL Oxidation and Products of Inflammatory Activity in Type 2 Diabetes» Diabetes Care 23:733–738, 2000
158. Van Horn L. Fiber, lipids, and coronary heart disease. A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. Circulation. 1997 Jun 17;95(12):2701-4
159. Van Horn Linda, PhD, «Fiber, Lipids, and Coronary Heart Disease A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee» Circulation. 1997;95:2701-2704

160. Van Lente Frederick «Markers of inflammation as predictors in cardiovascular disease» *Clinica Chimica Acta* 293 (2000) 31–52
161. Vega-Lopez S, Lichtenstein AH. Dietary protein type and cardiovascular disease risk factors.
Prev Cardiol. 2005 Winter;8(1):31-40
162. Vega-Lopez Sonia, Nalini Kaul, Sridevi Devaraj, Ru Ya Cai, Bruce German, and Ishwarlal Jialal «Supplementation With ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids and all-rac Alpha-Tocopherol Alone and in Combination Failed to Exert an Anti-inflammatory Effect in Human Volunteers» *Metabolism*, Vol 53, No 2 (February), 2004: pp 236-240
163. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials.
Lancet. 2003 Jun 14;361(9374):2017-23
164. Volpato Stefano, MD, MPH; Marco Pahor, MD; Luigi Ferrucci, MD, PhD, Eleanor M. Simonsick, PhD; Jack M. Guralnik, MD, PhD; Stephen B. Kritchevsky, PhD; Renato Fellin, MD, PhD; Tamara B. Harris, MD, MS
«Relationship of Alcohol Intake With Inflammatory Markers and Plasminogen Activator Inhibitor-1 in Well-Functioning Older Adults .The Health, Aging, and Body Composition Study» *Circulation.* 2004;109:607-612
165. Von Schacky Clemens «Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease»
«Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2004, 7:131–136
166. Wannamethee SG, Lowe GD, Rumley A, Bruckdorfer KR, Whincup PH.
Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis.
Am J Clin Nutr. 2006
167. Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper G, Whincup PH, Rumley A, Walker M, Lennon L. «The effects of different alcoholic drinks on lipids, insulin and haemostatic and inflammatory markers in older men.» *Thromb Haemost.* 2003 Dec;90(6):1080-7
168. Wattanapitayakula Suvara Kimnate, John Anthony Bauerb, «Oxidative pathways in cardiovascular disease Roles, mechanisms, and therapeutic implications» *Pharmacology & Therapeutics* 89 (2001) 187- 206

169. Wheeler Jeremy G., Michael E. Mussolino, Richard F. Gillum, John Danesh
«Associations between differential leucocyte count and incident coronary heart
disease: 1764 incident cases from seven prospective studies of 30 374
individuals» *European Heart Journal* (2004) 25, 1287–1292
170. WHO, 2003 Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation «Diet, nutrition
and the prevention of chronic diseases»
171. Williams Michael J. A., Wayne H. F. Sutherland, Maree P. McCormick, David
J. Yeoman and Sylvia A. de Jong «Aged Garlic Extract Improves Endothelial
Function in Men with Coronary Artery Disease» *Phytother. Res.* 19, 314–319
(2005)
172. Wilson Peter W.F., MD «CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation
and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice
Ability of Inflammatory Markers to Predict Disease in Asymptomatic Patients A
Background Paper» *Circulation*. 2004;110:e568-e571
173. Wolfram G. «Dietary fatty acids and coronary heart disease.» *Eur J Med Res.*
2003 Aug 20;8(8):321-4
174. Yaqoob P., H. S. Pala, M. Cortina-Borja, E. A. Newsholme and P. C. Calder
«Encapsulated fish oil enriched in α -tocopherol alters plasma phospholipid and
mononuclear cell fatty acid compositions but not mononuclear cell functions»
European Journal of Clinical Investigation (2000) 30, 260+274
175. You Tongjian, Dora M. Berman, Alice S. Ryan, And Barbara J. Nicklas
«Effects of Hypocaloric Diet and Exercise Training on Inflammation and
Adipocyte Lipolysis in Obese Postmenopausal Women» *The Journal of Clinical
Endocrinology & Metabolism* 89(4):1739–1746
176. Yudkin John S., Meena Kumari, Steve E. Humphries, Vidya Mohamed-Ali
«Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the
link?» *Atherosclerosis* 148 (2000) 209–214
177. Zampelas A, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Chrysoshoou C, Skoumas
Y, Stefanadis C. Fish consumption among healthy adults is associated with
decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the
ATTICA study.
J Am Coll Cardiol. 2005 Jul 5;46(1):120-4
178. Zampelas Antonis, Demosthenes B Panagiotakos, Christos Pitsavos, Christina
Chrysoshoou, and Christodoulos Stefanadis «Associations between coffee

- consumption and inflammatory markers in healthy persons: the ATTICA study»
Am J Clin Nutr 2004;80:862–7
179. Zock PL, Kromhout D. «Nutrition and health--fish fatty acids against fatal coronary heart disease Ned Tijdschr Geneesk.2002 Nov 23;146(47):2229-33.
180. Ματάλα Α. «Πολιτικές και προγράμματα διατροφής σε παγκόσμιο επίπεδο», 2005
181. Τριχόπουλος-Καλαποθάκη «Προληπτική Ιατρική και Δημόσια Υγεία», 2000

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1 Περιεκτικότητα ψαριών σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

Fish	Amount (oz) needed to provide EPA and DHA (approx. 1 g/d)
Tuna	
Fresh	2.5–12
Light [†]	12
White [†]	4
Pink Salmon	2.5
Atlantic Salmon	
Farmed	1.5–2.5
Wild	2–3.5
Mackerel	2–8.5
Herring	1.5–2
Sardines	2–3
Cod	12.5–23
Pacific Oyster	2.5
Rainbow Trout	
Farmed	3
Wild	3.5
Lobster	7.5–42.5
Alaskan King Crab	8.5
Shrimp	11
Clam	12.5
Scallop	17.5

Πίνακας 2: Τρόφιμα με υψηλή συγκέντρωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων

	Calories	Total Fat, g	SFA, g	MUFA, g	PUFA, g
Vegetable oil					
Canola oil	248	28.0	2.0	16.4	8.2
Olive oil	238	27.0	3.6	20.0	2.2
High oleic (>70%) safflower oil	240	27.2	1.7	20.4	3.8
High oleic (>70%) oil/sunflower oil	248	28.0	2.8	23.4	1.1
Nuts and seeds ¹					
Mixed nuts	168	14.6	2.0	8.9	3.1
Almonds	166	14.6	1.4	9.5	3.1
Cashews	163	13.1	2.6	7.7	2.2
Hazelnuts	188	18.8	1.4	14.7	1.8
Macadamia nuts	199	20.9	3.1	16.5	0.4
Peanuts	166	14.1	2.0	7.0	4.4
Peanut butter (smooth), 2 Tbsp	190	16.3	3.3	7.8	4.4
Pistachios	172	15.0	1.9	10.1	2.3
Pecans	187	18.3	1.5	11.4	4.5
Sesame butter (tahini) from kernels, 2 Tbsp	169	15.2	2.1	5.8	6.7
Sesame seeds	160	13.9	2.0	5.2	6.1
Walnuts (English)	182	17.5	1.6	4.0	11.1
Walnuts (black)	172	16.0	1.0	3.6	10.6
Fruits					
Avocado, raw	45	4.3	0.7	2.7	0.5
Olives	32	3.0	0.4	2.2	0.3

Πηγή: USDA Nutrient Database for Standard Reference. United States Department of Agriculture Web site. Available at: <http://www.nal.usda.gov/fnic/cgi-bin/nutsearch.pl>. Accessed July 13, 1999

Πίνακας 3 Τρόφιμα με υψηλή συγκέντρωση κορεσμένων λιπαρών οξέων

Food Category	Portion	Saturated Fat Content (grams)
Cheese		
• Regular cheddar cheese	1 oz	6.0
• Low-fat cheddar cheese	1 oz	1.2
Ground beef		
• Regular ground beef (25% fat)	3 oz (cooked)	6.1
• Extra lean ground beef (5% fat)	3 oz (cooked)	2.6
Milk		
• Whole milk (3.24%)	1 cup	4.6
• Low-fat (1%) milk	1 cup	1.5
Breads		
• Croissant (med)	1 medium	6.6
• Bagel, oat bran (4")	1 medium	0.2
Frozen desserts		
• Regular ice cream	½ cup	4.9
• Frozen yogurt, low-fat	½ cup	2.0
Table spreads		
• Butter	1 tsp	2.4
• Soft margarine with zero trans	1 tsp	0.7
Chicken		
• Fried chicken (leg with skin)	3 oz (cooked)	3.3
• Roasted chicken (breast no skin)	3 oz (cooked)	0.9
Fish		
• Fried fish	3 oz	2.8
• Baked fish	3 oz	1.5

Πίνακας 4 Τρόφιμα με υψηλή συγκέντρωση trans λιπαρών οξέων

Type of Food	Trans Fatty Acid Content*			
	g/Typical Serving	g/100 g	% of Total Fatty Acids	% of Daily Energy Intake for 2000-kcal Diet
Fast or frozen foods				
French fries†	4.7–6.1	4.2–5.8	28–36	2.1–2.7
Breaded fish burger‡	5.6	3.4	28	2.5
Breaded chicken nuggets‡	5.0	4.9	25	2.3
French fries, frozen†	2.8	2.5	30	1.3
Enchilada‡	2.1	1.1	12	0.9
Burrito‡	1.1	0.9	12	0.5
Pizza†	1.1	0.5	9	0.5
Packaged snacks				
Tortilla (corn) chips†	1.6	5.8	22	0.7
Popcorn, microwave†	1.2	3.0	11	0.5
Granola bar‡	1.0	3.7	18	0.5
Breakfast bar‡	0.6	1.3	15	0.3
Bakery products				
Pie†	3.9	3.1	28	1.8
Danish or sweet roll†	3.3	4.7	25	1.5
Doughnuts†	2.7	5.7	25	1.2
Cookies†	1.8	5.9	26	0.8
Cake†	1.7	2.7	16	0.8
Brownie†	1.0	3.4	21	0.5
Muffin†	0.7	1.3	14	0.3
Margarines				
Vegetable shortening†	2.7§	19.2	19	1.2§
Hard (stick)†	0.9–2.5	6.2–16.8	15–23	0.4–1.1
Soft (tub)†	0.3–1.4	1.9–10.2	5–14	0.1–0.6
Other				
Pancakes†	3.1	2.0	21	1.4
Crackers†	2.1	7.1	34	0.9
Tortillas†	0.5	1.8	25	0.2
Chocolate bar†	0.2	0.6	2	0.1
Peanut butter†	0.1	0.4	1	0.05

Πίνακας 5 Τρόφιμα με υψηλή συγκέντρωση φυτικών ινών

Food	Amount	Soluble Fiber, g	Total Fiber, g
Legumes (cooked)			
Kidney beans	1/2 cup	2.0	6.7
Pinto beans	1/2 cup	2.0	6.7
Vegetables (cooked)			
Brussels sprouts	1/2 cup	2.0	3.8
Broccoli	1/2 cup	1.1	2.6
Spinach	1/2 cup	0.5	2.1
Zucchini	1/2 cup	0.2	1.6
Fruits (raw)			
Apple	1 medium	1.2	3.6
Orange	1 medium	1.8	2.9
Grapefruit	1/2 medium	1.1	1.8
Grapes	1 cup	0.3	1.1
Prunes	6 medium	3.0	8.0
Grains			
Oatmeal (dry)	1/3 cup	1.3	2.8
Oat bran (dry)	1/3 cup	2.0	4.4
Corn flakes	1 ounce	0.1	0.3
Brown rice (cooked)	1/2 cup	0.4	5.3
Whole-wheat bread	1 slice	0.4	2.1
White bread	1 slice	0.2	0.4

Πίνακας 6 Περιεκτικότητα δημητριακών σε αντιοξειδωτικά

TABLE 1
Total antioxidant concentrations of cereals¹

Cereals	Botanical name	Family	Sample A ²	mmol/100 g	Sample B	mmol/100 g	Sample C	mmol/100 g	Overall Mean
Barley, wholemeal flour	Hordeum vulgare	Poaceae	Mollerens, Norway (n = 3) ³	1.15	Helios, Norway (n = 3)	1.18	Regal, Norway (n = 3)	0.94	1.09
Common millet, wholemeal flour	Pennisetum glaucum	Poaceae	Mali (n = 1)	0.82					0.82
Maize, white flour	Zea mays	Poaceae	Risenta, Italy (n = 3)	0.47	Moka, Slovenia (n = 3)	0.46	Prespa Import, Asia (n = 3)	0.68	0.60
Oats, rough oatmeal	Avena sativa	Poaceae	Helios, Sweden (n = 3)	0.54	Regal, Norway (n = 3)	0.54	Mollerens, Norway (n = 3)	0.70	0.59
Barley, white flour	Hordeum vulgare	Poaceae	Regal, Norway (n = 3)	0.56	Regal, Norway (n = 3)	0.60	Regal, Norway (n = 3)	0.57	0.58
Rye, wholemeal flour	Secale cereale	Poaceae	Helios, Canada (n = 3)	0.35	Regal, Norway (n = 3)	0.50	Regal, Norway (n = 3)	0.57	0.47
Wheat, wholemeal flour	Triticum aestivum	Poaceae	Helios, Canada (n = 3)	0.32	Helios, Canada (n = 3)	0.36	Regal, Norway (n = 3)	0.31	0.33
Oats, white flour	Avena sativa	Poaceae	Regal, Norway (n = 3)	0.31	Regal, Norway (n = 3)	0.32	Regal, Norway (n = 3)	0.32	0.32
Bulgur wheat, wholemeal flour	Triticum aestivum	Poaceae	Mat&Mer, Turkey (n = 3)	0.29	Namsos Import, Lebanon (n = 3)	0.35	Mat&Mer, Turkey (n = 2)	0.29	0.31
Sorghum, wholemeal flour	Sorghum bicolor	Poaceae	Jalpur, England (n = 3)	0.40	Mali (n = 1)	0.19			0.30
Common millet, white flour	Pennisetum glaucum	Poaceae	E.Zwick, Switzerland (n = 3)	0.14	Mali (n = 1)	0.36			0.25
Rye, white flour	Secale cereale	Poaceae	Regal, Norway (n = 3)	0.20	Mollerens, Norway (n = 3)	0.27	Mollerens, Norway (n = 3)	0.23	0.23
Rice, grains	Oryza sativa	Poaceae	Milled white, Colorado, USA (n = 3)	0.14	Milled white, Mali (n = 3)	0.02	Milled brown Basmati, India (n = 3)	0.36	0.17
Wheat, white flour	Triticum aestivum	Poaceae	Mali (n = 1)	0.18	Regal, Norway (n = 3)	0.08	Mollerens, Norway (n = 3)	0.12	0.13
Durum wheat, white flour	Triticum durum	Poaceae	Meloni Grassi, Italy (n = 3)	0.06	Helios, Canada (n = 3)	0.05	Helios, Canada (n = 3)	0.05	0.05
Rice, white flour	Oryza sativa	Poaceae	Risenta, Australia (n = 3)	0.06	Thailand (n = 3)	0.02	Nutana (n = 3)	0.05	0.04
Pseudo-cereals	Botanical name	Family	Sample A		Sample B		Sample C		
Buck wheat, wholemeal flour	Fagopyrum esculentum	Polygonaceae	Helios, USA (n = 3)	1.90	Nutana (n = 3)	2.24	Helios, USA (n = 3)	1.83	1.99
Buck wheat, white flour	Fagopyrum esculentum	Polygonaceae	Nutana (n = 3)	1.01	Helios, USA (n = 3)	1.56	Nutana (n = 3)	1.13	1.23

¹ Electron-donating antioxidants were determined by the FRAP assay. Values represent mean concentration per 100 g fresh weight of edible portion if not otherwise stated. The origin, brand and cultivar are indicated for each sample, if available.

² Samples A, B and C represent separate samples of the same dietary plant obtained from different sources such as geographical location or manufacturer.

³ The number of items analyzed is indicated in parentheses.

Πίνακας 7 Περιεκτικότητα βολβών και ριζών σε αντιοξειδωτικά

TABLE 2

Total antioxidant concentrations of roots and tubers¹

Roots and tubers	Botanical name	Family	Sample A ²	<i>mmol/100 g</i>	Sample B	<i>mmol/100 g</i>	Sample C	<i>mmol/100 g</i>	Overall mean
Ginger	Zingiber officinale	Zingiberaceae	Norway (n = 3)	3.49	Mali (n = 2)	4.03			3.76
Red beet	Beta vulgaris var. rubra	Chenopodiaceae	Norway (n = 3)	1.88	Norway (n = 3)	1.71	Mali (n = 3)	2.34	1.98
Blue potato	Solanum andigenum	Solanaceae	Congo, Norway (n = 3)	1.01	Congo, Norway (n = 3)	0.71	Congo, Norway (n = 3)	0.67	0.80
Swede/rutabaga	Brassica napus ssp. rapifera	Brassicaceae	Vige, Norway (n = 3)	0.37	Norway (n = 3)	0.27	Norway (n = 3)	0.56	0.40
Tump	Brassica oleracea ssp. rapa	Brassicaceae	Mali (n = 2)	0.29					0.29
Sweet potato/bataf	Ipomoea batatas	Convolvulaceae	Carmel, Mexico (n = 3)	0.43	Red/white, Mali (n = 3)	0.16	Yellow, Mali (n = 2)	0.12	0.24
Yam	Dioscorea cayenensis	Dioscoreaceae	Mali (n = 1)	0.22					0.22
Cassava, manioc, yuka	Manihot esculenta	Euphorbiaceae	Mali (n = 1)	0.17					0.17
Potato	Solanum tuberosum	Solanaceae	Mali (n = 2)	0.13	Beale, Norway (n = 3)	0.06	Roseval, France (n = 3)	0.09	0.09
Parsnip	Pastinaca sativa	Apiaceae	Holland (n = 3)	0.06	Holland (n = 3)	0.09	France (n = 3)	0.11	0.09
Carrot	Daucus carota ssp. sativa	Apiaceae	Nantes Duke, Norway (n = 3)	0.06	Yukon, Norway (n = 3)	0.06	Mali (n = 2)	0.01	0.04

¹ Electron-donating antioxidants were determined by the FRAP assay. Values represent mean concentration per 100 g fresh weight of edible portion if not otherwise stated. The origin, brand and cultivar are indicated for each sample, if available.

² Samples A, B and C represent separate samples of the same dietary plant obtained from different sources such as geographical location or manufacturer.

³ The number of items analyzed is indicated in parentheses. Blue potatoes, sweet potatoes, white potatoes and carrots were analyzed with skin on.

Πίνακας 8 Περιεκτικότητα λαχανικών σε αντιοξειδωτικά

TABLE 3

Total antioxidant concentrations of vegetables¹

Vegetables	Botanical name	Family	Sample A ²	mmol/ 100 g	Sample B	mmol/ 100 g	Sample C	mmol/ 100 g	Overall mean
Chillipepper	<i>Capiscum annuum</i>	Solanaceae	Holland (n = 3) ³	2.08	Red, Spain (n = 3)	2.99	Green Spain (n = 3)	2.32	2.46
Kale/curly kale	<i>Brassica oleracea</i> var <i>acephala</i>	Brassicaceae	Bornick, Norway (n = 3)	2.65	USA (n = 3)	2.03			2.34
Red cabbage	<i>Brassica oleracea</i> var <i>capitata</i> , Rubra group	Brassicaceae	Autoro, Norway (n = 3)	2.09	Norway (n = 3)	1.77	Norway (n = 3)	1.79	1.88
Orange/yellow pepper	<i>Capiscum annuum</i>	Solanaceae	Orange, Holland (n = 3)	1.94	Yellow, Holland (n = 3)	1.84	Yellow, Holland (n = 3)	1.77	1.85
Parsley	<i>Petroselinum crispum</i>	Apiaceae	Norway (n = 3)	2.00	Norway (n = 3)	1.97	Mali (n = 1)	1.13	1.70
Artichoke, leaves	<i>Cynara scolymus</i>	Asteraceae	Italy (n = 3)	2.08	Italy (n = 3)	1.58	Italy (n = 3)	1.34	1.67
Red/green pepper	<i>Capiscum annuum</i>	Solanaceae	Red, Holland (n = 3)	1.81	Green, Holland (n = 3)	1.56	Green, Holland (n = 3)	1.55	1.64
Brussels sprout	<i>Brassica oleracea</i> var. <i>gemmifera</i>	Brassicaceae	Spain (n = 3)	1.31	Conlent, Norway (n = 3)	0.74	Spain (n = 3)	1.37	1.14
Spinach	<i>Spinacia oleracea</i>	Chenopodiaceae	Vikong290, Norway (n = 3)	1.10	Italy (n = 3)	0.96	Italy (n = 3)	0.87	0.98
Asparagus	<i>Asparagus officinalis</i>	Liliaceae	Agro Paracas, Peru (n = 3)	0.79	Agro Paracas, Peru (n = 3)	0.80	Agro Paracas, Peru (n = 3)	0.97	0.85
Celery	<i>Apium graveolens</i>	Apiaceae	Mali (n = 3)	0.80					0.80
Artichokes, heart	<i>Cynara scolymus</i>	Asteraceae	Italy (n = 3)	0.71	Italy (n = 3)	0.67	Italy (n = 3)	0.69	0.69
Onion	<i>Allium cepa</i>	Liliaceae	Red, Italy (n = 3)	0.70	Yellow, Italy (n = 3)	0.63	Red Baron, Norway (n = 3)	0.67	0.67
Broccoli	<i>Brassica oleracea</i> var. <i>italica</i>	Brassicaceae	Norway (n = 3)	0.35	Spain (n = 3)	0.63	Spain (n = 3)	0.77	0.58
Leek	<i>Allium porum</i>	Liliaceae	France (n = 3)	0.26	Mali (n = 3)	0.90	France (n = 3)	0.24	0.47
Okra	<i>Hibiscus esculentis</i>	Malvaceae	Mali (n = 3)	0.41					0.41
Avocado	<i>Persea americana</i>	Lauraceae	Spain (n = 3)	0.60	Israel (n = 3)	0.18	Spain (n = 3)	0.44	0.41
Savoy cabbage	<i>Brassica oleracea</i> var <i>capitata</i> , Subenda group	Brassicaceae	Taler, Norway (n = 3)	0.40	Norway (n = 3)	0.41	Norway (n = 3)	0.43	0.41
Radish	<i>Raphanus sativus</i>	Brassicaceae	France (n = 3)	0.39	France (n = 3)	0.42	Holland (n = 3)	0.39	0.40
Lettuce	<i>Lactuca sativa</i>	Asteraceae	Crispheaded, Norway (n = 3)	0.07	Lollo rosso, Norway (n = 3)	0.60			0.34
Tomato	<i>Lycopersicon esculentum</i>	Solanaceae	Cherry tomato, Holland (n = 3)	0.34	Plum tomato, Spain (n = 3)	0.24	Mali (n = 2)	0.34	0.31
Garlic, dried	<i>Allium sativum</i>	Liliaceae	Holland (n = 3)	0.24	USA (n = 3)	0.23	USA (n = 3)	0.24	0.24
Cauliflower	<i>Brassica oleracea</i> var. <i>botrytis</i>	Brassicaceae	Freemont, Norway (n = 3)	0.13	Alverda, Norway (n = 3)	0.22	Spain (n = 3)	0.35	0.23
Garlic	<i>Allium sativum</i>	Liliaceae	Holland (n = 3)	0.19	Senegal (n = 3)	0.25	Mali (n = 3)	0.18	0.21
Maize	<i>Zea mays</i>	Gramineae	Carmel, Israel (n = 3)	0.21	Spain (n = 3)	0.26	Mali (n = 1)	0.10	0.19
Aubergines/ eggplant	<i>Solanum melongena</i>	Solanaceae	Holland (n = 3)	0.25	Italy (n = 3)	0.18	Mali (n = 2)	0.07	0.17
Endive	<i>Cichorium endivia</i>	Asteraceae	France (n = 3)	0.10	France (n = 3)	0.08	France (n = 3)	0.11	0.10
Cabbage	<i>Brassica oleracea</i> var <i>capitata</i> , Capitata group	Brassicaceae	Norway (n = 3)	0.15	Lady, Norway (n = 3)	0.10	Mali (n = 1)	0.02	0.09
Squash	<i>Cucurbita pepo</i>	Cucurbitaceae	Green, Norway (n = 3)	0.11	Yellow, Spain (n = 3)	0.06	Mali (n = 1)	0.08	0.08
Fennel	<i>Foeniculum vulgare</i>	Apiaceae	Holland (n = 3)	0.07	Holland (n = 3)	0.06	Holland (n = 3)	0.09	0.07
Cucumber	<i>Cucumis sativus</i>	Cucurbitaceae	Russian (n = 3)	0.10	Norway (n = 3)	0.04	Mali (n = 3)	0.02	0.05
Zucchini/ courgettes	<i>Cucurbita pepo</i>	Cucurbitaceae	Mali (n = 1)	0.02					0.02

¹ Electron-donating antioxidants were determined by the FRAP assay. Values represent mean concentration per 100 g fresh weight of edible portion if not otherwise stated. The origin, brand and cultivar are indicated for each sample, if available.

² Samples A, B and C represent separate samples of the same dietary plant obtained from different sources such as geographical location or manufacturer.

³ The number of items analyzed is indicated in parentheses.

Πίνακας 9 Περιεκτικότητα φρούτων σε αντιοξειδωτικά

TABLE 4
Total antioxidant concentrations of fruits¹

Fruits	Botanical name	Family	Sample A ²	mmol/ 100 g	Sample B	mmol/ 100 g	Sample C	mmol/ 100 g	Overall mean
Pomegranate	<i>Punica granatum</i>	Rubiaceae	Spain (n = 3) ³	11.33		0.00		0.00	11.33
Grape	<i>Vitis vinifera</i>	Vitaceae	Carmel, Israel (n = 3)	2.42	Chiquita, Chile (n = 3)	1.02	Del Monte, Chile (n = 3)	0.90	1.45
Orange	<i>Citrus sinensis</i>	Rutaceae	Spain	1.50	Outspan, Holland (n = 3)	1.08	Zenita (n = 3)	0.83	1.14
Plum	<i>Prunus domestica</i>	Rosaceae	Red beauty, Ciruela, Spain (n = 3)	1.42	Herman, Norway (n = 3)	1.02	Fortimpopoli, Italy (n = 3)	0.73	1.06
Pineapple	<i>Ananas comosus</i>	Bromeliaceae	Del Monte, Costa Rica (n = 3)	1.36	Ivory Coast (n = 3)	0.39	Del Monte, Costa Rica (n = 3)	1.36	1.04
Lemon	<i>Citrus limon</i>	Rutaceae	Dana, Spain (n = 3)	1.03	Dana, Spain (n = 3)	1.05	Dana, Spain (n = 3)	0.99	1.02
Date	<i>Phoenix dactylifera</i>	Arecaceae	USA (n = 3)	1.02	Mali (n = 3)	0.95	USA (n = 3)	1.10	1.02
Kiwi fruit	<i>Actinidia chinensis</i>	Actinidiaceae	Yellow, Zespri, New Zealand (n = 3)	1.29	Green, Zespri, New Zealand (n = 3)	1.02	France (n = 3)	0.43	0.91
Clementine	<i>Citrus reticulata</i>	Rutaceae	Holland (n = 3)	0.99	Cevita (n = 3)	0.95	Gamma, Italy (n = 3)	0.75	0.90
Grapetruit	<i>Citrus paradisi</i>	Rutaceae	Red, Dole, Honduras (n = 3)	0.81	Yellow, Jaffa, Israel (n = 3)	0.82	Red, Dole, Honduras (n = 3)	0.87	0.83
Ume	<i>Citrus aurantifolia</i>	Rutaceae	Holland (n = 3)	0.73	Holland (n = 3)	0.75	Holland (n = 3)	0.72	0.73
Rig	<i>Ficus carica</i>	Moraceae	Smyrna, Turkey (n = 3)	0.81	Smyrna, Turkey (n = 3)	0.75	Smyrna, Turkey (n = 3)	0.64	0.73
Papaya	<i>Carica papaya</i>	Caricaceae	Mali (n = 1)	0.34	Dana, Brasil (n = 3)	0.75	Dana, Brasil (n = 3)	0.76	0.62
Apricot	<i>Prunus ameniaca</i>	Rosaceae	USA (n = 3)	0.52	USA (n = 3)	0.51	USA (n = 3)	0.52	0.52
Kaki/sharon	<i>Diospyros kaki</i>	Ebenaceae	Italy (n = 3)	0.54	Israel (n = 3)	0.33	Israel (n = 3)	0.42	0.43
Mango	<i>Mangifera indica</i>	Anacardiaceae	Red, OJ, Pakistan (n = 3)	0.37	Red, Dole, Brasil (n = 3)	0.33	Yellow, La Bamba, Mexico (n = 3)	0.36	0.35
Apple	<i>Malus pumila</i>	Rosaceae	Golden Delicious, New Zealand (n = 3)	0.15	Granny Smith, New Zealand (n = 3)	0.51	Gala, Italy (n = 3)	0.22	0.29
Banana	<i>Musa paradisiaca</i>	Musaceae	Del Monte, Costa Rica (n = 3)	0.24	Mali (n = 1)	0.07	Del Monte, Costa Rica (n = 3)	0.29	0.20
Pear	<i>Pyrus communis</i>	Rosaceae	Holland (n = 3)	0.20	Holland (n = 3)	0.19	Norway (n = 3)	0.16	0.18
Plantain	<i>Musa paradisiaca</i>	Musaceae	Ivory Coast (n = 1)	0.17					0.17
Horned melon	<i>Cucumis melo</i>	Cucurbitaceae	Niviano, New Zealand (n = 3)	0.05	Pattem, Mali (n = 1)	0.15	Yellow, Mali (n = 1)	0.29	0.16
Cantaloupe melon	<i>Cucumis melo</i>	Cucurbitaceae	Rosa, Spain (n = 3)	0.19	Brasil (n = 3)	0.13	Brasil (n = 3)	0.12	0.15
Watermelon	<i>Citrullus lanatus</i>	Cucurbitaceae	Red, Bouquet, Spain (n = 3)	0.08	Yellow, Bouquet, Spain (n = 3)	0.04	Mali (n = 1)	0.02	0.04

¹ Electron-donating antioxidants were determined by the FRAP assay. Values represent mean concentration per 100 g fresh weight of edible portion if not otherwise stated. The origin, brand and cultivar are indicated for each sample, if available.

² Samples A, B and C represent separate samples of the same dietary plant obtained from different sources such as geographical location or manufacturer.

³ The number of items analyzed is indicated in parentheses.

Πίνακας 10 Περιεκτικότητα μούρων σε αντιοξειδωτικά

TABLE 5
Total antioxidant concentrations of berries¹

Berries	Botanical name	Family	Sample A ²	mmol/ 100 g	Sample B	mmol/ 100 g	Sample C	mmol/ 100 g	Overall mean
Dog rose	<i>Rosa canina</i>	Rosaceae	Norway (n = 3) ³	35.17	Norway (n = 3)	32.41	Norway (n = 3)	50.80	39.46
Crowberry	<i>Empetrum hermaphroditum</i>	Empetraceae	Norway (n = 3)	9.63	Norway (n = 3)	7.07	Norway (n = 3)	10.80	9.17
Blueberry/ bilberry, wild	<i>Vaccinium myrtillus</i>	Ericaceae	Poland (n = 3)	7.57	Norway (n = 3)	6.86	Sweden (n = 3)	8.25	8.23
Blackcurrant	<i>Ribes nigrum</i>	Grossulariaceae	Norway (n = 3)	5.49	Ben Tron, Norway (n = 3)	9.09	Ben Tron, Norway (n = 3)	7.46	7.35
Strawberry, wild	<i>Fragaria vesca</i>	Rosaceae	Norway (n = 3)	7.01	Norway (n = 3)	6.67	Norway (n = 3)	6.95	6.88
Blackberry, wild	<i>Rubus nemoralis</i>	Rosaceae	Norway (n = 3)	5.83	Norway (n = 3)	6.40	Norway (n = 3)	6.17	6.13
Sour cherry	<i>Prunus cerasus</i>	Rosaceae	Norway (n = 3)	7.14	Poland (n = 3)	3.39	Norway (n = 3)	6.07	5.53
Blackberry, cultivated	<i>Rubus fruticosus</i>	Rosaceae	Finland, Norway (n = 3)	4.76	Belgium (n = 3)	3.84	Poland (n = 3)	6.61	5.07
Cowberry/ cranberry	<i>Vaccinium vitis-idaea</i>	Ericaceae	Poland (n = 3)	4.59	Norway (n = 3)	5.25	Norway (n = 3)	5.25	5.03
Elderberry	<i>Sambucus nigra</i>	Caprifoliaceae	Norway (n = 3)	5.24	Samdal, Norway (n = 3)	3.37			4.31
Raspberry, wild	<i>Rubus idaeus</i>	Rosaceae	Norway (n = 3)	4.01	Norway (n = 3)	3.96	Norway (n = 3)	3.93	3.97
Blueberry, cultivated	<i>Vaccinium corymbosum</i>	Ericaceae	Hardyblue, Norway (n = 3)	3.96	Aron, Norway (n = 3)	3.79	Patriot, Norway (n = 3)	3.17	3.64
Raspberry	<i>Rubus idaeus</i> ssp <i>vulgatus</i>	Rosaceae	Veten, Norway (n = 3)	3.35	Poland (n = 3)	3.35	Holland (n = 3)	2.49	3.06
Cloudberry	<i>Rubus chamaemorus</i>	Rosaceae	Norway (n = 3)	2.55	Norway (n = 3)	2.51	Sweden (n = 3)	3.44	2.83
Rowanberry	<i>Sorbus aucuparia</i>	Rosaceae	Norway (n = 3)	2.35	Norway (n = 3)	2.58	Norway (n = 3)	2.34	2.42
Strawberry, cultivated	<i>Fragaria x ananas</i>	Rosaceae	Corona, Norway (n = 3)	2.34	Senga Sengana, Norway (n = 3)	1.85	Honeye, Norway (n = 3)	2.33	2.17
Redcurrant	<i>Ribes rubrum</i>	Grossulariaceae	Norway (n = 3)	1.61	Poland (n = 3)	1.82	Poland (n = 3)	1.92	1.78
Gooseberries	<i>Ribes uva-crispa</i>	Grossulariaceae	Norway (n = 3)	1.45					1.45
Sweet cherry	<i>Prunus avium</i>	Rosaceae	USA, (n = 3)	0.62	Norway (n = 3)	1.42			1.02

¹ Electron-donating antioxidants were determined by the FRAP assay. Values represent mean concentration per 100 g fresh weight of edible portion if not otherwise stated. The origin, brand and cultivar are indicated for each sample, if available.

² Samples A, B and C represent separate samples of the same dietary plant obtained from different sources such as geographical location or manufacturer.

³ The number of items analyzed is indicated in parentheses.

Πίνακας 11 Περιεκτικότητα οσπρίων σε αντιοξειδωτικά

TABLE 6
Total antioxidant concentrations of pulses¹

Pulses	Botanical name	Family	Sample A ²	mmol/ 100 g	Sample B	mmol/ 100 g	Sample C	mmol/ 100 g	Overall mean
Broad bean/ fava bean	<i>Vicia faba/faba vulgatis</i>	Fabaceae	Green, Toko-sun, Holland (n = 3) ³	1.94	Toko-sun, Holland (n = 3)	1.64	Green, Toko-sun, Holland (n = 3)	1.99	1.85
Pinto bean/ black bean	<i>Phaseolus vulgatis</i>	Fabaceae	S&W, USA (n = 3)	1.23	S&W, USA (n = 3)	1.04	S&W, USA (n = 3)	1.16	1.14
Ground nut/ peanut	<i>Arachis hypogaea</i>	Fabaceae	Pink, Kina (n = 3)	1.03	Pink, Kina (n = 3)	1.17	Mail (n = 3)	1.04	1.08
Soya beans	<i>Glycine max/mus</i>	Fabaceae	Mekong, Thailand (n = 3)	0.91	Mekong, Thailand (n = 3)	0.74	Mekong, Thailand (n = 3)	0.81	0.82
Black-eyed pea/ bean	<i>Vigna unguiculata ssp unguiculata</i>	Fabaceae	GFT Darmstadt, Germany (n = 3)	0.47	Mekong, Thailand (n = 3)	0.79	Mekong, Thailand (n = 3)	0.69	0.65
Lentils	<i>Lens culinaris</i>	Fabaceae	Green, Turkey (n = 3)	1.00	Red, Turkey (n = 3)	0.23	Red, Turkey (n = 3)	0.23	0.49
Kidney beans	<i>Phaseolus vulgatis</i> ssp. <i>vulgatis</i>	Fabaceae	Toko-sun, Holland (n = 3)	0.41	Red, Conevas Viller, Spain (n = 3)	0.39	Toko-sun, Holland (n = 3)	0.33	0.38
Mung bean	<i>Vigna radiata</i>	Fabaceae	Toko-sun, Holland (n = 3)	0.33	Urd, India (n = 3)	0.36	Toko-sun, Holland (n = 3)	0.37	0.35
Chickpeas	<i>Cicer arietinum</i>	Fabaceae	Tyrrkey (n = 3)	0.23	Tyrrkey (n = 3)	0.24	Tyrrkey (n = 3)	0.21	0.23
Garden pea	<i>Pisum sativa</i> ssp <i>sativum</i>	Fabaceae	Norway (n = 3)	0.09	Norway (n = 3)	0.10	Norway (n = 3)	0.16	0.12

¹ Electron-donating antioxidants were determined by the FRAP assay. Values represent mean concentration per 100 g fresh weight of edible portion if not otherwise stated. The origin, brand and cultivar are indicated for each sample, if available.

² Samples A, B and C represent separate samples of the same dietary plant obtained from different sources such as geographical location or manufacturer.

³ The number of items analyzed is indicated in parentheses.

Πίνακας 12 Περιεκτικότητα καρπών και ξηρών καρπών σε αντιοξειδωτικά

TABLE 7

Total antioxidant concentrations of nuts and seeds¹

Nuts and seeds	Botanical name	Family	Sample A	nmol/100 g	Sample B	nmol/100 g	Sample C	nmol/100 g	Overall mean
Walnut	Juglans regia	Juglandaceae	Diamond (n = 3) ²	17.89	Helios (n = 3)	19.76	Helios (n = 3)	25.25	20.97
Sunflower seed	Helianthus annuus	Asteraceae	Naturvit, Denmark (n = 3)	5.41	Naturvit, Denmark (n = 3)	4.57	Naturvit, Denmark (n = 3)	6.18	5.39
Sesame seed	Sesamum indicum	Pedaliaceae	Natana, Denmark (n = 3)	1.09	Natana, Denmark (n = 3)	1.25	Natana, Denmark (n = 3)	1.28	1.21
Hazelnut	Corylus avellana	Betulaceae	Nottelabrikken (n = 3)	0.48	Solbækløvet (n = 3)	0.50	Nottelabrikken (n = 3)	0.49	0.49
Almond	Prunus amygdalus	Rosaceae	Solbækløvet (n = 3)	0.44	ICA, Norway (n = 3)	0.23	Merry, Norway (n = 3)	0.23	0.30
Cashew nut	Anacardium occidentale	Anacardiaceae	Nottelabrikken (n = 3)	0.22	Nottelabrikken (n = 3)	0.23	Nottelabrikken (n = 3)	0.24	0.23

¹ Electron-donating antioxidants were determined by the FRAP assay. Values represent mean concentration per 100 g fresh weight of edible portion if not otherwise stated. The origin, brand and cultivar are indicated for each sample, if available. Samples A, B and C represent separate samples of the same dietary plant obtained from different sources such as geographical location or manufacturer.

² The number of items analyzed is indicated in parentheses.

Πίνακας 13 Περιεκτικότητα αποξηραμένων φρούτων σε αντιοξειδωτικά

TABLE 8

Total antioxidant concentrations of dried fruits¹

Dried fruits	Botanical name	Family	Sample A ²	nmol/100 g	Sample B	nmol/100 g	Sample C	nmol/100 g	Overall mean
Apricot, dried	Prunus ameniaca	Rosaceae	Divia, Tyrkia (n = 3) ³	3.27	Sunsweet, California (n = 3)	3.23	Divia, Tyrkia (n = 3)	3.23	3.24
Prune	Prunus nigra	Rosaceae	Divia, California (n = 3)	1.95	Sunsweet, California (n = 3)	2.17	Sunsweet, California (n = 3)	3.69	2.60
Raisins	Vitis vinifera	Vitaceae	SunMaid, USA (n = 3)	0.92	Asteche, Spain (n = 3)	0.92	Korints, USA (n = 3)	0.57	0.80
Fig, dried	Ficus carica	Moraceae	Smyma, Italia (n = 3)	0.71	Smyma, Italia (n = 3)	0.78	Smyma, Italia (n = 3)	0.79	0.76

¹ Electron-donating antioxidants were determined by the FRAP assay. Values represent mean concentration per 100 g fresh weight of edible portion if not otherwise stated. The origin, brand and cultivar are indicated for each sample, if available.

² Samples A, B and C represent separate samples of the same dietary plant obtained from different sources such as geographical location or manufacturer.

³ The number of items analyzed is indicated in parentheses.