

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ (Τ.Ε.Ι) ΚΡΗΤΗΣ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΗΤΕΙΑΣ

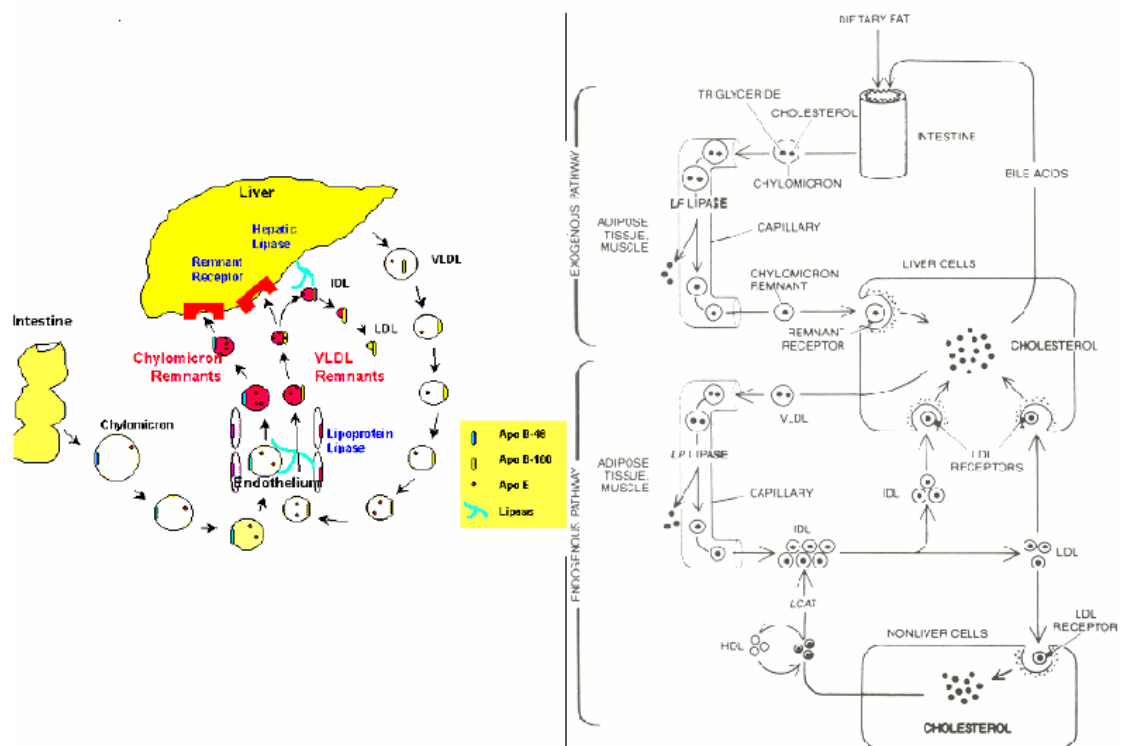
ΣΧΟΛΗ: ΣΕΥΠ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ: Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ

ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ



ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΜΑΡΑΚΗ ΜΑΡΙΑ

ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ: ΠΑΓΚΡΑΤΗ ΚΑΤΕΡΙΝΑ

ΤΣΙΩΛΗ ΜΑΡΙΑ

ΣΗΤΕΙΑ 2008

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά, την καθηγήτρια μας, Μαράκη Μαρία για τις πολύτιμες πληροφορίες και γνώσεις που μας προσέφερε απλόχερα. Η βοήθεια της στην εκπόνηση της εργασίας μας ήταν απίστευτα σημαντική και ουσιαστική.

Επίσης, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους γονείς μας για την ψυχολογική αλλά και την οικονομική στήριξη που μας προσέφεραν όλα τα χρόνια των σπουδών μας. Η αγάπη και η φροντίδα τους, μας έκαναν ικανές να ξεπεράσουμε κάθε εμπόδιο που βρισκόταν στο δρόμο μας.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ, στον φίλο μας Νίκο Ρήτα για την πολύτιμη βοήθεια του αλλά και την ψυχολογική στήριξη που μας προσέφερε, θυσιάζοντας σημαντικό χρόνο από τα προσωπικά του ενδιαφέροντα.

Θα ήταν παράλειψη μου, αν δεν ευχαριστούσα προσωπικά τον αγαπημένο μου καθηγητή, Σαμοίλη Νίκο, ο οποίος εφύγε νώρις από την ζωή. Είμαι σίγουρη ότι αν δεν υπήρχε αυτός να με παροτρύνει, δεν θα είχα καταφέρει να κάνω το όνειρο μου πραγματικότητα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σύγχρονος τρόπος ζωής στις βιομηχανοποιημένες κοινωνίες, ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό για την αύξηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ανάμεσα στους διάφορους παράγοντες κινδύνου κεντρικό ρόλο κατέχει η έλλειψη σωματικής άσκησης και η υπερλιπιδαιμία που αλληλοσυνδέονται.

Η άσκηση ελαττώνει τα επίπεδα τόσο των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων όσο και των τριγλυκεριδίων νηστείας με τους ακόλουθους μηχανισμούς: την αυξημένη απομάκρυνση των τριγλυκεριδίων στην κυκλοφορία, τον ταχύτερο μεταβολισμό τους, την αυξημένη οξείδωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων, την ελάττωση της ινσουλινοαντίστασης, την μειωμένη ηπατική τους σύνθεση και την αυξημένη ανάληψή τους από μυς και λιπώδη ιστό.

Τόσο η συστηματική άσκηση όσο και η περιστασιακή έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στην μείωση των τριγλυκεριδίων. Δίαιτα και άσκηση έχουν συνεργικό αποτέλεσμα που μπορεί να οδηγήσει σε μείωση τριγλυκεριδίων έως και 30%.

ABSTRACT

The modern way of life in the industrial society, is responsible up to a great point for the raise in cardiovascular diseases. Between the various risk factors, the lack of physical exercise and hyperlipidemia play main role.

Exercise decreases the levels both of the postprandial and the fasting triglycerides in various ways: the increased output of the triglycerides in the circulation, their faster metabolism, their increased oxidation of free fatty acids, the decreased levels of the insulin resistance, their decreased liver-composition and their substitution by the muscles and the fatted web.

Both the systematic exercise and the casual have beneficial results in the reduction of triglycerides. Diet and exercise have co-operational results that can lead to a decrease of triglycerides up to 30%.

THE EFFECTS OF EXERCISE ON TRIGLYCERIDE LEVELS

PAGRATI AIKATERINI

TSIOLI MARIA

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
Α' ΜΕΡΟΣ	8
1. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ	8
2. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	9
2.1 ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ (στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αιφνίδιος θάνατος).....	9
2.1.1 Αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων αγγείων.....	9
2.1.2 Αιτιολογία – Παράγοντες κινδύνου.....	9
2.1.3 Εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου αναλυτικά.....	12
2.2 ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ.....	14
2.2.1 Αθηροσκληρυντικές (αθηρωματικές) βλάβες - Είδη αθηροσκληρυντικών βλαβών.....	14
2.2.2 Εξέλιξη αθηροσκληρυντικών βλαβών.....	15
2.3 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ.....	17
2.3.1 Σταδιοποίηση αρτηριακής υπέρτασης.....	17
2.3.2 Προσδιορισμός κινδύνου.....	18
2.4 ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	20
2.4.1 Αίτια.....	20
2.5 ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ.....	21
2.6 ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ.....	22
2.7 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΑΟΡΤΗΣ.....	24
2.7.1 Χρόνια αποφρακτική αρτηριακή νόσος.....	24
2.7.2 Κλάδοι αορτικού τόξου.....	24
2.7.3 Ανευρύσματα αορτής.....	25
3. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ	26
3.1 ΦΥΛΟ - ΑΥΞΑΝΟΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ.....	26
3.2 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ.....	26
3.3 ΚΑΠΝΙΣΜΑ.....	27
3.4 ΥΠΕΡΤΑΣΗ.....	28
3.5 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ (ΣΔ).....	28
3.6 ΕΛΛΕΙΨΗ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ.....	29
3.7 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ.....	30
3.7.1 ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΚΑΦΕΪΝΗΣ.....	31
3.8 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	31
3.9 ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ.....	32
3.10 ΣΧΕΧΗ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ.....	34
3.11 Η ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ ΜΕ ΤΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ.....	35
3.12 Η ΣΧΕΣΗ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΜΕ ΤΗΝ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ.....	37
4. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΣΤΟ ΑΙΜΑ ΣΤΗ ΦΑΣΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ	39
5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ – ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΛΙΠΑΙΜΙΑ	41
Β' ΜΕΡΟΣ	43
1. ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ - ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ	43
1.1 ΤΑ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ.....	44
1.2 Ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΧΥΛΟΜΙΚΡΩΝ.....	46
1.3 Ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ VLDL.....	47
1.4 ΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ ΣΤΗ ΝΗΣΤΕΙΑ.....	48

1.4.1 Η προσαρμογή στη φάση νηστείας.....	49
1.5 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΚΥΡΙΩΝ ΙΣΤΩΝ.....	49
1.6 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ.....	51
1.7 ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ.....	52
2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ.....	54
2.1 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....	54
2.1.1 Μονοακόρεστα Λίπη.....	55
2.1.2 Πολυακόρεστα Λίπη.....	55
2.1.3 ω-3 Πολυακόρεστα Λίπη (ω-3 Λιπαρά Οξέα).....	55
2.2 ΑΛΚΟΟΛ.....	56
2.3 ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΟ ΣΤΡΕΣ.....	59
2.4 ΕΠΙΠΕΔΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ.....	59
2.5 ΗΛΙΚΙΑ.....	60
2.6 ΦΥΛΟ - ΕΜΜΗΝΟΡΡΟΪΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ - ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ.....	60
2.7 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	61
2.8 ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	62
2.9 ΚΑΠΝΙΣΜΑ.....	66
2.10 ΦΑΡΜΑΚΑ.....	66
Γ' ΜΕΡΟΣ.....	68
1. ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ.....	68
1.1 ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΡΥΘΜΟΣ ΕΚΚΑΘΑΡΙΣΗΣ-ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗΣ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΚΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΛΙΠΟΠΡΟΤΕΪΝΙΚΗΣ ΛΙΠΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ. ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΝΑΛΗΨΗ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΑΠΟ ΜΥΣ ΚΑΙ ΛΙΠΩΔΗ ΙΣΤΟ.....	68
1.2 ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ. ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΗΠΑΤΙΚΗ ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΛΙΠΟΥΣ. ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΗΠΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ VLDL.....	71
1.3 ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΧΥΛΟΜΙΚΡΩΝ ΣΤΟ ΕΝΤΕΡΟ ΚΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗ ΡΟΗ.....	72
2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ (ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ).....	74
2.1 ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΥΓΚΡΙΣΗΣ ΑΘΛΗΤΩΝ Η' ΑΘΛΟΥΜΕΝΩΝ ΜΕ ΑΤΟΜΑ ΠΟΥ ΚΑΝΟΥΝ ΚΑΘΙΣΤΙΚΗ ΖΩΗ.....	74
3. ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ (ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ).....	77
3.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΑΚΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ.....	77
3.1.1 ΡΥΘΜΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ (ΦΥΛΟ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ, ΥΠΑΡΞΗ ΠΑΘΗΣΗΣ Π.Χ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ, ΘΕΡΜΙΔΕΣ ΑΣΚΗΣΗΣ, ΕΪΔΟΣ ΑΣΚΗΣΗΣ).....	80
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	84

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση των ερευνών που εξετάζουν την επίδραση της άσκησης στα επίπεδα τριγλυκεριδίων, καθώς και η διερεύνηση των μηχανισμών που πιθανώς προκαλούν αυτή την επίδραση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι καρδιαγγειακές νόσοι (αθηροσκλήρυνση, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, βαλβιδοπάθειες, παθήσεις αορτής κ.α.) αποτελούν σήμερα μια μεγάλη μάστιγα για τους λαούς των αναπτυγμένων χωρών. Προκαλούν πολλούς θανάτους (ενδεικτικά στις Η.Π.Α. όπου συμβαίνουν περίπου 1 εκατομμύριο θάνατοι κάθε χρόνο), ακόμη μεγαλύτερη νοσηρότητα με συχνές εισαγωγές ασθενών στα νοσοκομεία και σημαντική ανικανότητα σε μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού. Στη συντριπτική τους πλειοψηφία οι καρδιαγγειακές παθήσεις έχουν σαν αίτιο την αρτηριοσκλήρυνση. Η θεραπευτική αντιμετώπιση για την αρτηριοσκλήρωση έγκειται κυρίως στην τροποποίηση διαφόρων παραγόντων κινδύνου, οι κυριότεροι από τους οποίους είναι το κάπνισμα, η υπέρταση, η έλλειψη σωματικής άσκησης, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το άγχος, η υπερχοληστεριναιμία και η υπερτριγλυκεριδαιμία. Η αρτηριακή υπέρταση, ιδιαίτερα, λόγω της συχνότητάς της, (20% των ενηλίκων παγκοσμίως), παραμένει βασικός παράγοντας και είναι επιτακτική η αποτελεσματική αντιμετώπισή της σε συνδυασμό με τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου. Η παρουσία της αυξάνει στο διπλάσιο την εμφάνιση στεφανιαίων επεισοδίων, τριπλασιάζει τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και τετραπλασιάζει την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας (1,2).

Ένας ακόμη βασικός παράγοντας κινδύνου είναι η υπερλιπιδαιμία. Εκτός από την χοληστερόλη, η υπερτριγλυκεριδαιμία ειδικότερα (νηστείας και μεταγευματική) παίζει και αυτή ρόλο στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στα όπλα της μη φαρμακευτικής αντιμετώπισης δεσπόζουσα θέση κατέχει η άσκηση, η επίδραση της οποίας στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων αποτελεί το αντικείμενο της παρούσας εργασίας.

Α΄ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

17.000.000 θάνατοι σημειώθηκαν το 2002 από καρδιαγγειακά συμβάντα με προοπτική το 2020 να υπερβαίνουν τους 20.000.000, ενώ τα τελευταία χρόνια οι καρδιαγγειακές παθήσεις ευθύνονται για το 49% όλων των θανάτων στην Ευρώπη. Οι δείκτες θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα για ηλικίες μικρότερες των 65 ετών το 1994–1995 κυμαίνονταν από 55 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους στη δυτική Ευρώπη, σε 144 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους στις χώρες της πρώην ΕΣΣΔ, και 233 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους στις χώρες της ανατολικής και κεντρικής Ευρώπης, περίπου 2,5 έως 4,2 φορές υψηλότερα εκείνων της Δυτικής Ευρώπης. Μια πιθανή αιτία για την αυξημένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα στη Ρωσία είναι ο αλκοολισμός (1,2).

2. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

2.1 ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ (στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αιφνίδιος θάνατος)

Η στεφανιαία νόσος αναφέρεται στην ισχαιμία των κλάδων του στεφανιαίου συστήματος των αγγείων που αρδεύουν την καρδιά. Είναι το πιο συχνό πρόβλημα υγείας στις σύγχρονες κοινωνίες. Το συνηθέστερο αίτιο είναι η αθηροσκλήρυνση για την οποία γίνεται ιδιαίτερος λόγος παρακάτω. Άλλα αίτια περιλαμβάνουν το σπασμό, το διαχωριστικό ανεύρυσμα, την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, τη στένωση του αορτικού στομίου και άλλα.

2.1.1 Αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων αγγείων

Καλείται η ανάπτυξη αθηροσκληρυντικής πλάκας στα στεφανιαία αγγεία (τα αγγεία αιμάτωσης του μυοκαρδίου) με συνακόλουθο αποτέλεσμα τη στένωσή τους και τον περιορισμό της κυκλοφορίας του αίματος, άρα την ισχαιμία στα στεφανιαία αγγεία και τη λεγόμενη στεφανιαία νόσο. Υπενθυμίζεται ότι η αθηροσκλήρυνση αρχίζει κατά την πρώτη ή τη δεύτερη δεκαετία της ζωής, ενώ η κλινική εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου συνηθέστερα συμβαίνει μετά το 40⁰ έτος. Η παρουσία υπερλιπιδαιμίας, το μονοξείδιο του άνθρακα (καπνιστές) και η αυξημένη τάση του αρτηριακού τοιχώματος σε άτομα με υπέρταση αποτελούν μερικά αίτια που προδιαθέτουν αρχικά στη βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων, στο σχηματισμό πλάκας, η οποία στη συνέχεια από επίπεδη αρχικά, προβάλλει στον αυλό του αγγείου, εξελκώνεται και τελικά τον αποφράσσει (2).

2.1.2 Αιτιολογία – Παράγοντες κινδύνου

Η αιτιολογία της στεφανιαίας νόσου παραμένει άγνωστη. Σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες όμως έχουν επισημανθεί καταστάσεις ή παθήσεις, ονομαζόμενες **παράγοντες κινδύνου**, οι οποίες σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση της στεφανιαίας νόσου και των επιπλοκών της.

Οι παράγοντες κινδύνου διακρίνονται σε **μείζονες**, ο κάθε ένας από τους οποίους συμβάλλει ανεξάρτητα στη διαμόρφωση της επίπτωσης της στεφανιαίας

νόσου και σε **ελάσσονες** (βλ. Πίνακας 1). Οι τελευταίοι χωρίζονται σε **προδιαθεσικούς**, οι οποίοι ενισχύουν τους μείζονες και σε **εξαρτημένους**, που δεν εμφανίζουν επαρκώς τεκμηριωμένη, αιτιολογική, ανεξάρτητη και ποσοτική σχέση με τη στεφανιαία νόσο. Υπάρχουν ισχυρές επιδημιολογικές, κλινικές και εργαστηριακές ενδείξεις ότι ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου είναι η υπερχοληστερολαιμία.

Για παράδειγμα, σε χώρες με σχετικά χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης, όπως η Κίνα και η Ιαπωνία, η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου παραμένει χαμηλή ακόμη και στους καπνιστές ή στους υπερτασικούς. Πάντως, η συνύπαρξη περισσότερων του ενός παραγόντων κινδύνου συνοδεύεται όχι από αθροιστική αλλά εκθετική αύξηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου (1). **Στον πίνακα 2** φαίνεται η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου ανά κατηγορία κινδύνου.

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο

Μείζονες
• Αρτηριακή υπέρταση
• Αύξηση ολικής και LDL χοληστερόλης
• Ελάττωση HDL χοληστερόλης
• Σακχαρώδης διαβήτης
• Κάπνισμα
• Προχωρημένη ηλικία
Ελάσσονες
<i>Προδιαθεσικοί</i>
• Παχυσαρκία*
- Κοιλιακή παχυσαρκία
• Καθιστική ζωή
• Οικογενειακό ιστορικό πρόωρης στεφανιαίας νόσου
• Εθνολογικά χαρακτηριστικά
• Ψυχοκοινωνικοί
<i>Εξαρτημένοι</i>
• Αύξηση τριγλυκεριδίων πλάσματος
• Μικρά σωματίδια LDL

• Αύξηση ομοκυστεΐνης πλάσματος
• Αύξηση λιποπρωτεΐνης (a) πλάσματος
• Θρομβογόνοι παράγοντες (π.χ. ινωδογόνο)
• Φλεγμονώδεις δείκτες (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη)

(πηγή: Τρυποσκιάδης Φίλιππος. Καρδιολογία. Αθήνα Ιατρ Εκδ Λαγός Δημ 2003, σελ.194).

*Υπενθυμίζεται ότι η παχυσαρκία ορίζεται με βάση το δείκτη μάζας σώματος (BodyMassIndex, BMI) ως εξής: φυσιολογικό: 18,5 -24,9kg/m², υπέρβαρο: 25-29kg/m², παχυσαρκία: > 30kg/m², (παχυσαρκία κατηγορίας I: 30 - 34,9 kg/m², κατηγορίας II: 35 - 39,9kg/m², κατηγορίας III: > 40kg/m²). Η κοιλιακή παχυσαρκία ορίζεται με βάση την περίμετρο μέσης: άνδρες > 102 cm, γυναίκες > 88 cm (3).

Πίνακας 2. Επίπτωση συμβάντων στεφανιαίας νόσου σε μεσήλικες άνδρες

Κατηγορία I.
Παρουσία σε μέτριο βαθμό ενός μείζονος παράγοντα κίνδυνου (π.χ. χοληστερόλη πλάσματος 200-250 mg/dl, ΑΠ 170/100 mmHg ή κάπνισμα 10 τσιγάρων την ημέρα) περιπτώσεις : 3/7000 ετησίως
Κατηγορία II.
Παρουσία σε σοβαρό βαθμό ενός μείζονος παράγοντα κινδύνου (π.χ. χοληστερόλη πλάσματος >250 mg/dl, κάπνισμα 20 τσιγάρων την ημέρα ή σακχαρώδης διαβήτης)
Παρουσία σε μέτριο βαθμό δύο μειζόνων παραγόντων κινδύνου σε μεσήλικα άνδρα (π.χ. χοληστερόλη πλάσματος 200-250 mg/dl και HDL χοληστερόλη <35 mg/dl, περιστατικά : 7/7000 ετησίως
Κατηγορία III.
Ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, στηθάγχης, εγκεφαλικού επεισοδίου ή περιφερικής αρτηριοπάθειας. Ηλεκτροκαρδιογραφικές ενδείξεις στεφανιαίας νόσου ή παρουσία αθηροσκληρυντικών πλακών στις στεφανιαίες αρτηρίες ή τις καρωτίδες
Η

Παρουσία σε σοβαρό βαθμό δύο μειζόνων παραγόντων κίνδυνου (π.χ. χοληστερόλη πλάσματος >250 mg/dl και κάπνισμα 20 τσιγάρων την ημέρα ή σακχαρώδης διαβήτης)
H
Παρουσία σε μέτριο βαθμό τριών μειζόνων παραγόντων κίνδυνου
H
Οικογενής υπερχοληστερολαιμία
H
Δυσλιπιδαιμία καταλοίπων (remnants), περιστατικά 23/7000 ετησίως

(πηγή: Τρυποσκιάδης Φίλιππος. Καρδιολογία. Αθήνα Ιατρ Εκδ Λαγός Δημ 2003, σελ.195).

2.1.3 Εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου αναλυτικά (2,4)

1. **Αιφνίδιος θάνατος:** αιφνίδιος καρδιακός θάνατος είναι η απότομη διακοπή της αποτελεσματικής καρδιακής λειτουργίας λόγω αρρυθμίας (κοιλιακή μαρμαρυγή) ή ασυστολίας. Είναι μια συχνή εκδήλωση ισχαιμικής καρδιοπάθειας, αφού είναι η κύρια αιτία θανάτου μεταξύ ανδρών ηλικίας 20 και 60 χρόνων. Το 25% των ασθενών πεθαίνουν ξαφνικά, χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα της καρδιακής νόσου.
2. **Σταθερή στηθάγχη:** η στηθάγχη είναι μια κλινική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από ανισορροπία στη σχέση προσφοράς – ζήτησης του οξυγόνου, όσον αφορά στο μυοκάρδιο. Το πιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα της στηθάγχης είναι η οπισθοστερνική δυσφορία που συνήθως εκδηλώνεται σαν πόνος και κάποτε σαν πίεση, βάρος ή ακόμα και ως αίσθημα καύσου ή δύσπνοιας. Περιγράφεται συχνά ως συσφιγκτικό αίσθημα και μπορεί να αντανακλά στον τράχηλο, στον αριστερό ώμο και βραχίονα και στη μεσοπλάτια περιοχή ή να πρόκειται για επιγαστρική δυσφορία. Τα επεισόδια διαρκούν συνήθως από 1 έως 4 λεπτά, οι δε εκλυτικοί παράγοντες είναι κυρίως η άσκηση, η συγκίνηση με τα γεύματα, η σεξουαλική δραστηριότητα και η έκθεση στο κρύο, ενώ υποχωρεί με τη χορήγηση νιτρογλυκερίνης.

3. **Ασταθής στηθάγχη :** αναφέρεται σε στηθάγχη, η οποία όμως παρουσιάζει ένα από τα εξής χαρακτηριστικά:

A) Στηθάγχη με πρόσφατη έναρξη (συνήθως ένα μήνα) σε ελάχιστη προσπάθεια και με συνεχώς επιδεινούμενο χαρακτήρα (αύξηση στη συχνότητα και στη σοβαρότητα των επεισοδίων).

B) Αλλαγές στις συνήθειες του πόνου σε ήδη στηθαγχικό ασθενή. Σε αυτή την κατηγορία, υπάρχουν περισσότερα και βαρύτερα ενοχλήματα με μικρότερη ή καθόλου προσπάθεια.

Γ) Όταν υπάρχουν μερικά επεισόδια πόνου που διαρκούν 15–30 λεπτά ή και περισσότερο. Σ' αυτά τα επεισόδια ο πόνος είναι πιο έντονος από την κλασική στηθάγχη, αλλά δεν διαφέρει σε ποιότητα και εντόπιση. Πιστεύεται ότι οφείλεται σε πρόσφατη απόφραξη ή μεγάλη στένωση μιας στεφανιαίας αρτηρίας με αποτέλεσμα ανεπαρκή αιμάτωση που δεν έχει όμως ακόμα δημιουργήσει έμφραγμα.

4. **Έμφραγμα του μυοκαρδίου:** Ο όρος έμφραγμα του μυοκαρδίου αναφέρεται στη νέκρωση του μυοκαρδιακού ιστού λόγω ανεπαρκούς τροφοδοσίας του με αίμα, ενώ με τη συνήθη έννοια, έμφραγμα του μυοκαρδίου σημαίνει ένα κλασικό οξύ κλινικό σύνδρομο με χαρακτηριστικά συμπτώματα, συνεχείς ΗλεκτροΚαρδιοΓραφικές (ΗΚΓ) μεταβολές και παροδική αύξηση μερικών ενζύμων του ορού (2). Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις εμφράγματος προϋπάρχει βαριά αθηροσκληρυντική βλάβη στο έδαφος της οποίας αναπτύσσεται θρόμβος, είτε οξέως είτε σταδιακά. Το πρώτο σύμπτωμα είναι ο πόνος που μοιάζει με τον πόνο της στηθάγχης, αλλά είναι εντονότερος, πιο μεγάλης διάρκειας και δεν υποχωρεί με τα νιτρώδη. Οι εφιδρώσεις είναι χαρακτηριστικό εύρημα, ενώ μπορεί να υπάρχουν ναυτία και έμετοι.

Προειδοποιητικά συμπτώματα (σύντομα επεισόδια ισχαιμικού πόνου, πρόσφατη στηθάγχη ή επιδείνωση προϋπάρχουσας στηθάγχης) υπάρχουν στα 2/3 των ασθενών. Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εξέταση (ιστορικό), στη φυσική εξέταση (ασθενής με εικόνα οξέως πάσχοντος, έφιδρος, ωχρός, ενώ στην ακρόαση οι καρδιακοί τόνοι είναι βύθιοι) και στην εργαστηριακή εξέταση (ΗΚΓ, ένζυμα και σε δεύτερο χρόνο ραδιοισοτοπική απεικόνιση) (2).

2.2 ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Η αθηροσκλήρυνση είναι η συχνότερη αιτία θανάτου σε άνδρες ηλικίας άνω των 45 ετών και γυναίκες ηλικίας άνω των 65 ετών στο Δυτικό κόσμο και ως εκ τούτου η ελάττωση της επίπτωσής της αποτελεί τον κύριο στόχο της προληπτικής καρδιολογίας.

2.2.1 Αθηροσκληρυντικές (αθηρωματικές) βλάβες - Είδη αθηροσκληρυντικών βλαβών

Το ενδοθήλιο των αρτηριών, όπως έχει ήδη προαναφερθεί, δεν αποτελεί έναν απλό φραγμό στην διέλευση του αίματος αλλά έναν ενδοκρινή αδέν που μεταξύ των άλλων επιτρέπει την ομαλή ροή του αίματος. Από τις πρώτες δεκαετίες της ζωής του ανθρώπου αρχίζει η αθηρωμάτωση των αγγείων, η οποία αρχικά προκαλεί διαταραχή της ροής λόγω μεταβολής της λειτουργίας του ενδοθηλίου. Συγκεκριμένα, τα έμμορφα στοιχεία του αίματος προσκολλώνται στο τοίχωμα του ενδοθηλίου του οποίου η διαπερατότητα αυξάνει και επιτρέπει την είσοδο λευκών αιμοσφαιρίων και λιπιδίων κύτταρων στις εν τω βάθει στοιβάδες. Υπάρχουν διάφορα είδη αθηροσκληρυντικών βλαβών, τα οποία μπορεί να συνυπάρχουν στις στεφανιαίες αρτηρίες του ίδιου ασθενούς (2,4). Με βάση τα μορφολογικά τους χαρακτηριστικά οι εν λόγω βλάβες διακρίνονται στους εξής τύπους:

Βλάβες τύπου I. Ονομάζονται και αρχικές βλάβες. Πρόκειται για εναποθέσεις λιπιδίων στον έσω χιτώνα που συνοδεύονται από αντιδραστικές συσσωρεύσεις μακροφάγων και μακροφάγων αφρωδών κυττάρων (μακροφάγων ή λείων μυϊκών κυττάρων που περιέχουν μεγάλη ποσότητα εστέρων χοληστερόλης και φωσφολιπιδίων). Δεν είναι μακροσκοπικά ορατές (ανιχνεύονται μόνο με μικροσκοπικές ή χημικές μεθόδους) και δεν προκαλούν στένωση του αυλού. Ανευρίσκονται κυρίως σε νεογνά και παιδιά αλλά μπορεί να παρατηρηθούν και σε ενήλικους.

Βλάβες τύπου II. Ονομάζονται και λιπώδης γραμμώσεις και είναι μικροσκοπικά ορατές ως κιτρινωπές λωρίδες, ταινίες ή κηλίδες στην εσωτερική επιφάνεια των αρτηριών. Οι λιπώδεις γραμμώσεις δεν προκαλούν στένωση του αυλού, συνήθως εμφανίζονται στις στεφανιαίες αρτηρίες μετά την ηλικία των 9 ετών και ο αριθμός τους αυξάνεται κατακόρυφα κατά την διάρκεια της εφηβείας.

Βλάβες τύπου III. Ονομάζονται και ενδιάμεσες βλάβες ή προαθηρώματα, διότι αποτελούν το μεταβατικό στάδιο μεταξύ των βλαβών τύπου II και των αθηρωμάτων

(βλαβών τύπου IV). Χαρακτηριστικό ιστολογικό εύρημα των βλαβών τύπου III είναι η παρουσία εξωκυττάρων σταγονιδίων λίπους. Οι βλάβες τύπου III περιέχουν μεγαλύτερη ποσότητα ελεύθερης χοληστερόλης, λιπαρών οξέων και τριγλυκεριδίων απ' ό,τι οι βλάβες τύπου II. Συνήθως εμφανίζονται μετά την εφηβεία και δεν προκαλούν στένωση του αυλού.

Βλάβες τύπου IV. Ονομάζονται και αθηρώματα. Χαρακτηρίζονται από την παρουσία λιπώδη πυρήνα, δηλαδή μεγάλης ποσότητας εξωκυττάρου λίπους (χοληστερόλης και εστέρων χοληστερόλης), που καταλαμβάνει μια εκτεταμένη και σαφώς αφοριζόμενη περιοχή του έσω χιτώνα. Ο λιπώδης πυρήνας είναι μακροσκοπικά ορατός και προκαλεί πάχυνση του αρτηριακού τοιχώματος, συνήθως χωρίς στένωση του αυλού. Η περιοχή μεταξύ του λιπώδους πυρήνα και της επιφάνειας της βλάβης περιέχει πρωτεογλυκάνες και μακροφάγα αφρώδη κύτταρα, μικρό αριθμό λείων μυϊκών ινών με ή χωρίς έγκλειστα σταγονιδίων λίπους και ελάχιστη ποσότητα κολλαγόνου. Λόγω της σύστασής της η εν λόγω περιοχή χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιφανειακών διαβρώσεων ή ρήξεων, με αποτέλεσμα το σχηματισμό θρόμβων. Οι τελευταίοι μπορεί να προκαλέσουν μερική ή πλήρη απόφραξη του αυλού του αγγείου.

Βλάβες τύπου V. Χαρακτηρίζονται από την ανάπτυξη ινώδους ιστού, κυρίως κολλαγόνου στην περιοχή του έσω χιτώνα που περιλαμβάνεται μεταξύ του λιπώδους πυρήνα και του αυλού της αρτηρίας (ινώδης κάψα). Όταν ο ινώδης ιστός παρατηρείται σε βλάβη με λιπώδη πυρήνα, η βλάβη χαρακτηρίζεται ως τύπου Va ή ινοαθήρωμα, ενώ όταν υπάρχει σε βλάβη με ασβεστοποίηση του λιπώδους πυρήνα ή άλλων περιοχών χαρακτηρίζεται ως ασβεστωμένη βλάβη ή του τύπου Vb. Η απουσία λιπώδους πυρήνα χαρακτηρίζει τις ινώδεις βλάβες ή βλάβες τύπου Vc. Οι βλάβες τύπου V συνήθως προκαλούν στένωση του αυλού.

Βλάβες τύπου VI. Ονομάζονται και επιπλεγμένες. Πρόκειται για βλάβες τύπου IV ή V με ένα ή περισσότερα από τα εξής χαρακτηριστικά: α) επιφανειακές διαβρώσεις ή εξελκώσεις, β) ενδοτοιχωματική αιμορραγία και γ) επιφανειακή θρόμβωση. Μπορεί να προκαλέσουν οξεία απόφραξη του αυλού.

2.2.2 Εξέλιξη αθηροσκληρυντικών βλαβών

Οι αθηροσκληρυντικές βλάβες αυξάνουν σε μέγεθος κατά άλματα. Αυτό σημαίνει ότι η προοδευτική συσσώρευση υλικού μέσα στην αθηροσκληρυντική

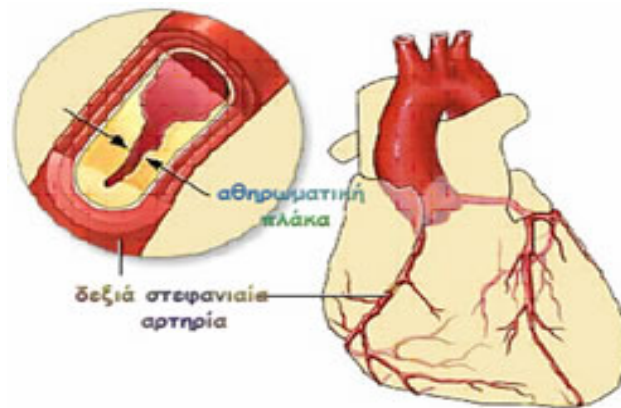
βλάβη διακόπτεται από περιόδους απότομης ανάπτυξης, οφειλόμενη σε επιφανειακή ρήξη και ενδοστεφανιαία θρόμβωση. Έτσι η νόσος προχωρεί αργά για να δώσει εξάρσεις και να επιδεινωθεί από καιρό σε καιρό, άρα δεν εξελίσσεται γραμμικά, αλλά με «άλματα». Η εξέλιξη αυτή είναι απρόβλεπτη και συνήθως παρατηρείται σε αθηροσκληρυντικές βλάβες τύπου IV και IVa, οι οποίες χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη μεγάλης ποσότητας χοληστερόλης και λεπτής ινώδους κάψας (ασταθείς βλάβες) (2,4).

Σε γενικές γραμμές η ανάπτυξη των αθηροσκληρυντικών βλαβών μπορεί να υποδιαιρεθεί σε 5 φάσεις. (βλ. Εικ.1). Η φάση 1 παρατηρείται στις πρώτες δεκαετίες της ζωής και χαρακτηρίζεται από την ασυμπτωματική εμφάνιση βλαβών τύπου I – III σε περιοχές του στεφανιαίου δικτύου όπου η ροή του αίματος είναι στροβιλώδης. Η ανάπτυξη των εν λόγω βλαβών επιταχύνεται από καταστάσεις, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστερολαιμία και το κάπνισμα. Η φάση 2 χαρακτηρίζεται από την παρουσία βλαβών τύπου IV και IVa. Η παρουσία ή η απουσία συμπτωμάτων στη φάση αυτή εξαρτάται από τον βαθμό της προκαλούμενης από τη βλάβη στένωσης του αυλού της στεφανιαίας αρτηρίας. Εάν η στένωση δεν είναι σημαντική, ο ασθενής παραμένει ασυμπτωματικός, ενώ εάν είναι σημαντική εμφανίζονται συμπτώματα κατά την διάρκεια της σωματικής άσκησης (σταθερή στηθάγχη).

Η φάση 3 χαρακτηρίζεται από ρήξη στην επιφάνεια αθηροσκληρυντικών βλαβών τύπου IV και IVa και από τη δημιουργία ενδοαυλικού μη αποφρακτικού θρόμβου, ο οποίος οδηγεί στον σχηματισμό επιπλεγμένης (τύπου VI) βλάβης. Όπως και στη φάση 2, ο ασθενής μπορεί να είναι ασυμπτωματικός ή συμπτωματικός ανάλογα με τη βαρύτητα της προκαλούμενης στένωσης του αυλού. Στην φάση IV η επιφανειακή ρήξη αθηροσκληρυντικών βλαβών τύπου IV και IVa συνοδεύεται από την δημιουργία μεγάλου ενδοαυλικού θρόμβου, ο οποίος συχνά αποφράσσει τον αυλό της στεφανιαίας αρτηρίας και προκαλεί την εμφάνιση συμπτωμάτων στην ηρεμία (έμφραγμα μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη, αιφνίδιος ισχαιμικός θάνατος). Οι φάσεις 3 και 4 είναι παρόμοιες ως προς το είδος των αθηροσκληρυντικών βλαβών, αλλά διαφέρουν ως προς το μέγεθος του σχηματιζόμενου θρόμβου και τη συνοδό συμπτωματολογία.

Η φάση 5 ακολουθεί τη φάση 3 ή τη φάση 4 και χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία ασβεστωμένων (τύπος Vb) ή ινωτικών (τύπος Vc) βλαβών που προκαλούν σημαντική στένωση του αυλού και την εμφάνιση συμπτωμάτων κατά την

διάρκεια της κόπωσης. Οι αθηροσκληρυντικές βλάβες της φάσης 5 μπορούν να προκαλέσουν απόφραξη χωρίς επιφανειακή ρήξη είτε λόγω του μεγέθους τους είτε λόγω στάσης και σχηματισμού θρόμβου. Όμως, οι αποφράξεις στη φάση 5 είναι συχνά ασυμπτωματικές, διότι σχηματίζονται με βραδύ ρυθμό και έτσι δίνεται η δυνατότητα άρδευσης της τροφοδοτούμενης από την αρτηρία περιοχής από τα παράπλευρα αγγεία (2).



Εικ 1. Διατομή στεφανιαίου αγγείου με αθηρωματική πλάκα

2.3 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η αρτηριακή υπέρταση είναι σήμερα η πρώτη αιτία θανάτου στο Δυτικό Κόσμο και ο επιπολασμός της αυξάνει με την ηλικία. Στις μικρότερες ηλικίες εμφανίζεται συχνότερα στους άνδρες, ενώ στις μεγαλύτερες ηλικίες εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες. Υπολογίζεται ότι περίπου 20% του συνολικού πληθυσμού των ΗΠΑ έχει υπέρταση σε κάποια δεδομένη στιγμή και οι περισσότεροι θα εμφανίσουν υπέρταση με την πρόοδο της ηλικίας. Στο σύνολο των ατόμων που περιέλαβε η μελέτη Framingham, 65-75% των ατόμων άνω των 65 χρόνων είχαν συστολική υπέρταση (4).

2.3.1 Σταδιοποίηση αρτηριακής υπέρτασης

Στο γενικό πληθυσμό ο κίνδυνος ενός καρδιαγγειακού επεισοδίου είναι μικρός στους ενήλικες με αρτηριακή πίεση που δεν υπερβαίνει τα 120/80 mmHg. Υψηλότερες τιμές, είτε συστολικής (ΣΑΠ) είτε διαστολικής (ΔΑΠ) αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) ή και των δύο, συνοδεύονται από αύξηση της νοσηρότητας, της αναπηρίας και της θνητότητας.

Επειδή η θνητότητα εμφανίζει θετική συσχέτιση τόσο με τη ΔΑΠ όσο και με τη ΣΑΠ, η αξιολόγηση της βαρύτητας (σταδιοποίηση) της αρτηριακής υπέρτασης γίνεται με βάση τις τιμές και των δύο (βλ. πίνακας 3). Σε περίπτωση που το στάδιο ΑΠ, στο οποίο ανήκει ένας ασθενής με βάση τη ΣΑΠ, είναι διαφορετικό από εκείνο στο οποίο ανήκει με βάση τη ΔΑΠ, λαμβάνεται υπόψη το μεγαλύτερο.

Πρέπει πάντως να σημειωθεί ότι ο κίνδυνος καρδιαγγειακού επεισοδίου, που διατρέχει ένας υπερτασικός ασθενής, δεν εξαρτάται μόνο από το στάδιο της υπέρτασης, αλλά και από την ενδεχόμενη συνύπαρξη άλλων νοσημάτων καθώς επίσης και αγγειακών βλαβών στα διάφορα όργανα (όργανα-στόχοι).(5-8) Στο 90-95% των ασθενών δεν ανευρίσκεται το αίτιο της αύξησης της ΑΠ και η υπέρταση χαρακτηρίζεται ως πρωτοπαθής ή ιδιοπαθής.

Στους υπόλοιπους η αύξηση της ΑΠ οφείλεται σε διάφορα νοσήματα ή λήψη φαρμάκων και η υπέρταση χαρακτηρίζεται ως δευτεροπαθής (4).

Πίνακας 3. Σταδιοποίηση αρτηριακής υπέρτασης στους ενήλικες

Κατηγορία	Συστολική (mmHg)		Διαστολική (mmHg)
Ιδανική ΑΠ	<120	και	<80
Φυσιολογική ΑΠ	<130	και	<85
Υψηλή-(προυπέρταση)	130-139	ή	85-89
Υπέρταση			
Στάδιο 1	140-159	ή	90-99
Στάδιο 2	160-179	ή	100-109
Στάδιο 3	>180	ή	>110

ΑΠ: Αρτηριακή πίεση (πηγή: Τρυποσκιάδης Φίλιππος. Καρδιολογία. Αθήνα Ιατρ Εκδ Λαγός Δημ 2003, σελ 196, τροποποιημένος).

2.3.2 Προσδιορισμός κινδύνου

Ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων σε έναν υπερτασικό ασθενή δεν εξαρτάται μόνο από τα επίπεδα της ΑΠ αλλά και από ενδεχόμενη συνύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου, βλαβών στα όργανα-στόχους ή κλινικών ευρημάτων καρδιαγγειακής νόσου. (βλ. πίνακας 4)

Με βάση τα δεδομένα αυτά διακρίνονται οι εξής ομάδες κινδύνου:

Ομάδα κινδύνου Α. Περιλαμβάνει ασθενείς με υψηλή-φυσιολογική ΑΠ ή υπέρταση σταδίου 1, που δεν έχουν κλινική καρδιαγγειακή νόσο, βλάβη στα όργανα-στόχους ή άλλους παράγοντες κινδύνου. Στα άτομα της κατηγορίας αυτής ο κίνδυνος εμφάνισης μείζονος καρδιαγγειακού συμβάντος τα επόμενα 5 χρόνια είναι μικρότερος από 5%.

Ομάδα κινδύνου Β. Περιλαμβάνει τους ασθενείς που έχουν υπέρταση χωρίς κλινική καρδιαγγειακή νόσο ή βλάβη στα όργανα στόχους, αλλά έχουν έναν ή περισσότερους από τους παράγοντες κινδύνου. Στα άτομα της κατηγορίας αυτής, ο κίνδυνος εμφάνισης μείζονος καρδιαγγειακού συμβάντος κατά τα επόμενα 5 χρόνια είναι περίπου 10% (2,5).

Ομάδα κινδύνου Γ. Περιλαμβάνει ασθενείς με υπέρταση και κλινική καρδιαγγειακή νόσο ή βλάβη στα όργανα στόχους με ή χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου. Στους ασθενείς της κατηγορίας αυτής ο κίνδυνος εμφάνισης μείζονος καρδιαγγειακού συμβάντος στα επόμενα 5 χρόνια είναι περίπου 15%-20%. Διαπιστώνεται αύξηση του επιπολασμού της υπέρτασης με την ηλικία (5).

Πίνακας 4. Συνύπαρξη υπέρτασης με παθολογικές καταστάσεις (6)

• Ισχαμική καρδιοπάθεια 20-30%
• Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια 10-20%
• Δυσλιπιδαιμία 25-35%
• Σακχαρώδης διαβήτης 10-15%
• Αρρυθμίες 10-15%
• Υπερτροφία αριστερής κοιλίας 10-40%
• Νεφρική βλάβη 3-5%
• Ασθμα 5-10%
• Περιφερική αρτηριοπάθεια 10-15%
• Χωρίς άλλη νόσο (ανεπίπλεκτη) 30-35%

(πηγή: Τρυποσκιάδης Φίλιππος, Καρδιολογία, Αθήνα Ιατρ Εκδ Λαγός Δημ 2003, σελ. 196).

2.4 ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Με τον όρο καρδιακή ανεπάρκεια εννοείται ότι η καρδιά, ως αντλία δεν μπορεί να ανταποκριθεί στις περιφερικές ανάγκες των ιστών και να διατηρήσει την καρδιακή παροχή στα απαιτούμενα επίπεδα για την ικανοποιητική άρδευση των ιστών.

Σημειώνεται ότι οι ανάγκες αυτές είναι μικρότερες όταν ο οργανισμός βρίσκεται σε ανάπαυση και μεγαλύτερες όταν κινείται ή σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις όπως η αναιμία ή ο πυρετός. Μπορεί να διακριθεί σε αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, όταν οι καρδιακές εφεδρείες επαρκούν για να αντιμετωπίσουν την επαπειλούμενη ανεπάρκεια στον κατά λεπτόν όγκο αίματος και μη αντιρροπούμενη, όταν πλέον υπάρχουν υποκειμενικά συμπτώματα και αντικειμενικά ευρήματα καρδιακής ανεπάρκειας.

Καρδιακή εφεδρεία καλείται η δυνατότητα προσαρμογής της καρδιάς στις αυξημένες απαιτήσεις των ιστών, κατά την οποία η καρδιακή παροχή μπορεί να αυξηθεί έως και στο δεκαπλάσιο κατά την έντονη προσπάθεια (7).

2.4.1 Αίτια

Η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να προκληθεί από: (2,7)

- Ισχαιμία, η οποία είναι η συχνότερη αιτία, αλλά και άλλες παθήσεις, όπως μυοκαρδίτιδες, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια κ.α., οι οποίες προκαλούν τοπική ή γενικευμένη ελάττωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου.

- Αρρυθμίες, κατά τις οποίες διαταράσσεται (μεγάλη αύξηση ή μεγάλη ελάττωση) η καρδιακή συχνότητα, άρα και η εξωθητική λειτουργία της καρδιάς και ο κατά λεπτόν όγκος αίματος.

- Βαλβιδοπάθειες: σε αυτές είτε οι κοιλίες υπερφορτώνονται από παλινδρόμηση αίματος κατά τη συστολή διαμέσου των μηνοειδών ή των κολποκοιλιακών βαλβίδων (ανεπάρκεια αορτής, ανεπάρκεια τριγλώχινος) είτε παρατηρείται ελαττωμένη πλήρωση, όπως στη στένωση της μιτροειδούς, οπότε και πάλι ο όγκος που τελικά προωθείται στο αρτηριακό δέντρο είναι ελαττωμένος.

- Παθήσεις του περικαρδίου, όπως η συμπιεστική περικαρδίτιδα, όπου και πάλι η πλήρωση των κοιλιών είναι δυσχερής.

- Παθήσεις όπως η υπέρταση και η στένωση της αορτής, όπου η εξώθηση της καρδιάς καλείται να αντιμετωπίσει αυξημένες αντιστάσεις (το λεγόμενο αυξημένο μεταφόρτιο).

Μετά την αρχική διάγνωση της καρδιακής κάμψης, το προσδόκιμο της επιβίωσης φθάνει την πενταετία. Εάν ωστόσο το πρόβλημα μπορεί να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά με φάρμακα ή με χειρουργική επέμβαση η επιβίωση παρατείνεται. Πάντως σε προχωρημένο στάδιο (κατηγορία IV κατά την ταξινόμηση της καρδιολογικής εταιρείας της Νέας Υόρκης) το 50% των ασθενών καταλήγει εντός του πρώτου έτους. **Στον πίνακα 5** φαίνεται η ταξινόμηση σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Καρδιολογίας της Νέας Υόρκης.

Πίνακας 5. Σταδιοποίηση της καρδιακής ανεπάρκειας με βάση τα κριτήρια της New York Heart Association

Κατηγορία I	Απουσία περιορισμού της φυσικής δραστηριότητας. Η συνήθης φυσική δραστηριότητα δεν προκαλεί την εμφάνιση συμπτωμάτων
Κατηγορία II	Μικρός περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Η συνήθης φυσική δραστηριότητα προκαλεί την εμφάνιση συμπτωμάτων
Κατηγορία III	Σημαντική ελάττωση της φυσικής δραστηριότητας. Μικρότερη από τη συνήθη φυσική δραστηριότητα προκαλεί την εμφάνιση συμπτωμάτων
Κατηγορία IV	Εμφάνιση συμπτωμάτων στην ηρεμία

(πηγή: <http://www.hcoa.org/hcoacme/chf-cme/chf00070.htm>, τροποποιημένο).

2.5 ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΕΣ

Η συχνότητα των βαλβιδοπαθειών ελαττώθηκε σημαντικά τα τελευταία πενήντα χρόνια στο δυτικό κόσμο. Αυτό είναι το αποτέλεσμα της επιτυχούς πρόληψης και αντιμετώπισης του ρευματικού πυρετού, που όμως εξακολουθεί να μαστίζει τις υπανάπτυκτες χώρες και ευθύνεται για το θάνατο 400.000 παιδιών και νέων ενηλίκων ετησίως. Η συχνότητα των μη ρευματικής αιτιολογίας βαλβιδοπαθειών δεν έχει επαρκώς καθοριστεί (2,7).

Στις βαλβιδοπάθειες ανήκουν οι βαλβιδοπάθειες των μηνοειδών βαλβίδων (αορτής και πνευμονικής) και των κολποκοιλιακών βαλβίδων (μιτροειδούς και

τριγλώχινας) πρόκειται για στενώσεις, ανεπάρκειες και μικτές βλάβες των βαλβίδων. Η αδυναμία διάνοιξης ή σύγκλισης των βαλβίδων προκαλεί σημαντικά προβλήματα (2,7,8).

Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 6) αναφέρονται με συντομία εκείνες οι στενώσεις και οι ανεπάρκειες των καρδιακών βαλβίδων που οφείλονται μεταξύ άλλων σε εκφυλιστικά αίτια, για τα οποία, πέρα από την ηλικία ευθύνεται και η ασβέστωση των βαλβίδων, η οποία με τη σειρά της συνδυάζεται με την υπερλιπιδαιμία, το σακχαρώδη διαβήτη και άλλες νοσολογικές οντότητες (8).

Πίνακας 6. Βαλβιδοπάθειες που οφείλονται σε εκφυλιστικά αίτια.

Στένωση αορτικής βαλβίδας	Συγγενής, εκφυλιστική βλάβη, διγλώχινα αορτική βαλβίδα, ρευματική προσβολή.
Ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας	Εκφυλιστική βλάβη, σηπτική ενδοκαρδίτιδα, σύφιλη, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, ρευματική προσβολή.
Ανεπάρκεια τριγλώχινας βαλβίδας	Εκφυλιστική βλάβη, ισχαιμία μυοκαρδίου, σηπτική ενδοκαρδίτιδα, διάταση αριστερής κοιλίας, ρευματική προσβολή.

(πηγή: Συγκροτήθηκε βάσει στοιχείων από τις σελ.234-242 του βιβλίου των Μουτσόπουλος ΧΜ, Εμμανουήλ ΔΣ. Βασικές αρχές Παθοφυσιολογίας. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 1984).

2.6. ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια είναι η τρίτη αιτία θανάτου στο Δυτικό κόσμο. Εξ αυτών τα 4/5 είναι ισχαιμικού τύπου. Η θνητότητα παραμένει υψηλή στη χώρα μας (150 θάνατοι ανά 100.000 πληθυσμού ετησίως). Το 1/4 των **ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΙΕΕ)** αποδίδεται σε καρδιογενούς προέλευσης έμβολο. Χαρακτηριστικό είναι το ότι τα καρδιακής αιτιολογίας ΙΕΕ είναι δυνατόν να

προβλεφθούν και με κατάλληλη προφυλακτική αγωγή να αποτραπούν. Τα καρδιογενή αίτια ΙΕΕ φαίνονται στον πίνακα 7.

Σ' αυτό έχουν βοηθήσει η ανάπτυξη των υπερηχοκαρδιογραφικών τεχνικών και η ύπαρξη μεγάλων κλινικών μελετών που έχουν αναγνωρίσει τους ασθενείς υψηλού κινδύνου και έχουν επισημάνει την αξία της προφυλακτικής αγωγής (2).

Πίνακας 7. Καρδιογενή αίτια ΙΕΕ: (2)

Από τον αριστερό κόλπο: Η ύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής, το μύζωμα, το ανεύρυσμα του μεσοκολπικού διαφράγματος, το ανοικτό ωοειδές τρήμα, η μεσοκολπική επικοινωνία.
Από τη μιτροειδή βαλβίδα: Η ύπαρξη προσθετικής βαλβίδας, η ρευματική μιτροειδοπάθεια (στένωση, ανεπάρκεια), η ενδοκαρδίτιδα, η μυξωματώδης εκφύλιση της, η ασβέστωση του μιτροειδικού δακτυλίου.
Από την αριστερή κοιλία: Η ύπαρξη θρόμβου, η ισχαιμική ακινησία των τοιχωμάτων, η διατατική μυοκαρδιοπάθεια.
Από την αορτική βαλβίδα: Η ενδοκαρδίτιδα, η προσθετική βαλβίδα, η ασβεστοποιός στένωση.
Από την ανιούσα αορτή: Η ύπαρξη αθηρωματικών πλακών.

Πηγές που παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη ΙΕΕ είναι η κολπική μαρμαρυγή, οι προσθετικές βαλβίδες, η στένωση της μιτροειδούς, το πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου, ο θρόμβος στην αριστερή κοιλία, το μύζωμα, η ενδοκαρδίτιδα, η διατατική μυοκαρδιοπάθεια και η ενδοκαρδίτιδα. Μικρότερου κινδύνου πηγές για ανάπτυξη ΙΕΕ είναι η πρόπτωση της μιτροειδούς, η ασβέστωση του μιτροειδικού δακτυλίου, το ανοικτό ωοειδές τρήμα, το μεσοκολπικό ανεύρυσμα, η ασβεστοποιός στένωση αορτής.

Αλλά και τα αιμορραγικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ή αυτόματα ενδοεγκεφαλικά αιματώματα) μπορούν να συμβούν σε έδαφος υπέρτασης. Ουσιαστικά πρόκειται για ρήξη αθηροσκληρωτικού αγγείου, οπότε ο παράγοντας υπερλιπιδαιμία, παίζει μεταξύ άλλων σημαντικό ρόλο.

Τα αιμορραγικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν το 6-10% των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στον δυτικό κόσμο και το 10-15% των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων παγκοσμίως.

Κάθε χρόνο εμφανίζονται 10-35 περιπτώσεις σε 100.000 πληθυσμό (9). Η επίπτωση αυτή αναμένεται να αυξηθεί τα επόμενα 50 χρόνια λόγω αύξησης του μέσου όρου ζωής, των διατροφικών συνηθειών, της έλλειψης φυσικής δραστηριότητας και των γενικότερων αλλαγών στον τρόπο ζωής αλλά και των διαφοροποιήσεων στη φυλετική και γεωγραφική πληθυσμιακή κατανομή.

Το 45% των αρρώστων με ενδοεγκεφαλική αιμορραγία πάσχει από αρτηριακή υπέρταση. Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας σχετίζεται με χρόνια αρτηριακή υπέρταση και αυξημένο κίνδυνο αυτόματης ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας. Η αύξηση τόσο της συστολικής όσο και της διαστολικής πίεσης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης αυτόματης ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας. Ιδιαίτερη σημασία έχει το γεγονός ότι η κατάλληλη αντιυπερτασική αγωγή φαίνεται να ελαττώνει την πιθανότητα εμφάνισης μίας αυτόματης ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας μέχρι και 36% (10).

2.7 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΑΟΡΤΗΣ

Σ' αυτές συγκαταλέγονται η αθηροσκλήρυνση και τα ανευρύσματα σε διάφορα τμήματα του αορτικού δένδρου, καθώς και οι διάφοροι αιτιολογίας αγγειίτιδες που προσβάλλουν και την αορτή (11).

2.7.1 Χρόνια αποφρακτική αρτηριακή νόσος

Με τον όρο αυτό εννοείται το κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από εκφυλιστική βλάβη των αρτηριών μέσου και μεγάλου μεγέθους, που το ιστολογικό υπόστρωμά της αφορά κυρίως την αρτηριοσκλήρυνση και το οποίο μπορεί να αντιμετωπιστεί χειρουργικά.

2.7.2 Κλάδοι αορτικού τόξου

Από το αορτικό τόξο εκφύονται οι αρτηρίες που αιματώνουν το λαιμό, την κεφαλή και τα άνω άκρα. Η κλινική σημασία της αποφρακτικής νόσου αυτών των κλάδων επικεντρώνεται στη διαταραχή της αιμάτωσης του εγκεφάλου, που είναι το όργανο με το μικρότερο χρόνο ανοχής στην ισχαιμία. Το 20-30%, των διαταραχών

της αιμάτωσης του εγκεφάλου οφείλεται σε βλάβη που αφορά το εξωκρανιακό τμήμα των αρτηριών που αιματώνουν τον εγκέφαλο. Σε αυτά, σε ποσοστό 80% είναι δυνατό να αποκατασταθεί η αιματική ροή χειρουργικά.

2.7.3 Ανευρύσματα αορτής

Αορτικό ανεύρυσμα είναι η παθολογική και μόνιμη διάταση τμήματος μιας αρτηρίας με διάμετρο μεγαλύτερη του κεντρικότερου τμήματός της, η κοιλότητα της οποίας είναι σε επικοινωνία με τον αυλό της αρτηρίας. Από άποψη αιτιολογίας, τα ανευρύσματα διακρίνονται σε (5) πέντε κύριες κατηγορίες, τα συγγενή, τα αρτηριοσκληρυντικά, τα συφιλιδικά, τα τραυματικά, τα μυκωτικά και τέλος τα μεταστενωτικά.

Αρτηριοσκληρυντικά: Τα αρτηριοσκληρυντικά ανευρύσματα είναι τα πρώτα σε συχνότητα. Αφορούν συνήθως άνδρες σε ηλικία άνω των 50 ετών. Εντοπίζονται στην κοιλιακή αορτή περιφερικότερα από την έκφυση των νεφρικών αρτηριών, την ιγνυακή και τη μηριαία αρτηρία. Σε ποσοστό άνω του 50% είναι πολλαπλά και συμμετρικά. Η αντιμετώπιση είναι χειρουργική. Επιπλοκές επικίνδυνες για τη ζωή είναι η θρόμβωση η ρήξη και η περιφερική εμβολή (11).

3. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

3.1 ΦΥΛΟ - ΑΥΞΑΝΟΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ

Η στεφανιαία νόσος, όπως και πολλές άλλες ασθένειες, εμφανίζεται πιο συχνά καθώς περνούν τα χρόνια. Αυτήν τη στιγμή σε χώρες όπως η Μεγάλη Βρετανία, το 50% των περιπτώσεων εμφράγματος εκδηλώνονται σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών και οι αριθμοί αυτοί αυξάνονται καθώς αυξάνεται η μέση ηλικία του πληθυσμού. Είναι χαρακτηριστικό ότι η στεφανιαία νόσος, στις ηλικίες κάτω των 55 ετών, είναι πολύ πιο συχνή στους άνδρες απ' όσο στις γυναίκες. Αυτό οφείλεται στο ότι πριν από την εμμηνόπαυση οι γυναίκες σπανίως παθαίνουν έμφραγμα. Μετά την εμμηνόπαυση, η στεφανιαία νόσος γίνεται πιο συχνή και σταδιακά η αναλογία των γυναικών που νοσούν εξισώνεται με αυτήν των ανδρών, για να εξισωθεί σχεδόν πλήρως στις ηλικίες άνω των 75 ετών. Ο ακριβής λόγος για τον οποίο οι γυναίκες είναι προστατευμένες από τη στεφανιαία νόσο πριν από την εμμηνόπαυση δεν είναι γνωστός με βεβαιότητα. Φαίνεται όμως, ότι σχετίζεται με τις ορμόνες που παύουν να παράγονται όταν σταματήσει η έμμηνος ρύση. Τώρα πια, που πολλές γυναίκες υποβάλλονται σε ορμονοθεραπεία, ορισμένα στοιχεία δείχνουν πως οι ορμόνες μπορεί να τις προστατεύουν από το έμφραγμα. Έτσι, αυτός είναι ένας βασικός λόγος, για τον οποίο πολλοί γιατροί συνιστούν την ορμονοθεραπεία (2,7).

3.2 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Γίνεται λόγος για θετικό οικογενειακό ιστορικό, όταν ένας ή περισσότεροι στενοί συγγενείς (λ.χ. γονείς, αδέρφια ή παιδιά) έπασχαν από στεφανιαία νόσο. Αν ο πατέρας ενός ασθενούς έπαθε έμφραγμα πριν από τα 60 του ή η μητέρα του πριν από τα 65 της, αυξάνεται ο κίνδυνος που έχει ο ασθενής για ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου. Αν, βεβαίως, οι γονείς του ασθενούς έζησαν έως μια ηλικία κατά την οποία τα εμφράγματα είναι πολύ συχνά, ο παράγοντας αυτός δεν είναι τόσο σημαντικός. Το ίδιο ισχύει για τα αδέρφια αν και στις πολύ μεγάλες οικογένειες το γεγονός ότι ένα μέλος έπαθε έμφραγμα μπορεί απλώς να είναι τυχαίο. Όσον αφορά στην εξήγηση του φαινομένου, φαίνεται πως έχει να κάνει με γονίδια που μεταβιβάζονται από τους γονείς στα παιδιά και τα οποία μας κάνουν πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη υψηλής χοληστερόλης ή αυξημένης αρτηριακής πίεσης ή διαβήτη. Ένα άλλο τμήμα είναι το

ότι σε πολλές οικογένειες όλα τα μέλη ζουν με τον ίδιο τρόπο, όλοι καταναλώνουν τα ίδια τρόφιμα και, αν καπνίζουν οι γονείς, συχνά καπνίζουν και τα παιδιά τους (2,7).

3.3 ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Η χρήση των προϊόντων του καπνού είναι ο μεγαλύτερος κίνδυνος για τη δημόσια υγεία. Είναι η συχνότερη αιτία πρόωρης θνητότητας και ευθύνεται για το 1/3 των θανάτων στα άτομα της παραγωγικής ηλικίας. Και οι 4 κύριες αιτίες θανάτου στο Δυτικό Κόσμο, στεφανιαία νόσος, καρκίνος (ειδικότερα του πνεύμονα), αγγειακή εγκεφαλική νόσος και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, συνδέονται ισχυρά με το κάπνισμα. Το κάπνισμα αυξάνει επίσης τον κίνδυνο περιφερικής αρτηριοπάθειας και του καρκίνου του λάρυγγα, της στοματικής κοιλότητας, του οισοφάγου, του παγκρέατος και της ουροδόχου κύστης. Στις εγκύους έχει ενοχοποιηθεί για πρόωρο τοκετό, γέννηση υποβαρών νεογνών και αύξηση του κινδύνου αποβολής. Θεωρείται επίσης σημαντική αιτία αιφνίδιου θανάτου των νεογνών (2,7).

Το κάπνισμα τσιγάρων σχετίζεται στενά με την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου. Οι χημικές ουσίες των τσιγάρων εισβάλλουν στην κυκλοφορία του αίματος από τους πνεύμονες και φθάνουν σε όλο το σώμα, επηρεάζοντας κάθε κύτταρο. Οι ουσίες αυτές προκαλούν προσωρινή στένωση των αγγείων και κάνουν πιο κολλώδη τα αιμοπετάλια, αυξάνοντας έτσι τις πιθανότητες σχηματισμού θρόμβων. Όσοι καπνίζουν πούρα ή πίπα δεν αντιμετωπίζουν τόσο υψηλό κίνδυνο όσο οι καπνιστές τσιγάρων, αλλά και πάλι έχουν περισσότερες πιθανότητες, απ' όσες οι μη καπνιστές, να αναπτύξουν στεφανιαία νόσο (2). Η ποσότητα του καπνίσματος επίσης παίζει ρόλο. Ο κίνδυνος αυξάνεται κλιμακωτά μεταξύ των ελαφρών (λιγότερα από 10 τσιγάρα την ημέρα), των μέσων (10-20 τσιγάρα ημερησίως) και των μανιωδών (περισσότερα από 20 τσιγάρα ημερησίως) καπνιστών. Ο λόγος για τον οποίο οι γιατροί υπερτονίζουν την ανάγκη για διακοπή του καπνίσματος είναι ότι πρόκειται για τον μοναδικό παράγοντα κινδύνου που μπορεί να ελεγχθεί πλήρως. Παρ' όλο δε που ο κίνδυνος αναπτύξεως στεφανιαίας νόσου ποτέ δεν θα είναι τόσο χαμηλός όσο αυτός ενός μη καπνιστή, σίγουρα τον πλησιάζει πολύ έναν περίπου χρόνο μετά τη διακοπή (2,4,7). Στους πιθανούς μηχανισμούς, που ενοχοποιούνται για την αύξηση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου στους καπνιστές, περιλαμβάνονται η αύξηση της καρδιακής συχνότητας, της ΑΠ, των επιπέδων της καρβοξυαιμοσφαιρίνης, του

μονοξειδίου του άνθρακα στο αίμα και η αύξηση του λόγου της ολικής χοληστερόλης προς την HDL χοληστερόλη, καθώς επίσης και η μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 18 επιδημιολογικών μελετών που περιλάμβαναν 6813 ασθενείς, το παθητικό κάπνισμα συνοδευόταν από αύξηση κατά 25% του κινδύνου στεφανιαίας νόσου στους μη καπνιστές (σχετικός κίνδυνος 1,25) (12).

3.4 ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η υπέρταση δημιουργεί προβλήματα στην καρδιά και στην κυκλοφορία του αίματος και αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για πρόκληση καρδιαγγειακών επεισοδίων. Εντούτοις, σε ορισμένες χώρες, όπως στη Μεγάλη Βρετανία, η υπέρταση είναι υπεύθυνη για περισσότερα εμφράγματα μυοκαρδίου, παρά για εγκεφαλικά επεισόδια, πιθανώς λόγω των αυξημένων επιπέδων χοληστερόλης που έχουν οι κάτοικοί τους. Η θεραπεία της υπέρτασης μειώνει τόσο τον κίνδυνο ανάπτυξης εμφράγματος όσο και τον κίνδυνο εγκεφαλικού. Πίεση μεγαλύτερη από 120/90 mmHg και μέχρι 140/90 mmHg σε κατάσταση ηρεμίας θεωρείται οριακή (προυπέρταση), ενώ η πίεση 150/100 mmHg σε κατάσταση ηρεμίας είναι σαφέστατα αυξημένη. Η καρδιά πρέπει να εργάζεται πιο σκληρά για να ωθεί αίμα με υψηλότερη πίεση, αλλά είναι αναγκασμένη να το κάνει αυτό δίχως επαρκή παροχή οξυγόνου. Έτσι αυξάνονται ακόμα περισσότερο οι πιθανότητες ενός ασθενούς να αναπτύξει στηθάγχη ή να πάθει έμφραγμα. Η υπέρταση αυξάνει επίσης τον κίνδυνο εγκεφαλικού, λόγω των βλαβών που προκαλεί στα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου (2,7).

3.5 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ (ΣΔ)

Ο ΣΔ είναι μια συχνή κατάσταση που προσβάλλει περισσότερο από το 3% των ανθρώπων. Προκαλείται από ανεπάρκεια ή ανθεκτικότητα στην ορμόνη ινσουλίνη, η οποία είναι σημαντική για τον έλεγχο της κυκλοφορίας της γλυκόζης μέσω του αίματος στα κύτταρα όλου του σώματος. Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να διακριθεί σε Διαβήτη τύπου 1, όπου η επιβίωση των ασθενών εξαρτάται από την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης και Διαβήτη τύπου 2, όπου επικρατεί είτε διαταραχή της έκκρισης, είτε της δράσης της ινσουλίνης, σε αναλογία που ποικίλει από άτομο σε

άτομο καθώς και στο ίδιο άτομο ανάλογα με τη διάρκεια του διαβήτη (13,16). Και οι δύο τύποι διαβήτη συσχετίζονται με στεφανιαία νόσο. Με τη χρησιμοποίηση Holter monitor, βρέθηκε ότι το 35% των ασθενών με ΣΔ τύπου 2 εμφάνισε σιωπηλή ισχαιμία μυοκαρδίου, ενώ οι νεφροπαθείς με ΣΔ τύπου 1 είναι προδιατεθειμένοι σε στεφανιαία νόσο. Στο ΣΔ τύπου 1 οι επιπλοκές της αθηροσκλήρωσης δεν είναι τόσο προέχουσες, όσο στους διαβητικούς τύπου 2, γεγονός που αποδίδεται στη μέση διαφορά ηλικίας των δύο κατηγοριών ασθενών. Και οι διαβητικοί τύπου 1 εκδηλώνουν τις επιπλοκές της αθηρωμάτωσης μετά την ηλικία των 40 ετών (13).

Ο διαβήτης μπορεί να προσβάλει άτομα κάθε ηλικίας, συμπεριλαμβανομένων των παιδιών. Όσο νεώτερος είναι ο ασθενής τόσο πιθανότερο είναι να χρειάζεται εγχύσεις ινσουλίνης, για να ελέγξει τον διαβήτη του. Πολλοί ασθενείς, ωστόσο, αναπτύσσουν διαβήτη στη μέση ή στην τρίτη ηλικία και όταν συμβεί αυτό, τα συμπτώματά τους είναι λιγιστά και μπορεί να τεθούν υπό έλεγχο με κατάλληλη διατροφή και φάρμακα σε μορφή δισκίων. Ο στόχος της θεραπείας είναι να διατηρηθούν τα επίπεδα γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα όσο το δυνατόν πιο κοντά στα φυσιολογικά όρια.

Παρ' όλα αυτά, ο διαβήτης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αναπτύξεως διαφόρων διαταραχών του κυκλοφορικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας νόσου. Αυτό είναι ιδιαίτερος σημαντικό για τις γυναίκες, διότι ο διαβήτης φαίνεται ότι αντιμάχεται την προστατευτική δράση των οιστρογόνων (των γυναικείων ορμονών του φύλου) και γι' αυτό οι γυναίκες με διαβήτη που αναπτύσσουν στεφανιαία νόσο είναι όσες και οι άνδρες ασθενείς. Η καλή ρύθμιση του διαβήτη με κατάλληλη διατροφή, φάρμακα ή ινσουλίνη, μειώνει τη συχνότητα των καρδιολογικών και των κυκλοφορικών προβλημάτων.

Η πλημμελής ρύθμιση, αντιθέτως, μπορεί να οδηγήσει σε πολύ υψηλά επίπεδα λιπιδίων του αίματος, συμπεριλαμβανομένης της υψηλής χοληστερόλης, και οι ασθενείς με διαβήτη ενδέχεται να χρειασθούν πρόσθετα φάρμακα για τον έλεγχο και αυτού του προβλήματος (13). Ο ΣΔ σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση στεφανιαίας νόσου, που φτάνει το 55% στους ασθενείς με διαβήτη, έναντι 2-4% του γενικού πληθυσμού (13).

3.6 ΕΛΛΕΙΨΗ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ

Η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα

κινδύνου για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου. Τακτική, μέτρια έως δυνατή άσκηση παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη των καρδιοπαθειών. Ακόμη και χαμηλής εντάσεως άσκηση είναι ευεργετική αν γίνεται τακτικά και για μεγάλο χρονικό διάστημα. Επίσης η άσκηση βοηθά στον έλεγχο της χοληστερόλης, του διαβήτη, της παχυσαρκίας καθώς επίσης και την μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μερικά άτομα. Μελέτες αποδεικνύουν τις ευεργετικές επιδράσεις του συνδυασμού της άσκησης και της σωστής διατροφής στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ του ασθενούς και στη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια. Αναλυτική παρουσίαση των επιδράσεων άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ του ασθενούς και μη, φαίνεται στη συνέχεια της παρούσας εργασίας (μέρος Β, κεφ 2.4, μέρος Γ, κεφ 2 και 3).

3.7 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

Οι τροφές περιέχουν τρία είδη θρεπτικών ουσιών, που είναι οι **πρωτεΐνες**, οι **υδατάνθρακες** και τα **λίπη**. Τα λίπη είναι οι πλουσιότερες σε θερμίδες ουσίες, αφού η καύση ενός γραμμαρίου αποδίδει εννέα θερμίδες, διπλάσια ποσότητα από ό,τι οι υδατάνθρακες και οι πρωτεΐνες (τέσσερις θερμίδες ανά γραμμάριο). Από βιοχημικής άποψης δύο τύποι λιπών κυριαρχούν στην τροφή: τα τριγλυκερίδια και η χοληστερόλη, που προέρχεται μόνο από το ζωικό βασίλειο (τα φυτά δεν μπορούν να την παρασκευάσουν και περιέχουν μικρές ποσότητες φυτοστερόλης).

Τα τριγλυκερίδια αποτελούνται από τρία λιπαρά οξέα, που μπορεί να είναι κεκορεσμένα, μονοακόρεστα ή πολυακόρεστα (ανάλογα με τον αριθμό των ατόμων υδρογόνου που συνδέονται με τα άτομα του άνθρακα). **Κεκορεσμένα** λιπαρά οξέα περιέχουν κυρίως τα ζωικά λίπη, **μονοακόρεστα** το ελαιόλαδο και το αβοκάντο και **πολυακόρεστα** τα σπορέλαια και τα ζωικά λίπη θαλασσινης προέλευσης.

Πρόσφατα, ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε και στον αρνητικό ρόλο των κεκορεσμένων λιπαρών οξέων, αλλά και μιας ειδικής μορφολογικής δομής πολυακόρεστων τύπου trans- (αντί cis-, που είναι η συνηθισμένη μορφή). Τόσο τα μονοακόρεστα όσο και τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα φαίνεται να επιδρούν θετικά στην διαμόρφωση ενός καλού λιπιδαιμικού προφίλ αίματος.

Όσο περνά ο καιρός, οι ερευνητές βρίσκουν όλο και νεότερους λιπιδαιμικούς δείκτες (αποπρωτεΐνη Β, λιποπρωτεΐνη Lp(a), ομοκυστεΐνη) κινδύνου αθηρωματικής νόσου και καρδιοαγγειακών νοσημάτων. Όσον αφορά ειδικά τη χοληστερόλη, η περίσσεια της οδηγεί τελικά στην εναπόθεση εστέρων χοληστερόλης στα μακροφάγα

κύτταρα του αρτηριακού τοιχώματος «αφρώδη κύτταρα», που είναι τα βασικότερα στοιχεία της αθηρωματικής πλάκας (14).

3.7.1 ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΚΑΦΕΪΝΗΣ

Το αλκοόλ αυξάνει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Από την άλλη πλευρά όμως μικρή ποσότητα αλκοόλ σε καθημερινή βάση (π.χ. ένα ποτήρι κρασί σε κάθε γεύμα) έχειδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (2). Όσον αφορά στον καφέ, έχει βρεθεί ότι η υπερκατανάλωση (720 ml/ημ) αυξάνει την ολική, καθώς και την LDL και HDL χοληστερόλη (κατά 9, 6 και 4% αντίστοιχα). Η επίδραση στα λιπίδια εξαρτάται από το είδος και την πυκνότητα του καφέ. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες απέτυχαν να συσχετίσουν την κατανάλωση του καφέ με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Οι συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν οφείλονταν περισσότερο σε άλλες διατροφικές και μη συνήθειες, π.χ. κατανάλωση κορεσμένου λίπους, κάπνισμα κ.α. Τελικά η καφεΐνη δε φαίνεται να παίζει ρόλο στην αιτιοπαθογένεια των καρδιαγγειακών νοσημάτων, αλλά λόγω της πρόκλησης αρρυθμιών συστήνεται ο περιορισμός της (14,15).

3.8 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η παχυσαρκία προκαλεί μία κατευθείαν υπερφόρτωση της καρδιάς. Όταν υπάρχει παχυσαρκία η καρδιά παράγει περισσότερο έργο (κουράζεται περισσότερο) για να αρδεύσει τους επί πλέον ιστούς με αίμα. Είναι γνωστό ότι η απώλεια σωματικού βάρους επιπλέον μειώνει τα επίπεδα χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων καθώς επίσης χαμηλώνει τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης. Η παχυσαρκία αποτελεί πλέον σημαντικό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας έχοντας χαρακτηριστεί ως νόσος. Παχυσαρκία είναι η υπερβολική συνάθροιση τριγλυκεριδίων στις αποθήκες του λιπώδους ιστού του σώματος. Ο λιπώδης ιστός αποτελεί το 10-15% του σωματικού βάρους στον άνδρα και το 20-25% στη γυναίκα. Βασικό συστατικό του λιπώδους ιστού είναι το λιποκύτταρο που περιέχει 95% τριγλυκερίδια. Ο αριθμός τους αυξάνεται κυρίως στην παιδική και εφηβική ηλικία. Τα λιποκύτταρα όμως έχουν τη δυνατότητα να αυξήσουν τον όγκο τους μέχρι και 1000 φορές. Για την μέτρηση της παχυσαρκίας καθιερώθηκε ο δείκτης μάζας

σώματος (βάρος του σώματος, σε κιλά, δια του τετραγώνου του αναστήματος σε μέτρα) και πρέπει να είναι μεταξύ 20-25 για άνδρες και για γυναίκες. Κάτω του 18,5 θεωρούμε ένα άτομο ελλειποβαρές, μεταξύ 25-30 υπέρβαρο, μεταξύ 30-40 παχύσαρκο και άνω του 40 μιλάμε για υπερβολικά παχύσαρκο. Η παχυσαρκία θεωρείται μια πολυπαραγοντική νόσος και οφείλεται σε πρόσληψη περισσότερων θερμίδων απ' ό,τι θα έπρεπε να καταναλώνονται. Η παχυσαρκία αυξάνει κυρίως τον κίνδυνο για υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη, καρδιοπάθειες, εγκεφαλικά επεισόδια, αρθροπάθειες, υπερουριχαιμία, αναπνευστικά προβλήματα, θρομβοφλεβίτιδες, παθήσεις της χοληδόχου κύστης, ψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα (15).

3.9 ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

Πρόκειται για διαταραχές των λιπιδίων του πλάσματος. Ορισμένες από αυτές συνοδεύονται από μεγάλη αύξηση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και γενικότερα αρτηριακής αθηροσκλήρυνσης. (Στον πίνακα 8 φαίνεται η ταξινόμηση των λιπιδαιμιών). Τα λιπίδια είναι μη υδατοδιαλυτές ουσίες, που λαμβάνουν μέρος στη σύνθεση ουσιών και στην παραγωγή ενέργειας.

Τα κυριότερα λιπίδια του πλάσματος είναι τα λιπαρά οξέα, τα τριγλυκερίδια, η χοληστερόλη και τα φωσφολιπίδια. Τα τριγλυκερίδια είναι εστέρες της γλυκερόλης με τρία λιπαρά οξέα μακριάς αλυσίδας, όπως το στεατικό (18 άτομα άνθρακα) ή το παλμιτικό (16 άτομα άνθρακα). Η καθημερινή κατανάλωση τριγλυκεριδίων είναι περίπου 70-150 gr, από τα οποία ποσοστό >90% απορροφάται από το λεπτό έντερο μετά από υδρόλυση από το ένζυμο παγκρεατική λιπάση. Τα τριγλυκερίδια αποτελούν πολύτιμα συστατικά των κυτταρικών μεμβρανών.

Η χοληστερόλη, όπως και τα τριγλυκερίδια, είναι δομικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών και η πρόδρομος ουσία των στεροειδών ορμονών και των χολικών αλάτων. Η χοληστερόλη κυκλοφορεί στο αίμα με τη βοήθεια των λιποπρωτεϊνών, είτε σε εστεροποιημένη, είτε σε ελεύθερη μορφή (16). Οι λιποπρωτεΐνες HDL έχουν ρόλο εκκαθαριστικό της χοληστερόλης ενώ οι λιποπρωτεΐνες LDL μεταφέρουν τη χοληστερόλη προς τα διάφορα όργανα. Η υπερβολική αύξηση των LDL μεταφράζεται με κίνδυνο εναπόθεσης τους στα τοιχώματα των αρτηριών (αθηρωματική νόσος). Αυτό το φαινόμενο οδηγεί σε έμφραγμα της αρτηρίας και αν αυτή είναι στεφανιαία, προξενεί καρδιακή ισχαιμία, ενώ, αν είναι καρωτίδα ή διακλάδωσή της, εγκεφαλικό επεισόδιο.

Την τελευταία δεκαετία, εκτός από την ολική χοληστερόλη του αίματος, αποδείχθηκε ότι και η αύξηση των τριγλυκεριδίων είναι επικίνδυνη. Αυτό φαίνεται να συνδέεται με το λεγόμενο μεταβολικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από παχυσαρκία, υπέρταση, διαβήτη και υπερλιπιδαιμία (14,17).

Σημειώνεται ότι οι λιποπρωτεΐνες που εναποτίθενται στα αγγεία και η οξειδωσή τους ενοχοποιείται για τις αθηροσκληρωτικές βλάβες είναι οι πλούσιες σε χοληστερόλη LDL. Ωστόσο υπάρχει αντίστροφη σχέση ανάμεσα στα τριγλυκερίδια και την HDL, με αποτέλεσμα η αύξηση των τριγλυκεριδίων να συνοδεύεται από μείωση της HDL και αυξημένη εναπόθεση χοληστερόλης στα αγγεία.

Τα γεγονότα αυτά αναπτύσσονται εκτενώς στις επόμενες παραγράφους .

Πίνακας 8. Οι υπερλιπιδαιμίες ταξινομούνται ως εξής (κατά Fredrickson)

Τύπος	Ολική χοληστερόλη	LDL χοληστερόλη	Τριγλυκερίδια	Λιποπρωτεϊνική διαταραχή
I	αυξημένη	χαμηλή ή φυσιολογική	αυξημένα	Περίσσεια χυλομικρών
IIa	αυξημένη ή φυσιολογική	αυξημένη	φυσιολογικά	Περίσσεια LDL
IIb	αυξημένη	αυξημένη	αυξημένα	Περίσσεια LDL και VLDL
III	αυξημένη	χαμηλή ή φυσιολογική	αυξημένα	Περίσσεια χυλομικρών και IDL
IV	αυξημένη ή φυσιολογική	φυσιολογική	αυξημένα	Περίσσεια VLDL
V	αυξημένη	φυσιολογική	αυξημένα	Περίσσεια χυλομικρών και VLDL

(πηγή: Μουτσόπουλος ΧΜ, Εμμανουήλ ΔΣ. Βασικές αρχές Παθοφυσιολογίας. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 1984).

3.10 ΣΧΕΧΗ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ

Ήδη από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα τέθηκαν οι πρώτες ενδείξεις για τη σχέση υπερχοληστερολαιμίας και αθηροσκλήρωσης. Μελέτες σε κουνέλια υπό διατροφή πλούσια σε χοληστερόλη, έδειξαν παράλληλη αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα και της συγκέντρωσής της σε αθηροσκληρωτικές βλάβες στην αορτή. Στη δεκαετία του 1930, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με «κληρονομική υπερχοληστερολαιμία». Η εκθετική αύξηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων στο 2^ο μισό του 20^{ου} αιώνα στις δυτικές κοινωνίες, έδωσε ώθηση στη συστηματική έρευνα της σχέσης ανάμεσα στην υπερχοληστερολαιμία και την αθηρογένεση. Ωστόσο, θα απαιτηθούν και άλλες μελέτες για την επαρκή τεκμηρίωση αυτής της συσχέτισης, αλλά και του βαθμού στον οποίο ευθύνεται η υπερτριγλυκεριδαιμία για την αθηροσκλήρωση και τη στεφανιαία νόσο (16,18).

Τα δεδομένα που τεκμηριώνουν ως σήμερα την παραπάνω αιτιολογική συσχέτιση είναι τα εξής (4) τέσσερα:

I) Επιδημιολογικά δεδομένα

Πληθώρα προοπτικών μελετών τεκμηριώνουν ισχυρή, ανεξάρτητη και εκθετική σχέση μεταξύ των επιπέδων της χοληστερόλης και ποικίλων εκδηλώσεων της στεφανιαίας νόσου. Σταθμό αποτέλεσε η μελέτη Παρέμβασης των Πολλαπλών Παραγόντων Κινδύνου (The Multiple Risk Factor Intervention Trial -MRFIT), όπου αποδείχθηκε εκθετική αύξηση του σχετικού κινδύνου θανάτου από στεφανιαία νόσο με την προοδευτική αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης (14).

Συγκεκριμένα διαπιστώθηκε:

A) Μικρή αλλά σαφής αύξηση του σχετικού κινδύνου σε επίπεδα χοληστερόλης 180-200 mg/dl (σχετικός κίνδυνος 1.31- 1.33).

B) Γραμμική αύξηση του σχετικού κινδύνου για τιμές χοληστερόλης 200-260 mg/dl (σχετικός κίνδυνος 1.72- 2.88).

Γ) Εκθετική αύξηση για τιμές χοληστερόλης >260 mg/dl (σχετικός κίνδυνος 4.13).

Τα ευρήματα αυτά τεκμηριώθηκαν και από άλλες μελέτες. Σε αγγειογραφικές μελέτες, επίσης, διαπιστώθηκε ισχυρή θετική συσχέτιση ανάμεσα στην παρουσία και την βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου και τα επίπεδα της ολικής και της LDL χοληστερόλης. Συνολικά προκύπτει ότι για κάθε 1% αύξηση της ολικής

χοληστερόλης, η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου αυξάνεται κατά 2% (14).

II) Πειραματικά δεδομένα

Διατροφή πλούσια σε χοληστερόλη (σε πειραματόζωα) προκαλεί όχι μόνο αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα, αλλά και την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης στην αορτή, βαρύτητας ανάλογης με τα επίπεδα της χοληστερόλης (14).

III) Συμπεράσματα της βασικής έρευνας

Η παρουσία λιπιδίων στην αθηρωματική πλάκα, η σημασία τους για την αστάθεια της πλάκας και ιδιαίτερα η αποσαφήνιση των μηχανισμών πρόκλησης αθηρωμάτωσης από την οξειδωμένη LDL, ισχυροποίησαν τη σημασία της χοληστερόλης ως αιτιολογικού παράγοντα για τη στεφανιαία νόσο (2,4).

IV) Μελέτες πρωτογενούς και δευτερογενούς παρέμβασης

Στις μελέτες αυτές διερευνήθηκε η επίδραση της μείωσης της χοληστερόλης αίματος, με διαιτητική ή φαρμακευτική παρέμβαση σε διάφορες εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου και αφορούν ποικίλες ομάδες ως προς το φύλο, την ηλικία ή την εθνικότητα(2,14). Οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι η μείωση των λιπιδίων συνοδεύεται από μείωση της επίπτωσης της στεφανιαίας νόσου σε υγιή άτομα.

3.11 Η ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ ΜΕ ΤΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ

Η σχέση τριγλυκεριδίων και στεφανιαίας νόσου δεν έχει απόλυτα διασαφηνιστεί. Τα πρώτα επιδημιολογικά δεδομένα προέρχονται από τη μελέτη Framingham όπου παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα τριγλυκεριδίων είναι σημαντικός παράγοντας για στεφανιαία νόσο στις γυναίκες. Η φαρμακευτική ελάττωση των τριγλυκεριδίων οδήγησε σε μείωση των στεφανιαίων επεισοδίων, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αυξημένη LDL χοληστερόλη και χαμηλή HDL χοληστερόλη.

Μετέπειτα μελέτες, όμως, έδειξαν ότι τα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας χάνουν την προγνωστική τους αξία για στεφανιαία νόσο, όταν στη στατιστική ανάλυση συμπεριληφθούν και άλλες παράμετροι όπως η HDL χοληστερόλη, ο δείκτης μάζας σώματος ή η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη. Το τοπίο γίνεται ακόμη περισσότερο ομιχλώδες από μια πρόσφατη μετανάλυση δεδομένων, όπου φαίνεται ότι τα τριγλυκερίδια είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο και

στα δύο φύλα, ιδιαίτερα όμως στις γυναίκες (2,15,16).

Τα στοιχεία που συνηγορούν για ανεξάρτητη σχέση υπερτριγλυκεριδαιμίας και καρδιακού κινδύνου είναι:

- Τα επίπεδα νηστείας των υπολειμμάτων των TRL(Triglyceride-Rich Lipoprotein) (που είναι λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε τριγλυκερίδια) παρουσιάζουν θετική συσχέτιση, τόσο με την αγγειογραφική επιδείνωση της στεφανιαίας νόσου όσο και με την πιθανότητα νέων συμβάντων. Σε μια μεγάλη μελέτη πληθυσμών με διαφορετική επίπτωση στεφανιαίας νόσου (Γαλλία - Β. Ιρλανδία) η κατανομή της απο-CIII στις λιποπρωτεΐνες ήταν ο δείκτης με τη μεγαλύτερη διαφορά ανάμεσα σε ασθενείς με έμφραγμα και σε άτομα χωρίς έμφραγμα. Αυξημένη συγκέντρωση της απο-CIII στα υπολείμματα χυλομικρών και τις IDL μειώνει την πρόσληψή τους από τους ηπατικούς υποδοχείς και αυξάνει την πιθανότητα εισόδου τους στο αρτηριακό τοίχωμα. Επιπρόσθετα η αυξημένη συγκέντρωση των υπολειμμάτων συσχετίζεται με δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, φαινόμενο που αποτελεί τυπική εκδήλωση της αθηροσκλήρωσης (2,14,16).

- Η φαρμακευτική ελάττωση των τριγλυκεριδίων (αλλά και με ταυτόχρονη αύξηση της HDL χοληστερόλης) χωρίς μείωση της LDL χοληστερόλης, συνοδεύεται από αγγειογραφική υποτροπή των αθηρωματικών βλαβών (2).

- Τα μεταγευματικά επίπεδα των τριγλυκεριδίων είναι αυξημένα και προγνωστικά για αγγειογραφική εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης, σε νορμολιπιδαιμικούς ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Πιθανόν, ένα ποσοστό ασθενών με στεφανιαία νόσο που είναι νορμολιπιδαιμικοί σε φάση νηστείας να παρουσιάζει μειωμένο το μεταγευματικό μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων (2,14,16).

Ένσταση στα παραπάνω αποτελεί το γεγονός ότι ασθενείς με βαριά υπερτριγλυκεριδαιμία (από ανεπάρκεια της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης) δεν εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο (και αυτή η άποψη αμφισβητείται τελευταία).

Οι αιτίες για τα αντιφατικά αυτά ευρήματα είναι πιθανόν πολλές:

I) Τριγλυκερίδια μεταφέρουν πολλά είδη λιποπρωτεϊνών (χυλομικρά, VLDL υπολείμματα). Φαίνεται ότι δεν έχουν όλες αυτές οι λιποπρωτεΐνες τις ίδιες αθηρογόνες δυνατότητες. Τα υπολείμματα λόγω μικρότερου μεγέθους διαπερνούν το τοίχωμα των αρτηριών, και προσλαμβάνονται από τα μακροφάγα, που μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα. Τα χυλομικρά αντίθετα δεν μπορούν να περάσουν τον έσω χιτώνα. Οι μεγάλες VLDL δεν εισέρχονται στο αρτηριακό τοίχωμα, αλλά όταν

εμπλουτίζονται σε τριγλυκερίδια συνδέονται με αυξημένα ποσά απο-E και μέσω αυτής προσλαμβάνονται με τους υποδοχείς των υπολειμμάτων, από τα μακροφάγα του αρτηριακού τοιχώματος (2,14).

Τελικά οι αθηρογόνες ιδιότητες των πλουσίων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών δεν είναι ομοιογενείς, αλλά εξαρτώνται από το μέγεθός τους και την τυχόν παρουσία διαταραχών του μεταβολισμού τους.

II) Η υπερτριγλυκεριδαιμία αυξάνει την παραγωγή και την δραστηριότητα πολλών παραγόντων της πήξης και του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμιγόνου (PAI-1). Δεδομένου ότι η θρόμβωση παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόκληση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων αλλά και στην αύξηση της αθηρωματικής πλάκας, έμμεσα τουλάχιστον, τα τριγλυκερίδια συμμετέχουν στις εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου και στην αθηρογένεση.

III) Η υπερτριγλυκεριδαιμία προκαλεί ή και συνυπάρχει γενετικά με άλλες διαταραχές των λιποπρωτεϊνών, όπως η χαμηλή HDL χοληστερόλη και οι μικρές πυκνές LDL. Και οι δύο αυτές καταστάσεις συσχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Παράλληλα, μη λιπιδαιμικοί παράγοντες που συχνά συνοδεύουν τον παραπάνω φαινότυπο, όπως η ινσουλινοαντίσταση, η υπέρταση και η διαταραχή των ινωδολυτικών παραγόντων (διαταραχές του συνδρόμου X), πολλαπλασιάζουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Κατά συνέπεια, ακόμη και αν τα αυξημένα τριγλυκερίδια δεν αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου, στις περισσότερες περιπτώσεις είναι δείκτης ενός αθηρογόνου μεταβολικού περιβάλλοντος (2,14).

3.12 Η ΣΧΕΣΗ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΜΕ ΤΗΝ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

Στατιστικά έχει διαπιστωθεί μια αντίστροφη σχέση ανάμεσα στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και της HDL χοληστερόλης, στο πλάσμα, σε υπερ-τριγλυκεριδαιμικά αλλά και σε νορμολιπιδαιμικά άτομα. Οι υπεύθυνοι μηχανισμοί για την συσχέτιση αυτή είναι:

- Η υπερτριγλυκεριδαιμία, ανεξάρτητα αιτιολογίας, προκαλεί αυξημένη μεταφορά τριγλυκεριδίων από τις πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες (χυλομικρά, VLDL και υπολείμματα) προς την HDL, με την CETP (πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης). Η πλούσια σε τριγλυκερίδια HDL γίνεται πολύ ευνοϊκό υπόστρωμα για την ηπατική λιπάση που διασπά τα τριγλυκερίδια και τα

φωσφολιπίδια της HDL, το μέγεθος της HDL ελαττώνεται και καταβολίζεται ταχύτερα (16).

- Ο εμπλουτισμός της HDL με τριγλυκερίδια μπορεί να αποδεσμεύει την απο-ΑΙ από την HDL και η πρωτεΐνη καταβολίζεται από τους νεφρούς. Η HDL χωρίς απο-ΑΙ αποσταθεροποιείται και τελικά καταβολίζεται όλο το σωματίδιο. Συνεπώς η υπερτριγλυκεριδαιμία αυξάνει τον καταβολισμό της HDL (14).

- Όταν ανεπαρκεί η λιποπρωτεϊνική λιπάση μειώνεται η διάσπαση των τριγλυκεριδίων, των χυλομικρών και των VLDL, με συνέπεια την υπερτριγλυκεριδαιμία. Ταυτόχρονα, μειώνεται η παροχή χοληστερόλης και φωσφολιπιδίων από το επιφανειακό περίβλημα των χυλομικρών και των VLDL, προς την HDL. Το αποτέλεσμα είναι η μειωμένη παραγωγή της σφαιρικής HDL (14).

Από γενετικές μελέτες υπάρχουν ενδείξεις ότι εκτός από τους παραπάνω μεταβολικούς μηχανισμούς, ο φαινότυπος υπερτριγλυκεριδαιμίας, και χαμηλής HDL χοληστερόλης, οφείλεται και σε γενετικό παράγοντα. Ανωμαλία, δηλαδή κάποιου γονιδίου (ή κάποιων γονιδίων), προκαλεί ταυτόχρονα αύξηση των τριγλυκεριδίων και ελάττωση της HDL χοληστερόλης.

4. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΣΤΟ ΑΙΜΑ ΣΤΗ ΦΑΣΗ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

Τα φυσιολογικά επίπεδα για την ολική και την LDL χοληστερόλη καθορίζονται από τα επιθυμητά επίπεδα, δηλαδή από τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Τα επίπεδα αυτά προσδιορίζονται μετά από νηστεία για 12 ώρες.

Για την ολική χοληστερόλη επιθυμητά επίπεδα είναι <200mg/dl και για την LDL χοληστερόλη <130mg/dl, γιατί πάνω από τις τιμές αυτές ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξάνεται πολύ. Οριακές θεωρούνται οι τιμές 200-239mg/dl και 130-159mg/dl για την ολική και την LDL χοληστερόλη αντίστοιχα και αυξημένες οι τιμές >240mg/dl για την ολική χοληστερόλη και >160mg/dl για την LDL χοληστερόλη (βλ. πίνακα 9).

Πίνακας 9: Φυσιολογικά Επίπεδα Λιπιδίων

Είδος Λιπιδίου	Επιθυμητό επίπεδο	Οριακό επίπεδο	Υψηλό	Λόγος LDL/HDL
Ολική χοληστερόλη	< 200 mg/dl	200-239 mg/dl	≥ 240 mg/dl	0,5-3,0
HDL χοληστερόλη (η λεγόμενη καλή χοληστερόλη)	Άνδρες : >60 mg/dl Γυναίκες: >70mg/dl	<i>Αποδεκτό</i> Άνδρες :35-60 mg/dl Γυναίκες : 65 mg/dl	Χαμηλό: Άνδρες : < 35 mg/dl Γυναίκες: 60 mg/dl	3,0-6,0
LDL χοληστερόλη (η λεγόμενη κακή χοληστερόλη)	130 mg/dl	130-159 mg/dl	160 mg/dl	> 6,0
Τριγλυκερίδια	Κάτω από 150mg/dl και μέχρι το πολύ 199mg/dl	200-499 mg/dl	> 500mg/dl	-

(πηγή: 'Εμνημία Διαγνωστικών Εξετάσεων και Δοκιμασιών', Jacques Wallach M.D, 'Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας' Fifth Ed., 1999, ISBN 960-372-019-4 τροποποιημένο).

* Όσον αφορά τις μονάδες μέτρησης των τριγλυκεριδίων, σημειώνονται τα εξής.

Για μετατροπή των mmol/L σε mg/dl πολλαπλασιάστε με 0,01129

Για μετατροπή από mg/dl σε mmol/L πολλαπλασιάστε με 88,6

Για τα **τριγλυκερίδια** επιθυμητή τιμή είναι <150mg/dl, οριακή 200-499mg/dl και αυξημένη >500mg/dl. Η σχέση της υπερτριγλυκεριδαιμίας με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο δεν έχει τεκμηριωθεί σαφώς. Φαίνεται όμως ότι οι τιμές >200mg/dl, όταν υπάρχει αύξηση και της LDL χοληστερόλης ή ελάττωση της HDL χοληστερόλης, συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο.

Τιμές τριγλυκεριδίων >500mg/dl, αυξάνουν τον κίνδυνο για οξεία παγκρεατίτιδα και ακόμη περισσότερο, τιμές >1000mg/dl. Για την HDL χοληστερόλη η ελάχιστη αποδεκτή τιμή είναι 35-60mg% για τους άνδρες και 65mg% για τις γυναίκες γιατί χαμηλότερη HDL χοληστερόλη συσχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

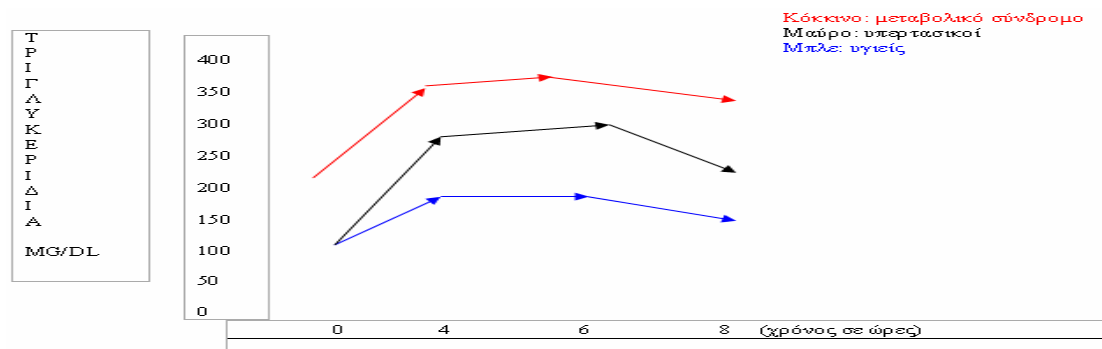
5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ – ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΛΙΠΑΙΜΙΑ

Είναι κυρίως:

Α) Ώρα λήψης του τελευταίου γεύματος.

Μετά από ένα γεύμα πλούσιο σε λιπαρά, τα τριγλυκερίδια του πλάσματος αυξάνονται σταδιακά και φτάνουν στη μέγιστη συγκέντρωση σε 4 ώρες περίπου. Η υψηλότερη μεταγευματική τιμή είναι περισσότερο από διπλάσια από την τιμή νηστείας με την οποία εμφανίζει ευθεία συσχέτιση. Τα τριγλυκερίδια παραμένουν αυξημένα έως 9 ώρες μετά το γεύμα και φυσιολογικά επιστρέφουν στα επίπεδα νηστείας μετά 12 ώρες. Γι' αυτό η μέτρηση των τριγλυκεριδίων νηστείας πρέπει να γίνεται μετά από 12ωρη νηστεία. Μεικτό γεύμα με λίγα λιπαρά προκαλεί μικρότερη και συντομότερη αύξηση των τριγλυκεριδίων.

Η συγκέντρωση της ολικής και της HDL χοληστερόλης δε μεταβάλλεται σημαντικά με τα γεύματα. Όταν πρόκειται να προσδιοριστούν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μεταγευματικά λαμβάνεται υπόψη η περιοχή κάτω από την καμπύλη της κατανομής των τριγλυκεριδίων σε σχέση με το χρόνο από το τελευταίο γεύμα. Για να προσδιοριστεί το ποσοστό αύξησης τους υπολογίζεται η διαφορά της περιοχής κάτω από την καμπύλη από την περιοχή που αντιστοιχεί στα βασικά προ του γεύματος επίπεδα. Δεν υπάρχουν θεσμοθετημένα όρια τιμών, γενικά θεωρείται ότι επίπεδα άνω των 2.3 mmol/L (μέση τιμή) (202mg/dl) είναι υψηλά. Η αύξηση των τριγλυκεριδίων μεταγευματικά (μέσος όρος) αναμένεται στο 15% των προγευματικών τιμών. Ένα παράδειγμα κατανομής των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων φαίνεται στο ακόλουθο γράφημα (19).



Σχήμα 1: Σχηματική απεικόνιση της μεταγευματικής απόκρισης (περιοχή κάτω από την καμπύλη) τριών ομάδων: υγιών, με μεταβολικό σύνδρομο και υπέρταστων ασθενών.

(πηγή : Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Pavlidis AN, et al. Postprandial lipemia in men with metabolic syndrome, hypertensives and healthy subjects. *Lipids Health Dis.* 2005 : 4:21, μετά από επεξεργασία).

B) Η θέση του ασθενούς κατά την αιμοληψία.

Τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων είναι 20% υψηλότερα στην όρθια θέση απ' ότι στην κατάκλιση και της HDL χοληστερόλης έως 10% υψηλότερα, λόγω της ελάττωσης του δραστικού όγκου πλάσματος στην όρθια θέση. Μικρότερες διαφορές υπάρχουν ανάμεσα στην καθιστή θέση και στην κατάκλιση.

Β΄ ΜΕΡΟΣ

1. ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ - ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Οι λιποπρωτεΐνες είναι ενώσεις λιποειδών με πρωτεΐνες. Αποτελούν σύμπλοκες ενώσεις που σχηματίζονται με την εναπόθεση λιποειδών πάνω σε ορισμένες πρωτεΐνες (τις από-λιποπρωτεΐνες) και οι οποίες σταθεροποιούνται με δευτερεύοντες δεσμούς (υδρόφοβους).

Μια τυπική λιποπρωτεΐνη αποτελείται από ένα πυρήνα τριγλυκεριδίων και εστέρων χοληστερόλης (εξαιρετικά υδρόφοβα) με στρώμα από φωσφολιπίδια και ελεύθερη χοληστερόλη στην εξωτερική επιφάνεια. Κάθε λιποπρωτεΐνη αποτελείται από συγκεκριμένα πρωτεϊνικά μόρια τις από-λιποπρωτεΐνες που έχουν υδρόφοβα τμήματα τα οποία ενώνονται με τον πυρήνα και 'δένουν' την πρωτεΐνη στο μόριο ενώ τα υδρόφιλα τμήματά τους εκτίθενται στην επιφάνεια.

Διακρίνουμε τις ακόλουθες κατηγορίες λιποπρωτεϊνών:

- **Τα χυλομικρά**, πλούσια σε τριγλυκερίδια, είναι τα σωματίδια με τη μικρότερη πυκνότητα και το μεγαλύτερο μέγεθος.
- **Τα υπολείμματα χυλομικρών** που είναι προϊόντα μεταβολισμού των χυλομικρών και επειδή περιέχουν λιγότερα λιπίδια, είναι μικρότερα και πυκνότερα από τα χυλομικρά (14).
- **Τις VLDL λιποπρωτεΐνες** (πολύ χαμηλής πυκνότητας), πλούσιες σε τριγλυκερίδια, τα τις ενδιάμεσης πυκνότητας IDL, που είναι προϊόντα μεταβολισμού των VLDL.
- **Τις LDL λιποπρωτεΐνες**, (χαμηλής πυκνότητας) οι οποίες είναι πλούσιες σε χοληστερόλη και προκύπτουν κατά κύριο λόγο από τον καταβολισμό των VLDL. Ο ρόλος τους έγκειται στην απόδοση χοληστερόλης στους περιφερικούς ιστούς.
- **Τις HDL λιποπρωτεΐνες**. Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες. Είναι μόρια μικρού μοριακού βάρους, τα οποία είναι υπεύθυνα για τη μεταφορά της χοληστερόλης από τους περιφεριακούς ιστούς στο ήπαρ (ανάστροφη μεταφορά χοληστερόλης).

1.1 ΤΑ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ

Τα τριγλυκερίδια αποτελούνται από τρία μόρια λιπαρών οξέων και ένα μόριο γλυκερόλης και η διάσπασή τους στα επιμέρους συστατικά απαιτεί την παρουσία των κατάλληλων ενζύμων. Ένα σχετικά μικρό μέρος των τριγλυκεριδίων της τροφής διασπάται στο έντερο τελείως, πιο συγκεκριμένα διασπάται σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα και ένα ακόμα μικρότερο μέρος απορροφάται ως τριγλυκερίδια. Το μεγαλύτερο μέρος τους διασπάται σε δύο μόρια λιπαρού οξέος και ένα μόριο μονογλυκεριδίου. Μονογλυκερίδια και λιπαρά οξέα περνούν μέσω της ψηκτροειδούς παρυφής στα κύτταρα του εντερικού βλεννογόνου.

Λιπαρά οξέα με λιγότερα από 10 άτομα άνθρακα απορροφώνται και διοχετεύονται με την πυλαία κυκλοφορία κατευθείαν στο ήπαρ ως ελεύθερα λιπαρά οξέα συνδεδεμένα με την αλβουμίνη του αίματος (14,36,20,21). Στο γαστρικό υγρό υπάρχει ένα ένζυμο που λέγεται τριβουτυράση, που έχει τη δυνατότητα να προκαλεί μια μερική διάσπαση τριγλυκεριδίων με βραχείες αλυσίδες ατόμων άνθρακα, όπως είναι το λίπος που περιέχεται στο γάλα, στο βούτυρο και στα τυριά. Η σημασία όμως αυτής της διάσπασης για την πέψη των λιπών και ελαίων είναι αμελητέα.

Η καθεαυτή πέψη των τριγλυκεριδίων πραγματοποιείται σχεδόν αποκλειστικά στο λεπτό έντερο, με την επίδραση ενός ισχυρού πεπτικού ενζύμου, της παγκρεατικής λιπάσης, που περιέχεται στο παγκρεατικό υγρό, με την απαραίτητη συνεργασία της χολής που προέρχεται από το ήπαρ. Η παρουσία της χολής για την πέψη των ελαίων και των λιπών είναι απαραίτητη για τον ακόλουθο λόγο: τα τριγλυκερίδια είναι βέβαια αδιάλυτα στο νερό. Έτσι, μέσα στο έντερο βρίσκονται αναμιγμένα μέσα στο υγρό περιεχόμενο του εντέρου με τη μορφή τεμαχιδίων, είτε και μεγάλων σταγόνων. Το ένζυμο που διασπά τα τριγλυκερίδια, δηλαδή η λιπάση, είναι διαλυμένο μέσα στο υδατικό περιεχόμενο του εντέρου και γι' αυτό δεν μπορεί να εισχωρήσει μέσα στη μάζα του λίπους, αλλά έρχεται σε επαφή μόνο με τα μόρια των τριγλυκεριδίων που βρίσκονται στην επιφάνεια των τεμαχιδίων και των σταγόνων. Το αποτέλεσμα είναι ότι, υπό αυτές τις συνθήκες, η πέψη του λίπους θα καθυστερούσε σε πολύ μεγάλο βαθμό, γιατί η λιπάση θα επιδρούσε σε σχετικά μικρό αριθμό μορίων. Με την παρουσία όμως των χολικών αλάτων και της λεκιθίνης της χολής μέσα στον αυλό του εντέρου, προκαλείται η γαλακτωματοποίηση του λίπους, δηλαδή ο κατατεμαχισμός τους σε πολύ μικρά, υπομικροσκοπικά σταγονίδια, και με αυτό τον τρόπο η λιπάση έχει την ευκαιρία να επιδρά σε μεγάλη επιφάνεια, πάνω σε τεράστιο αριθμό μορίων.

Αυτή η επίδραση της χολής μέσα στον αυλό του εντέρου, πάνω στα λίπη και στα έλαια, είναι ίδια με την επίδραση των διαφόρων απορρυπαντικών πάνω στους λιπαρούς λεκέδες των ρούχων (20). Με την επίδραση της λιπάσης, τα τριγλυκερίδια της τροφής διασπώνται μέσα στον αυλό του εντέρου σε μονογλυκερίδια, λίγα διγλυκερίδια και σε ελεύθερα λιπαρά οξέα. Αυτό γίνεται με την απόσπαση από τα μόρια των τριγλυκεριδίων δυο, είτε και ενός μόνο λιπαρού οξέος.

Οι ουσίες αυτές που προκύπτουν από την πέψη των τριγλυκεριδίων ενσωματώνονται αμέσως μέσα σε μικκύλια από χολικά άλατα, δηλαδή μέσα σε υπομικροσκοπικά αθροίσματα από 20 ως 40 μόρια χολικών αλάτων. Στη συνέχεια, αυτά τα μικκύλια αποδίδουν τα μονογλυκερίδια, τα διγλυκερίδια και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα τους προς τα επιθηλιακά κύτταρα των λαχνών του εντέρου, ενώ τα ίδια επιστρέφουν προς τον αυλό του εντέρου για να παραλάβουν άλλο τέτοιο υλικό. Μέσα στα επιθηλιακά κύτταρα των λαχνών του εντέρου, τα μονογλυκερίδια και τα διγλυκερίδια είναι δυνατό να διασπαστούν περαιτέρω από μια άλλη ενδοκυτταρική λιπάση, σε γλυκερόλη και ελεύθερα λιπαρά οξέα. Τελικά όμως, ***ανασυντίθενται και πάλι σε τριγλυκερίδια***, τα οποία δεν είναι απαραίτητο να μοιάζουν με τα τριγλυκερίδια που έχουν προσληφθεί με την τροφή, αλλά είναι όμοια με τα τριγλυκερίδια του ανθρώπινου σώματος.

Τα καινούρια αυτά τριγλυκερίδια, μαζί με χοληστερόλη και φωσφολιπίδια που απορροφούνται από το έντερο, συντίθενται μέσα σε επιθηλιακά κύτταρα των εντερικών λαχνών, δεματοποιούνται σε μικροσκοπικά σταγονίδια, τα οποία επικαλύπτονται με μια ειδική πρωτεΐνη που, επίσης συντίθεται μέσα σε αυτά τα κύτταρα, και με αυτό τον τρόπο σχηματίζονται τα χυλομικρά. Αυτά τα χυλομικρά εκβάλλονται από την αντίθετη πλευρά των επιθηλιακών κυττάρων, προς το κεντρικό λεμφαγγείο των λαχνών του εντέρου, και φέρονται προς το αίμα με τη λέμφο. Με τον παραπάνω τρόπο, απορροφάται το 80% ως και το 90% του λίπους που προσλαμβάνεται με την τροφή. Εξαιτίας της παρουσίας των χυλομικρών μέσα στο πλάσμα του αίματος, σε περίπου μια ώρα μετά την απορρόφηση του λίπους, από το έντερο, το πλάσμα εμφανίζει θολερότητα (14,20).

Οι λιποπρωτεΐνες με το σύστημα των λεμφοφόρων αγγείων και μέσω του θωρακικού πόρου εισέρχονται τελικά στο φλεβικό αίμα. Τα τριγλυκερίδια που περιέχονται μέσα στα χυλομικρά διασπώνται σε γλυκερόλη και τρία λιπαρά οξέα με την επίδραση μιας λιποπρωτεϊνικής λιπάσης που βρίσκεται στη μεμβράνη των ενδοθηλιακών κυττάρων των τριχοειδών αγγείων, και τα λιπαρά οξέα

παραλαμβάνονται από τα λιποκύτταρα είτε και από τα ηπατοκύτταρα είτε από τους μυς και ανασυντίθενται σε τριγλυκερίδια (35,36).

Ένα μικρό ποσοστό λιπαρών οξέων με βραχεία αλυσίδα ατόμων άνθρακα, όπως αυτά που περιέχονται στα τριγλυκερίδια του γάλακτος (και βέβαια και μέσα στο βούτυρο και τα τυριά που κατασκευάζονται από γάλα), δεν ακολουθούν την παραπάνω οδό απορρόφησης, αλλά απορροφούνται κατευθείαν από το αίμα και φέρονται προς το ήπαρ με τη μορφή των ελεύθερων λιπαρών οξέων, και εκεί μέσα χρησιμοποιούνται για τη σύνθεση τριγλυκεριδίων του ήπατος (20).

Τα τριγλυκερίδια των χυλομικρών και των VLDL υφίσταται «κάθαρση» στους μυς και το λιπώδη ιστό στη μεταγευματική φάση (21). Στους μυς μάλιστα τα λιπαρά οξέα που ελευθερώνονται από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση χρησιμοποιούνται από τους ίδιους τους μύες (20).

1.2 Ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΧΥΛΟΜΙΚΡΩΝ

Το 90% περίπου των λιπιδίων τους είναι τριγλυκερίδια. Οι πρωτεΐνες που περιέχουν είναι οι απο-B₄₈, οι απο-A, λίγες απο-C και η απο-E.

Στην κυκλοφορία τα χυλομικρά μεταβολίζονται γρήγορα, σε μερικά λεπτά:

- Τα τριγλυκερίδια τους διασπώνται από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα που απελευθερώνονται εισέρχονται στα κύτταρα.
- Αποδίδουν τριγλυκερίδια στην HDL και προσλαμβάνουν εστέρες χοληστερόλης από την HDL, με την δράση της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CETP).
- Αποδίδουν απο-A στην HDL και από την LDL προσλαμβάνουν απο-CII (για την ενεργοποίηση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης) και απο-E (για τον καταβολισμό των υπολειμμάτων τους από τους υποδοχείς).

Τα παραγόμενα σωματίδια είναι τα υπολείμματα χυλομικρών, τα οποία:

- Περιέχουν όλο και λιγότερα τριγλυκερίδια από τα αρχικά χυλομικρά και είναι σχετικά εμπλουτισμένα σε εστέρες χοληστερόλης από τις HDL.
- Από πρωτεΐνες περιέχουν απο-B₄₈, όπως και τα χυλομικρά, αλλά περισσότερη απο-E που προσέλαβαν από τις HDL, ενώ οι απο-C, αφού ολοκληρωθεί η διάσπαση των τριγλυκεριδίων τους, επιστρέφουν στις HDL.

Τα υπολείμματα χυλομικρών συνδέονται με τους ηπατικούς υποδοχείς τους, τον

υποδοχέα της LDL και τον υποδοχέα των υπολειμμάτων, ενδοκυτταρώνονται και αποδίδουν στα ηπατικά κύτταρα εστέρες χοληστερόλης και όσα τριγλυκερίδια δε διασπάστηκαν από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση.

Αυτός είναι ο **εξωγενής δρόμος μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών**, γιατί τα λιπίδια των χυλομικρών προέρχονται από την τροφή. Τα χυλομικρά είναι κυρίως υπεύθυνα για τη μεταγευματική λιπαιμία, την αύξηση δηλαδή των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα μετά τη λήψη ενός λιπαρού γεύματος. Τα επίπεδα της μεταγευματικής λιπαιμίας ποικίλουν φυσικά, ανάλογα με την περιεκτικότητα της τροφής σε λίπος και σε άλλα συστατικά που επηρεάζουν την απορρόφηση του λίπους (36,37,38,39).

1.3 Ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ VLDL

Οι VLDL παράγονται στο ήπαρ από τα ενδοηπατικά παραγόμενα τριγλυκερίδια και εστέρες χοληστερόλης. Περιέχουν κατά 65% περίπου τριγλυκερίδια και 15% χοληστερόλη (ελεύθερη και εστεροποιημένη). Από πρωτεΐνες περιέχουν απο-B₁₀₀ και λίγες απο-C, απο-A και απο-E. Κάθε σωματίδιο των VLDL περιέχει ένα μόνο μόριο απο-B₁₀₀.

Στην κυκλοφορία αρχίζει ο μεταβολισμός των VLDL:

- Τα τριγλυκερίδια τους διασπώνται σε μονογλυκερίδια και λιπαρά οξέα από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση.
- Αποδίδουν τριγλυκερίδια στην HDL και προσλαμβάνουν εστέρες χοληστερόλης από την HDL.
- Από την HDL προσλαμβάνουν επιπλέον απο-C (για να ενεργοποιήσει τη λιποπρωτεϊνική λιπάση) και απο-E (για τον καταβολισμό των υπολειμμάτων τους από τους υποδοχείς).

Τα σωματίδια που προκύπτουν είναι τα υπολείμματα VLDL ή IDL. Ορισμένα σωματίδια VLDL που έχουν ήδη μεταβολιστεί μερικώς στην κυκλοφορία προσλαμβάνονται από τους κυτταρικούς υποδοχείς πριν μετατραπούν σε IDL (36,37).

1.4 ΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ ΣΤΗ ΝΗΣΤΕΙΑ

Το ήπαρ είναι υπεύθυνο για τη βιοσύνθεση των λιπών. Τα λιπαρά οξέα που συντίθεται στο ήπαρ μεταφέρονται ως τριγλυκερίδια με τις VLDL λιποπρωτεΐνες στο λιπώδη ιστό, αλλά και στους σκελετικούς μύες και στην καρδιά που μέσω της ενδοθηλιακής λιποπρωτεϊνικής λιπάσης μπορούν να μεταβολίζουν τις VLDL και να προσλαμβάνουν τα απαραίτητα λιπαρά οξέα. Συνεπώς και στη φάση της νηστείας το ήπαρ διοχετεύει λιπαρά οξέα και χοληστερόλη στους περιφερειακούς ιστούς μέσω της έκκρισης των VLDL οι οποίες και αποτελούν την πηγή των τριγλυκεριδίων νηστείας.

Υπενθυμίζεται ότι στο σώμα, πέραν της φυσικής δραστηριότητας, υπάρχει και συνεχής ανανέωση κυττάρων και για το λόγο αυτό απαιτούνται λιπαρά οξέα και χοληστερόλη. Τα υλικά αυτά χρειάζονται για τη δομή της κυτταρικής μεμβράνης και την παραγωγή των στεροειδών ορμονών. Σημειώνεται ότι σε παρατεταμένη νηστεία το σώμα προσαρμόζεται στην καύση κετονοσωμάτων, τα οποία παράγονται στο ήπαρ από την οξείδωση των λιπαρών οξέων, αλλά και από καταβολισμό ορισμένων αμινοξέων, ενώ όλοι οι αναβολικοί δρόμοι υπολειπούνται.

Σε εξεζητημένη νηστεία όπως σε ασθενείς με νευρογενή ανορεξία τα κυκλοφορούντα τριγλυκερίδια ελαττώνονται κατά πολύ, αλλά από ένα σημείο και μετά αυξάνονται εκ νέου, όπως και η χοληστερόλη, αντανακλώντας την πολυπλοκότητα των μηχανισμών ανάδρασης στη βιοσύνθεση των λιπών και τη μειωμένη αποδόμηση των λιποπρωτεϊνών, καθώς ο οργανισμός προσπαθεί να διαφυλάξει τα κύτταρα σε ζωτικά όργανα (22,23).

Κατά το πρώτο στάδιο του μεταβολισμού των τριγλυκεριδίων στο λιπώδη ιστό, αυτά υδρολύονται σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα με τη δράση της ορμονοευαίσθητης λιπάσης. Τα λιπαρά οξέα που παράγονται με αυτό τον τρόπο, κυκλοφορούν ελεύθερα στο πλάσμα και οι ποσότητες που μεταφέρονται με αυτή τη μορφή είναι μεγάλες. Τα επίπεδα τους στο πλάσμα παραμένουν χαμηλά, γιατί προσλαμβάνονται από τους ιστούς πολύ γρήγορα.

Το ήπαρ αποτελεί το κύριο όργανο μεταβολισμού των λιπιδίων και ρυθμίζει σε μεγάλο ποσοστό τα επίπεδα τους στο αίμα. Το ήπαρ συνθέτει τριγλυκερίδια από υδατάνθρακες και κατά ένα μικρό μέρος από πρωτεΐνες. Συνθέτει από τα τριγλυκερίδια άλλα λιπίδια όπως τα φωσφολιπίδια και η χοληστερόλη, μετατρέπει τα κορεσμένα λιπαρά σε ακόρεστα, διασπά τα τριγλυκερίδια για παροχή ενέργειας (19).

1.4.1 Η προσαρμογή στη φάση νηστείας

Στη συνέχεια αναφέρεται με συντομία η πορεία του μεταβολισμού της γλυκόζης και η στροφή προς τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων και των πρωτεϊνών αργότερα στη φάση της νηστείας. Αρχικά και μετά το γεύμα και για τις πρώτες 3-4 ώρες η γλυκόζη του αίματος προέρχεται κυρίως από τους εξωγενείς υδατάνθρακες. Η ινσουλίνη είναι αυξημένη και η γλουκαγόνη ελαττωμένη. Η περίσσεια γλυκόζης εναποθηκεύεται ως γλυκογόνο στο ήπαρ και τους σκελετικούς μύες ή αποθηκεύεται ως τριγλυκερίδια, μετά τη μετατροπή της σε λιπίδια στο ήπαρ. Προς το τέλος αυτής της περιόδου το ήπαρ αρχίζει να παρέχει γλυκόζη με γλυκογονόλυση, ενώ η ινσουλίνη ελαττώνεται και αυξάνεται η συγκέντρωση της γλουκαγόνης. Έτσι, ο οργανισμός εισέρχεται στη μεταπορροφητική φάση.

Μέχρι την πέμπτη ημέρα οι αποθήκες γλυκογόνου ελαττώνονται, ενώ το ήπαρ έχει ήδη αρχίσει τη διαδικασία της νεογλυκογένεσης από τα αμινοξέα και τη γλυκερόλη, η οποία προέρχεται από την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων στο λιπώδη ιστό. Το γαλακτικό που παράγεται στους σκελετικούς μύς, όπως και η αλανίνη, που προέρχεται από το πυρουβικό αποτελούν επίσης γλυκογενετικές ουσίες για το ήπαρ (κύκλος Cori). Μετά την περίοδο αυτή, ακολουθεί η φάση της ενδιάμεσης νηστείας, και η φάση της παρατεταμένης νηστείας. Μοναδική πηγή γλυκόζης αίματος αποτελούν οι γλυκογενετικοί δρόμοι.

Η παραγωγή κετονοσωμάτων από την οξείδωση των λιπαρών οξέων αυξάνει, ενώ ελαττώνονται δραματικά τα τριγλυκερίδια του λιπώδους ιστού, τα οποία παρέχουν τα λιπαρά οξέα για την παραγωγή κετονοσωμάτων (18).

Στη συνέχεια παρουσιάζονται κωδικοποιημένα οι ορμονικές αλλαγές στις φάσεις νηστείας και μεταγευματικά, καθώς και ο ρόλος των διαφόρων ζωτικών οργάνων του σώματος στο μεταβολισμό.

1.5 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΚΥΡΙΩΝ ΙΣΤΩΝ

Αυτές φαίνονται συνοπτικά στους παρακάτω πίνακες. Οι πίνακες 10-17 συγκροτήθηκαν βάσει στοιχείων βιβλίων (8,20).

Πίνακας 10. Γλυκόζη και εγκέφαλος

Ο εγκέφαλος:

<ul style="list-style-type: none"> • Χρησιμοποιεί ως κύριο καύσιμο γλυκόζη (120γρ. το 24ωρο).
<ul style="list-style-type: none"> • Δεν διατηρεί αποθέματα.
<ul style="list-style-type: none"> • Δε χρειάζεται ινσουλίνη.
<ul style="list-style-type: none"> • Δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει λιπαρά οξέα.
<ul style="list-style-type: none"> • Χρησιμοποιεί κετονικά σώματα (σε κατάσταση νηστείας).

Πίνακας 11. Μεταβολικές δραστηριότητες των σκελετικών μυών

Οι σκελετικοί μύες:
<ul style="list-style-type: none"> • Χρησιμοποιούν ως καύσιμο γλυκόζη, λιπαρά οξέα, κετονικά σώματα.
<ul style="list-style-type: none"> • Διατηρούν απόθεμα γλυκογόνου.
<ul style="list-style-type: none"> • Δεν διαθέτουν τη φωσφατάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης.
<ul style="list-style-type: none"> • Σε καθεστώς έντονης άσκησης συνεργάζονται με το ήπαρ:
<ul style="list-style-type: none"> - Παράγουν μεγάλες ποσότητες γαλακτικού.
<ul style="list-style-type: none"> - παίρνουν επιπλέον γλυκόζη με τον κύκλο Cori.

Πίνακας 12. Μεταβολικές δραστηριότητες του λιπώδους ιστού

Ο λιπώδης ιστός:
<ul style="list-style-type: none"> • Διατηρεί τη μεγαλύτερη ποσότητα θερμίδων ως τριγλυκερίδια.
<ul style="list-style-type: none"> • Συνθέτει και υδρολύει τριγλυκερίδια.
<ul style="list-style-type: none"> • Χρησιμοποιεί 3-φωσφορική γλυκερόλη από τη γλυκόλυση.
<ul style="list-style-type: none"> • Εξάγει ελεύθερη γλυκερόλη.
<ul style="list-style-type: none"> • Διαθέτει την ορμονικά ευαίσθητη λιπάση.

Πίνακας 13. Μεταβολικές δραστηριότητες του ήπατος

Το ήπαρ:
<ul style="list-style-type: none"> • Ρυθμίζει τη συγκέντρωση μορίων και μεταβολιτών στο αίμα.
<ul style="list-style-type: none"> • Διαθέτει απόθεμα γλυκογόνου.
<ul style="list-style-type: none"> • Εξάγει γλυκόζη από γλυκογονόλυση και γλυκονεογένεση.
<ul style="list-style-type: none"> • Συνθέτει λιπαρά οξέα και τριγλυκερίδια.

• Εξάγει VLDL.
• Εξάγει κετονικά σώματα.
• Συμβάλει στην ομοιοστάση της γλυκόζης.

1.6 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ

Οι ορμόνες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του επιπέδου των λιπιδίων. Οι κυριότερες από αυτές καθώς κι ο ρόλος τους φαίνονται στους πίνακες που ακολουθούν (8,20).

Πίνακας 14. Βασικές ορμόνες του μεταβολισμού

Οι κύριες ορμόνες στην ολοκλήρωση του μεταβολισμού είναι:
• Η ινσουλίνη.
• Το γλουκαγόνο.
• Οι κατεχολαμίνες (αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη).

Πίνακας 15. Ο ρόλος της ινσουλίνης

Η ινσουλίνη:
• Εκκρίνεται σε κατάσταση αυξημένης συγκέντρωσης γλυκόζης.
• Ευνοεί την είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα.
• Ευνοεί τον καταβολισμό της γλυκόζης ακόμα και στο ήπαρ.
• Παρεμποδίζει την γλυκονεογένεση.
• Παρεμποδίζει τη λιπόλυση.
• Ευνοεί την πρόσληψη διακλαδισμένων αμινοξέων από τους σκελετικούς μύες.

Πίνακας 16. Ο ρόλος του γλουκαγόνου

Η γλουκαγόνη έχει δράση αντίθετη της ινσουλίνης:
• Εκκρίνεται σε κατάσταση χαμηλής συγκέντρωσης γλυκόζης στο

αίμα.
<ul style="list-style-type: none"> • Προωθεί την γλυκογονόλυση.
<ul style="list-style-type: none"> • Προωθεί τη λιπόλυση.

Πίνακας 17. Ο ρόλος των κατεχολαμίνων

Αδρεναλίνη – νοραδρεναλίνη:
<ul style="list-style-type: none"> • Εκκρίνονται σε κατάσταση μειωμένης συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα.
<ul style="list-style-type: none"> • Προωθούν λιπόλυση και γλυκογονόλυση.
<ul style="list-style-type: none"> • Διεγείρουν την έκκριση γλυκαγόνου.
<ul style="list-style-type: none"> • Εκτός από την αδρεναλίνη και τη νοραδρεναλίνη, η ACTH, αλλά και άλλες ορμόνες όπως η θυροξίνη και η αυξητική ορμόνη ευνοούν τη λιπόλυση. Το ίδιο και τα γλυκοκορτικοειδή που διευκολύνουν τη δράση των ορμονών που κινητοποιούν τα λιπαρά οξέα.

1.7 ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

Τα τριγλυκερίδια στο σώμα, με τη μορφή του λίπους, αποτελούν περίπου τα 15% του βάρους του σώματος στον άντρα, και περίπου τα 27% του βάρους του σώματος στη γυναίκα. Τα ποσοστά αυτά είναι βέβαια τα «ιδανικά» για το σώμα του ανθρώπου και απέχουν αρκετά από το μέσο στις δυτικές κοινωνίες. Τα τριγλυκερίδια, με τη μορφή του λίπους, αποτελούν βέβαια δομικά στοιχεία του σώματος, και, όταν η αναλογία τους στο σώμα είναι η «φυσιολογική» προσδίδουν αρμονία, χάρη και απαλότητα στο περίγραμμα του σώματος και στο παράστημα του ατόμου.

Από λειτουργική όμως άποψη, τα τριγλυκερίδια παρέχουν, με την μορφή του υποδόριου λίπους, και σημαντική θερμική μόνωση του σώματος από τις χαμηλές θερμοκρασίες του περιβάλλοντος. Χωρίς αυτή την προστασία, οι ανάγκες του σώματος σε θερμίδες, όταν κάνει κρύο, θα ήταν πολύ μεγαλύτερες από αυτές που πράγματι απαιτούνται. Η σημαντικότερη όμως λειτουργία τους είναι ότι αποτελούν το κύριο απόθεμα ενέργειας στο σώμα. Πράγματι, οι άλλες πηγές ενέργειας στο σώμα, δηλαδή οι υδατάνθρακες και σε μικρότερο βαθμό τα λευκώματα, δεν είναι δυνατό να αποθηκεύονται σε ποσά που να επαρκούν για την ενεργειοδότηση του σώματος για

περισσότερο από ένα 24ωρο.

Αντίθετα, το λίπος μπορεί να αποθηκεύεται σε ποσά που επαρκούν για τις θερμιδικές ανάγκες του σώματος για εβδομάδες είτε ακόμα και για μήνες. Για παράδειγμα, σε άντρα με σωματικό βάρος 65 κιλών, φυσιολογικά περιέχονται στο σώμα του 10 κιλά λίπους, μέσα στα οποία περιέχεται ενέργεια 90.000 Θερμίδων (kcal) (9 kcal/gr). Αυτή η ενέργεια επαρκεί για τις ανάγκες του μεταβολισμού αυτού του σώματος (έστω και προς 2.500 kcal/24ωρο) για 36 μέρες (14,20).

2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

2.1 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Γενικά:

Οι διατροφικές συνήθειες επηρεάζουν τα επίπεδα των λιπιδίων, γεγονός που καθιστά σημαντική την διαιτητική παρέμβαση στην αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών. Καθοριστικό ρόλο παίζει το είδος και το ποσό των προσλαμβανόμενων λιπαρών οξέων. Έτσι τα κορεσμένα λιπαρά οξέα (π.χ. πλήρες γάλα, ζωικό βούτυρο, τυρί) αυξάνουν την ολική και την LDL χοληστερόλη, **τα μεταγευματικά επίπεδα τριγλυκεριδίων** και την HDL χοληστερόλη (14).

Από τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, τα ω-6 (λινολεϊκό οξύ, που βρίσκεται στο λάδι από καλαμπόκι, στη σόγια και στον ηλιόσπορο) μειώνουν την ολική και LDL χοληστερόλη, αυξάνουν την HDL χοληστερόλη, ενώ τα ω-3 λιπαρά οξέα (ιχθυέλαια) **μειώνουν τα τριγλυκερίδια**(2,13,14).

Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (ελαϊκό οξύ-ελαιόλαδο) μειώνουν την ολική και LDL χοληστερόλη ενώ ενδεχόμενα αυξάνουν και την HDL χοληστερόλη. Τα trans λιπαρά οξέα (ζωϊκές τροφές και υδρογονωμένα φυτικά έλαια) αυξάνουν την LDL χοληστερόλη, την Lp(a), ενώ μειώνουν την HDL χοληστερόλη. Αναφορικά με τη χοληστερόλη της τροφής φαίνεται ότι η πρόσληψή της, αυξάνει την ολική χοληστερόλη, κυρίως επειδή αυξάνει παράλληλα η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων (14).

Η αύξηση της πρόσληψης υδατανθράκων, με παράλληλη μείωση της πρόσληψης λίπους προκαλεί μείωση της ολικής και LDL χοληστερόλης, ενώ **παρατηρείται αύξηση των τριγλυκεριδίων** και μείωση της HDL χοληστερόλης (κυρίως όταν πρόκειται για απλά σάκχαρα). Αναφορικά με τις πρωτεΐνες, η μείωση της πρόσληψης τους προκαλεί μείωση της ολικής χοληστερόλης, λόγω μείωσης της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων ζωικής προέλευσης. Τέλος η αύξηση της πρόσληψη διαιτητικών ινών προκαλεί σημαντική μείωση της ολικής και LDL χοληστερόλης (14).

Πιο αναλυτικά :

Όσον αφορά στην επίδραση των λιπών της διατροφής ισχύουν τα εξής:

2.1.1 Μονοακόρεστα Λίπη

Οι δίαιτες που έχουν υψηλό περιεχόμενο σε *cis*-μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ή χαμηλό σε λίπος και υψηλό σε υδατάνθρακες, οδηγούν σε βελτίωση της ανοχής της γλυκόζης και των λιπιδίων, σε σχέση με δίαιτες υψηλού περιεχομένου κορεσμένων λιπών. Οι δίαιτες που είναι εμπλουτισμένες σε μονοακόρεστα λίπη είναι επίσης πιθανό ότι μειώνουν την αντίσταση της ινσουλίνης (14).

Παρόλ' αυτά, ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει ότι, το ολικό διαιτητικό λίπος συσχετίζεται με την ινσουλινοαντίσταση. Σε μεταβολικές μελέτες έχουν επίσης εξεταστεί δίαιτες στις οποίες διατηρείται η ενεργειακή πρόσληψη και έχουν υψηλό περιεχόμενο είτε σε υδατάνθρακες είτε σε μονοακόρεστα λίπη. Οι δίαιτες αυτές παρουσιάζουν μια ισοδύναμη μείωση της LDL χοληστερόλης του πλάσματος (14).

Επίσης, δίαιτες με χαμηλή περιεκτικότητα κορεσμένου λίπους (πχ. στο 10% της ενέργειας) και υψηλή σε υδατάνθρακες, αυξάνουν τα μεταγευματικά επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος και της ινσουλίνης, αυξάνουν τα τριγλυκερίδια του πλάσματος και σε ορισμένες έρευνες, φάνηκαν να μειώνουν την HDL χοληστερόλη όταν συγκρίθηκαν σε μεταβολικές μελέτες με άλλες ισοθερμικές, υψηλές σε μονοακόρεστα λίπη δίαιτες (14).

2.1.2 Πολυακόρεστα Λίπη

Σε έρευνες σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, μια δίαιτα υψηλή σε ολικό λίπος και πολυακόρεστα οδήγησε σε χαμηλότερη ολική και LDL χοληστερόλη πλάσματος απ' ό,τι μια άλλη δίαιτα υψηλή σε ολικό και κορεσμένο λίπος, αλλά δεν παρουσιάστηκε καμία διαφορά σε κανένα από τα υπόλοιπα λιπίδια του πλάσματος. Δίαιτες πλούσιες σε ω -6 λιπαρά οξέα σε ορισμένα άτομα μειώνουν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο πλάσμα. Σημαντικότερη όμως είναι η δράση των ω -3 λιπαρών οξέων (14).

2.1.3 ω -3 Πολυακόρεστα Λίπη (ω -3 Λιπαρά Οξέα)

Οι τροφικές πηγές των ω -3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων είναι κυρίως τα ψάρια και ειδικά τα λιπαρά ψάρια, καθώς επίσης και φυτικές πηγές όπως ο λιναρόσπορος και το έλαιο που εξάγεται από αυτόν, το λάδι *canola*, το σογιέλαιο και τα καρύδια. Τα συμπληρώματα των ω -3 λιπαρών οξέων φαίνεται πως μειώνουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του πλάσματος, ειδικότερα σε μεμονωμένους ασθενείς

με υπερτριγλυκεριδαιμία, και έχουν ωφέλιμες επιδράσεις στην συσσώρευση των αιμοπεταλίων και στην θρομβογένεση (14).

Αύξηση της πρόσληψης των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων φαίνεται ότι δρα ευεργετικά στους διαβητικούς. Αν και η συμπληρωματική χορήγηση των ιχθυελαίων πιθανόν να είναι ωφέλιμη στην μείωση των επίπεδων τριγλυκεριδίων πλάσματος στους διαβητικούς τύπου 2, η συνοδούσα αύξηση της LDL χοληστερόλης του πλάσματος είναι ένα θέμα προς εξέταση. Επομένως, εάν χρησιμοποιούνται συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων θα πρέπει να παρακολουθούνται οι επιδράσεις τους στην συγκέντρωση της LDL χοληστερόλης του πλάσματος (14).

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης δεν φαίνεται να επηρεάζεται αρνητικά με την χρήση των συμπληρωμάτων των ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Τα ω-3 ΠΛΟ (πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) ασκούν σημαντική υποτριγλυκεριδαιμική δράση, τόσο σε υγιείς όσο και πάσχοντες από στεφανιαία νόσο. Μια μετα-ανάλυση 72 μελετών, στις οποίες συμπεριελήφθησαν τόσο υγιείς εθελοντές όσο και πάσχοντες από υπερτριγλυκεριδαιμία, στους οποίους χορηγήθηκαν 7g ω-3 ΠΛΟ (πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) ημερησίως για τουλάχιστον δύο εβδομάδες, ανέδειξε μείωση του επιπέδου των τριγλυκεριδίων του ορού κατά 25% στους πρώτους και κατά 28% στους δεύτερους.

Ιδιαίτερης σημασίας είναι η επίδραση των ω-3 ΠΛΟ (πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) στη μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία, που ως γνωστό συνιστά ανεξάρτητο επιβαρυντικό παράγοντα για στεφανιαία νόσο. Διάφορες εργασίες, στις οποίες χορηγήθηκαν ημερησίως με τη διατροφή από 1-28g ω-3 ΠΛΟ για χρονικό διάστημα κυμαινόμενο από 3-16 εβδομάδες, ανέδειξαν μείωση της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας κατά 21-44%. Η μείωση αυτή ήταν εντονότερη όσο αυξανόταν η περιεκτικότητα της διατροφής σε ω-3 ΠΛΟ ή και η διάρκεια χορήγησής τους.

2.2 ΑΛΚΟΟΛ

Η κατανάλωση μικρών ποσοτήτων αλκοόλ φαίνεται ότι βελτιώνει αρκετούς παράγοντες που σχετίζονται με τον αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης διαβήτη και καρδιαγγειακής νόσου λίγες ώρες μετά το φαγητό (2,25). Ερευνητική ομάδα του Ινστιτούτου Ιατρικής Έρευνας του Σίδνεϊ με επικεφαλής τον Dr Campbell εκτίμησε

την επίδραση 15 γραμμαρίων αλκοόλ στους μεταβολικούς παράγοντες 20 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών κατά τη διάρκεια έξι ωρών μετά την κατανάλωση φαγητού.

Η κατανάλωση αλκοόλ σχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα σακχάρου και ινσουλίνης στο αίμα μετά από ένα γεύμα με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, αλλά μόνο στις ασθενείς με ευαισθησία στην ινσουλίνη, ενώ δεν επηρέασε αυτούς τους παράγοντες μετά την κατανάλωση τροφής πλούσιας σε υδατάνθρακες ή σε ασθενείς με αντίσταση στην ινσουλίνη. Η κατανάλωση αλκοόλ δεν επηρέασε τα επίπεδα της ολικής ή της HDL χοληστερόλης μετά από κάθε τύπο γεύματος, αν και αύξησε τα τριγλυκερίδια μετά και από τα δυο γεύματα (25).

Η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος προκαλεί αύξηση της HDL χοληστερόλης. Συγκεκριμένα, η πρόσληψη 10-20 gr οινοπνεύματος την ημέρα αυξάνει την HDL χοληστερόλη κατά 12% περίπου σε διάστημα 4 έως 5 εβδομάδων, η οποία συσχετίζεται με την αύξηση της συγκέντρωσης των απολιποπρωτεϊνών AI και AII. Ωστόσο, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ οδηγεί σε αύξηση των τριγλυκεριδίων του ορού, ιδιαίτερα σε άτομα με υποκείμενη διαταραχή του μεταβολισμού των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών.

Από μια εκτεταμένη έρευνα μετα-ανάλυσης σε ενήλικες με μέση ηλικία 47 έτη προέκυψε ότι το αλκοόλ ανεβάζει τα τριγλυκερίδια κατά 10 mg/dl για κάθε 23 gr αλκοόλης (περίπου ένα μεγάλο ποτήρι μπύρας), αλλά εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι αλκοόλ ανέβασε την HDL χοληστερόλη κατά 2.5mg/dl (24).

Λόγω της σημασίας της διαίτας στην αντιμετώπιση των υπερλιπιδαιμιών παρατίθεται πίνακας για την διαιτητική αντιμετώπιση ειδικών περιπτώσεων δυσλιπιδαιμίας που συνοδεύονται από αύξηση των τριγλυκεριδίων.

Πίνακας 18. Διατροφικές συστάσεις ανάλογα με τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων

Για άτομα με επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού >250 mg/dl συστήνεται:
Περιορισμός κατανάλωσης του αλκοόλ σε 1-2 ποτά την ημέρα.
Ενώ όταν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων είναι >500 mg/dl συστήνεται:
• Πλήρης αποχή από την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών.

<p>Όταν υπάρχει συνδυασμένη υπερχοληστερολαιμία και υπερτριγλυκεριδαιμία (με αυξημένη ή όχι την LDL χοληστερόλη), ο σχεδιασμός της διαίτας προσαρμόζεται σε λήψη μέτρων για τη μείωση των δύο αυτών κλασμάτων.</p>
<p>Συστήνεται:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Μείωση της ολικής ποσότητας του προσλαμβανόμενου λίπους (<30% των θερμίδων).
<ul style="list-style-type: none"> • Περιορισμός της πρόσληψης των κορεσμένων λιπαρών οξέων (<10% του ποσοστού λίπους).
<ul style="list-style-type: none"> • Περιορισμός της διαιτητικής χοληστερόλης των τροφών (<300 mg/dl/ημέρα).
<ul style="list-style-type: none"> • Μείωση των απλών υδατανθράκων της διαίτας.
<ul style="list-style-type: none"> • Περιορισμός της πρόσληψης αλκοόλ.
<p>Σε βαριά υπερτριγλυκεριδαιμία (σύνδρομο χυλομικροναιμίας).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Η ολική πρόσληψη λίπους περιορίζεται σε πολύ χαμηλά επίπεδα (25-30γρ. την ημέρα).
<ul style="list-style-type: none"> • Συστήνεται η χρησιμοποίηση τριγλυκεριδίων μέσης αλύσου, ως πηγή λίπους.
<ul style="list-style-type: none"> • Λαμβάνονται υπ' όψη οι γενικές συστάσεις που αφορούν υπερτριγλυκεριδαιμία.
<ul style="list-style-type: none"> • Συνιστώνται συμπληρώματα λιποδιαλυτών βιταμινών για την αποφυγή υποβιταμινώσεων.
<p>Όταν τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης είναι χαμηλά συστήνεται διαίτα:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Χαμηλή σε λίπος (<30% των θερμίδων).
<ul style="list-style-type: none"> • Αυξημένη σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (έως 15% των θερμίδων του λίπους).
<ul style="list-style-type: none"> • Χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά οξέα (<10% των θερμίδων του λίπους).
<ul style="list-style-type: none"> • Μείωση του σωματικού βάρους (σε περίπτωση παχυσαρκίας) και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας.
<ul style="list-style-type: none"> • Μέτρια χρήση αλκοόλ με 1-2 ποτήρια κόκκινο κρασί την ημέρα.

Όταν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και LDL χοληστερόλης είναι άνω του προβλεπομένου ορίου για τον ασθενή και τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης χαμηλά, συστήνεται διαίτα:

- Πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα τα οποία αντικαθιστούν τις θερμίδες από κορεσμένο λίπος αντί για τους υδατάνθρακες της διαίτας.

- Ολικό ποσοστό λίπους 35-40% των θερμίδων. Από αυτό το 30% να καλύπτεται από ω-3, ω-6 και ω-9 λιπαρά οξέα.

- Κορεσμένα λιπαρά οξέα <10% των θερμίδων του ολικού λίπους.

- Ημερήσια πρόσληψη χοληστερόλης <300mg/dl /ημέρα.

- Περιορισμός των υδατανθράκων στο 45% των ολικών θερμίδων.

(πηγή: Τερτίπη Α, Καλδρυμίδης Φ και συν. Δυσλιπιδαιμίες. ΑΘΗΝΑ 2001, σελ. 380-390).

2.3 ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

Η κορτιζόνη, η ορμόνη του στρες επιβραδύνει το μεταβολισμό, διευκολύνει την εναπόθεση λίπους, συμβάλλοντας έτσι στη συσσώρευση περιττών κιλών στο σώμα (8). Οι άνθρωποι που βρίσκονται σε κατάσταση στρες τρώνε περισσότερα λιπαρά, αλατισμένα και γλυκά φαγητά. Προτιμούν λιγότερο να τρώνε σαλάτες, λαχανικά ή φρούτα που αποτελούν μέρος μιας υγιεινής διατροφής. Το στρες έχει συσχετιστεί με το μεταβολικό σύνδρομο και τις επιπτώσεις του η κυριότερη εκ των οποίων είναι η αύξησή του και φυσικά η αύξηση των τριγλυκεριδίων (2).

Επίσης σε μεγάλη μελέτη στο Wisconsin των ΗΠΑ βρέθηκε ότι ο θυμός και οι συγκρούσεις στο γάμο αυξάνουν τα τριγλυκερίδια νηστείας (26). Αλλά και τα μεταγευματικά τριγλυκερίδια επηρεάζονται από το πνευματικό stress, όπως προέκυψε σε μελέτη στην οποία οι συμμετέχοντες έλυναν ασκήσεις σε υπολογιστή (27) και στην οποία τα τριγλυκερίδια προσδιορίστηκαν ανά μία ώρα επί 7 ώρες μετά το γεύμα.

2.4 ΕΠΙΠΕΔΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

Η άσκηση αυξάνει την HDL χοληστερόλη, μειώνει την LDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια και επιβραδύνει την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Ακόμη, μειώνει την αρτηριακή πίεση, την ινσουλινοαντίσταση και τα επίπεδα γλυκόζης, βοηθάει

στην απώλεια βάρους και καταστέλλει το άγχος. Η συστηματική και έντονη άσκηση μειώνει τη συχνότητα των στεφανιαίων επεισοδίων και τη στεφανιαία θνησιμότητα, ίσως και την ολική θνησιμότητα. Τα καλύτερα αποτελέσματα φαίνονται σε μελέτες με οργανωμένα προγράμματα και έντονη άσκηση, ακόμα και σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

Η απουσία προγραμμάτων υγιεινο-διαιτητικής παρέμβασης στη χώρα μας, περιορίζει το γιατρό στη γενική οδηγία για περισσότερη άσκηση. Φαίνεται ότι και μια μέτρια άσκηση, όταν είναι συστηματική, έχει ευνοϊκό αποτέλεσμα (15).

Σε όλους ανεξαιρέτα πρέπει να γίνεται συζήτηση για την ανάγκη άσκησης (η ευκολότερη είναι το περπάτημα), που πρέπει να γίνεται 5 φορές την εβδομάδα, για τουλάχιστον 4 ώρες ανά εβδομάδα (14).

Το πρόγραμμα της άσκησης πρέπει να προσαρμόζεται στις ανάγκες και στις προτιμήσεις του ασθενούς. Ο χρόνος της άσκησης αρχικά είναι μικρός και σταδιακά αυξάνεται ανά 1-2 εβδομάδες. Πρέπει να γίνεται συνεχής υπενθύμιση από το γιατρό για την τήρηση του προγράμματος από τον ασθενή.

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι, ευνοϊκή δράση στη δυσλιπιδαιμία μπορεί να έχουμε και με τη σωματική άσκηση, ακόμη και ανεξάρτητα από την απώλεια σωματικού λίπους. Το παραπάνω φαινόμενο εξηγείται από τη μείωση της ινσουλिनoαντίστασης στο μυϊκό ιστό (28).

2.5 ΗΛΙΚΙΑ

Οι τιμές των τριγλυκεριδίων ανέρχονται σταδιακά μέχρι τα 17-19 χρόνια για να σταθεροποιηθούν μετέπειτα στα επίπεδα του ενηλίκου. Στην πορεία ωστόσο της ενήλικης ζωής παρατηρείται ήπια βαθμιαία αύξηση και τα μέγιστα επίπεδα εμφανίζονται στους άνδρες σε ηλικία 50-60 ετών και στις γυναίκες σε ηλικία 60-70 ετών (29).

Μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε ως επί τω πλείστων σε προ-εμμηνοπαυσιακές και μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, έδειξε διαφορές στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας και των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων, διαφορές οι οποίες έφταναν το 28% και 44% αντίστοιχα στις μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

2.6 ΦΥΛΟ - ΕΜΜΗΝΟΠΡΟΪΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ - ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Μετά την εφηβεία, τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης είναι χαμηλότερα, ενώ τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και των VLDL είναι υψηλότερα στους άνδρες από ό,τι στις

γυναίκες. Αυτές οι διαφορές έχουν ορμονική εξάρτηση, καθώς τα οιστρογόνα φαίνεται ότι μειώνουν τα επίπεδα των LDL και αυξάνουν τα επίπεδα HDL, ενώ τα ανδρογόνα έχουν αντίθετη επίδραση (30).

Αλλά και ο εμμηνορροϊκός κύκλος επηρεάζει τα τριγλυκερίδια και τη χοληστερόλη. Συγκεκριμένα, φθάνουν σε μέγιστο, στο μέσον του κύκλου, κατά την ωορρηξία και σταδιακά υποχωρούν στη διάρκεια της προγεστινικής φάσης (δεύτερο μισό), παραμένοντας χαμηλά μέχρι την επόμενη εμμηνορρυσία (28). Τέλος, υπάρχουν πολλές γενετικές διαταραχές, που επηρεάζουν τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών. Οι περισσότερες κληρονομούνται με αυτόσωμο επικρατούντα χαρακτήρα και ορισμένες σχετίζονται με πρόωμη εμφάνιση σοβαρής αθηροσκλήρυνσης (2).

2.7 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η παχυσαρκία είναι μια χρόνια κατάσταση, την οποία σήμερα πολλοί θεωρούν νόσο, και η συχνότητά της αυξάνει τα τελευταία χρόνια στο δυτικό κόσμο. Λέγοντας παχυσαρκία εννοούμε την παθολογική αύξηση του λίπους του σώματος και όχι κατ' ανάγκη του βάρους. Για να πούμε αν ένα άτομο είναι ή όχι παχύσαρκο χρησιμοποιούμε τον "Δείκτη μάζας σώματος" (BMI, Body Mass Index), έναν αριθμό που προκύπτει από τη διαίρεση του βάρους του σώματος (σε κιλά) προς το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα).

Παράδειγμα: Αν ένα άτομο έχει βάρος 80 κιλά και ύψος 1,75 μέτρα, έχει $BMI = 80 / (1,75)^2 = 26,1$. Άτομα με BMI από 25-29 θεωρούνται υπέρβαρα, ενώ άτομα με BMI μεγαλύτερο από 30 χαρακτηρίζονται παχύσαρκα. Άλλος ορισμός της παχυσαρκίας είναι η υπέρβαση του ιδανικού βάρους κατά 20%. Ιδανικό βάρος εννοούμε εκείνο το βάρος που δίνει στο άτομο τον μεγαλύτερο προσδόκιμο χρόνο επιβίωσης. Εξαρτάται από το φύλο, την ηλικία και το ύψος.

Διακρίνουμε δύο τύπους κατανομής του λίπους: **τον ανδρικό και το γυναικείο τύπο**, ανάλογα με το αν υπάρχει περισσότερο λίπος στον κορμό και την κοιλιά (ανδρικός τύπος) ή στη λεκάνη και τους μηρούς (γυναικείος τύπος). Έχει παρατηρηθεί ότι μεταξύ γυναικών με τον ίδιο BMI, εκείνες που έχουν ανδρικού τύπου παχυσαρκία εμφανίζουν συχνότερα διαβήτη τύπου 2. Τελικά αυτές οι καταστάσεις, δηλαδή ο διαβήτης τύπου 2 ή η παθολογική καμπύλη γλυκόζης και η παχυσαρκία ανδρικού τύπου, μαζί με την υπέρταση, τη χαμηλή HDL (καλή) χοληστερίνη και τα **αυξημένα τριγλυκερίδια**, συχνά συνυπάρχουν και γι' αυτό

μπορεί να τοποθετηθούν μαζί. Ονομάστηκαν μεταβολικό σύνδρομο ή σύνδρομο X και ακόμα θεωρείται ότι έχουν κοινή αιτία, την αντίσταση στην ινσουλίνη, και την αυξημένη ινσουλίνη στο αίμα (υπερινσουλιναίμια). Το μεταβολικό σύνδρομο συνδυάζεται τελικά με αυξημένη αρτηριοσκλήρωση, δηλαδή απόφραξη αρτηριών της καρδιάς (στηθάγχη, έμφραγμα), του εγκεφάλου (εγκεφαλικά επεισόδια) και των ποδιών (διαλείπουσα χωλότητα και γάγγραινα).

Στη μελέτη NHANES βρέθηκε ότι σε νέα άτομα η μέση αύξηση του BMI από 22 Kg/m² σε 28,5 Kg/m² αυξάνει την τιμή των τριγλυκεριδίων κατά 90 mg/d. Αξιοσημείωτες είναι οι διαφορές σχετικά με το φύλο. Υπερτριγλυκεριδαίμια έχουν οι άνδρες **τέσσερις φορές** περισσότερο από τις γυναίκες, ενώ συχνότερα παρουσιάζουν και χαμηλή HDL (31).

Η πρωταρχική λιποπρωτεϊνική διαταραχή στην παχυσαρκία είναι η αυξημένη ηπατική έκκριση αποπρωτεΐνης β-VLDL τριγλυκεριδίων. Η υπερπαραγωγή των τριγλυκεριδίων εκδηλώνεται όταν κινητοποιούνται τα ελεύθερα λιπαρά οξέα από το λιπώδη ιστό στο πλάσμα και στη συνέχεια διεγείρουν την έκκριση των VLDL.

Η υπερτριγλυκεριδαίμια παίρνει μεγαλύτερες διαστάσεις στην «ανδρικού τύπου παχυσαρκία», όπου συμβαίνει μαζική προσαγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων από το ενδοκοιλιακό λίπος στο ήπαρ μέσω της πυλαίας φλέβας. Πολλά παχύσαρκα άτομα έχουν ωστόσο φυσιολογικά τριγλυκερίδια, γεγονός που οφείλεται στην ταυτόχρονη αύξηση της ενεργοποίησης του ενζύμου λιποπρωτεϊνική λιπάση που υδρολύει τα VLDL τριγλυκερίδια.

Ο πιο συχνά απαντώμενος λιπιδαιμικός φαινότυπος στην παχυσαρκία έχει τη μορφή της υπερτριγλυκεριδαίμιας, ή της μικτής υπερλιπιδαιμίας με χαμηλή HDL. Οι λιπιδαιμικές διαταραχές δεν αντιστοιχούν πάντα στο βαθμό της παχυσαρκίας και μπορεί να παρατηρείται σοβαρή υπερλιπιδαιμία, παρ' όλη τη μικρή αύξηση του BMI. Σημειώνεται ότι ακόμα και μικρή απώλεια βάρους της τάξης του 10% του αρχικού, βελτιώνει τα επίπεδα των λιπιδίων (14).

2.8 ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Η ινσουλίνη είναι η βασική ορμόνη που ρυθμίζει το μεταβολισμό, δηλαδή τη χρησιμοποίηση και την καύση από τον οργανισμό, της γλυκόζης. Η έλλειψή της, οδηγεί σε παθολογική αύξηση της γλυκόζης ή αλλιώς του σακχάρου του αίματος, γεγονός που μετά από χρόνια συνοδεύεται από τις γνωστές επιπλοκές του σακχαρώδη

διαβήτη. Στο διαβήτη τύπου 1, τα β κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος, που παράγουν την ινσουλίνη έχουν καταστραφεί από τον ίδιο τον οργανισμό. Το αποτέλεσμα είναι η παντελής έλλειψη της ινσουλίνης από την κυκλοφορία του αίματος.

Αντίθετα στο διαβήτη τύπου 2 το πάγκρεας παράγει ινσουλίνη. Στους περισσότερους μάλιστα παχύσαρκους διαβητικούς τύπου 2 οι τιμές της ινσουλίνης στο αίμα είναι συχνά υψηλότερες από ότι στα φυσιολογικά άτομα για τις ίδιες τιμές σακχάρου (υπερινσουλιναιμία). Το φαινόμενο αυτό αποδίδεται σε μία αυξημένη αντίσταση των περιφερικών οργάνων (ήπαρ, μύες) στη δράση της ινσουλίνης, που αναγκάζει το πάγκρεας να παράγει περισσότερη ορμόνη (ινσουλινοαντοχή). Φαίνεται ότι ινσουλινοαντοχή και υπερινσουλιναιμία προϋπάρχουν στα άτομα αυτά για πολλά χρόνια, οδηγώντας τελικά σε κάποιο βαθμό εξάντλησης τα β κύτταρα του παγκρέατος. Το αποτέλεσμα είναι ότι αρχίζει να παράγεται λίγο λιγότερη από την πολύ ινσουλίνη που απαιτούν τα περιφερικά όργανα. Δημιουργείται έτσι μία κατάσταση σχετικής έλλειψης ινσουλίνης, που έχει σαν αποτέλεσμα την παθολογική αύξηση του σακχάρου και άρα την εκδήλωση του διαβήτη τύπου 2.

Τα τελευταία χρόνια το φαινόμενο της ινσουλινοαντίστασης και της υπερινσουλιναιμίας μελετήθηκε ιδιαίτερα, όχι μόνο στους διαβητικούς αλλά και σε μη διαβητικά άτομα. Διαπιστώθηκε έτσι ότι όχι μόνο προδιαθέτει στην εκδήλωση του σακχαρώδη διαβήτη, αλλά συνδυάζεται και με άλλους παράγοντες κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο της καρδιάς. Τέτοιοι παράγοντες είναι η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση και βέβαια η παχυσαρκία. Πρόκειται για το λεγόμενο μεταβολικό σύνδρομο ή σύνδρομο X. Οι διαταραχές που χαρακτηρίζουν το μεταβολικό σύνδρομο συνδέονται μεταξύ τους. Η παχυσαρκία, ιδιαίτερα δε η κεντρικού ή ανδρικού τύπου, αποτελεί την αρχή και η ινσουλινοαντίσταση το συνδετικό κρίκο του μεταβολικού συνδρόμου.

Κεντρικού ή ανδρικού τύπου είναι η παχυσαρκία με κατανομή του λίπους κυρίως στο πάνω μέρος του σώματος, δηλαδή στο θώρακα και την κοιλιά. Αντίθετα στην περιφερικού ή γυναικείου τύπου παχυσαρκία το λίπος συγκεντρώνεται περισσότερο στο κάτω μέρος του σώματος, δηλαδή στη λεκάνη. Η διάκριση γίνεται στην πράξη με υπολογισμό της σχέσης της περιφέρειας της μέσης με την περιφέρεια της λεκάνης (2,13,14,16).

Φαίνεται ότι στην κεντρικού τύπου παχυσαρκία αυξάνει πολύ το λίπος στο εσωτερικό της κοιλιάς (ενδοκοιλιακό λίπος) (8). Η σχέση του πάχους του ενδοκοιλιακού λίπους με το πάχος του λίπους κάτω από το δέρμα (υποδόριο λίπος)

μπορεί να μετρηθεί με τη βοήθεια της αξονικής τομογραφίας. Έτσι έχει βρεθεί ότι άτομα με αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος παρουσιάζουν συχνότερα υπερλιπιδαιμία, υπέρταση, παθολογική ανοχή στη γλυκόζη και υπερινσουλιναιμία. Το γεγονός αυτό μάλιστα αφορά όχι μόνο τα παχύσαρκα αλλά και μη παχύσαρκα άτομα.

Πιστεύεται λοιπόν ότι το αυξημένο λίπος στο εσωτερικό της κοιλιάς των ατόμων με παχυσαρκία κεντρικού τύπου ευθύνεται για την ινσουλινοαντίσταση και τις άλλες διαταραχές του μεταβολικού συνδρόμου (13). Σε άτομα με αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος παρατηρείται αυξημένη έκκριση κορτιζόλης και ανδρογόνων από τα επινεφρίδια. Διάφορα ερεθίσματα διεγείρουν την έκκριση των ορμονών αυτών. Τέτοια είναι το κάπνισμα, το ποτό αλλά και το stress.

Η κορτιζόλη είναι γνωστό ότι ανταγωνίζεται την ινσουλίνη στα περιφερικά όργανα προκαλώντας έτσι ινσουλινοαντίσταση. Αλλά και στο ίδιο το ενδοκοιλιακό λίπος οι ορμόνες των επινεφριδίων προκαλούν ταχεία και μεγάλη αποδόμηση (λιπόλυση). Από τη λιπόλυση απελευθερώνονται πολλά ελεύθερα λιπαρά οξέα στο αίμα της πυλαίας φλέβας που πηγαίνει στο ήπαρ. Στο ήπαρ ένα μέρος από τα ελεύθερα λιπαρά οξέα που προέρχονται από το εσωτερικό λίπος της κοιλιάς, μετατρέπονται σε γλυκόζη και τριγλυκερίδια. Οι ουσίες αυτές απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος.

Επίσης τα αυξημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα που κυκλοφορούν στο αίμα χρησιμοποιούνται αντί της γλυκόζης ως καύσιμο από τους μυς. Το αποτέλεσμα των φαινομένων αυτών είναι η αύξηση των τριγλυκεριδίων στο αίμα (υπερλιπιδαιμία), καθώς και μία τάση για αύξηση του σακχάρου. Το πάγκρεας έτσι αναγκάζεται, προκειμένου να μην αυξηθεί το σάκχαρο στο αίμα, να παράγει περισσότερη ινσουλίνη, με αποτέλεσμα την υπερινσουλιναιμία (13,16).

Επιπροσθέτως, η ίδια η υπερινσουλιναιμία επιδεινώνει την ινσουλινοαντίσταση. Δημιουργείται έτσι ένας φαύλος κύκλος: Η παχυσαρκία συνοδεύεται από ινσουλινοαντίσταση, η ινσουλινοαντίσταση προκαλεί υπερινσουλιναιμία, η υπερινσουλιναιμία με τη σειρά της επιδεινώνει την ινσουλινοαντίσταση. Έτσι το πάγκρεας αναγκάζεται να παράγει ολοένα και περισσότερη ινσουλίνη για να διατηρείται το σάκχαρο στο αίμα μέσα στα φυσιολογικά όρια.

Μετά από χρόνια όμως και εφόσον συνυπάρχει και κάποιο πιθανό κληρονομικό ελάττωμα στα β-κύτταρα του παγκρέατος, αυτά αρχίζουν να εξαντλούνται. Παράγουν λίγο λιγότερη από την πολύ ινσουλίνη που απαιτείται κάθε φορά για να καμφθούν οι μεγάλες αντιστάσεις των περιφερικών οργάνων. Το αποτέλεσμα είναι παθολογική

δοκιμασία γλυκόζης αρχικά και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αργότερα (8,13). Η ινσουλινοαντοχή πρέπει να αναγνωρίζεται και να αντιμετωπίζεται όσο δυνατόν πιο νωρίς, ακόμη και πριν την εκδήλωση του σακχαρώδη διαβήτη.

Άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία θα πρέπει οπωσδήποτε να χάσουν βάρος, να μην καπνίζουν, να αποφεύγουν αλκοόλ και stress. Έτσι θα περιοριστεί η ινσουλινοαντοχή και θα προληφθούν ή θα διορθωθούν σε μεγάλο βαθμό και οι άλλες διαταραχές του μεταβολικού συνδρόμου, δηλαδή η υπερλιπιδαιμία, η υπέρταση και η παθολογική ανοχή στη γλυκόζη ή και ο σακχαρώδης διαβήτης. Το τελικό αποτέλεσμα θα είναι να ελαττωθεί και ο κίνδυνος των επιπλοκών από την αρτηριοσκλήρυνση των αγγείων.

Συνοψίζοντας, στο σακχαρώδη διαβήτη παρατηρούνται ποσοτικές και ποιοτικές μεταβολές των λιποπρωτεϊνών. Οι LDL είναι μικρές και πλούσιες σε τριγλυκερίδια, όπως και οι HDL. Λόγω της αυξημένης ροής πρώτων υλών, όπως η γλυκόζη και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, παράγονται VLDL σε υψηλές ποσότητες. Επιπλέον υπάρχει μειωμένος ρυθμός καταβολισμού των VLDL με συνακόλουθη αύξηση των LDL. Όπως προκύπτει από την παθοφυσιολογία της υπερτριγλυκεριδαιμίας και οι ασθενείς με αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 μπορεί να εμφανίσουν σοβαρού βαθμού υπερτριγλυκεριδαιμία. Η ινσουλίνη είναι απαραίτητη για την παραγωγή της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και η έλλειψή της οδηγεί σε αυξημένη λιπόλυση στο λιπώδη ιστό και ως εκ τούτου σε αυξημένη προσαγωγή λιπαρών οξέων στο ήπαρ και συνακόλουθη παραγωγή VLDL (13).

Ο συνδυασμός της παχυσαρκίας και της ινσουλινοαντοχής έχει σαν αποτέλεσμα το λεγόμενο μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο συνδυάζεται με υψηλές τιμές λιπιδίων (βλ πίνακα 19). Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου. Τα κριτήρια διάγνωσης του μεταβολικού συνδρόμου (NCEP) απαιτούν για τη διάγνωση του 3 τουλάχιστον παράγοντες "κινδύνου" από τους 5 (αναφέρονται και άλλοι δευτερεύοντες παράγοντες): σάκχαρο νηστείας > 110 mg/dl, τριγλυκερίδια >150 mg/dl, HDL <40 mg/dl (<50 mg/dl στις γυναίκες), αρτηριακή πίεση >130/85 mmHg και περίμετρος μέσης >102 cm (>88 cm στις γυναίκες).

Το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) χαρακτηρίζεται από την ταυτόχρονη εμφάνιση νοσολογικών εκδηλώσεων (κεντρική παχυσαρκία, υπέρταση) και παρακλινικών διαταραχών (δυσλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία) οι οποίες οφείλονται σε συγκεκριμένη λειτουργική διαταραχή, και συγκεκριμένα στην αντίσταση στη

δράση της ινσουλίνης. Το ΜΣ σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο παρουσίας και μελλοντικής εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και σακχαρώδη διαβήτη (17).

Πίνακας 19. Μεταβολικό Σύνδρομο και χαρακτηριστικά του

• Αντίσταση στην ινσουλίνη με ή χωρίς συνοδό υπερινσουλιναιμία (κλινικά αντιστοιχεί σε ελαττωμένη ανοχή γλυκόζης ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II).
• Σάκχαρο νηστείας > 110 mg/dl.
• Αρτηριακή υπέρταση (ΑΠ > 130/85 mmHg).
• Δυσλιπιδαιμία (τριγλυκερίδια πλάσματος >150 mg/dl και/ή HDL <40 mg/dl στους άνδρες, <50 mg/dl στις γυναίκες).
• Κεντρική παχυσαρκία (μέση/περιφέρεια >0,9 στους άνδρες, >0,85 στις γυναίκες και/ή BMI >30 kg/m ²).
• Περίμετρο μέσης > 102 cm στους άνδρες (>88 cm στις γυναίκες).
• Υπερουριχαιμία.
• Διαταραχές της πήξης (αύξηση ινωδογόνου, αύξηση PAI-1).

(πηγή: <http://chios-medical.gr/metabolic.htm>, τροποποιημένο)

2.9 ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Το κάπνισμα συνοδεύεται από μείωση της συγκέντρωσης της HDL χοληστερόλης στο πλάσμα κατά 3,8-11,4 mg/dl και από μικρή αύξηση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων.

Από μια εκτεταμένη έρευνα μετα-ανάλυσης σε ενήλικες με μέση ηλικία 47 έτη προέκυψε το εξής: το κάπνισμα αυξάνει τα τριγλυκερίδια κατά 13 mg/dl για κάθε 20 τσιγάρα (πακέτο) (27).

2.10 ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα επίπεδα των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών στο πλάσμα μπορεί να τροποποιηθούν από πολλά φάρμακα, στα οποία περιλαμβάνονται τα κορτικοστεροειδή, τα οιστρογόνα, τα ανδρογόνα, οι β αναστολείς, τα θειαζιδικά διουρητικά, τα προϊόντα της βιταμίνης A, η κυκλοσπορίνη, η φαινυτοΐνη, η πρενιζόνη και τα βαρβιτουρικά (2). Όσον αφορά τα φάρμακα που μειώνουν τα τριγλυκερίδια, και γενικότερα τα λιπίδια ισχύουν τα εξής :

Οι στατίνες είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φάρμακα για τη μείωση της χοληστερίνης, αλλά και των τριγλυκεριδίων. Δρουν μέσω αναστολής ενός ενζύμου που συμμετέχει στη σύνθεση της χοληστερίνης στο ήπαρ (αναγωγή HMG-CoA). Μειώνουν την «κακή» χοληστερόλη (LDL, αλλά και τα τριγλυκερίδια, ενώ προκαλούν και μικρή αύξηση της «καλής» χοληστερόλης (HDL). Σε όλες τις μεγάλες κλινικές μελέτες έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση στατινών σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο αλλά και σε υγιή άτομα υψηλού κινδύνου, μειώνει τα εμφράγματα μυοκαρδίου, τους θανάτους από στεφανιαία νόσο αλλά και το συνολικό αριθμό θανάτων. Ωστόσο φάρμακα που δρουν κυρίως για την ελάττωση των τριγλυκεριδίων είναι οι **φιβράτες**, το νικοτινικό οξύ και τα παράγωγά του καθώς και η χολεστυραμίνη (32).

Γ΄ ΜΕΡΟΣ

Γενικά:

Η άσκηση ελαττώνει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων με πολλούς τρόπους, ωστόσο, κάποιοι μηχανισμοί δεν έχουν ακόμα διευκρινιστεί πλήρως. Οι κυριότεροι μηχανισμοί έχουν να κάνουν με την αυξημένη απόδοση των τριγλυκεριδίων στην κυκλοφορία, με τον ταχύτερο μεταβολισμό τους καθώς και την αυξημένη οξείδωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων. Σημαντικό ρόλο παίζουν επίσης η μειωμένη ηπατική σύνθεση VLDL και η αναπλήρωση τριγλυκεριδίων από τους μυς και τον λιπώδη ιστό. Σε μία απλουστευτική προσέγγιση, θα μπορούσε κανείς να υποστηρίξει, ότι η άσκηση οδηγεί στην μείωση των κυκλοφορούντων τριγλυκεριδίων, με το να ευνοεί την είσοδο τους στους μυς και στις λιποαποθήκες, ενώ την ίδια στιγμή ενισχύει τον καταβολισμό τους που τελικά οδηγεί στην καύση των λιπαρών οξέων (2,8,20).

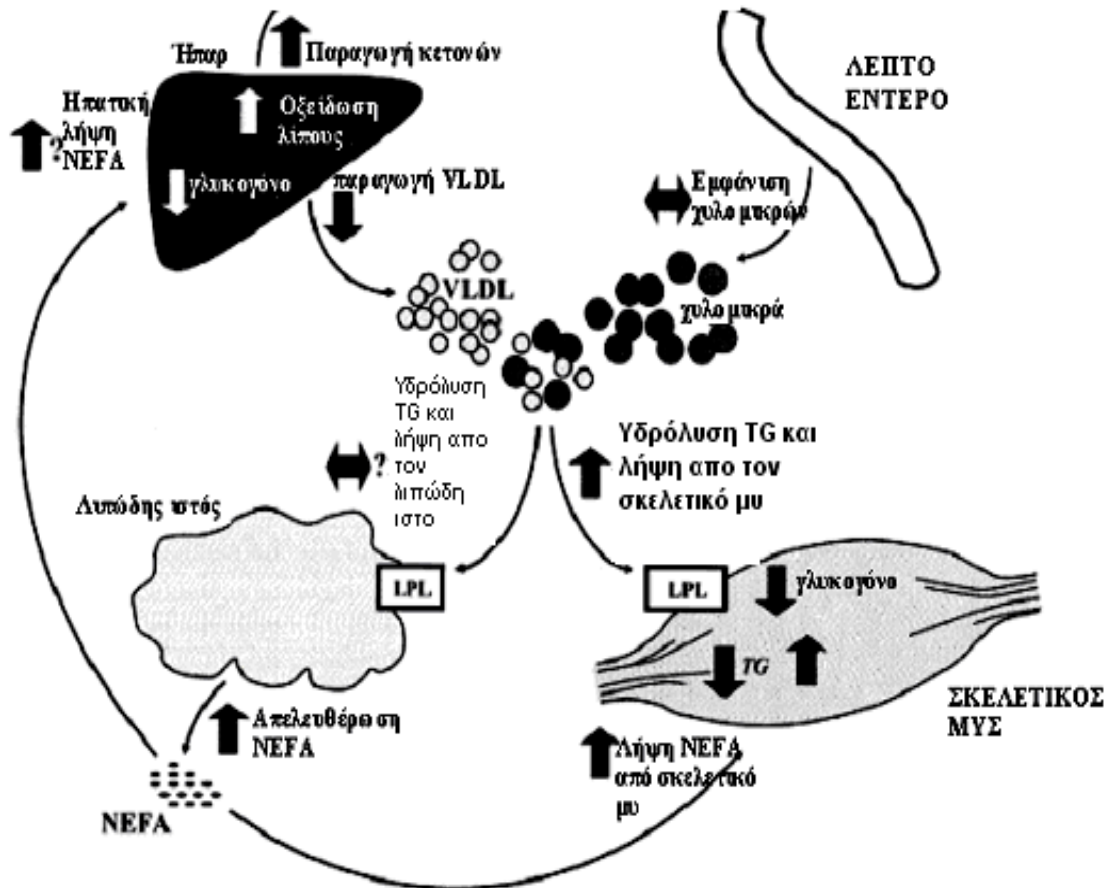
1. ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

1.1 ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΡΥΘΜΟΣ ΕΚΚΑΘΑΡΙΣΗΣ-ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗΣ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΚΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗΣ ΛΙΠΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΚΕΛΕΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ. ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΝΑΛΗΨΗ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΑΠΟ ΜΥΣ ΚΑΙ ΛΙΠΩΔΗ ΙΣΤΟ

Οι χαμηλές μεταγευματικές συγκεντρώσεις που παρατηρούνται στα TG μετά από άσκηση θα μπορούσαν θεωρητικά να αποδοθούν είτε σε μια αύξηση του ρυθμού εκκαθάρισης από την κυκλοφορία των TG των λιποπρωτεϊνών που είναι πλούσιες σε TG, είτε σε αύξηση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης των σκελετικών μυών.

Καλά προπονημένα άτομα παρουσιάζουν αυξημένη απομάκρυνση τριγλυκεριδίων σε σχέση με απροπόνητα (48) πράγμα που σημαίνει ότι η συστηματική αεροβική προπόνηση οδηγεί σε ένα τέτοιο αποτέλεσμα. Αυτή η αύξηση της απομάκρυνσης των τριγλυκεριδίων, είναι πιθανό να οφείλεται σε αυξημένη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (ΛΠΛ). Έρευνες έχουν δείξει ότι η δράση της ΛΠΛ πλάσματος είναι υψηλότερη σε αερόβια προπονημένα άτομα (75) και ότι

μειώνεται σε περιόδους παύσης της προπόνησης (66) καθώς και ότι έχει συσχετιστεί θετικά με την εκκαθάριση των τριγλυκεριδίων (75). Ακόμα έχουν παρατηρηθεί αυξήσεις στη δραστητικότητα της ΛΠΛ πλάσματος κατά 46-74% 18 ώρες μετά από μακράς διάρκειας άσκηση (77) ενώ οι αλλαγές μετά από μέτριας έντασης άσκηση ήταν μικρότερες παρόλο που και σε αυτή την περίπτωση υπήρξε μείωση της λιπιδαιμίας (56).



Σχήμα 2. Σχηματική απεικόνιση της επίδρασης της άσκησης στον μεταβολισμό των TG. Τα έντονα μαύρα βέλη απεικονίζουν τις αλλαγές, σε σχέση με την κατάσταση πριν την άσκηση, που πραγματοποιούνται μετά την παρέλευση κάποιων ωρών μετά το τέλος της συνεδρίας της άσκησης.

NEFA: Μη εστεροποιημένα λιπαρά οξέα, **TG:** Τριγλυκερίδια, **LPL:** Λιποπρωτεϊνική λιπάση (28).

Αυτές οι διαφοροποιήσεις στην δραστητικότητα της ΛΠΛ όλου του σώματος αφορούν κυρίως αλλαγές στην δραστηριότητα της ΛΠΛ του σκελετικού μυ. Ο Seir και οι συνεργάτες του (110) κατέγραψαν αύξηση του m-RNA της ΛΠΛ του

σκελετικού μυ καθώς και της μάζας του, μετά από 5-13 συναπτές μέρες άσκησης, χωρίς όμως να παρατηρήσουν αλλαγές στο m-RNA της ΛΠΛ και της μάζας του λιπώδους ιστού. Άλλη έρευνα έδειξε ότι σε δρομείς που σταμάτησαν την προπόνηση για 2 εβδομάδες παρατηρήθηκε μείωση στη δραστικότητα της ΛΠΛ του σκελετικού μυ αλλά και μια αύξηση στη δραστικότητα της ΛΠΛ του λιπώδους ιστού (113). Επιπρόσθετα, αυξήσεις στη δραστικότητα της ΛΠΛ του σκελετικού μυός της τάξης των 200-400% παρατηρήθηκε μετά από παρατεταμένη έντονη άσκηση πολλών ωρών (100,101,102,115).

Ο Seip και οι συνεργάτες του (111,112) από τα δεδομένα που συνέλεξαν πρότειναν ότι οι επιδράσεις της οξείας άσκησης στην ΛΠΛ του σκελετικού μυός είναι καθυστερημένη και παροδική, με τις μεγαλύτερες αυξήσεις στο m-RNA της ΛΠΛ του σκελετικού μυ να εμφανίζεται περίπου 4 ώρες μετά το τέλος της συνεδρίας της άσκησης και επανέρχεται σε επίπεδα προ της άσκησης (αρχικά επίπεδα) μέσα σε 24 ώρες. Αυτή η καθυστέρηση έχει καταγραφεί και από άλλες έρευνες (96).

Από τα παραπάνω, καθίσταται σαφές ότι η εκκαθάριση των τριγλυκεριδίων που οφείλεται σε αυξημένη δραστικότητα της ΛΠΛ συμβάλλει σημαντικά στην πτώση των τριγλυκεριδίων του πλάσματος που εμφανίζεται μετά από παρατεταμένη άσκηση. Όμως τα ευρήματα ερευνών όπως αυτής του Gordon και των συνεργατών του (56) και του Gill και συνεργατών του (33) δείχνουν ότι η θεωρία της εκκαθάρισης των τριγλυκεριδίων δεν μπορεί να επιφέρει από μόνη της την πτώση των τριγλυκεριδίων μετά από άσκηση και κυρίως όταν η άσκηση είναι μέτριας διάρκειας και έντασης.

Ακόμη στην έρευνα του Herd και των συνεργατών του (34) όπου μελετήθηκε η επίδραση 90 λεπτών ποδηλασίας στο 60% της VO₂max στην ΛΠΛ του υπό εργασία μυός (έξω πλατύς), παρατηρήθηκε ότι παρόλο που το επίπεδο των τριγλυκεριδίων μειώθηκε 16 ώρες μετά την άσκηση, η μέση δραστηριότητα της ΛΠΛ στον μυ δεν αυξήθηκε, παρόλο που τα άτομα στα οποία υπήρξε αύξηση της δραστικότητας της ΛΠΛ παρουσίασαν και τη μεγαλύτερη πτώση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων.

Συμπερασματικά, η αύξηση της δραστικότητας της ΛΠΛ είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την αύξηση της εκκαθάρισης των TG των λιποπρωτεϊνών σε άτομα που προπονούνται για αύξηση της αντοχής ή σε άτομα που εκτελούν μια παρατεταμένης διάρκειας συνεδρία άσκησης. Όμως ο παράγοντας αυτός δεν δίνει εξήγηση για τις αλλαγές που παρατηρούνται στο μεταβολισμό των TG σε ασκήσεις μέτριας έντασης και διάρκειας.

1.2 ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ. ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΗΠΑΤΙΚΗ ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΛΙΠΟΥΣ. ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΗΠΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ VLDL

Η ινσουλίνη ενεργοποιεί την ΛΠΛ στον λιπώδη ιστό, γι' αυτό και μετά από την κατανάλωση γεύματος, όπου τα επίπεδα ινσουλίνης είναι αυξημένα, η απομάκρυνση των τριγλυκεριδίων είναι αυξημένη. Επίσης, η ινσουλίνη εμπλέκεται στη ρύθμιση της παραγωγής VLDL στο πλάσμα μέσω της επίδρασής της στον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων. Πιο συγκεκριμένα η ινσουλίνη μειώνει άμεσα την παραγωγή VLDL κυρίως λόγω της αναστολής της λιπόλυσης στον λιπώδη ιστό άρα και της διαθεσιμότητας ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πλάσμα (63,68). Η παραγωγή VLDL ελέγχεται από τη διαθεσιμότητα λιπαρών οξέων στο ήπαρ (78) και η διαθεσιμότητα των λιπαρών οξέων για παραγωγή VLDL εξαρτάται από την παράδοση λιπαρών οξέων στο ήπαρ από τον λιπώδη ιστό. Έτσι, αφού η ινσουλίνη αναστέλλει τη λιπόλυση στον λιπώδη ιστό, άρα και τη διαθεσιμότητα λιπαρών οξέων, το ήπαρ δεν έχει αρκετό υπόστρωμα για την παραγωγή VLDL τριγλυκεριδίων.

Παρόλο που δεν υπάρχουν ευθείς ενδείξεις σε μελέτες στους ανθρώπους που να καταδεικνύουν την άποψη ότι η μειωμένη ηπατική παραγωγή VLDL οδηγεί στην μείωση της συγκέντρωσης των TG μετά από άσκηση, μέτριας έντασης, υπάρχουν όμως δεδομένα από μελέτες σε ζώα που μπορούν να οδηγήσουν στο παραπάνω. Έρευνες σε ποντίκια έχουν δείξει ότι η ηπατική παραγωγή τριγλυκεριδίων μειώνεται με την προπόνηση ενώ παράλληλα υπάρχει και μια αύξηση της παραγωγής κετονικών σωμάτων από το ήπαρ (51). Αυτό σημαίνει ότι μάλλον λόγω της άσκησης, υφίσταται αυξημένη οξειδωση λιπαρών οξέων από το ήπαρ. Η αύξηση αυτή έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη εστεροποίηση των λιπαρών οξέων και για αυτό το λόγο έχουμε πτώση της παραγωγής τριγλυκεριδίων αφού τα λιπαρά οξέα αποτελούν υπόστρωμα για τη δημιουργία των τριγλυκεριδίων. Ακόμα σε ανθρώπους έχουν παρατηρηθεί αυξημένες συγκεντρώσεις κετονών (3-υδροξυβουτυρικό) παράλληλα με μειωμένες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων μετά από άσκηση (52,64).

Σε πρόσφατη μελέτη αποδεικνύεται ότι η επαγόμενη από την υπερσυγκέντρωση των λιπαρών οξέων ινσουλινοαντίσταση, αναστρέφεται εντελώς μία ημέρα μετά από μία συνεδρία μέτριας άσκησης διάρκειας 90 λεπτών. Στη μελέτη αυτή ελήφθησαν δείγματα ιστού από σκελετικούς μυς και παρατηρήθηκε αυξημένη σύνθεση τριγλυκεριδίων, καθώς και μια σειρά από λιπογενετικά ένζυμα. Αν και υπάρχει ισχυρή θετική συσχέτιση ανάμεσα στην περιεκτικότητα των μυών σε τριγλυκερίδια

και την ινσουλινοαντίσταση, νεότερες μελέτες δείχνουν ότι η συσχέτιση αυτή απλά δίνει ένα ρόλο «δείκτη» στα τριγλυκερίδια, όσον αφορά την αυξημένη είσοδο λιπαρών οξέων στους μυς. Απεναντίας, φαίνεται ότι η είσοδος των λιπαρών οξέων στους μυς και η επαναδόμησή τους σε τριγλυκερίδια αποτρέπει την δημιουργία μεταβολιτών, όπως το κεραμίδιο και η διακυλογλυκερόλη. Αυτά ενοχοποιούνται για την αύξηση της ινσουλινοαντίστασης στους σκελετικούς μυς. Η άσκηση, λοιπόν, φαίνεται πως αυξάνοντας την πρόσληψη λιπαρών οξέων και προάγοντας την επανασύνθεση τριγλυκεριδίων στους μυς μειώνει άμεσα την υπερτριγλυκεριδαιμία, αλλά και έμμεσα, ελαττώνοντας την ινσουλινοαντίσταση στους σκελετικούς μυς, οπότε η όλη διαδικασία διευκολύνεται περαιτέρω (40).

1.3 ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΧΥΛΟΜΙΚΡΩΝ ΣΤΟ ΕΝΤΕΡΟ ΚΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗ ΡΟΗ

Ένας άλλος παράγοντας που έχει προταθεί ως μηχανισμός για την επίδραση της άσκησης στο μεταβολισμό των TG είναι ο μειωμένος ρυθμός εμφάνισης των χυλομικρών στη κυκλοφορία, ειδικά μερικές ώρες μετά το τέλος της συνεδρίας της άσκησης. Όμως βρέθηκε ότι η άσκηση δεν καθυστερεί την μεγιστοποίηση της εμφάνισης των μεταγευματικών χυλομικρών, το οποίο θα συνέβαινε εάν ο ρυθμός εμφάνισης των χυλομικρών μειωνόταν. Επιπλέον, έρευνες με χορήγηση παρακεταμόλης για το μαρκάρισμα της γαστρικής εκκένωσης κατά τη διάρκεια της φόρτισης λίπους δεν έδειξαν μείωση του ρυθμού εμφάνισης των χυλομικρών για την ημέρα που ακολούθησε της άσκησης (92).

Τέλος, ένας άλλος μηχανισμός είναι η αυξημένη ροή αίματος που παρατηρείται κατά την άσκηση η οποία οδηγεί στην επιτάχυνση των διαδικασιών που αναφέρθηκαν παραπάνω με τελικό αποτέλεσμα την επιτάχυνση του καταβολισμού των τριγλυκεριδίων καθώς αυτά, αποτελούν την αποθήκη λίπους, που όταν η άσκηση παρατείνεται, χρησιμοποιείται από τους σκελετικούς μύες ως καύσιμη ύλη (34).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το σίγουρο είναι ότι χρειάζονται και άλλες έρευνες προκειμένου να καταλήξουμε σε ασφαλή συμπεράσματα για τη συμμετοχή των παραπάνω προτεινόμενων μηχανισμών. Είναι πιθανό παράγοντες όπως τα χαρακτηριστικά των

ατόμων (φυσική κατάσταση, φύλο, ηλικία), η ενεργειακή κατανάλωση κατά τη διάρκεια της άσκησης, οι διατροφικές συνήθειες, να έχουν το δικό τους ρόλο στο ποσοστό πτώσης των τριγλυκεριδίων μετά την άσκηση. Γι'αυτό περισσότερες έρευνες θα πρέπει να γίνουν για να κατανοήσουμε πλήρως τον τρόπο με τον οποίο η άσκηση μειώνει τη συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων σε διαφορετικές καταστάσεις.

2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ (ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ)

Σε αυτό το κεφάλαιο θα αναφερθούν τα αποτελέσματα της επίδρασης της άσκησης στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων (νηστείας και μεταγευματικά) που σχετίζονται με επιδημιολογικές μελέτες. Επιδημιολογικές μελέτες θεωρούνται αυτές οι μελέτες οι οποίες μέσω της μεθόδου της σύγκρισης, πάνω σε συγκεκριμένο δείγμα ανθρώπων, παρουσιάζουν αποτελέσματα που στην παρούσα εργασία, μας χρησιμεύουν για την τεκμηρίωση των ισχυρισμών μας όσον αφορά στην επίδραση της άσκησης.

2.1 ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΥΓΚΡΙΣΗΣ ΑΘΛΗΤΩΝ Η΄ ΑΘΛΟΥΜΕΝΩΝ ΜΕ ΑΤΟΜΑ ΠΟΥ ΚΑΝΟΥΝ ΚΑΘΙΣΤΙΚΗ ΖΩΗ

Υπάρχουν αρκετές έρευνες, στις οποίες συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα αερόβια προπονημένων έναντι απροπόνητων εθελοντών, οι οποίες δείχνουν μειωμένη μεταγευματική εμφάνιση των λιπών και αυξημένο ρυθμό απομάκρυνσης των τριγλυκεριδίων από το αίμα (48,66,67,73). Γενικότερα οι αθλητές αντοχής έχουν αυξημένα επίπεδα HDL και μειωμένα επίπεδα LDL και τριγλυκεριδίων (76,82) σε σχέση με απροπόνητα άτομα. Επίσης, προπονημένα άτομα παρουσιάζουν αυξημένη εκκαθάριση τριγλυκεριδίων (76), ενώ η δράση ενζύμων που συνδέονται με το μεταβολισμό των λιποειδών (όπως η λιποπρωτεϊνική λιπάση) είναι σημαντικά αυξημένη (82).

Το ποδόσφαιρο, το βόλεϊ, το τζούντο, και το τρέξιμο μακρινών αλλά και κοντινών αποστάσεων, συνδυάζεται με χαμηλή συγκέντρωση τριγλυκεριδίων σε σχέση με άτομα που κάνουν καθιστική ζωή. Στην συγκεκριμένη μελέτη η διάρκεια άθλησης ήταν άνω των 3 ετών και αφορούσε νέους ενήλικες αθλητές ηλικίας 22 ετών (41). Αντίθετα σε αθλητές στην εφηβεία ενώ παρατηρήθηκαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα χοληστερόλης σε σχέση με τους μη ασκούμενους συνομήλικους τους, τα τριγλυκερίδια δεν παρουσίασαν σημαντική διαφορά (42).

Σε άλλη μελέτη που αφορούσε νέους, αδύνατους και νορμολιπιδαιμικούς άνδρες δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ούτε κάποια σχέση με τις διατροφικές τους συνήθειες. Η σύγκριση αφορούσε αθλητές σε αθλήματα με αναερόβια ή μικτού τύπου άσκηση και νέους που έκαναν καθιστική ζωή (43).

Υπάρχουν ενδείξεις από μια σειρά διασταυρούμενων μελετών, που σύγκριναν αθλητές αντοχής με μη προπονημένα φυσιολογικά άτομα, ότι τα άτομα που ασκούνται ήπια έχουν χαμηλά επίπεδα μεταπορροφητικής και μεταγευματικής λιπιδαιμίας (72,73,74,94) και καλύτερη εκκαθάριση TG (71,74,75,76).

Ωστόσο, ενώ αυτές οι μελέτες με ακρίβεια περιγράφουν μια συνηθισμένη κατάσταση του μεταβολισμού των TG των προπονημένων ατόμων, η ερμηνεία των ευρημάτων αυτών είναι δύσκολη μιας και η άσκηση έχει και χρόνιες (π.χ. οι μακροχρόνιες προσαρμογές της προπόνησης) και οξείες επιδράσεις (π.χ. άμεσες επιδράσεις της πρόσφατης συνεδρίας άσκησης) στον μεταβολισμό των TG.

Η συγκέντρωση TG πλάσματος είναι χαμηλότερη κατά την άσκηση αντοχής ατόμων που είναι εκπαιδευμένα, σε αντίθεση με άτομα μη συνηθισμένα στην άσκηση μετά από μέτρηση μέσα σε 48 ώρες διακοπής της άσκησης αλλά καθόλου έπειτα. Υπάρχουν κάποια στοιχεία που δείχνουν ότι η δυνατότητα της άσκησης που προκαλεί μείωση των επιπέδων TG μπορεί να εξαρτάται από το ποσό ενέργειας που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια μιας περιόδου άσκησης (80,81). Σε μελέτη του Ericsson και των συνεργατών του βρέθηκε ότι η κάθαρση του ενδοφλεβίως χορηγούμενου διαλύματος τριγλυκεριδίων ήταν ταχύτερη σε αθλητές σε σχέση με υγιείς μάρτυρες της ομάδας ελέγχου (71). Σε μεταγενέστερη μελέτη του Cohen και των συνεργατών του, βρέθηκε μείωση κατά 30% περίπου του χρόνου ημίσειας ζωής (ημιζωής) των τριγλυκεριδίων στα χυλομικρά αλλά και στον απόλυτο αριθμό των τριγλυκεριδίων, όταν συγκρίθηκαν άτομα με καθιστική ζωή και αθλητές (74). Όταν συγκρίθηκαν νέοι ενήλικες ηλικίας 22-33 ετών που ασκούνταν συστηματικά με άνδρες που τους τελευταίους τρεις μήνες έκαναν καθιστική ζωή, βρέθηκε ότι τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μεταγευματικά διέφεραν σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες. Τα μέγιστα επίπεδα διέφεραν κατά 42%, ενώ η περιοχή κάτω από την καμπύλη που αντιστοιχεί στην αύξηση των τριγλυκεριδίων μεταγευματικά, άνω της γραμμής αναφοράς της νηστείας, ήταν αυξημένη κατά 75% (72). Άτομα που έκαναν καθιστική ζωή διέφεραν ως προς τα επίπεδα των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων όταν συγκρίθηκαν με άτομα που τα προηγούμενα δύο χρόνια αθλούσαν συστηματικά έστω και ελαφρά, σε αεροβικά προγράμματα, χωρίς κατ' ανάγκη να κάνουν συστηματική άθληση σε επίπεδο αγώνων (73).

Στον πίνακα που ακολουθεί, πίνακας 20, παρατίθενται οι διαφορές μεταξύ διαφόρων ομάδων αθλητών και ατόμων με καθιστική ζωή.

Πίνακας 20. Διαφορές μεταξύ διαφόρων ομάδων αθλητών και ατόμων με καθιστική ζωή (54)

Συγγραφέας	Εθελοντές	Ευρήματα
Williams και συνεργάτες του (61)	Δρομείς και ομάδα ελέγχου	Έως και 52% λιγότερα τριγλυκερίδια
Thompson και συνεργάτες του (123)	Αθλητές και άτομα με καθιστική ζωή	Διαφορά κατά 45%
Blessing και συνεργάτες του (124)	Δρομείς αποστάσεων και ομάδα ελέγχου	Διαφορά κατά 31%
Martin και συνεργάτες του (125)	Πρωταθλητές, δρομείς με καλές επιδόσεις και ομάδα ελέγχου	Και στις δύο κατηγορίες δρομέων διαφορά κατά 20%
Lehtonen (126)	Δραστήριοι άντρες με πάνω από 25 km την εβδομάδα έναντι ανδρών με κάτω από 25 km την εβδομάδα Και άτομα με καθιστική ζωή	Στην πρώτη κατηγορία διαφορά κατά 36%
Hartung και συνεργάτες του (127)	Μαραθωνοδρόμοι και joggers έναντι ατόμων με καθιστική ζωή	Διαφορά έως και 50 %
Wood και συνεργάτες του (125)	Άνδρες και γυναίκες δρομείς έναντι ομάδας ελέγχου	Ελάττωση κατά 52 %
Adner και Castelli (128)	Μαραθωνοδρόμοι και ομάδα ελέγχου	Καμία μεταβολή

(πηγή: Durstine L ,Grandjea P, Davis P et al. Blood Lipid and Lipoprotein Adaptations to Exercise Sports Med 2001: 31 : 1033-1062, τροποποιημένο).

3. ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ (ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΑ)

Σε αυτό το κεφάλαιο θα αναφερθούν τα αποτελέσματα της επίδρασης της άσκησης στα τριγλυκερίδια (νηστείας και μεταγευματικά) τόσο σε αθλητές όσο και σε μη αθλούμενους. Επίσης θα αναφερθούν αναλυτικότερα οι άμεσες επιδράσεις της άσκησης καθώς και οι ρυθμιστές, δηλαδή οι θερμίδες άσκησης, η ένταση, το φύλο και η ηλικία των εθελοντών. Όλα όσα θα παρουσιαστούν, βασίζονται σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια έως σήμερα.

3.1 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΑΚΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

Η άσκηση, αποτελεί μια μέθοδο αντιμετώπισης των αυξημένων επιπέδων τριγλυκεριδίων. Αυτό παρατηρήθηκε τόσο από τον Holloszy και τους συνεργατες του το 1964 (62), οι οποίοι ήταν οι πρώτοι που περιέγραψαν άμεση μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων υπερτριγλυκερολαιμικών ανδρών έπειτα από οξεία άσκηση, όσο και από τους Carlson και Mossfeldt (47) οι οποίοι ανέφεραν πτώση των τριγλυκεριδίων σε σκιέρ μετά από 8-9 ώρες άσκησης. Ο τρόπος όμως που επιτυγχάνονται αυτά τα αποτελέσματα δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρος, καθώς τα αποτελέσματα της άσκησης είναι πιθανό να έχουν τόσο χρόνια (μακροπρόθεσμες προπονητικές προσαρμογές) όσο και οξεία (επιδράσεις πρόσφατης άσκησης) αποτελέσματα στον μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων.

Οι επιδράσεις της οξείας άσκησης στις μεταγευματικές συγκεντρώσεις των TG μετά από την λήψη γεύματος, δεν είναι ξεκάθαρες. Άλλες μελέτες έδειξαν μείωση στις συγκεντρώσεις (58,90,97,107,109,121) ενώ άλλες δεν κατέγραψαν καμία επίδραση (85,118).

Μελέτες και σε φάση νηστείας (122) και σε μεταγευματική φάση (85) προτείνουν ότι η μέγιστη μείωση της συγκέντρωσης των TG μέσω άσκησης συμβαίνει μετά την παρέλευση κάποιων ωρών, παρά κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη συνεδρία της άσκησης.

Σε ορισμένες μελέτες ζητήθηκε στα άτομα να διατηρήσουν τον φυσιολογικό τους ρυθμό προπόνησης πριν τη μελέτη (71,74,75,76), να απέχουν από έντονη σωματική άσκηση 12-36 ώρες πριν από την μελέτη (72,73,75,76) ή καμία

πληροφορία δεν δόθηκε για το συγκεκριμένο θέμα (71,94). Οι αθλητές συνέχισαν να ασκούνται εκτός εάν τους ζητήθηκε να μην το κάνουν για τουλάχιστον 1 ημέρα πριν το τεστ. Συνεπώς θα μπορούσαν τα ευρήματα των παραπάνω μελετών να αποδοθούν στις οξείες αλλαγές που ακολουθούν μια συνεδρία άσκησης και όχι στις χρόνιες προσαρμογές της προπόνησης.

Πολλές είναι οι μελέτες που έχουν εξετάσει την επίδραση της οξείας άσκησης στα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα με τα αποτελέσματά τους να ποικίλουν. Σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα είναι η φυσική κατάσταση των ατόμων, τα επίπεδα των λιπιδίων πριν την άσκηση και η ένταση και διάρκεια της άσκησης (79).

Η προπόνηση με αντιστάσεις δεν φαίνεται να αλλάζει το λιπιδαιμικό προφίλ (88,98,99,104,114). Μερικοί ερευνητές όμως κατέγραψαν χαμηλά επίπεδα TG μετά από κάποιες εβδομάδες προπόνησης με αντιστάσεις (89,93,95). Ωστόσο τα δείγματα στις παραπάνω μελέτες ήταν μικρά και τα αποτελέσματα πολύ περιορισμένα στις γυναίκες (89,93).

Σε μελέτη (108), 10 άνδρες και 4 γυναίκες συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα όπου περιελάμβανε μια συνεδρία με ασκήσεις με ελεύθερα βάρη (άσκηση αντίστασης), μια συνεδρία με αερόβια άσκηση (αερόβια άσκηση) και μια συνεδρία αποχής από οποιαδήποτε δραστηριότητα (ομάδα ελέγχου). Ο συνολικός χρόνος των συνεδριών άσκησης ήταν περίπου 90 λεπτά και η ενέργεια που δαπανήθηκε στην άσκηση αντίστασης προβλέφθηκε να είναι η ίδια με αυτή της αερόβιας άσκησης, και για το λόγο αυτό η άσκηση αντίστασης προηγούταν της αερόβιας άσκησης. Τα αποτελέσματα, δείχνουν ότι μια απλή συνεδρία με έντονη άσκηση αντιστάσεων (οι εθελοντές έφταναν στην 10RM, δηλαδή ο μέγιστος δυνατός αριθμός επαναλήψεων ήταν το 10) μειώνει τα επίπεδα των TG σε φάση νηστείας, όσο και μεταγευματικά. Επιπλέον διαπιστώθηκε αύξηση της οξειδωσης των λιποειδών 15 ώρες μετά την άσκηση αντίστασης.

Ο σημαντικός ρόλος της οξείας άσκησης φαίνεται και από έρευνες που χρησιμοποίησαν μεθόδους διακοπής της άσκησης σε προπονημένους εθελοντές (59,60,66). Σε αυτές τις έρευνες φαίνεται ότι η αποχή από άσκηση για κάποιο ορισμένο χρονικό διάστημα (τουλάχιστον τριών ημερών) σε προπονημένα άτομα, μπορεί να επιφέρει αύξηση των λιπιδίων συγκριτικά με αποτελέσματα των ίδιων ατόμων στην αρχή της μελέτης.

Μπορούμε λοιπόν να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι αερόβια προπονημένα

άτομα έχουν αυξημένο μεταβολισμό τριγλυκεριδίων, φαινόμενο το οποίο οφείλεται στην άσκηση (χρόνια ή άμεση), ενώ όταν τα ίδια άτομα σταματούν να ασκούνται έστω και για μικρό χρονικό διάστημα, η συγκέντρωση τριγλυκεριδίων στο αίμα επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα, πριν την έναρξη της προπόνησης. Η τελευταία παρατήρηση μας οδηγεί στη σκέψη ότι η οξεία άσκηση ίσως να έχει σημαντικότερο ρόλο στην επίτευξη ενός βελτιωμένου λιπιδαιμικού προφίλ σε σχέση με την προπόνηση.

Τα παραπάνω φαίνονται και από έρευνες στις οποίες ένα σετ άσκησης έχει προηγηθεί της δειγματοληψίας (33,34,44,52,65,83,84), ενώ η επίδραση της άσκησης μετά από την κατανάλωση γεύματος στη συγκέντρωση τριγλυκεριδίων μεταγευματικά είναι λιγότερο ξεκάθαρη καθώς μερικές έρευνες βρήκαν μείωση (58) ενώ άλλες δεν βρήκαν επίδραση (85).

Μελέτες που έγιναν τόσο κατά τη διάρκεια της νηστείας όπως αυτές των Ferguson και συνεργατών του και Børshøj και συνεργατών του (45,50) όσο και στο μεταγευματικό στάδιο όπως αυτή του Zhang και συνεργατών του (85), προτείνουν ότι η μέγιστη μείωση της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων που προκαλείται από άσκηση, συμβαίνει μετά την πάροδο μερικών ωρών από την εκτέλεση της άσκησης και όχι κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από αυτή. Πιο συγκεκριμένα η πτώση αυτή φαίνεται να συμβαίνει 18-24 ώρες μετά το πέρας της άσκησης (46,47), διαρκεί έως και 72 ώρες μετά (46,50,57) και είναι μεγαλύτερη στα άτομα που έχουν υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων πριν την άσκηση (49). Τα δεδομένα αυτά μας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι οι αλλαγές στο μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων δεν οφείλονται απλά σε διαφοροποιήσεις στη ροή του αίματος και τη μεταφορά υποστρωμάτων προς τους εργαζόμενους ιστούς αφού κατά τη διάρκεια της άσκησης και αμέσως μετά από αυτή οι αλλαγές αυτές θα έπρεπε να ήταν μέγιστες. Για αυτό φαίνεται ότι διαφορετικοί μηχανισμοί είναι υπεύθυνοι για τα μειωμένα επίπεδα λιπιδίων που παρατηρούνται μετά από οξεία άσκηση.

Παρεμβατικές μελέτες κατέγραψαν ότι ένα προπονητικό πρόγραμμα αντοχής μπορεί να επιφέρει μειωμένες μεταγευματικές συγκεντρώσεις TG και πλούσιων σε TG λιποπρωτεϊνών (91,117) και σε μερικές περιπτώσεις αυξημένη εκκαθάριση TG (116,120). Ωστόσο, στην πλειονότητα των παραπάνω ερευνών (116,117,120) τα δεδομένα συλλέχθηκαν μέσα σε 36 ώρες μετά την τελευταία συνεδρία άσκησης, κάνοντας δύσκολο τον καθορισμό των παραπάνω ευρημάτων στην χρόνια-προπόνηση ή στην οξεία συνεδρία άσκησης.

Σε μελέτες όπου τα δεδομένα ελήφθησαν μετά από 48 ώρες μετά την τελευταία συνεδρία άσκησης δεν φάνηκε καμία σημαντική διαφορά στην μετά από την προπόνηση λιπιδαιμία (87) ή την εκκαθάριση των TG (119), παρά την βελτίωση της φυσικής κατάστασης των εθελοντών. Αν και υπάρχει μία μελέτη που βρήκε μειωμένη μεταγευματική λιπιδαιμία μετά από 4 ημέρες χωρίς άσκηση σε άτομα που ακολούθησαν προπονητικό πρόγραμμα (91). Στη μελέτη αυτή οι εθελοντές έχασαν 4 κιλά σωματικής μάζας κατά τη διάρκεια της παρέμβασης και επομένως τα παραπάνω ευρήματα δεν μπορούν να αποδοθούν αποκλειστικά στην προπόνηση.

Επιπρόσθετα μελέτες αποχής από την προπόνηση παρέχουν μία ισχυρή ένδειξη ότι η προπόνηση δεν μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στο μεταβολισμό των TG εάν εκληφθεί η πρόσφατη συνεδρία άσκησης. Διακοπή από άσκηση για 14-22 μέρες έχει καταγραφεί ότι επιφέρει αυξήσεις στις συγκεντρώσεις των χυλομικρών και των υπολειμμάτων των χυλομικρών κατά περίπου 40% σε άνδρες δρομείς αποστάσεων. Άλλες μελέτες, εκτιμώντας την πρώιμη φάση που ακολουθεί την διακοπή της προπόνησης, προτείνουν ότι οι αλλαγές στο μεταβολισμό των TG σαν αποτέλεσμα της προπόνησης είναι πολύ μικρής διάρκειας (66).

Έτσι σε μια μελέτη (59), όπου οι αθλητές απείχαν από την άσκηση για 6 και μισή μέρες, η μεταγευματική τους λιπιδαιμία αυξήθηκε κατά 35% μετά από 60 ώρες χωρίς άσκηση, συγκρινόμενη με τιμές 15 ώρες μετά το τέλος της τελευταίας συνεδρίας άσκησης, και με μία ελαφρώς μεγαλύτερη περαιτέρω αύξηση μετά από το πέρας κοντά μιας εβδομάδας χωρίς προπόνηση.

3.1.1 ΡΥΘΜΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ (ΦΥΛΟ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ, ΥΠΑΡΞΗ ΠΑΘΗΣΗΣ Π.Χ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ, ΘΕΡΜΙΔΕΣ ΑΣΚΗΣΗΣ, ΕΙΔΟΣ ΑΣΚΗΣΗΣ)

Δεδομένα που συλλέχθηκαν από μελέτες σε ζώα και σε ανθρώπους έδειξαν ότι υπάρχουν επιδράσεις σε σχέση με το φύλο, όσον αφορά στις μεταβολικές ανταποκρίσεις σε φάση νηστείας. Σε μια έρευνα μάλιστα (105) μελετήθηκε η επίδραση του φύλου στην κινητική υποστρωμάτων όλου του σώματος κατά τη διάρκεια βασικού μεταβολισμού (μετά από 14 ώρες από το τελευταίο γεύμα) και μικρής διάρκειας νηστείας (22 ώρες μετά).

Η δυνατότητα της άσκησης να μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων φαίνεται να σχετίζεται με την ενέργεια που δαπανάται κατά τη διάρκεια της άσκησης. Οι Pettitt

και Cureton (70), με βάση έρευνες που είχαν ασχοληθεί με την επίδραση διαφόρων εντάσεων και διάρκειας αερόβιας άσκησης στη μεταγευματική λιπιδαιμία, διεξήγαγαν μια μετα-ανάλυση με σκοπό την παροχή ποσοτικοποιημένων δεδομένων για τους παράγοντες και τη σημασία τους στην επιρροή της ιδιότητας της άσκησης να μειώνει τα επίπεδα λιπιδίων και κυρίως των τριγλυκεριδίων. Οι ερευνητές βρήκαν ότι η αερόβια άσκηση μειώνει τη λιπιδαιμία. Επίσης, συμπέραναν ότι το ποσοστό της πτώσης των επιπέδων των τριγλυκεριδίων έχει σχέση με την ολική ποσότητα ενέργειας που κατανάλωσαν οι εθελοντές κατά τη διάρκεια της άσκησης. Το εύρημα αυτό είναι σύμφωνο με το εύρημα του Gill και των συνεργατών του (55) οι οποίοι εξέτασαν την επίδραση της διαλλειματικής άσκησης και είδαν ότι τρία τριαντάλεπτα σετ άσκησης κατανεμημένα στην διάρκεια της ημέρας (πριν την έγχυση γεύματος), είχαν την ίδια ανταπόκριση στα τριγλυκερίδια με την επίδραση ενός συνεχόμενου ενενηντάλεπτου σετ άσκησης. Επίσης, μια διατμηματική αναφορά έδειξε ότι η συνολική ενέργεια που δαπανάται κατά τη διάρκεια της άσκησης ήταν ένας σημαντικός παράγοντας για την μείωση της μεταγευματικής λιπιδαιμίας (53).

Εάν και η προπόνηση με απουσία πρόσφατης οξείας συνεδρίας άσκησης δεν φαίνεται να επηρεάζει αισθητά την μεταπορροφητική και μεταγευματική λιπιδαιμία, μακροπρόθεσμα μπορεί να ενισχύσει τις οξείες αλλαγές στο μεταβολισμό των TG που προκαλούνται από τις συνεδρίες της άσκησης. Στην μελέτη των Tsetonis και των συνεργατών του (83) αθλήτριες αντοχής και αγύμναστες γυναίκες μέσης ηλικίας υποβλήθηκαν σε φόρτιση λίπους, το ένα 16 ώρες μετά από 90 λεπτά περπατήματος στο 60% της $\dot{V}O_{2max}$ και το άλλο 3 ημέρες μετά χωρίς άσκηση. Βρήκαν μια μείωση της τάξης του 16% στις αγύμναστες γυναίκες ενώ για τις προπονημένες η μείωση ήταν της τάξης του 30%. Αυτό καταδεικνύει ότι μπορεί να υπάρχει μια συνεργιστική δράση της προπόνησης και της οξείας άσκησης. Ωστόσο, οι προπονημένες κατανάλωσαν 41% περισσότερη ενέργεια απ' ό τι οι αγύμναστες κατά τη διάρκεια της άσκησης για την ίδια άσκηση και ίσως λόγω αυτού του γεγονότος να παρατηρήθηκε αυτή η διαφορά. Έτσι, πρακτικά η προπόνηση από μόνη της είναι ευεργετική για τον μεταβολισμό των TG, ακόμη κι αν αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι γυμνασμένοι καταναλώνουν περισσότερη ενέργεια για το ίδιο έργο σε σχέση με τους αγύμναστους.

Παραπάνω αναφέρθηκε η επίδραση αερόβιας άσκησης και ο ρόλος της ενεργειακής κατανάλωσης στο μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων. Η επίδραση της άσκησης με αντιστάσεις στα επίπεδα των λιπιδίων παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον καθώς τα αποτελέσματα των ερευνών δείχνουν ότι μειώνονται τα επίπεδα των

τριγλυκεριδίων τόσο στο στάδιο της νηστείας (86) όσο και στο μεταγευματικό στάδιο (69). Όμως το ποσό ενέργειας που δαπανάται κατά τη διάρκεια ασκήσεων με αντιστάσεις, είναι μικρότερο από ότι σε αερόβιου τύπου άσκηση (69). Το εύρημα αυτό δείχνει ότι η πτώση της λιπιδαιμίας μετά από άσκηση με αντιστάσεις ίσως δεν οφείλεται στην ενέργεια που δαπανάται κατά τη διάρκεια της άσκησης αλλά σε κάποιους άλλου παράγοντες που συνδέονται με την έντονη μυϊκή σύσπαση που προέρχεται από άρση βαρών.

Επιπροσθέτως, η τακτική αεροβική άσκηση μπορεί να ελαττώσει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας. Οι τιμές αναφοράς για τα τριγλυκερίδια πριν από την άσκηση δε φαίνεται να διαφοροποιούν την ανταπόκριση στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μετά την άσκηση. Επιπλέον οι αλλαγές στο σωματικό βάρος ή στο ποσοστό του σωματικού λίπους δεν επηρεάζουν σημαντικά τις ευεργετικές επιδράσεις της άσκησης στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Σε γενικές γραμμές η άσκηση μπορεί να ελαττώσει τα τριγλυκερίδια έως και 40 mg/dl τόσο σε άνδρες, όσο και σε γυναίκες.

Αεροβική άσκηση που οδηγεί σε απώλεια 1200 kcal και άνω ανά εβδομάδα έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση των τριγλυκεριδίων στους άνδρες και την αύξηση των κλασμάτων της HDL και στα δύο φύλα.

Απο τις παραπάνω μελετες αποδεικνύεται ότι η προπόνηση δεν μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στο μεταβολισμό των TG εάν εκληφθεί η πρόσφατη συνεδρία άσκησης. Επίσης υπάρχουν ενδείξεις ότι η δυνατότητα της άσκησης να μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων φαίνεται να σχετίζεται με την ενέργεια που δαπανάται κατά τη διάρκεια της άσκησης.

Σύνοψη

Μετά το πέρας της ανασκόπησης των ερευνών που εξέτασαμε, σχετικά με την επίδραση της άσκησης στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η άσκηση παρέχει ευεργετικά αποτελέσματα στην μείωση των τριγλυκεριδίων, τόσο στα επίπεδα νηστείας όσο και στα μεταγευματικά επίπεδα. Υπάρχουν σημαντικοί μηχανισμοί που οδηγούν σε αυτό το αποτέλεσμα, οι οποίοι αναλύονται διεξοδικά στην παρούσα εργασία, καθώς επίσης και ρυθμιστές της επίδρασης της άσκησης, οι οποίοι δημιουργούν διαφοροποιήσεις στα τριγλυκερίδια.

Τα αποτελέσματα στα οποία καταλήγουμε βάσει των επιδημιολογικών μελετών

είναι ότι οι αθλητές αντοχής παρουσιάζουν χαμηλή συγκέντρωση στα επίπεδα τριγλυκεριδίων τους, σε σχέση με άτομα που κάνουν καθιστική ζωή. Οι μελέτες για αθλητές αντίστασης δεν ήταν ξεκάθαρες, αν και, μερικές έρευνες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι τα τριγλυκερίδια μειώνονται μετά από κάποιες εβδομάδες προπόνησης με βάρη.

Από τις παρεμβατικές μελέτες καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι παίζει πρωτεύοντα ρόλο το είδος της άσκησης, δηλαδή, αν είναι οξεία ή τακτική, στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Διαπιστώσαμε λοιπόν ότι, η οξεία άσκηση συμβάλλει στην επίτευξη ενός βελτιωμένου λιπιδαικικού προφίλ σε σχέση με την προπόνηση. Τέλος, καταλήγουμε στο συμπέρασμα, ότι η μείωση της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων που προκαλείται από την άσκηση, συμβαίνει μετά από την πάροδο μερικών ωρών από την εκτέλεση της άσκησης και όχι μετά από διάρκεια ή αμέσως μετά την άσκηση.

Επίλογος :

Τα τριγλυκερίδια αποτελούν παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Ο αυξημένος τους αριθμός αποτελεί ένα από τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου, που τόσο συχνά αναγνωρίζεται στις μέρες μας. Ωστόσο πρόκειται για τροποποιήσιμο ως ένα βαθμό παράγοντα.

Πέρα από τη διαίτα, η άσκηση αποτελεί βασικό τρόπο μείωσής τους. Η άσκηση χρειάζεται να είναι συχνή και τακτική, να έχει μια ελάχιστη διάρκεια της τάξης των 20-30 λεπτών και να συνοδεύεται από την κατάλληλη διατροφή. Τα αποτελέσματα της συνδυασμένης αυτής παρέμβασης μπορεί να είναι διατηρήσιμα, εφόσον το άτομο υιοθετήσει μόνιμα ένα υγιεινότερο τρόπο ζωής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. <http://www.disabled.gr/lib/?p=8637>
2. Τρυποσκιάδης Φίλιππος. 'Καρδιολογία', Ιατρ Εκδ Λαγός Δημ, Αθήνα 2003
3. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, et al. 'Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology'. *Circulation* 1999, 100:1481-92
4. Kaplan NM. 'Κλινική υπέρταση', 7^η έκδ, Boehringer Ingelheim, Αθήνα 2000
5. Stergiou GS, Thomopoulou GC, Skeva II, et al. 'Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Greece: the Didima study', *Am J Hypertens* 1999, 12: 959-65
6. Black HR. 'Blood pressure control', *Am J Med* 1996, 101(Suppl 4A): 50S-55S
7. Τούτουζας Παύλος. 'Καρδιολογία', Εκδ ΜΓ Παρισιάνου, β' έκδ, Αθήνα 1993
8. Μουτσόπουλος ΧΜ, Εμμανουήλ ΔΣ. 'Βασικές αρχές Παθοφυσιολογίας', Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 1984
9. Taylor TN, Davis PH, Tornes JC. 'Projected number of stroke by subtype in the year 2050 in the United States', *Stroke* 1998, 29:322
10. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB. 'Racial differences in the incidence of intracerebral hemorrhage: effects of blood pressure and education', *Neurology* 1999, 52:1617-1621
11. Σμπαρούνης ΧΝ. 'Γενική Χειρουργική', University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1991
12. He J, Vupputuri S, Allen K, et al. 'Passive smoking and risk of coronary heart disease. A meta-analysis of epidemiologic studies', *N Engl J Med* 1999, 340 :920-26
13. Καραμήτσος Θ.Δ. 'Διαβητολογία', ιατρικές εκδόσεις Σιώκης, Θεσσαλονίκη 2000
14. Τερτίπη Α, Καλδρυμίδης Φ και συν. 'Δυσλιπιδαιμίες', Αθήνα 2001, σελ 363
15. Goldstein DJ. 'Beneficial healthy effects of modest weight loss', *Int J Obes* 1992, 16 : 397-415
16. Fielding CJ, Reaven GM, Liu G, Fielding P. 'Increased Free Cholesterol in Plasma Low and Very Low Density Lipoproteins in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: Its Role in the Inhibition of Cholesteryl Ester Transfer',

PNAS, 184:81:2512-2516

17. Ράπτης Σ. ‘Εσωτερική Παθολογία’, Επιστ. Εκδ. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Μ.Γ, 1998, Αθήνα
18. Le NA, Walter MF. ‘The role of hypertriglyceridemia in atherosclerosis’. *Curr Atheroscler Rep*, 2007, 2:110-5
19. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Pavlidis AN, et al. ‘Postprandial lipemia in men with metabolic syndrome, hypertensives and healthy subjects’, *Lipids Health Dis*, 2005, 4:21.
20. Τρακατέλλης Α. ‘Βιοχημεία’, Εκδ Αφων Κυριακίδη, Θεσσαλονίκη, 1990, σελ 539
21. Evans K, Burdge GC, Wootton SA, Clark ML, Frayn KN. ‘Regulation of dietary fatty acid entrapment in subcutaneous adipose tissue and skeletal muscle’, *Diabetes* 2002, :51:2684-90.
22. Gurr MI et al. ‘Lipid Biochemistry an Introduction’, 5th ed, Blackwell Publishing, 2005
23. Zak A, Vecka M, Tvrzicka E, et al. ‘Composition of plasma fatty acids and non-cholesterol sterols in anorexia nervosa’, *Physiol Res* 2005, 54 :443-51
24. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης ΕΙ, Διονυσίου-Αστερίου Α. ‘Η σύγχρονη θέση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων’, *Αρχ Ελλ Ιατρ*, 2000, 17:26-34
25. Greenfield JR, Samaras K, Hayward C, Chisholm CJ, Campbell VL. ‘Beneficial Postprandial Effect of a Small Amount of Alcohol on Diabetes and Cardiovascular Risk Factors: Modification by Insulin Resistance’, *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90:661-672
26. Chikani V, Reding D, Gunderson P, McCarty CA. ‘Wisconsin rural women's health study psychological factors and blood cholesterol level: difference between normal and overweight rural women’, *Clin Med Res*, 2004, 2:47-53.
27. Le Fur C, Romon M, Lebel P, Devos P, Lancry A, Guédon-Moreau L, Fruchart JC, Dallongeville J. ‘Influence of mental stress and circadian cycle on postprandial lipemia’, *Am J Clin Nutr*, 1999, 70:213-20
28. Gill JMR, Hardman AE. ‘Exercise and postprandial lipid metabolism: an update on potential mechanisms and interactions with highcarbohydrate diets (review)’, *J Nutr Biochem*, 2003, 14:122-32
29. Hata Y, Nakajima K. ‘Life –style and serum lipids and lipoproteins’, *J Atheroscler Thromb*, 2000, 7:177-97

30. Durrington PN. 'Biological variation in serum lipid concentrations', *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, 1990, 198:86-91. Review
31. Pi-Sunyer FX. 'Medical Hazards of Obesity', *Annals of Internal Medicine*, 1993, 119:655-660
32. www.atherosclerosis-gr.org/
33. Gill JMR, Mees GP, Frayn KN, Hardman AE. 'Moderate exercise, postprandial lipaemia and Triacylglycerol clearance', *Eur J Clin Invest*, 2001, 31:201-7
34. Herd SL, Kiens B, Boobis LH, Hardman AE. 'Moderate exercise, postprandial lipemia and skeletal muscle lipoprotein lipase activity', *Metabolism*, 2001, 50:756-62
35. Karpe F, Bickerton AS, Hodson L, Fielding BA, Tan GD, Frayn KN. 'Removal of triacylglycerols from chylomicrons and VLDL by capillary beds: the basis of lipoprotein remnant formation', *Biochem Soc Trans*, 2007, 35(Pt 3):472-6
36. Ginsberg HN. 'Lipoprotein physiology', *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1998, 27(3):503-19.
37. Hugh P, Barrett R. 'Kinetics of triglyceride rich lipoproteins: chylomicrons and very low density lipoproteins', *Atherosclerosis*, 1998, 141 Suppl 1:S35-40
38. Jansen H, Breedveld B, Schoonderwoerd K. 'Role of lipoprotein lipases in postprandial lipid metabolism', *Atherosclerosis*, 1998, 141 Suppl 1:S31-4
39. Karpe F. 'Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis', *J Intern Med*, 1999, 246(4):341-55.
40. Schenk S, Horowitz J. 'Acute exercise increases triglyceride synthesis in skeletal muscle and prevents fatty acid induced insulin resistance', *J Clin Invest*, 2007, 117:1690-1698
41. Tsopanakis C, Kotsarellis D, Tsopanakis AD. 'Lipoprotein and lipid profiles of elite athletes in Olympic sports', *Int J Sports Med*, 1986, 7:316-321
42. Oyeola OO, Rufai MA. 'Plasma lipid, lipoprotein and apolipoprotein profiles in Nigerian university athletes and non-athletes', *Br J Sports Med*, 1993, 27:271-4
43. Giada F, Zuliani G, Baldo – Enzi G. 'Lipoprotein profile, diet and body composition in athletes practicing mixed anaerobic activities', *J Sports Med Phys Fitness*, 1996, 36:211-6
44. Aldred HE, Perry IC, Hardman AE. 'The effect of a single bout of brisk walking on postprandial lipemia in normolipidemic young adults', *Metabolism*, 1994,

45. Børsheim E, Knardahl S, Høstmark AT. ‘Short-term effects of exercise on plasma very low density lipoproteins (VLDL) and fatty acids’, *Med Sci Sports Exerc*, 1999, 31:522–530
46. Bounds RG, Martin SE, Grandjean PW, O’Brien BC, Inman C, Crouse SF. ‘Diet and short term plasma lipoprotein-lipid changes after exercise in trained men’, *Int. J. Sport Nutr. Exercise Metabolism*, 2000, 10:114-127
47. Carlson LA, F. Mossfeldt. ‘Acute effects of prolonged, heavy exercise on the concentration of plasma lipids and lipoproteins in man’, *Acta Physiol, Scand*, 1964, 62:51–59
48. Cohen JC, Noakes TD, Benade AJS. ‘Postprandial lipemia and chylomicron clearance in athletes and in sedentary men’, *Am J Clin Nutr*, 1989, 49:443–447
49. Crouse SF, O’Brien BC, Rohack JJ, Lowe RC, Green JS, Tolson H, Reed JL. ‘Changes in serum lipids and apolipoproteins after exercise in men with high cholesterol: influence of intensity’, *J. Appl. Physiol*, 1995, 79:279-286
50. Ferguson MA, Alderson NL, Trost SG, Essig DA, Burke JR, Durstine JL. ‘Effects of four different single exercise sessions on lipids, lipoproteins, and lipoprotein lipase’, *J Appl Physiol*, 1998, 85:1169–1174
51. Fukuda N, Tojho M, Hidaka T, Sho H, Sugano M. ‘Reciprocal responses to exercise in hepatic ketogenesis and lipid secretion in the rat’, *Ann Nutr Metab*, 1991, 35:233–241
52. Gill JMR, Frayn KN, Wootton SA, Miller GJ, Hardman AE. ‘Effect of prior moderate exercise on exogenous and endogenous lipid metabolism and plasma factor VII activity’, *Clin Sci*, 2001, 100:517–527
53. Gill JMR, Herd SL, Tsetsonis NV, Hardman AE. ‘Are the reductions in triglyceride and insulin levels after exercise related’, *Clin Sci*, 2000, 102:223–231
54. Durstine L, Grandjean P, Davis P et al. ‘Blood Lipid and Lipoprotein Adaptations to Exercise’, *Sports Med*, 2001, 31:1033-1062
55. Gill JMR, Murphy MH, Hardman AE. ‘Postprandial lipemia: Effects of intermittent versus continuous exercise’, *Med Sci Sports Exerc*, 1998, 30:1515-1520
56. Gordon PM, Goss FL, Visich PS, Warty V, Denys BJ, Metz KF, Robertson RJ. ‘The acute effects of exercise intensity on HDL-C metabolism’, *Med Sci Sports*

- Exerc, 1994, 26:671–677
57. Grandjean PW, Crouse SF, Rohack JJ. ‘Influence of cholesterol status on blood lipid and lipoprotein enzyme responses to aerobic exercise’, *J Appl. Physiol*, 2000, 89:472-480
 58. Hardman AE, Aldred HE. ‘Walking during the postprandial period decreases alimentary lipaemia’, *J Cardiovas Risk*, 1995, 2:71–78
 59. Hardman AE, Lawrence JEM, Herd SL. ‘Postprandial lipemia in endurance-trained people during a short interruption to training’, *J Appl Physiol*, 1998, 84:1895–1901
 60. Herd SL, Hardman AE, Boobis LH, Cairns CJ. ‘The effect of 13 weeks of running training followed by 9 days of detraining on postprandial lipaemia’, *Br. J. Nutr*, 1998, 80:57-66
 61. Williams P, Krauss R, Wood P, et al. ‘Lipoprotein subfractions of runners and sedentary men’, *Metabolism* 1986, 35:45-52
 62. Holloszy JO, Skinner J.S, Toro G, Cureton TK. ‘Effects of a six month program of endurance exercise on the serum lipids of middle-aged men’, *Am. J. Cardiol*, 1964, 14:753–759.
 63. Lewis GF, Uffelman KD, Szeto LW, Weller B, and Steiner G. ‘Interaction between free fatty acids and insulin in the acute control of very low density lipoprotein production in humans’, *J Clin Invest* 1995, 95:158-166, 1995, lipaemia, *Br J Nutr* 1998, 80:57–66.
 64. Malkova D, Evans RD, Frayn KN, Humphreys SM, Jones PR, Hardman AE. ‘Prior exercise and postprandial substrate extraction across the human leg’, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2000, 279:E1020–E1028
 65. Malkova D, Hardman AE, Bowness RJ, Macdonald IA. ‘The reduction in postprandial lipemia after exercise is independent of the relative contributions of fat and carbohydrate to energy metabolism during exercise’, *Metabolism*, 1999, 48:245–251
 66. Mankowitz K, Seip R, Semenkovich CF, Daugherty A, Schonfeld G. ‘Short-term interruption of training affects both fasting and postprandial lipoproteins’, *Atherosclerosis*, 1992, 95:181–189
 67. Melvin H. Williams, ‘Διατροφή, υγεία, ευρωστία & αθλητική απόδοση’, *Επιστημονική επιμέλεια Λάμπρος Συντώσης, Ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης* 2003

68. Mittendorfer B, Patterson BW, Klein S, and Sidossis LS. 'VLDL-triglyceride kinetics during hyperglycemia-hyperinsulinemia: effects of sex and obesity', *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003, 284:E708-E715
69. Petitt DS, Cureton KJ. 'Effects of prior exercise on postprandial lipemia: A quantitative review', *Metabolism*, 2003, 52:418-424
70. Pettit DS, Arngrimsson SA, Cureton KJ. 'Effect of resistance exercise on postprandial lipemia', *J. Appl. Physiol*, 2003, 94: 694-700
71. Ericsson M, Johnson O, Tollin C, Furberg B, Backman C, Angquist K. 'Serum lipoproteins, apolipoproteins and intravenous fat tolerance in young athletes', *Scand J Rehabil Med*, 1982, 14:209-12
72. Merrill JR, Holly RG, Anderson RL et al. 'Hyperlipemic response of young trained and untrained men after a high fat meal', *Arteriosclerosis*, 1989, 9:217-23
73. Ziogas GG, Thomas TR, Harris WS. 'Exercise training, postprandial hypertriglyceridemia and LDL subfraction distribution', *Med Sci Sports Exerc*, 1997, 29:986-91
74. Cohen JC, Noakes TD, Benade AJ. 'Postprandial lipemia and chylomicron clearance in athletes and in sedentary men', *Am J Clin Nutr*, 1989, 49:443-7
75. Podl TR, Zmuda JM, Yurgavitch SM, Fahrenbach MC, BaussermanLL, Terry RB, Thompson PD. 'Lipoprotein lipase activity and plasma triglyceride clearance are elevated in endurance trained women', *Metabolism*, 1994, 43:808-813
76. Sady SP, Cullinane EM, Saritelli A, Bernier D, Thompson PD. 'Elevated HDL cholesterol in endurance athletes is related to enhanced plasma triglyceride clearance', *Metabolism*, 1988, 37:568-572
77. Sady SP, Thompson PD, Cullinane EM, Kantor MA, Domagala E, Herbert PN. 'Prolonged exercise augments plasma triglyceride clearance', *JAMA*, 1986, 256:2552-2555
78. Sidossis LS, Mittendorfer B, Walser E, Chinkes D, and Wolfe RR. 'Hyperglycemia-induced inhibition of splanchnic fatty acid oxidation increases hepatic triacylglycerol secretion', *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 1998, 275: E798-E805
79. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Peskato L. 'The acute versus the chronic response to exercise', *Med. Sci. Sports Exerc*, 2001, 33: S438-S445

80. Magkos F, Patterson BW, Mohammed BS, Mittendorfer B. 'A single 1-h bout of evening exercise increases basal FFA flux without affecting VLDL-triglyceride and VLDL-apolipoprotein B-100 kinetics in untrained lean men', *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 292:1568-74
81. Romijn JA, Klein S, Coyle EF, Sidossis LS, and Wolfe RR. 'Strenuous endurance training increases lipolysis and triglyceride-fatty acid cycling at rest', *J Appl Physiol*, 1993, 75:108-113
82. Thompson PD, Cullinane EM, Sady SP, Flynn MM, Chenevert CB, Herbert PN. 'HDL metabolism in endurance athletes and sedentary men', *Circulation*, 1991, 84:140-152
83. Tsetsonis NV, Hardman AE, Mastana SS. 'Acute effects of exercise on postprandial lipemia: a comparative study in trained and untrained middle-aged women', *Am J Clin Nutr*, 1997, 65:525-533
84. Tsetsonis NV, Hardman AE. 'Effects of low and moderate intensity treadmill walking on postprandial lipaemia in healthy young adults', *Eur J Appl Physiol*, 1996, 73:419-426
85. Zhang JQ, Thomas TR, Ball SD. 'Effect of exercise timing on postprandial lipemia and HDL cholesterol subfractions', *J Appl Physiol*, 1998, 85:1516-1522.
86. Zilversmit DB. 'Atherogenesis: a postprandial phenomenon', *Circulation*, 1979, 60: 473-485
87. Aldred, H. E., A. E. Hardman, et al. 'Influence of 12 weeks of training by brisk walking on postprandial lipemia and insulinemia in sedentary middle-aged women', *Metabolism* 1995, 44(3):390-7
88. Blumenthal, J. A., C. F. Emery, et al. 'Effects of exercise training on cardiorespiratory function in men and women older than 60 years of age', *Am J Cardiol*, 1991, 67(7):633-9
89. Boyden, T. W., R. W. Pamenter, et al. 'Resistance exercise training is associated with decreases in serum low-density lipoprotein cholesterol levels in premenopausal women', *Arch Intern Med*, 1993, 153(1):97-100
90. Cohen, H. and C. Goldberg 'Effect of physical exercise on alimentary lipaemia', *Brookhaven Symp Biol*, 1960, 5197:509-11.
91. Drexel, H., Pfister, R., et al. 'Postprandial lipid and glucose metabolism in women

- undergoing moderate weight loss by diet plus exercise', *Nutr Metab Cardiovas*, 1992, (2):159-64.
92. Gill, J. M., K. N. Frayn, et al. 'Effects of prior moderate exercise on exogenous and endogenous lipid metabolism and plasma factor VII activity', *Clin Sci (Lond)*, 2001, 100(5):517-27
 93. Goldberg, L., D. L. Elliot, et al. 'Changes in lipid and lipoprotein levels after weight training', *Jama*, 1984, 252(4):504-6
 94. Hartung, G. H., S. J. Lawrence, et al. 'Effect of alcohol and exercise on postprandial lipemia and triglyceride clearance in men', *Atherosclerosis*, 1993, 100(1):33-40
 95. Hurley, B. F., J. M. Hagberg, et al. 'Resistive training can reduce coronary risk factors without altering VO₂max or percent body fat', *Med Sci Sports Exerc*, 1988, 20(2):150-4
 96. Kiens, B., & Lithell, H. 'Lipoprotein metabolism influenced by training-induced changes in human skeletal muscle', *J Clin Invest*, 1989, 83:558-64
 97. Klein, L., T. D. Miller, et al. 'Acute physical exercise alters apolipoprotein E and C-III concentrations of apo E-rich very low density lipoprotein fraction', *Atherosclerosis*, 1992, 97(1):37-51
 98. Kokkinos, P. F., B. F. Hurley, et al. 'Strength training does not improve lipoprotein-lipid profiles in men at risk for CHD', *Med Sci Sports Exerc*, 1991, 23(10):1134-9
 99. Kokkinos, P. F., B. F. Hurley, et al. 'Effects of low- and high-repetition resistive training on lipoprotein-lipid profiles', *Med Sci Sports Exerc*, 1988, 20(1):50-4.
 100. Lithell, H., M. Cedermark, et al. 'Increase of lipoprotein-lipase activity in skeletal muscle during heavy exercise. Relation to epinephrine excretion', *Metabolism*, 1981, 30(11):1130-4
 101. Lithell, H., J. Orlander, et al. 'Changes in lipoprotein-lipase activity and lipid stores in human skeletal muscle with prolonged heavy exercise', *Acta Physiol Scand*, 1979, 107(3):257-61
 102. Lithell, H., R. Schele, et al. 'Lipoproteins, lipoprotein lipase, and glycogen after prolonged physical activity', *J Appl Physiol*, 1984, 57(3):698-702
 103. Malkova, D., R. D. Evans, et al. 'Prior exercise and postprandial substrate extraction across the human leg', *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2000, 279(5):E1020-8

104. Manning, J. M., C. R. Dooly-Manning, et al. 'Effects of a resistive training program on lipoprotein--lipid levels in obese women', *Med Sci Sports Exerc*, 1991, 23(11):1222-6.
105. Mittendorfer, B, J. F. Horowitz, et al. 'Gender differences in lipid and glucose kinetics during short-term fasting', *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001, 281:E1333-9
106. Mittendorfer, B, B. W. Patterson, et al. 'Effect of sex and obesity on basal VLDL-triacylglycerol kinetics', *Am J Clin Nutr*, 2003, 77:573-9
107. Nikkila, E. A. and A. Konttinen. 'Effect of physical activity on postprandial levels of fats in serum', *Lancet*, 1962, 1:1151-4
108. Petitt, D. S, S. A. Arngrimsson, et al. 'Effect of resistance exercise on postprandial lipemia', *J Appl Physiol*, 2003, 94(2):694-700
109. Schlierf, G., A. Dinsenbacher, et al. 'Plasma-triglycerides and exercise: a delicate balance', *Klin Wochenschr*, 1988, 66(3):129-33
110. Seip, R. L., T. J. Angelopoulos, et al. 'Exercise induces human lipoprotein lipase gene expression in skeletal muscle but not adipose tissue', *Am J Physiol*, 1995, 268(2 Pt 1):E229-36
111. Seip, R. L., K. Mair, et al. 'Induction of human skeletal muscle lipoprotein lipase gene expression by short-term exercise is transient', *Am J Physiol*, 1997, 272(2 Pt 1):E255-61
112. Seip, R. L. and C. F. Semenkovich. 'Skeletal muscle lipoprotein lipase: molecular regulation and physiological effects in relation to exercise', *Exerc Sport Sci Rev*, 1998, 26:191-218
113. Simsolo, R. B., J. M. Ong, et al. 'The regulation of adipose tissue and muscle lipoprotein lipase in runners by detraining', *J Clin Invest*, 1993, 92(5):2124-30
114. Smutok, M. A., C. Reece, et al. 'Aerobic versus strength training for risk factor intervention in middle-aged men at high risk for coronary heart disease', *Metabolism*, 1993, 42(2):177-84
115. Taskinen, M. R. and E. A. Nikkila. 'Effect of acute vigorous exercise on lipoprotein lipase activity of adipose tissue and skeletal muscle in physically active men', *Artery*, 1980, 6(6):471-83
116. Thompson, P. D., E. M. Cullinane, et al. 'Modest changes in high-density lipoprotein concentration and metabolism with prolonged exercise training',

- Circulation, 1988, 78(1):25-34
117. Weintraub, M. S., Y. Rosen, et al. 'Physical exercise conditioning in the absence of weight loss reduces fasting and postprandial triglyceride-rich lipoprotein levels', *Circulation*, 1989, 79(5):1007-14
 118. Welle, S. 'Metabolic responses to a meal during rest and low-intensity exercise', *Am J Clin Nutr*, 1984, 40(5):990-4
 119. Wirth, A., C. Diehm, et al. 'Training-induced changes in serum lipids, fat tolerance, and adipose tissue metabolism in patients with hypertriglyceridemia', *Atherosclerosis*, 1985, 54(3):263-71
 120. Zmuda, J. M., S. M. Yurgalevitch, et al. 'Exercise training has little effect on HDL levels and metabolism in men with initially low HDL cholesterol', *Atherosclerosis*, 1998, 137(1):215-21
 121. Schlierf, G., A. Dinsbacher, et al. 'Mitigation of alimentary lipemia by postprandial exercise--phenomena and mechanisms', *Metabolism*, 1987, 36(8):726-30
 122. Ferguson, M. A., N. L. Alderson, et al. 'Effects of four different single exercise sessions on lipids, lipoproteins, and lipoprotein lipase', *J Appl Physiol*, 1998, 85(3):1169-74
 123. Thompson P, Lazarus B, Cullinane E, et al. 'Exercise, diet, or physical characteristics as determinants of HDL-levels in endurance athletes', *Atherosclerosis*, 1983, 46:333-9
 124. Blessing D, Warren B, Williford H, et al. 'Influence of sport participation on blood lipids and lipoproteins in competitive female athletes', *Sports Med Train Rehab*, 1996, 7:77-85
 125. Martin R, Haskell W, Wood P. 'Blood chemistry and lipid profiles of elite distance runners', *Ann N Y Acad Sci*, 1977, 301:346-60
 126. Lehtonen A, Viikari J. 'Serum triglycerides and cholesterol and serum high density lipoprotein cholesterol in highly physically active men', *Acta Med Scand*, 1978, 204:111-4
 127. Hartung G, Foreyt J, Mitchell R, et al. 'Relation of diet to high-density-lipoprotein cholesterol in middle-aged marathon runners, joggers, and inactive men', *N Engl J Med*, 1980, 302:357-61
 128. Adner M, Castelli W. 'Elevated high-density lipoprotein levels in marathon runners', *JAMA*, 1980, 243:534-6