

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ



**ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ-ΣΧΟΛΗ
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ-ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΣΗΤΕΙΑΣ**

**ΘΕΜΑ :Ω3 ΚΑΙ Ω6 ΛΙΠΑΡΑ ΩΞΕΑ ΚΑΙ Η ΣΥΣΧΕΤΗΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ**



**ΦΟΙΤΗΤΕΣ: ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ- ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ
ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:ΣΦΑΚΙΑΝΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ

ΣΗΤΕΙΑ 2013

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

Copyright © ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ 2013

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτρια μας κυρία Ειρήνη Σφακιανάκη για την βοήθεια που μας προσέφερε για την εκπόνηση της πτυχιακής μας εργασίας και τον καθηγητή μας και προϊστάμενο του τμήματος κύριο Γεώργιο Φραγκιαδάκη για την ηθική υποστήριξη του σε μας όλα αυτά τα χρόνια που φοιτήσαμε στο ΤΕΙ. Επίσης θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους γονείς μας για την συμπαράσταση τους όλο αυτό το διάστημα της πραγματοποίησης της πτυχιακής μας εργασίας .

ΠΕΡΙΛΗΨΗ-ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Σκοπός αυτής της πτυχιακής εργασίας είναι να μπορέσουμε να αναδείξουμε σύμφωνα με διάφορες μελέτες και έρευνες που έχουν γίνει στο παρελθόν αν τελικά τα ω3 και ω6 λιπαρά οξέα έχουν ορισμένες ευεργετικές δράσεις σε σχέση με τις καρδιαγγειακές παθήσεις όπως είναι η στεφανιαία νόσος και το σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης θα προσδιορίσουμε τον τρόπο που γίνεται όλη η διαδικασία αλλά και την πιθανή ποσότητα που χρειάζεται ο ανθρώπινος οργανισμός για να μπορέσει να έχει κάποια ευεργετικά αποτελέσματα από την κατανάλωση τροφών που είναι πλούσιες σε λιπαρά οξέα.

Μελλοντικές έρευνες και επιπλέον αποτελέσματα είναι αυτό που χρειάζεται έτσι ώστε να αποσαφηνιστούν περισσότερο ορισμένες αμφιβολίες για τα λιπαρά οξέα και να διευκρινιστούν οι ασφαλείς προσλήψεις και οι ποσότητες των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων που φέρουν ευεργετική ή θεραπευτική δράση.

Λέξεις κλειδιά: λιπαρά οξέα, ωμέγα 3, ωμέγα 6, καρδιαγγειακές παθήσεις, σακχαρώδης διαβήτης, στεφανιαία νόσος

ABSTRACT

The purpose of this thesis is to be able to highlight various studies and surveys that have been done in the past if he could omega-3 and omega-6 fatty acids have some beneficial effects in relation to cardiovascular diseases such as coronary heart disease , and diabetes mellitus . It will also determine the manner in which the whole process but n the possible amount needed by the human body to be able to have some beneficial effects of eating foods that are rich in fatty acids.

Future research and additional results are what is needed in order to further clarify some doubts on fatty acids and clarify safe recruitment and amounts of omega -3 fatty acids have beneficial or therapeutic effect.

Keywords: fatty acids, Omega 3, Omega 6, cardiovascular disease, diabetes mellitus, coronary artery disease

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

Πίνακας περιεχομένων	ΣΕΛΙΔΑ
ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	5
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	10
1.1 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	12
1.2 ΓΕΝΙΚΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	13
1.3 ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΛΟΙΠΑΡΩΝ ΩΞΕΩΝ	16
1.4 Ω3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ.....	17
1.4.1 ΣΗΜΑΝΤΗΚΟΤΕΡΑ Ω3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	20
1.5 Ω6 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ.....	22
1.5.1 ΣΗΜΑΝΤΗΚΟΤΕΡΑ Ω6 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	
2. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.....	27
2.1 ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ	29

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

2.2 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	33
------------------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	43
---	----

3.2 ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ	45
---	----

3.3 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΔΡΑΣΗ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ.....	47
---	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	50
--	----

4.2 ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ.....	53
--	----

4.3 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΔΡΑΣΗ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ.....	58
---	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ	59
---	----

5.2 ΛΟΓΟΣ Ω3 ΚΑΙ Ω6 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ.....	64
--	----

5.3 ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΗΜΕΡΗΣΙΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΕΙΣ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ	65
--	----

5.3.1 ΕΛΛΕΙΨΕΙΣ ΤΩΝ Ω3 - Ω6 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ.....	69
--	----

5.4 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	72
-----------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΠΗΓΕΣ 74

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1°

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 2008 εκτιμάται ότι 17,3 εκατ. άνθρωποι πέθαναν από καρδιαγγειακά νοσήματα, που αντιπροσωπεύει το 30% όλων των θανάτων παγκοσμίως. Από αυτούς τους θανάτους, περίπου 7,3 εκατομμύρια οφείλονταν σε στεφανιαία νόσο και 6,2 εκατομμύρια οφείλονταν σε εγκεφαλικό επεισόδιο (1,2).

Οι χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες πλήττονται δυσανάλογα: πάνω από το 80% των καρδιαγγειακών θανάτων λαμβάνουν χώρα σε χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες και εμφανίζονται σχεδόν εξίσου σε άνδρες και γυναίκες (1).

Ο αριθμός των ανθρώπων που πεθαίνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα, κυρίως από καρδιακή νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο, θα αυξηθεί για να φθάσει 23,3. εκατ. έως το 2030. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα προβλέπεται να παραμείνουν η μοναδική αιτία θανάτου (1,3).

9,4 εκατομμύρια θανάτους κάθε χρόνο, ή το 16,5% του συνόλου των θανάτων μπορεί να αποδοθεί στην υψηλή αρτηριακή πίεση (4). Αυτό περιλαμβάνει το 51% των θανάτων που οφείλονται σε εγκεφαλικά επεισόδια και 45% των θανάτων που οφείλονται σε στεφανιαία καρδιακή νόσο (5).

347 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως έχουν διαβήτη (7). Το 2004, εκτιμάται ότι περίπου 3,4 εκατομμύρια άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους από τις συνέπειες της νηστείας υψηλού σακχάρου στο αίμα. Ένας παρόμοιος αριθμός των θανάτων έχει εκτιμηθεί για το 2010. Περισσότερο από το 80% των θανάτων από διαβήτη συμβαίνουν σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος χώρες(7).

Πάνω από 70 εκατομμύρια ανθρώπων στην Ευρώπη πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Η αλλαγή του τρόπου ζωής και διατροφής, καθώς και η έλλειψη σωματικής άσκησης έχουν οδηγήσει σε αύξηση της επίπτωσης της νόσου ήδη από την παιδική ηλικία. Η επίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη φαίνεται ότι αυξάνεται σχεδόν σε όλες τις χώρες της Ευρώπης.

Η επίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη στην ευρωπαϊκή ήπειρο υπολογίζεται στο 7,8%. Συγκεκριμένα το 2003, 48 εκατομμύρια άτομα ηλικίας 20-79 ετών έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη (IDF 2003). Ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη υπολογίζεται στην Ελλάδα σε 6,1%, ενώ μέχρι το 2025 εκτιμάται ότι θα φτάσει το 7,3%. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Αττική (Pitsavos et al., 2003), ο επιπολασμός του διαβήτη σε άτομα ηλικίας άνω των 18 ετών βρέθηκε 7,8% στους άνδρες και 6% στις γυναίκες. Τα ποσοστά ήταν υψηλά ήδη από την ηλικία 45-54 ετών. Παρουσίαζαν όμως ιδιαίτερα υψηλές τιμές, από την ηλικία άνω των 55 ετών, όπου κυμαίνονται στους άνδρες μεταξύ 21,3% και 23,8%, ενώ στις γυναίκες από 13,6% μέχρι 40%. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη χώρα μας σχετικά με το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (Andrikopoulos et al. 2007), αναφέρεται ότι το 31% των ατόμων που έχουν προσβληθεί από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου έπασχαν ήδη από σακχαρώδη διαβήτη. Η αναλογία αυτή είναι από τις μεγαλύτερες που αναφέρονται στον ευρωπαϊκό χώρο, γεγονός που καταδεικνύει το σακχαρώδη διαβήτη ως μείζονα παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου.

Οι ανησυχητικές διαστάσεις που λαμβάνουν οι παραπάνω ασθένειες στις σύγχρονες κοινωνίες οδηγούν στην ανάγκη λήψης σημαντικών και δραστικών αποφάσεων στους τομείς της θεραπείας και της πρόληψης. Τα ω-3 και τα ω-6 λιπαρά οξέα υπόσχονται συμβολή και στους δύο τομείς (θεραπεία και πρόληψη) και έτσι έχουν μελετηθεί από πολλούς ερευνητές για τις επιδράσεις τους στις καρδιαγγειακές παθήσεις (Στεφανιαία Νόσο) και τον Σακχαρώδη Διαβήτη (Τύπου 2).

Παρακάτω στα επόμενα κεφάλαια θα γίνει αναφορά σε κάποια γενικά στοιχεία που αφορούν τα λιπαρά οξέα και κάθε μία από τις δύο ασθένειες ώστε να γίνει πιο κατανοητό το αντικείμενο αυτής της εργασίας.

1.1.ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Τα **λιπαρά οξέα** είναι μονοκαρβοξυλικά οξέα με μακριά ανθρακική αλυσίδα. Λόγω του μηχανισμού βιοσύνθεσής τους έχουν γενικά άρτιο αριθμό ατόμων άνθρακα. Υπάρχουν δύο ειδών λιπαρών οξέα, τα κορεσμένα, που λέγονται και **λίπη**, και τα ακόρεστα που λέγονται **έλαια**. Τα ακόρεστα λόγω της παρουσίας διπλών και τριπλών δεσμών είναι υγρά σε θερμοκρασία δωματίου. Τα λιπαρά οξέα με εστεροποίηση μετατρέπονται σε τριγλυκερίδια και αποτελούν συστατικό των αποταμιευτικών λιπιδίων ή των λιπιδίων των μεμβρανών. Ο γενικός τύπος των κορεσμένων λιπαρών οξέων είναι $CH_3(CH_2)_nCOOH$, όπου n είναι ένας ακέραιος αριθμός μεταξύ 2 και 26. Τα ακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως είναι το ελαϊκό οξύ που έχει 18 άτομα άνθρακα, περιλαμβάνουν τουλάχιστον ένα διπλό δεσμό ανάμεσα σε δύο άτομα άνθρακα. Οι διπλοί δεσμοί σχεδόν σε όλα τα ακόρεστα λιπαρά οξέα που απαντώνται στη φύση έχουν *cis* διαμόρφωση. Τόσο η θέση όσο και η διαμόρφωση των διπλών δεσμών καθορίζονται από τα ένζυμα που καταλύουν τη βιοσύνθεση των ακόρεστων λιπαρών οξέων. Συγκρίσεις μεταξύ λιπαρών οξέων δείχνουν ότι το σημείο τήξης των κορεσμένων και ακόρεστων λιπαρών οξέων αυξάνει παράλληλα με την αύξηση του αριθμού των ατόμων άνθρακα. Τα κορεσμένα λιπαρά με δέκα ή περισσότερα άτομα άνθρακα είναι στερεά σε θερμοκρασία δωματίου. Επίσης, το σημείο τήξης ενός κορεσμένου λιπαρού οξέως είναι μεγαλύτερο από εκείνο ενός ακόρεστου λιπαρού οξέως με τον ίδιο αριθμό ανθράκων. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (φυτικά έλαια) μπορούν να μετατραπούν σε κορεσμένα με υδρογόνωση των διπλών δεσμών. Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα που προκύπτουν είναι στερεά. Μερικά ακόρεστα λιπαρά οξέα με πολλαπλούς διπλούς δεσμούς δεν μπορούν να συντεθούν στον οργανισμό. Τέτοια οξέα, όπως το λινολενικό και το λινελαϊκό οξύ, ονομάζονται απαραίτητα λιπαρά οξέα.(1)



Πίνακας 1:Λίπη και λιπαρά οξέα(4).

1.2 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τα λίπη και έλαια εμφανίζουν μοναδικές φυσικές και χημικές ιδιότητες οι οποίες είναι απόρροια του είδους, της αναλογίας και της κατανομής των λιπαρών οξέων στο μόριο των ακυλογλυκερολών που τα αποτελούν και τα οποία καθορίζουν τόσο τις τεχνολογικές όσο και τις διατροφικές ιδιότητες των διαφόρων ελαίων. Έτσι η μελέτη της σύνθεσής των, της κρυσταλλικής τους δομής, της συμπεριφοράς τους αναφορικά με την τήξη και την πήξη στις διάφορες θερμοκρασίες καθώς και των αλληλεπιδράσεών τους με άλλα μη πολικά μόρια αποτελούν χαρακτηριστικά που επηρεάζουν τη δομή και και τη λειτουργικότητά των προϊόντων στα οποία συμμετέχουν. Τέλος υπόκεινται σε πάρα πολλές και πολύπλοκες χημικές και βιοχημικές αντιδράσεις υπό την επίδραση διαφόρων παραγόντων (ένζυμα, οξυγόνο, θερμοκρασία κλπ) παράγοντας είτε επιθυμητά είτε μη επιθυμητά παράγωγα. Στη φύση οι τριακυλογλυκερόλες (τριγλυκερίδια) σχηματίζονται από καρβοξυλικά οξέα που ονομάζονται λιπαρά οξέα. Τα περισσότερα από αυτά έχουν την καρβοξυλική τους ομάδα (-COOH), ενωμένη σε μια μακριά συνήθως μη διακλαδισμένη αλυσίδα υδρογονάνθρακα η οποία είναι υδρόφοβη και μη πολική περιορίζοντας έτσι τη διαλυτότητά τους στο νερό. Τα λιπαρά οξέα έχουν συνήθως μια καρβοξυλική ομάδα ενωμένη στην αλυσίδα υδρογονάνθρακα η οποία αποτελείται

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

συνήθως από 4-22 άτομα άνθρακα αλλά μπορεί και περισσότερα. Τα άτομα άνθρακα μπορεί να συνδέονται μεταξύ τους με απλούς διπλούς ή και τριπλούς δεσμούς με αποτέλεσμα να προκύπτουν πολλά διαφορετικά λιπαρά οξέα που ονομάζονται κορεσμένα, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα. Ακόμη, ο αριθμός των δεσμών, η θέση τους στην αλυσίδα και η γεωμετρία δημιουργούν ακόμη περισσότερες περιπτώσεις.

Έτσι λοιπόν τα λιπαρά οξέα διακρίνονται σε:

Κορεσμένα: όπου δεν έχουν κανέναν διπλό δεσμό μεταξύ των ατόμων C



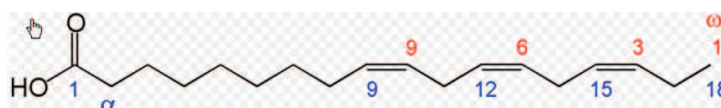
Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα που συναντάμε στα τρόφιμα έχουν συνήθως 4 – 24 άτομα C και υπάρχουν κυρίως σε μεγαλύτερες αναλογίες στις ζωϊκής προέλευσης λιπαρές ύλες αλλά και στο φοινικοπυρηνέλαιο και το κοκκόλιπος. Πιο γνωστά είναι το βουτυρικό (C4:0), παλμιτικό (C16:0), στεατικό (C18:0) που βρίσκονται σε μεγάλη αναλογία στο λίπος των βοδινών, χοιρινών και προβάτων αλλά επίσης και σε γαλακτοκομικά προϊόντα όπως το γάλα, το βούτυρο κλπ.

Μονοακόρεστα: όπου έχουν έναν διπλό δεσμό μεταξύ των ατόμων C

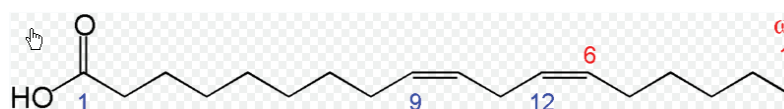


Η παρουσία διπλού δεσμού C=C δίνει τη δυνατότητα δημιουργίας γεωμετρικών ισομερών με διαφορετικούς προσανατολισμούς ομάδων σε σχέση με το διπλό δεσμό. Έτσι προκύπτουν τα cis- και trans- γεωμετρικά ισομερή όπου τα πρώτα αναφέρονται στα λιπαρά όπου τα άτομα του υδρογόνου βρίσκονται από την ίδια πλευρά του διπλού δεσμού ενώ στα trans βρίσκονται σε αντίθετες πλευρές. Συνήθως η μορφή cis είναι η φυσικώς συναντώμενη μορφή αλλά η trans- διαμόρφωση είναι η πιο θερμοδυναμικά αρεστή και πολλά σημαντικά λιπαρά εμφανίζονται με αυτή. Η διαμόρφωση trans μπορεί ακόμη να προκύψει και από διάφορες επεξεργασίες που υφίστανται τα λάδια (πχ υδρογόνωση). Η διατροφική σημασία των cis και trans λιπαρών οξέων αναλύεται στο σχετικό άρθρο. Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα εμφανίζονται σε μεγάλη αναλογία σε φυτικής προέλευσης λάδια όπως το ελαιόλαδο (ελαϊκό οξύ C:18), σησαμέλαιο, αραβοσιτέλαιο και σε μικρότερες αναλογίες σε άλλα (π.χ. σογιέλαιο κλπ).

Πολλές φορές τα ακόρεστα λιπαρά οξέα χαρακτηρίζονται με τον όρο ωμέγα "ω" ο οποίος δηλώνει την απόσταση του πρώτου διπλού δεσμού από το άκρο της αλιφατικής αλυσίδας. Τα λιπαρά οξέα που χαρακτηρίζονται ως ω-3, εμφανίζουν τον πρώτο διπλό δεσμό στο τρίτο άτομο C από το άκρο της αλιφατικής αλυσίδας ενώ τα ω-6 στο έκτο.



Εικόνα 1.2:ω-3 λιπαρό οξύ



Εικόνα 1.3:ω-6 λιπαρό οξύ

Πολυακόρεστα: με περισσότερους από έναν διπλούς δεσμούς μεταξύ ατόμων C:



Στην περίπτωση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μπορούν να διακριθούν επίσης και άλλες κατηγοριοποιήσεις βάσει τόσο του αριθμού των διπλών δεσμών όσο και των σχετικών θέσεων τους. Έτσι εμφανίζονται τα συζυγή όπου οι διπλοί δεσμοί διαχωρίζονται μεταξύ τους από ένα μόνο απλό δεσμό μεταξύ ανθράκων και τα μη συζυγή όπου μπορεί να διακόπτονται από περισσότερους δεσμούς C-C. Από τα πιο διαδεδομένα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι το λινελαϊκό (C18:2), λινολενικό (C18:3) που απαντούν κυρίως σε το σογιέλαιο, ηλιέλαιο αραβοσιτέλαιο κλπ. Επίσης πολυακόρεστα λιπαρά οξέα με μεγάλο μήκος ανθρακικής αλυσίδα και μέχρι 6 διπλούς δεσμούς βρίσκονται σε μεγάλες ποσότητες στα ιχθυέλαια.

1. 3 Ονοματολογία λιπαρών οξέων.

Τα λιπαρά οξέα συνήθως είναι γνωστά με τα εμπειρικά τους ονόματα αλλά χρησιμοποιείται και η συστηματική τους ονομασία προκειμένου να περιγραφεί η θέση και ο αριθμός των διπλών δεσμών. Ακόμη μπορεί να χρησιμοποιείται και η στερεοειδική αρίθμηση (πρόθεμα sn-) όπου δηλώνεται η στερεοχημεία του μορίου και σε συνδυασμό και με την προτεραιότητα των υποκαταστατών χαρακτηρίζονται τα διάφορα παράγωγα. Πολύ συνηθισμένη γραφή επίσης είναι αυτή που βασίζεται στο αριθμό των ατόμων άνθρακα στο μόριο και το βαθμό ακορεστότητας (π.χ. αριθμός διπλών δεσμών στο μόριο), δηλαδή το μονοακόρεστο ελαϊκό οξύ συμβολίζεται ως C18:1, αφού περιέχει ένα μόνο διπλό δεσμό στο μόριό του, το λινελαϊκό οξύ το οποίο περιέχει δύο διπλούς δεσμούς συμβολίζεται ως C18:2 και το λινολενικό οξύ, με τρεις διπλούς δεσμούς συμβολίζεται ως C18:3. Για κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι : πχ για παλμιτικό C16:0.

Μία ακόμη σύμβαση ονοματολογίας, η οποία εφαρμόζεται στα ακόρεστα λιπαρά οξέα είναι η ακόλουθη: ο αριθμός των ατόμων άνθρακα μεταξύ του διπλού δεσμού και της τελευταίας μεθυλομάδας συμβολίζεται με ω και έναν αριθμό. Για παράδειγμα το τέλος της αλυσίδας του λινελαϊκού οξέος είναι $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}-$, οπότε το λινελαϊκό οξύ αναφέρεται ως ω -6 λιπαρό οξύ, ενώ το λινολενικό οξύ αναφέρεται ως ω -3 λιπαρό οξύ.

1.4 Ωμέγα 3 λιπαρά οξέα

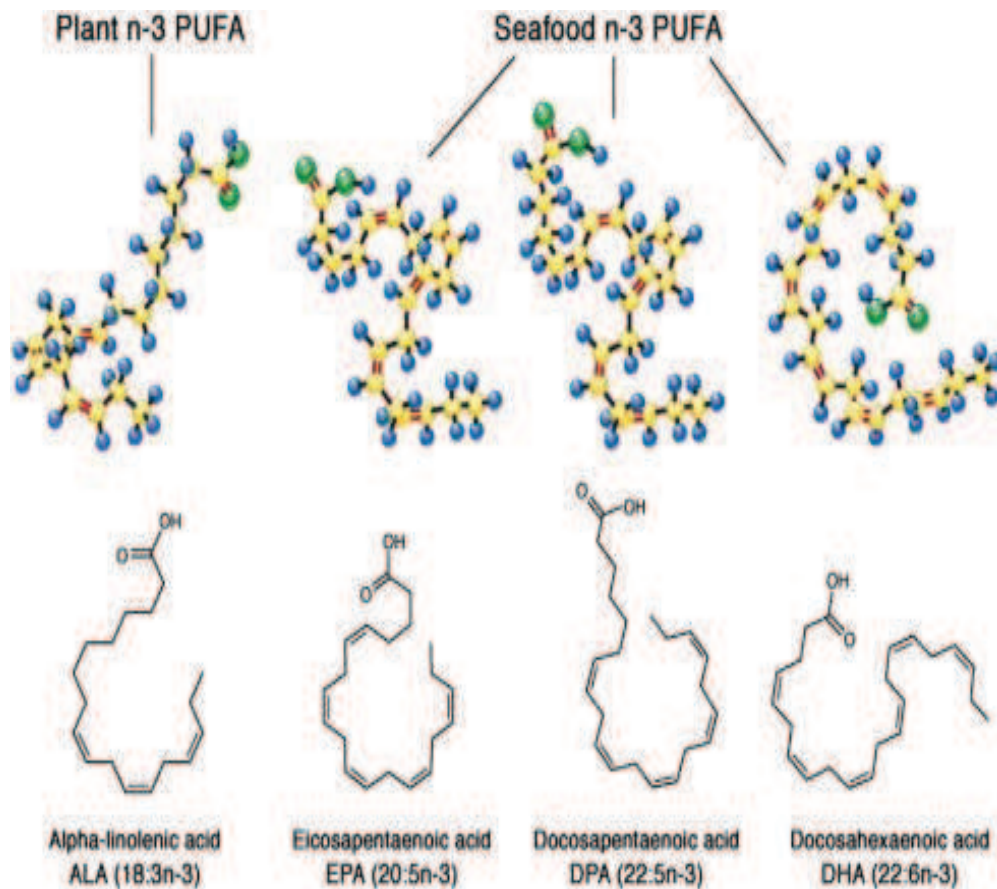
Τα ω 3 λιπαρά οξέα είναι απαραίτητα λιπαρά οξέα γιατί ο ανθρώπινος οργανισμός δεν μπορεί να τα συνθέσει από μόνος του και πρέπει να τα προσλαμβάνει από την καθημερινή διατροφή του. Τα πιο γνωστά ω 3 λιπαρά οξέα είναι τα α -λινολενικό οξύ (18:3 ω 3) το οποίο βρίσκεται κυρίως στο έλαιο του λιναρόσπορου, σε έλαιο σόγιας και στους χλωροπλάστες των πράσινων φυλλώδη λαχανικών. Άλλα πολυακόρεστα ω 3 λιπαρά οξέα είναι το είκοσαπεντανοϊκό οξύ και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ τα οποία βρίσκονται κυρίως στα ιχθυέλαια. η οικογένεια των ω 3 λιπαρών οξέων προέρχεται από το (ALA)

Omega-3

Omega-3 fatty acids

Common name	Lipid name	Chemical name
	16:3 (n-3)	<i>all-cis</i> 7,10,13-hexadecatrienoic acid
Alpha-linolenic acid (ALA)	18:3 (n-3)	<i>all-cis</i> 9,12,15-octadecatrienoic acid
Stearidonic acid	18:4 (n-3)	<i>all-cis</i> 6,9,12,15,-octadecatetraenoic acid
Eicosatetraenoic acid	20:4 (n-3)	<i>all-cis</i> 8,11,14,17-eicosatetraenoic acid
Eicosapentaenoic acid (EPA)	20:5 (n-3)	<i>all-cis</i> 5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid
Clupanodonic acid (DPA)	22:5 (n-3)	<i>all-cis</i> 7,10,13,16,19-docosapentaenoic
Docosahexaenoic acid (DHA)	22:6 (n-3)	<i>all-cis</i> 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid
	24:5 (n-3)	<i>all-cis</i> 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid
Nisinic acid	24:6 (n-3)	<i>all-cis</i> 6,9,12,15,18,21-tetracosenoic acid

Εικόνα1.3: ωμέγα 3 λιπαρά οξέα



Εικόνα 1.4. Δομή των n-3 PUFA. Το Alpha-λινολενικό οξύ είναι ένας 18-άνθρακα απαραίτητα ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) που προέρχονται από φυτικές πηγές. Μακράς αλύσου ω-3 PUFA περιλαμβάνουν το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (DHA), προέρχονται κατά κύριο λόγο από την κατανάλωση θαλασσινών, καθώς εικοσιδυαπεντανοϊκό οξύ (DPA) που περιέχεται σε μικρότερες ποσότητες στα θαλασσινά και συντίθενται επίσης ενδογενώς από EPA. Οι μακριές ραχοκοκαλιές υδρογονάνθρακα, πολλαπλούς διπλούς δεσμούς, και τη θέση του πρώτου διπλού δεσμού στο αποτέλεσμα n-3-θέση σε πολύπλοκες και μοναδικό 3-διαστάσεων διαμορφώσεων που συμβάλλουν στις μοναδική βιολογικές ιδιότητες αυτών των λιπαρών οξέων.

1.4.1. Σημαντικότερα λιπαρά οξέα

1) α- λινολενικό οξύ (ALA, alpha-linolenic acid)

Το α-λινολενικό οξύ μπορεί να παραχθεί de novo με $\Delta 12$ και $\Delta 15$ αποκορεσμό του ολεϊκού οξέος στα φυτά γι' αυτό και αποτελεί ένα από τα σημαντικά προϊόντα της βιοσύνθεσης λιπαρών οξέων σε αυτά. Συνήθως συναντάται στα φύλλα των φυτών και ως συστατικό σπορελαίων. Η εξάπλωση των ελαίων από γεωργικούς σπόρους προκάλεσε σημαντική αλλαγή στην ισορροπία των LA και ALA με αποτέλεσμα τα τελευταία 100 χρόνια η μέση περιεκτικότητα του ALA στα τρόφιμα να έχει μειωθεί σημαντικά (11). Το α- λινολενικό οξύ (ALA) είναι απαραίτητο να λαμβάνεται με την διατροφή από τους ανθρώπους (12, 13). Επαρκής πρόσληψη αυτού άλλα και των υπόλοιπων ω -3 λιπαρών οξέων μακράς αλύσου, είναι ιδιαίτερα σημαντική σε κατηγορίες του πληθυσμού όπως τα βρέφη, τα μικρά παιδιά και οι ασθενείς που χρειάζονται εντερική ή παρεντερική διατροφή (14-16). Σε ανθρώπους και ζώα το ALA μπορεί να μεταβολιστεί σε ω -3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλύσου όπως το δοκοσαεξανοϊκό (DHA) και το εικοσαπεντανοϊκό (EPA) διαμέσου ενός μεταβολικού μονοπατιού (desaturation-chain elongation) (17).

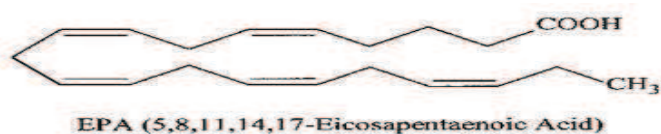


Εικόνα 1.5: Συντακτικός τύπος του α-λινολενικού (18)

2) Εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA, 20:5 ω -3, eicosapentaenoic acid)

Το εικοσαπεντανοϊκό οξύ παράγεται de novo μόνο από τα φύκια της θάλασσας και σε ζώα μετά από αποκορεσμό και επιμήκυνση του ALA. Το EPA είναι το κύριο λιπαρό οξύ των ψαριών (περίπου 20 με 25% του βάρους) παρόλο που δεν παράγεται

de novo από τα ψάρια. Έχει, επίσης, αναφερθεί ότι σημαντικά ποσά EPA μπορούν να παραχθούν με β-οξειδωση της ανθρακικής αλυσίδας από DHA (19). Το EPA έχει μελετηθεί εκτενώς ως ανταγωνιστής αναστολέας του μεταβολισμού του AA. Παρόλο που παράγονται εικοσανοειδή από το EPA φαίνεται να μην έχουν κάποια δράση ή να παρουσιάζουν κάποια αντίθετη δράση στα προερχόμενα από το AA εικοσανοειδή.



Εικόνα 1.6: Συντακτικός τύπος του εικοσαπεντανοϊκού οξέος (18).

3) Δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA, 22:6ω-3, docosahexaenoic acid)

Το δοκοσαεξανοϊκό οξύ παράγεται de novo από θαλάσσια φύκια και αποτελεί συστατικό των ψαριών (περίπου 8 με 20% του βάρους). Η παραγωγή του 15στον άνθρωπο επιτυγχάνεται με αποκορεσμό και επιμήκυνση του ALA σε 24:5ω-3. Σε αυτό το πολύ μακράς αλυσού λιπαρό οξύ γίνεται αποκορεσμός από τη Δ6 desaturase και στη συνέχεια το παραγόμενο λιπαρό οξύ μπαίνει σε β-οξειδωση για σχηματισμό του DHA (20, 21). Οι ζωικοί οργανισμοί δείχνουν να το χρειάζονται για νευρική λειτουργία και βασίζονται στην παραγωγή του από πρόδρομα ω-3 λιπαρά οξέα ή από την πρόσληψή του από τη διατροφή (22). Παρόλο που δεν έχει διευκρινιστεί η ακριβής δράση του DHA, από την μεγάλη φροντίδα για την παραγωγή του στους διάφορους ιστούς συμπεραίνεται ότι ίσως είναι ένα απαραίτητο συστατικό κάποιων κυττάρων. Ο εγκέφαλος και ο αμφιβληστροειδής είναι ιστοί που είναι ιδιαίτερα πλούσιοι σε DHA.(18)



Εικόνα 1.7: Συντακτικός Τύπος του Δοκοσαεξανοϊκού λιπαρού οξέος (18)

1.5 Ω-6 λιπαρά οξέα

Γενικά Στοιχεία

Πολλές μελέτες δείχνουν δυνατή σχέση των ω-6 λιπαρών οξέων (που προέρχονται από φυτικά έλαια πλούσια σε α-λινολενικό οξύ) με δράση στη μείωση της χοληστερόλης του αίματος όταν αυτά αντικαθιστούν τα κορεσμένα λιπαρά της διατροφής. (23). Άλλες μελέτες δείχνουν την θετική σχέση των ω-6 λιπαρών με την στεφανιαία νόσο (24-28). Από την Nurses' Health Study προκύπτει ότι αυξημένη κατανάλωση ω-6 λιπαρών οξέων σχετίζεται με αξιοσημείωτη μείωση εμφάνισης διαβήτη τύπου2 (29).Επιπλέον, από μελέτες σε ζώα και μεταβολικές μελέτες έχει φανεί ότι αυξημένες προσλήψεις των ω-6 λιπαρών οξέων βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη (30, 31), ενώ φαίνονται αντιαρρυθμικές ιδιότητες όταν χορηγείται ηλιέλαιο παρόλο που το ιχθυέλαιο έχει καλύτερα αποτελέσματα (32).

1.5.1 Σημαντικότερα ωμέγα 6 λιπαρά οξέα.

1)Λινολεϊκό οξύ (LA, Linoleic acid, λινελαϊκό).

Το λινολεϊκό οξύ σε συνδυασμό με το ALA είναι τα δύο πιο διαδεδομένα προϊόντα της βιοσύνθεσης των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στα φυτά. Τα σπορέλαια είναι μία πλούσια πηγή LA. Ο τρόπος με τον οποίο διεξάγεται η γεωργική παραγωγή στη σύγχρονη εποχή έχει αυξήσει σημαντικά την αναλογία του σε σχέση με το ALA στα τρόφιμα. Παρόλο που οι ζωικοί οργανισμοί δεν μπορούν να παράγουν το LA, αυτό το λιπαρό οξύ λαμβάνεται κατά ένα ποσοστό από το κρέας της διατροφής, διότι τα ζώα καταναλώνουν δίαιτα που το περιέχει σε μεγάλα ποσοστά. Το LA είναι ένα πρόδρομο μόριο για την παραγωγή του απαραίτητου Αραχιδονικού Οξέος (AA, που είναι προϊόν του αποκορεσμού και της επιμήκυνσης του LA και πρόδρομος των εικοσανοειδών), όπως επίσης και άλλων ω-6 λιπαρών οξέων (18).

2)Εικοσανοειδή: προσταγλανδίνες, λευκοτριένια και θρομβοξάνες.

Μερικά ακόρεστα λιπαρά οξέα που περιέχουν περισσότερους από ένα διπλό δεσμό δεν μπορούν να συντεθούν στον οργανισμό. Για πολλά χρόνια ήταν γνωστό ότι το λινολενικό και το λινελαϊκό οξύ που λέγονταν και απαραίτητα λιπαρά οξέα είναι απολύτως αναγκαία για ορισμένες βιοχημικές αντιδράσεις και πρέπει να λαμβάνονται από τις τροφές. Η λειτουργία του λινελαϊκού οξέος έγινε σαφής το 1960, οπότε ανακαλύφθηκε ότι το λινελαϊκό οξύ είναι απαραίτητο για 17τη βιοσύνθεση του αραχιδονικού οξέος, του πρόδρομου μορίου από το οποίο συντίθεται μια ομάδα μορίων που μοιάζουν με ορμόνες και είναι γνωστά ως εικοσανοειδή. Η ονομασία αυτών των μορίων προέρχεται από την Ελληνική λέξη "είκοσι", επειδή είναι όλα τα παράγωγα λιπαρών οξέων με είκοσι άτομα άνθρακα. Τα εικοσανοειδή περιλαμβάνουν τρεις ομάδες δομικά συγγενών ενώσεων: τις προσταγλανδίνες, τα λευκοτριένια και τις θρομβοξάνες. Οι προσταγλανδίνες είναι εξαιρετικά ισχυρά βιολογικά μόρια με λειτουργίες που μοιάζουν με εκείνες των ορμονών.

Ονομάστηκαν έτσι επειδή απομονώθηκαν αρχικά από το σπερματικό υγρό του παράγεται από τον προστάτη, στη συνέχεια, όμως, απομονώθηκαν από τους περισσότερους ζωικούς ιστούς. Οι προσταγλανδίνες είναι ακόρεστα λιπαρά οξέα που έχουν ανθρακικό σκελετό με είκοσι άτομα άνθρακα που περιλαμβάνει ένα δακτύλιο με πέντε άτομα άνθρακα. Οι προσταγλανδίνες διαιρούνται σε αρκετές υποομάδες που χαρακτηρίζονται με γράμματα του λατινικού αλφαβήτου, όπως π.χ. προσταγλανδίνες A, B, E και F. Όλοι οι ιστοί συνθέτουν προσταγλανδίνες οι οποίες ασκούν τη δράση τους στα κύτταρα που τις συνθέτουν, και στα άλλα κύτταρα που βρίσκονται σε άμεση γεινίαση με αυτά.

Το φάσμα των δράσεων των προσταγλανδινών περιλαμβάνει τις παρακάτω λειτουργίες:

- διέγερση των λείων μυών
- ρύθμιση της σύνθεσης των στεροειδών

- αναστολή της γαστρικής έκκρισης
- αναστολή των ορμονοευαίσθητων λιπασών
- αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων
- διέγερση της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων
- ρύθμιση της μεταβίβασης του νευρικού ερεθίσματος
- ευαισθητοποίηση στον πόνο και
- μεσολάβηση στη φλεγμονώδη απάντηση.

3) Γλυκερίδια

Τα γλυκερίδια είναι λιπίδια που περιέχουν το μόριο της γλυκερόλης. Μπορούν να χωρισθούν σε δύο κατηγορίες: τα ουδέτερα γλυκερίδια και τα φωσφογλυκερίδια. Τα ουδέτερα γλυκερίδια $[\text{CH}_2(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2(\text{OH})]$ είναι μη ιοντισμένα και μη πολικά μόρια. Το μόριο των φωσφογλυκεριδίων περιλαμβάνει, μια πολική περιοχή, τη φωσφορική ομάδα και τις μη πολικές ουρές των λιπαρών οξέων. Η δομή των μορίων των γλυκεριδίων έχει καθοριστική σημασία για τη λειτουργία τους (6).

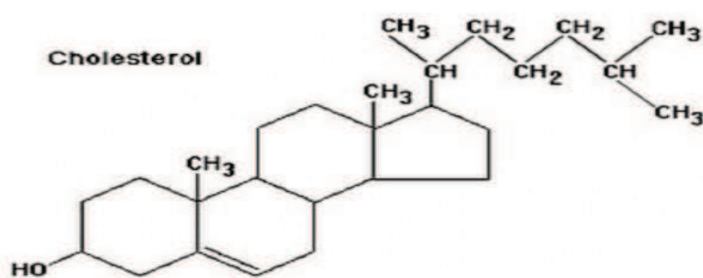
Ουδέτερα Γλυκερίδια

Η εστεροποίηση της γλυκερόλης με ένα λιπαρό οξύ οδηγεί στο σχηματισμό ενός ουδέτερου γλυκεριδίου. Είναι δυνατό να εστεροποιηθούν η μία, οι δύο ή και οι τρεις αλκοολικές ομάδες της γλυκερόλης, οδηγώντας αντίστοιχα στο σχηματισμό μονό-, δι- ή τριγλυκεριδίων. Οι ενώσεις αυτές ονομάζονται ισοδύναμα μονό-, δι- ή τριακυλογλυκερόλες. Παρόλο που στη φύση υπάρχουν μονογλυκερίδια και διγλυκερίδια, τα πιο σημαντικά ουδέτερα γλυκερίδια είναι τα τριγλυκερίδια, τα οποία αποτελούν το κύριο συστατικό των λιποκυττάρων. Τα τριγλυκερίδια αποτελούνται από ένα σκελετό γλυκερόλης που συνδέεται με εστερικούς δεσμούς με τρία μόρια λιπαρού οξέος. Η κύρια λειτουργία των τριγλυκεριδίων στα βιοχημικά συστήματα είναι η αποθήκευση ενέργειας. Εφόσον προσλαμβάνονται περισσότερα ενεργειακά πλούσια θρεπτικά συστατικά από όσα απαιτούνται για την κάλυψη των 20 μεταβολικών διεργασιών, η

περίσσεια που προκύπτει μετατρέπεται σε ουδέτερα γλυκερίδια και αποθηκεύεται με τη μορφή των τριγλυκεριδίων στα λιποκύτταρα του λιπώδους ιστού. Όταν ο οργανισμός χρειάζεται προσφορά ενέργειας, μεταβολίζονται τα τριγλυκερίδια με απελευθέρωση της αποθηκευμένης ενέργειας που περιέχουν (6).

Μη γλυκεριδικά λιπίδια - χοληστερόλη

Τα στεροειδή ανήκουν σε αυτή την κατηγορία και είναι οργανικές ενώσεις που απαντώνται στη φύση και συγκεντρώνουν αρκετές σημαντικές λειτουργίες στον οργανισμό. Τα χολικά άλατα που συμμετέχουν στη γαλακτωματοποίηση και την πέψη των λιπών είναι στεροειδή μόρια, όπως είναι και οι ορμόνες του φύλου, η τεστοστερόνη και η οιστραδιόλη. Η χοληστερόλη, ένα συχνά απαντώμενο στεροειδές, βρίσκεται στις μεμβράνες των περισσότερων ζωικών κυττάρων. Είναι ευδιάλυτη στην υδρόφοβη περιοχή των μεμβρανών και συμμετέχει στη ρύθμιση της ρευστότητας της μεμβράνης. Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση της χοληστερόλης του πλάσματος και την εμφάνιση καρδιοπάθειας, ιδιαίτερα λόγω αρτηριοσκλήρυνσης (6)



Εικόνα 1.8: Το μόριο της Χοληστερόλης

4) ΣΥΝΘΕΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ

Τα σύνθετα λιπίδια είναι λιπίδια που συνδέονται και με άλλα μόρια. Τα πιο συχνά και σημαντικά σύνθετα λιπίδια είναι οι λιποπρωτεΐνες του πλάσματος που είναι υπεύθυνες για τη μεταφορά άλλων λιπιδίων στον οργανισμό. Τα λιπίδια εμφανίζουν πολύ μικρή διαλυτότητα στο νερό και για τη μετακίνησή τους από το ένα όργανο στο άλλο μέσω της κυκλοφορίας του αίματος απαιτείται ένα σύστημα μεταφοράς το οποίο βασίζεται στις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος. Έτσι, τα σωματίδια των λιποπρωτεϊνών αποτελούνται από έναν πυρήνα που περιέχει τα υδρόφοβα λιπίδια και από πρωτεΐνες. Οι λιποπρωτεΐνες του πλάσματος του ανθρώπου χωρίζονται σε τέσσερις κύριες κατηγορίες:

- Τα χυλομικρά που έχουν πυκνότητα μικρότερη από 0,95 g/mL, μεταφέρουν τα τριγλυκερίδια των τροφών που έχουν απορροφηθεί από το έντερο στους άλλους ιστούς. Οι υπόλοιπες λιποπρωτεΐνες ταξινομούνται ανάλογα με τις πυκνότητές τους.

- Οι λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (Very low density lipoproteins, VLDL) έχουν πυκνότητα 0,95-1,019g/mL. Συνδέονται με τα τριγλυκερίδια που συνθέτονται στο ήπαρ και τα μεταφέρουν στο λιπώδη ιστό και σε άλλους ιστούς για αποθήκευση.

- Οι λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (Low Density Lipoproteins, LDL) χαρακτηρίζονται από πυκνότητες μεταξύ 1,019-1,063g/mL. Μεταφέρουν τη χοληστερόλη στους περιφερικούς ιστούς και συμμετέχουν στη ρύθμιση των επιπέδων της χοληστερόλης στους ιστούς αυτούς. Έχουν τη μεγαλύτερη αναλογία χοληστερόλης, φθάνοντας μερικές φορές να μεταφέρουν το 40% της χοληστερόλης του πλάσματος.

- Οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (High Density Lipoproteins, HDL) έχουν πυκνότητα 1,063-1,210g/mL. Συνδέονται επίσης με τη χοληστερόλη του πλάσματος,

αλλά αυτές είναι υπεύθυνες για τη μεταφορά της χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς προς το ήπαρ (6).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.Καρδιαγγειακές παθήσεις

Καρδιαγγειακή νόσο ή καρδιαγγειακές παθήσεις είναι η κατηγορία των ασθενειών που περιλαμβάνουν αγγεία της καρδιάς ή του αίματος (αρτηρίες και φλέβες).Ενώ ο όρος αναφέρεται σε τεχνικά κάποια ασθένεια που επηρεάζει το καρδιαγγειακό σύστημα (όπως χρησιμοποιείται στο MeSH), είναι συνήθως χρησιμοποιείται για να δηλώσει εκείνες που σχετίζονται με αθηροσκλήρωση (αρτηριακή νόσο).Οι προϋποθέσεις αυτές έχουν παρόμοιες αιτίες, τους μηχανισμούς, και τις θεραπείες. Στην πράξη, η καρδιαγγειακή νόσος αντιμετωπίζεται από καρδιολόγους, χειρουργούς του θώρακα, αγγειακές χειρουργούς, νευρολόγους, και οι επεμβατικοί ακτινολόγοι, ανάλογα με το οργανικό σύστημα που είναι υπό θεραπεία. Υπάρχει σημαντική επικάλυψη στις ειδικότητες, και είναι κοινό για ορισμένες διαδικασίες που πρέπει να εκτελούνται από διαφορετικούς τύπους ειδικών σε διάφορα νοσοκομεία. Οι περισσότερες χώρες αντιμετωπίζουν υψηλά και αυξανόμενα ποσοστά καρδιαγγειακής νόσου. Κάθε χρόνο, οι καρδιακές παθήσεις σκοτώνουν περισσότερους Αμερικανούς από ό, τι ο καρκίνος. Είναι η νούμερο ένα αιτία θανάτου και αναπηρίας στις Ηνωμένες Πολιτείες και στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες (τα δεδομένα διατίθενται από το 2005). Μια μεγάλη ιστολογική μελέτη (Pday) έδειξε η αγγειακή βλάβη συσσωρεύεται από την εφηβεία, κάνοντας πρωτογενή προσπάθεια πρόληψης από την παιδική ηλικία.

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις περιλαμβάνουν τα ακόλουθα.

- Ανεύρυσμα
- Στηθάγχη
- Αθηροσκλήρωση
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (εγκεφαλικό επεισόδιο)
- Αγγειακή εγκεφαλική νόσο
- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Στεφανιαία Νόσος
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου (καρδιακή προσβολή)
- Περιφερική αγγειακή νόσο

Σε αντίθεση με πολλές άλλες χρόνιες παθήσεις, οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι θεραπεύσιμες και αναστρέψιμες, ακόμα και μετά από μια μακρά ιστορία της νόσου. Η θεραπεία εστιάζεται κυρίως για τη διατροφή και τη μείωση του στρες.

Η διαδικασία της αθηροσκλήρωσης εξελίσσεται εδώ και δεκαετίες, και ξεκινά ήδη από την παιδική ηλικία. Η παθολογικοί προσδιοριστικοί παράγοντες της αθηροσκλήρωσης στη Μελέτη Νέων έδειξε ότι έσω χιτώνα βλάβες εμφανίζονται σε όλες τις aortas και περισσότερο από το ήμισυ του δικαιώματος στεφανιαίες αρτηρίες του νέους ηλικίας 7-9 ετών. Ωστόσο, οι περισσότεροι έφηβοι είναι περισσότερο ανησυχούν για άλλους κινδύνους όπως ο ιός HIV, τα ατυχήματα, και ο καρκίνος από καρδιαγγειακή νόσο. Αυτό είναι εξαιρετικά σημαντικό, δεδομένου ότι 1 στα 3 άτομα θα πεθάνουν από επιπλοκές που οφείλονται στην αρτηριοσκλήρυνση. Για να φράξουν το δρόμο της καρδιαγγειακής νόσου, η πρωτογενής πρόληψη είναι απαραίτητη. Πρωτογενής πρόληψη ξεκινά με την εκπαίδευση και την ευαισθητοποίηση ότι οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι ο μεγαλύτερος κίνδυνος και επίσης θα πρέπει να ληφθούν μέτρα για την πρόληψη ή την αντιστροφή αυτής της ασθένειας.

2.1 ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Η στεφανιαία καρδιακή νόσος, ή απλά στεφανιαία νόσος, προκαλείται όταν οι αθηρωματικές πλάκες πληρώνουν, δηλαδή γεμίζουν, στον αυλό των αιμοφόρων αγγείων της καρδιάς, τα οποία ονομάζονται στεφανιαίες αρτηρίες, και εμποδίζουν τη ροή του αίματος στην καρδιά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη παροχή οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στους ιστούς της καρδιάς. Η ελάττωση της παροχής οξυγόνου στο μυοκάρδιο αποτελεί κλινικά τη στηθάγχη. Οι αθηρωματικές πλάκες σχηματίζονται από εναποθέσεις λίπους στο τοίχωμα των αρτηριών λόγω κυκλοφορίας στο αίμα υπερβολικών ποσοτήτων λιπών. Η σταδιακή αυτή συσσώρευση, που ονομάζεται αρτηριοσκλήρυνση, προκαλεί στένωση ή απόφραξη των αγγείων ρήξη της πλάκας, ή αθηρώματος, και η δημιουργία θρόμβου, που ονομάζεται αθηροθρόμβωση αποτελεί αιτία οξέων ισχαιμικών ή στεφανιαίων συνδρόμων. Ο σχηματισμός αποφρακτικού θρόμβου έχει ως αποτέλεσμα την παντελή και παρατεταμένη έλλειψη οξυγόνου στο μυοκάρδιο, η οποία με τη σειρά της προκαλεί νέκρωση του μυοκαρδίου, ή αλλιώς έμφραγμα. Η στεφανιαία νόσος ή ισχαιμική καρδιοπάθεια, είναι μια συχνή και σοβαρή πάθηση της καρδιάς. Οφείλεται σε σκλήρυνση και στένωση των στεφανιαίων αγγείων, τα οποία διοχετεύουν αίμα στον καρδιακό μυ. Μπορεί να εκδηλωθεί είτε με τη μορφή της στηθάγχης, είτε με τη μορφή εμφράγματος. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις η στεφανιαία νόσος προκαλείται από τη σταδιακή δημιουργία της λεγόμενης αθηρωματικής πλάκας με την εναπόθεση λιπαρών ουσιών στο εσωτερικό τοίχωμα των στεφανιαίων αγγείων. Η στένωση των στεφανιαίων αρτηριών οφείλεται ακριβώς στην δημιουργία αυτής της αθηρωματικής πλάκας. Η πλήρης απόφραξη μιας στεφανιαίας αρτηρίας προκαλεί το έμφραγμα του μυοκαρδίου, που συχνά οδηγεί άμεσα σε θάνατο. Σήμερα γνωρίζουμε τους πιο σημαντικούς παράγοντες που ευνοούν την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου.

Οι παράγοντες αυτοί, που ονομάζονται και παράγοντες κινδύνου, είναι:

- το κάπνισμα
- η υπέρταση
- ο σακχαρώδης διαβήτης
- η καθιστική ζωή
- η υπερχοληστερολαιμία ,δηλαδή τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης ή κοινής χοληστερίνης στο αίμα.

Το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου και αιφνίδιο θάνατο. Η στεφανιαία νόσος είναι 4 φορές πιο συχνή στους καπνιστές 15 τσιγάρων ημερησίως και πάνω, απ' ότι στους μη- καπνιστές. Όσο για τη χοληστερόλη, όσο αυξάνονται τα επίπεδά της στο αίμα, τόσο αυξάνει και ο κίνδυνος εμφάνισης ισχαιμικής καρδιοπάθειας. Ο κίνδυνος αυτός είναι 4 φορές μεγαλύτερος στα άτομα που η χοληστερόλη τους ξεπερνάει τα 260 mg.%, σε σχέση με τα άτομα που έχουν χοληστερόλη χαμηλότερη από 200 mg.%. Σε ότι αφορά την αρτηριακή πίεση, ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε άτομα που η συστολική τους πίεση είναι πάνω από 16 είναι 2,3 φορές μεγαλύτερος, απ' ότι σε άτομα που βρίσκονται σε επίπεδα χαμηλότερα από 14. Ο σακχαρώδης διαβήτης διπλασιάζει τη συχνότητα της ισχαιμικής καρδιοπάθειας. Τέλος η καθιστική ζωή αποτελεί έναν επιπρόσθετο παράγοντα κινδύνου. Κάθε ένας από τους παράγοντες που αναφέρθηκαν μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, όμως ο συνδυασμός δύο ή περισσότερων από αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ πιο επικίνδυνος. Επίσης κάποιο ρόλο φαίνεται να παίζει και η κληρονομικότητα, ενώ οι άνδρες έχουν γενικά μεγαλύτερη προδιάθεση στην εμφάνιση της νόσου απ' ότι οι γυναίκες. Η πρόληψη της στεφανιαίας νόσου βασίζεται στον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου που αναφέρθηκαν. Σημαντικό ρόλο παίζει η υγιεινή διατροφή και η σωματική άσκηση. Όταν η καθημερινή διατροφή βασίζεται κυρίως σε λαχανικά, φρούτα, δημητριακά, ψάρι και πουλερικά και λιγότερο σε κόκκινο κρέας, αλλαντικά και γαλακτοκομικά, ο κίνδυνος να εμφανίσει ένα άτομο υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα μειώνεται κατά πολύ. Η διατήρηση του φυσιολογικού βάρους και

η αποφυγή της παχυσαρκίας προστατεύει και από την υψηλή χοληστερόλη, και από την υπέρταση και από την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη. Την ίδια προστατευτική δράση ασκεί και η καθημερινή σωματική άσκηση. Επίσης η διακοπή του καπνίσματος, ή καλύτερα η εξ αρχής αποφυγή της καπνιστικής συνήθειας είναι ένας πολύ ισχυρός προστατευτικός παράγοντας απέναντι στη στεφανιαία νόσο. Λόγω της μεγάλης σημασίας της χοληστερόλης, της υπέρτασης και του σακχαρώδη διαβήτη στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου, αλλά και άλλων παθήσεων, θεωρείται σήμερα σημαντικό να ελέγχονται συστηματικά οι παράγοντες αυτοί σε όλους τους ενήλικες και των δύο φύλων, με περιοδικές προληπτικές εξετάσεις. Έτσι μπορούμε να ανακαλύψουμε έγκαιρα τους παράγοντες αυτούς και να τους αντιμετωπίσουμε αποτελεσματικά με την κατάλληλη δίαιτα και σε ορισμένες περιπτώσεις και με φαρμακευτική αγωγή. Ο έλεγχος των παραγόντων κινδύνου που αναφέρθηκαν, έχει μεγάλη σημασία όχι μόνο στα άτομα που δεν έχουν αναπτύξει ακόμη την στεφανιαία νόσο, αλλά και στα άτομα που ήδη πάσχουν από αυτήν, ακόμη και σε όσους έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση (by pass). Ελέγχοντας τους παράγοντες αυτούς μειώνουμε σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών της νόσου και κυρίως τον κίνδυνο εκδήλωσης ενός εμφράγματος του μυοκαρδίου.



Εικόνα 2.1: Οι αναστρέψιμοι παράγοντες κινδύνου για CAD περιλαμβάνουν τη δυσλιπιδαιμία (παθολογικά επίπεδα λιπιδίων ορού, που προδιαθέτουν για αθηροσκλήρωση, όπως η χαμηλή χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (HDL-C), η υψηλή χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL-C) και τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, καθώς και άλλες διαταραχές των λιποπρωτεϊνών) την υπέρταση (υψηλή αρτηριακή πίεση), το διαβήτη (υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα), το κάπνισμα, την απουσία σωματικής άσκησης και την παχυσαρκία.

2.2 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Περιγραφή

Ο διαβήτης είναι μία μόνιμη διαταραχή που έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση υπερβολικής ποσότητας γλυκόζης στο αίμα. Αυτό οφείλεται στην ανεπάρκεια της ορμόνης ινσουλίνη. Ορμόνη ονομάζεται η χημική ουσία που παράγεται σε ένα συγκεκριμένο τμήμα του σώματος (εν προκειμένω στο πάγκρεας) και εκκρίνεται στο κυκλοφορικό σύστημα προκειμένου να ρυθμίσει διάφορες λειτουργίες του οργανισμού. Μπορεί να υπάρχει ολική ανεπάρκεια παραγωγής ινσουλίνης, όπως στον τύπου 1 διαβήτη. Ωστόσο, στον τύπου 2 διαβήτη παρατηρείται συνήθως ένας συνδυασμός μερικής ανεπάρκειας στην παραγωγή ινσουλίνης και μειωμένης ανταπόκρισης του σώματος στην ορμόνη. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται αντίσταση στην ινσουλίνη (37).

Τύποι σακχαρώδη διαβήτη

- **Τύπου 1 (Νεανικός διαβήτης).** Ο νεανικός διαβήτης αναπτύσσεται σε νεαρή ηλικία. Αλλιώς ο διαβήτης αυτός ονομάζεται και ινσουλινοεξαρτόμενος γιατί για την θεραπεία του είναι απαραίτητη η αγωγή με ινσουλίνη καθώς σε αυτά άτομα δεν παράγεται ινσουλίνη. 33

- **Τύπου 2 (Διαβήτης των ενηλίκων).** Οφείλεται σε ατελή χρήση της ινσουλίνης που βρίσκεται στο αίμα σε φυσιολογική ποσότητα ή συνήθως αυξημένη. Σαν συχνότητα κυμαίνεται στο 50-60% όλων των περιπτώσεων. Αλλιώς ο διαβήτης των ενηλίκων ονομάζεται και ινσουλινοάντοχος (40).

Αίτια

Η ασθένεια έχει κληρονομικό χαρακτήρα και μπορεί να μεταδοθεί διαμέσου των νόμων της κληρονομικής μεταβίβασης ή μπορεί να χρειάζονται για την εκδήλωσή της παράγοντες περιβάλλοντος, που ευνοούν την εξωτερίκευση της. Σπανιότερα η νόσος εκδηλώνεται μετά από βλάβη των Β- κυττάρων των παγκρεατικών νησιδίων που έχουν την ιδιότητα να εκκρίνουν ινσουλίνη. Αυτό μπορεί να συμβεί από τοξικά αίτια ή ιώσεις. Οι υπεύθυνοι για αυτήν την παθολογία ισί είναι αυτοί που προξενούν την επιδημική παρωτίτιδα και ορισμένους τύπους πλευρίτιδας και μυοκαρδίτιδας (40).

Κριτήρια της διάγνωσης του διαβήτη

Φυσιολογική κατάσταση	Παθολογική γλυκόζη νηστείας (IFG) 1 Παθολογική ανοχή γλυκόζης (IGT) 2	Σακχαρώδης διαβήτης*
-----------------------	--	----------------------

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

<p>Γλυκόζη αίματος νηστείας</p> <p><100 mg/dl</p> <p>Γλυκόζη αίματος 2 ωρών**</p> <p><140 mg/dl</p>	<p>Γλυκόζη αίματος νηστείας ³</p> <p>100 και <126 mg/dl (IFG)</p> <p>Γλυκόζη αίματος 2 ωρών** ³</p> <p>140 και <200 mg/dl (IGT)</p>	<p>Γλυκόζη αίματος νηστείας</p> <p>³ 126 mg/dl</p> <p>Γλυκόζη αίματος 2</p> <p>ωρών** ³ 200 mg/dl</p>
		<p>Συμπτώματα διαβήτη και</p> <p>τυχαία μέτρηση επιπέδων</p> <p>γλυκόζης ³ 200 mg/d</p>

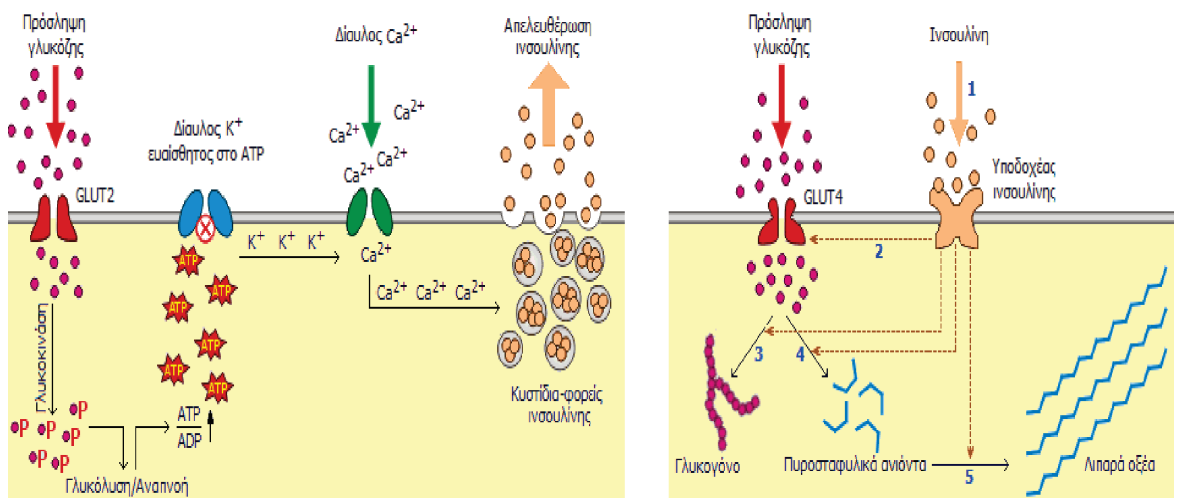
Εικόνα 2.2 Κριτήρια της διάγνωσης του διαβήτη. Νηστεία ορίζεται η μη λήψη θερμίδων για τουλάχιστον 8 ώρες. *Η διάγνωση του διαβήτη πρέπει να επιβεβαιώνεται με επανάληψη. **Η εξέταση αυτή που ονομάζεται καμπύλη σακχάρου προϋποθέτει φόρτιση με 75 γραμμάρια γλυκόζης.1 Impaired fasting glucose2 Impaired glucose tolerance

Δράση Ινσουλίνης

Η γλυκόζη του αίματος προέρχεται από την πέψη της τροφής και από το ήπαρ. Ένα μέρος της γλυκόζης αποθηκεύεται και ένα άλλο χρησιμοποιείται για ενέργεια. Τα

μόρια της ινσουλίνης έχουν ένα μοναδικό σχήμα που τους επιτρέπει να δεσμεύονται σε ειδικές θέσεις (ή υποδοχείς) στην επιφάνεια των κυττάρων σε ολόκληρο το σώμα. Δεσμευόμενη σε αυτούς τους υποδοχείς, η ινσουλίνη κάνει τα κύτταρα να αφαιρούν γλυκόζη από το αίμα και επιπλέον τα εμποδίζει να διασπούν τις πρωτεΐνες και το λίπος. Είναι η μόνη ορμόνη που μπορεί να μειώσει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, και αυτό με διάφορους τρόπους (37):

- Αυξάνοντας την ποσότητα της γλυκόζης που αποθηκεύεται στο ήπαρ με τη μορφή γλυκογόνου.
- Εμποδίζοντας το ήπαρ να εκκρίνει υπερβολική γλυκόζη.
- Ενθαρρύνοντας κύτταρα σε άλλα σημεία του σώματος να απορροφήσουν γλυκόζη.



Εικόνα 2.3: Σχηματική απεικόνιση της δράσης της ινσουλίνης στα κύτταρα (10).

Αριστερά: Μηχανισμός έκκρισης ινσουλίνης από τα **β-κύτταρα** του παγκρέατος: Γλυκόζη από το αίμα μεταφέρεται στο κύτταρο μέσω των μεταφορέων (transporter)

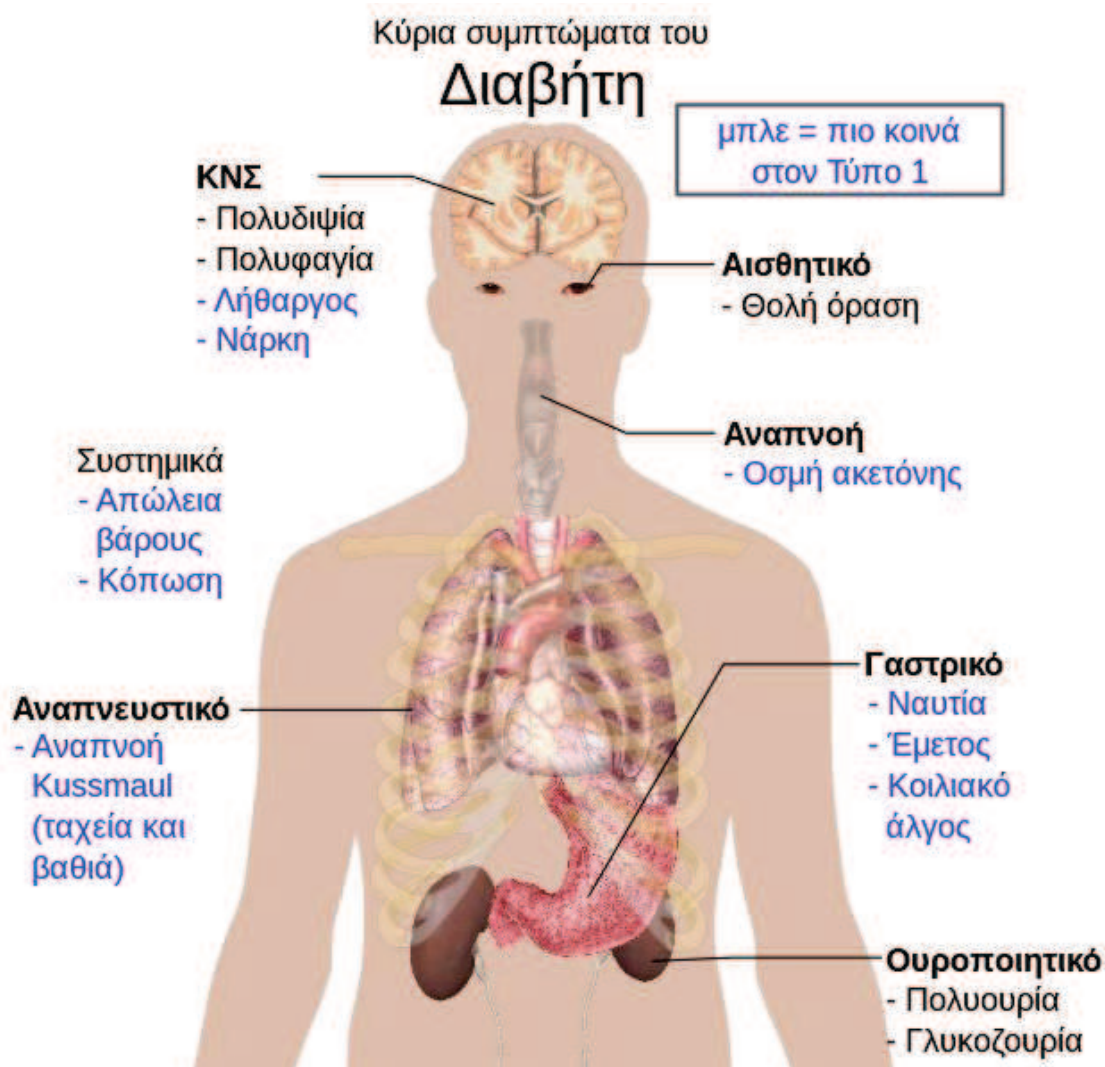
GLUT2. Η γλυκόζη υπόκειται σε γλυκολυτική φωφορυλίωση και εισέρχεται στον αναπνευστικό κύκλο, ενώ παράγεται ATP (τριφωσφορική αδενοσίνη), στην οποία αποθηκεύεται "χημική ενέργεια" και αυξάνεται ο λόγος ATP/ADP στο κυτταρόπλασμα. Η αύξηση αυτή "κλειδώνει" τον διάυλο ιόντων καλίου αποπολώνοντας την κυτταρική μεμβράνη. Το γεγονός αυτό οδηγεί στη διάνοιξη του διαύλου ιόντων ασβεστίου και στο κύτταρο εισέρχονται ιόντα ασβεστίου. Η αύξηση της συγκέντρωσης ασβεστίου προκαλεί την εξωκυτταρική έκλυση ινσουλίνης από τα κυστίδια παρακαταθήκης της. Στους ασθενείς με **διαβήτη τύπου I** (ινσουλινοεξαρτώμενος ή νεανικός διαβήτης), ο μηχανισμός αυτός δεν υφίσταται, αφού τα β-κύτταρα ουσιαστικά έχουν "αυτοκαταστραφεί".

Δεξιά: Πρόσληψη γλυκόζης από μυικά και λιπώδη κύτταρα και μεταβολισμός της: Μόλις το μόριο της ινσουλίνης "προσδεθεί" στους υποδοχείς ινσουλίνης του κυττάρου (1), μέσω χημικών σημάτων από τον υποδοχέα ενεργοποιείται ο μεταφορέας γλυκόζης GLUT4 που επιτρέπει την είσοδο γλυκόζης στο κυτταρόπλασμα. Ανάλογα με τη φύση του κυττάρου ενεργοποιούνται οι μηχανισμοί σύνθεσης γλυκογόνου (3) και γλυκόλυσης (4). Η εισερχόμενη γλυκόζη υπόκειται σε γλυκόλυση, δηλαδή διασπάται προς πυροσταφυλικά ανιόντα (4) και η εκλυόμενη ενέργεια αποθηκεύεται ως ATP (τριφωσφορική αδενοσίνη). Στη συνέχεια τα πυροσταφυλικά ανιόντα χρησιμοποιούνται για τη βιοσύνθεση λιπαρών οξέων (5). Στον **διαβήτη τύπου II** (μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης ενηλίκων) τα χημικά σήματα από τη δέσμευση της ινσουλίνης είναι ανεπαρκή και σε προχωρημένα στάδια δεν υφίσταται ούτε ο μηχανισμός παραγωγής ινσουλίνης. Και στις δύο περιπτώσεις διαβήτη παύει η πρόσληψη γλυκόζης από τα κύτταρα με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσής της στο αίμα(10).

Συμπτώματα Σακχαρώδη Διαβήτη

Άλλοι μηχανισμοί του οργανισμού συνεργάζονται με την ινсуλίνη προκειμένου να διατηρήσουν τα σωστά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Ωστόσο, η ινсуλίνη είναι το μόνο μέσο που έχει στη διάθεσή του το σώμα προκειμένου να μειώσει τα επίπεδα γλυκόζης. Όταν υπάρχει, λοιπόν, ανεπάρκεια ινсуλίνης αποσταθεροποιείται

ολόκληρο το σύστημα. Ύστερα από ένα γεύμα, η απορρόφηση της γλυκόζης από τα τρόφιμα που έχουν καταναλωθεί δεν σταματά, και έτσι τα επίπεδά της στο αίμα αυξάνονται διαρκώς. Όταν η συγκέντρωση ξεπερνά ένα συγκεκριμένο όριο, η γλυκόζη αρχίζει να αποβάλλεται από το κυκλοφορικό σύστημα στα ούρα(36). Όταν τα ούρα είναι σακχαρώδη, αναπτύσσονται πιο εύκολα λοιμώξεις όπως η κυστίτιδα και η μυκητίαση των γεννητικών οργάνων, καθώς τα υπεύθυνα μικρόβια έχουν τη δυνατότητα να αναπτυχθούν πιο γρήγορα. Μια άλλη συνέπεια της αύξησης των επιπέδων σακχάρου στο αίμα είναι η τάση να αποβάλλει κανείς περισσότερα ούρα. Κι αυτό, διότι η πλεονάζουσα γλυκόζη διηθείται από τα νεφρά, που προσπαθούν να απαλλαγούν από αυτήν απεκκρίνοντας περισσότερο αλάτι και νερό. Αυτή η υπερβολική παραγωγή ούρων ονομάζεται πολυουρία και συχνά αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα του διαβήτη. Αν δεν γίνει κάτι για να διακοπεί αυτή η διαδικασία, σύντομα το άτομο θα αφυδατωθεί και θα νιώσει δίψα. Όπως προαναφέρθηκε, εκτός από τη ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, η ινσουλίνη δρα επίσης στην πρόληψη της απώλειας βάρους, καθώς και στην αύξηση του σωματικού ιστού. Κατά συνέπεια, ένα άτομο στο οποίο η ινσουλίνη δεν παράγεται επαρκώς ή δεν δρα σωστά θα χάσει αναπόφευκτα κάποια κιλά. Η σοβαρότητα αυτών των συμπτωμάτων και ο ρυθμός με τον οποίο αναπτύσσονται, μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τον τύπο του διαβήτη (37). Τέλος, οι ασθενείς που έχουν διαβήτη παρουσιάζουν σοβαρές αθηροσκληρωτικές βλάβες. Στους διαβητικούς άνω των 50 ετών είναι υπερλιπιδαιμικοί περισσότεροι από το 40%.



Εικόνα2.4: Συνοπτική αναφορά κάποιων από τα συμπτώματα του Σακχαρώδη Διαβήτη.(11)

Συμπτώματα που προκαλούν ο τύπου 1 και 2 διαβήτης

- Δίψα
- Αφυδάτωση
- Αποβολή μεγάλου όγκου ούρων
- Φλεγμονή της ουροδόχου κύστης (όπως η κυστίτιδα) ή μυκητίαση
- των γεννητικών οργάνων
- Απώλεια βάρους
- Εξάντληση και λήθαργο
- Θόλωση όρασης λόγω της αφυδάτωσης των φακών στα μάτια

Διαβητική Αγγειοπάθεια

Στον σακχαρώδη διαβήτη επηρεάζονται όλες τις αρτηρίες του μικροαγγειακού συστήματος, είναι αυξημένος ο αριθμός των αιμοπεταλίων και μειωμένος ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων και έτσι μειώνεται η αιματική ροή των ερυθρών αιμοσφαιρίων από το αγγείο. Η αποφρακτική αρτηριοπάθεια αρχίζει στην περιφέρεια των άνω και κάτω άκρων και είναι σε μεγάλο βαθμό πιο έντονη από τους μη διαβητικούς ασθενείς. Μία από τις επιπλοκές είναι η διαβητική νευροπάθεια (40).

Θεραπεία του Σακχαρώδη Διαβήτη.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει τρόπος ριζικής θεραπείας του σακχαρώδη διαβήτη. Έχει όμως αποδειχθεί αδιαμφισβήτητα ότι, με τις σύγχρονες θεραπευτικές μεθόδους, ασθενείς και με τους δύο τύπους του διαβήτη μπορούν να έχουν τιμές σακχάρου πολύ κοντά στις φυσιολογικές καθόλο το εικοσιτετράωρο, με αποτέλεσμα οι επιπλοκές να εμφανίζονται σπάνια η έστω πολύ καθυστερημένα. Ο διαβητικός και ο θεράπων ιατρός πρέπει να επιδιώκουν συνεχώς την καλύτερη δυνατή ρύθμιση και δεν πρέπει ποτέ να επαναπαύονται. Ο θεμέλιος λίθος της θεραπευτικής αντιμετώπισης του διαβήτη είναι η διαίτα, δηλαδή μια σχεδιασμένη υγιεινή διατροφή που περιέχει όλες τις απαραίτητες

θρεπτικές ουσίες και έχει στόχο την απόκτηση και διατήρηση του κανονικού βάρους του σώματος, τη διατήρηση του σακχάρου σε φυσιολογικά επίπεδα, την αποφυγή υπογλυκαιμιών και τη ρύθμιση των λιπιδίων του αίματος και της αρτηριακής πίεσης που και αυτά είναι συχνά αυξημένα. Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης), τα πάσχοντα άτομα, που είναι συνήθως νεαρής ηλικίας, χρειάζονται από την πρώτη στιγμή της διάγνωσης και για όλη τους τη ζωή θεραπεία με ινσουλίνη. Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αντίθετα, που είναι και ο πιο συχνός, οι ασθενείς μπορούν για αρκετά χρόνια να ρυθμίζονται ικανοποιητικά με δίαιτα και αντιδιαβητικά δισκία πριν χρησιμοποιήσουν την ινσουλίνη. Τα άτομα που υποβάλλονται σε ινσουλινοθεραπεία είναι υποχρεωμένα να ενίουν τουλάχιστον δύο ενέσεις ινσουλίνης ημερησίως (κάποτε και 4 ή και περισσότερες), ούτως ώστε να καλύπτονται όσο το δυνατόν σωστότερα οι ανάγκες τους σε ινσουλίνη. Σήμερα, οι διαβητικοί και των δύο τύπων διαβήτη μπορούν να διατηρούν το σάκχαρό τους κοντά στο φυσιολογικό, εφόσον εφαρμόζουν τη λεγόμενη «εντατικοποιημένη» ινσουλινοθεραπεία. Αυτό σημαίνει συνεχή εκπαίδευση στο διαβήτη, πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης το 24ωρο, πολλαπλές μετρήσεις σακχάρου με τους φορητούς μετρητές γλυκόζης αίματος (αυτοέλεγχος) και συνεχή αναπροσαρμογή δόσεων ινσουλίνης βάσει των αποτελεσμάτων του αυτοελέγχου. Η ανακάλυψη νέων ινσουλινών (ανάλογα ινσουλίνης) με προφίλ δράσης ομοιάζον με αυτό του μη διαβητικού ατόμου διευκόλυνε τα μέγιστα την επίτευξη του στόχου αυτού. Τα εντατικοποιημένα αυτά σχήματα θεραπείας επιτρέπουν ευελιξία στις ώρες και στην ποσότητα των γευμάτων, καθώς και στις υπόλοιπες δραστηριότητες των διαβητικών (εργασία, άθληση κ.λ.π.), ενώ προσφέρουν καλύτερη ρύθμιση με λιγότερες υπογλυκαιμίες. Οι φορητές υποδόριες αντλίες ινσουλίνης χορηγούν συνεχώς ινσουλίνη σε δόση που δύναται να τροποποιείται από το χρήστη και είναι κατάλληλες για διαβητικούς με υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης και δυσκολία ρύθμισης ή με στόχο την τέλεια ρύθμιση, όπως π.χ. έγκυες με σακχαρώδη διαβήτη.

Στο διαβήτη τύπου 2 έχουν θέση και τα αντιδιαβητικά δισκία, όταν η δίαιτα και η άσκηση από μόνες τους δεν επαρκούν να ρυθμίσουν σωστά ένα διαβητικό. Τα αντιδιαβητικά δισκία χρησιμοποιούνται πιο νωρίς και σε συνδυασμούς για καλύτερες τιμές σακχάρου αίματος όλες τις ώρες του 24ώρου (πριν και μετά τα γεύματα) και μπορούν να συνδυασθούν κάποτε και με ινσουλίνη. Όταν μετά παρέλευση αρκετών

ετών (συνήθως 5-15) τα χάπια παύουν να δρουν, οι ασθενείς πρέπει να μετατάσσονται σε ινσουλίνη αρκετά εγκαίρως και να μην αφήνονται αρρυθμιστοι για πολλά χρόνια με ολέθριες για αυτούς συνέπειες. Εκτός από την καθημερινή παρακολούθηση του σακχάρου, ο διαβητικός θα πρέπει να ελέγχει και τη μακροχρόνια ρύθμιση του διαβήτη του μετρώντας στο εργαστήριο ανά τρίμηνο την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη του. Όσο χαμηλότερη είναι αυτή, τόσο καλύτερη είναι η ρύθμιση και τόσο χαμηλότερος ο κίνδυνος επιπλοκών του διαβήτη. Η πρώιμη ανίχνευση και η αντιμετώπιση των επιπλοκών του διαβήτη αποτελούν τη μεγαλύτερη πρόκληση για τον ιατρό που ασχολείται με διαβητικούς. Ενδεικτικώς αναφέρουμε την ανίχνευση λευκώματος στα ούρα με ειδική τεχνική (μικρολευκωματινουρία), η οποία θεωρείται δείκτης αρχόμενης νεφρικής βλάβης, καθώς και παράγων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Με την κατάλληλη αγωγή η κατάσταση αυτή μπορεί να υποστραφεί, γεγονός πολύ ευνοϊκό για τον ασθενή. Ο διαβητικός πρέπει να ακολουθήσει ορισμένη θεραπεία όχι μόνο για να θεραπεύσει τα συμπτώματα αλλά για να αποφύγει ή να καθυστερήσει την εκδήλωση επιπλοκών.

Βάσεις της Θεραπείας

- Εφαρμογή κατάλληλης διαιτητικής αγωγής.
- Επαναφορά του ασθενή στο "ιδανικό" σωματικό βάρος.
- Σε περίπτωση που η δίαιτα δεν επαρκεί πρέπει προστεθεί φαρμακευτική αγωγή.
 - Συστηματική εφαρμογή ιατρικού ελέγχου με διάφορες εξετάσεις (ούρων , γλυκαιμία, χοληστερίνη, τριγλυκερίδια κ.τ.λ.)
 - Συστηματική εφαρμογή αυτοελέγχου , όσον αφορά το βάρος και την γλυκόζη του αίματος.
 - Περιοδικός έλεγχος από ειδικό καρδιολόγο, οφθαλμίατρο και διαβητολόγο.
 - Ο τρόπος ζωής πρέπει να είναι απαλλαγμένος από το στρες .Η καλή άθληση αποτελεί μέρος της αγωγής κατά του διαβήτη (40).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Ο μικρός ρυθμός εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων σε πληθυσμούς με αυξημένη κατανάλωση ψαριών, όπως οι Ιθαγενείς της Αλάσκας (43, 44), οι Εσκιμώοι (45, 46, 47) και Ψαράδες Ιάπωνες (48, 49), δίνει βάση στην υπόθεση ότι το έλαιο των ψαριών ίσως έχει ιδιότητες προστατευτικές εναντίον της αθηρωμάτωσης.

Επιπλέον, μεταγενέστερες προοπτικές μελέτες έχουν βρει αντίστροφη σχέση μεταξύ κατανάλωσης ψαριών και θνησιμότητας, κυρίως από καρδιαγγειακά σε διάφορους πληθυσμούς (24, 47, 50). Παράλληλα, η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων φαίνεται να μειώνει την θνησιμότητα μετά από το πρώτο έμφραγμα του μυοκαρδίου και έτσι τα ω-3 λιπαρά οξέα αποκτούν αξία στην δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου (51).

Κλινικές έρευνες έχουν δείξει ότι σε καθημερινή βάση η αντικατάσταση 30g βουτύρου με φυτική μαργαρίνη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρδιακών παθήσεων κατά 10%. Δεδομένα που δημοσιεύτηκαν πρόσφατα στο βρετανικό επιστημονικό περιοδικό *British Medical Journal*² δείχνει ότι η θνησιμότητα λόγω της στεφανιαίας νόσου μειώθηκε δραστικά στην Πολωνία μεταξύ 1990 και 1999 (38% στους άντρες και 42% στις γυναίκες). Οι επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το μεγαλύτερο μέρος της μείωσης οφειλόταν πιθανώς σε μια αύξηση (57%) στην κατανάλωση φυτικών ελαίων πλούσιων σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA), συμπεριλαμβανομένων των ωμέγα-3 (α-λινολενικό οξύ) και ωμέγα-6 (λιγελαικό οξύ) λιπαρών οξέων, και μια μείωση (7%) στην κατανάλωση ζωικών λιπών υψηλών σε κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA).

Αυτά τα αποτελέσματα είναι σύμφωνα με τα στοιχεία επιδημιολογικής και κλινικής έρευνας που δείχνουν ότι ο κίνδυνος θνησιμότητας λόγω στεφανιαίας νόσου μπορεί να μειωθεί με την αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών της διατροφής με

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

πολυακόρεστα λιπαρά (συμπεριλαμβανομένων και των ω-6 και ω-3 λιπαρών οξέων). Η μελέτη για την υγεία αμερικανικών νοσοκόμων (US Nurses Health Study) δείχνει ότι αντικαθιστώντας το 5% της ενέργειας που προέρχεται από τα κορεσμένα λιπαρά με πολυακόρεστα λιπαρά μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρδιακών παθήσεων κατά 46%³.

Η σύνθεση ορισμένων μαργαρινών έχει μελετηθεί ιδιαίτερα, έτσι ώστε να ταιριάζουν απόλυτα σε ένα υγιεινό διαιτολόγιο. Αναφερόμαστε σε μαργαρίνες με χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά, χωρίς trans και παράλληλα πλούσιες σε ακόρεστα λιπαρά.

Η παρουσία υψηλών ποσοστών ω-3 και ω-6 λιπαρών στις μαργαρίνες αυτές, μπορεί επίσης να συμβάλει στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Παρόλο ότι ο μηχανισμός δεν έχει πλήρως αποσαφηνισθεί, φαίνεται πως η υψηλή πρόσληψη ω-3 μειώνει την θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα⁴, ενώ η κατανάλωση ω-6 μπορεί να μειώσει σημαντικά την LDL χοληστερόλη, στην περίπτωση κατά την οποία αυτά, αντικαθιστούν στο διαιτολόγιο υδατάνθρακες και κορεσμένα λιπαρά³. Επιπλέον μείωση της χοληστερόλης μπορεί να επιτευχθεί και με άλλες διατροφικές παρεμβάσεις που δεν αφορούν μόνον στην αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών του διαιτολογίου. Οι φυτικές στερόλες, είναι φυσικά φυτικά εκχυλίσματα. Όταν καταναλώνονται, μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση της χοληστερόλης στο έντερο. Υπάρχουν φυσικά στο διαιτολόγιό μας και βρίσκονται σε μικρές ποσότητες σε τρόφιμα που καταναλώνουμε καθημερινά, όπως είναι τα φρούτα, τα λαχανικά, τα φυτικά έλαια και οι σπόροι. Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει, ότι η καθημερινή κατανάλωση 2-2,5 γραμμαρίων φυτικών στερολών μειώνει την ολική χοληστερόλη κατά 10-15% σε διάστημα 2-3 εβδομάδων, στο πλαίσιο ενός υγιεινού διαιτολογίου⁵. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας και η Παγκόσμια Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης, έχουν εκδώσει οδηγίες για την αντιμετώπιση της υψηλής χοληστερόλης, στις οποίες συστήνουν την κατανάλωση 2 περίπου γραμμαρίων στερολών ημερησίως. Σήμερα, στην ελληνική αγορά, υπάρχουν πολλά προϊόντα που περιέχουν φυτικές στερόλες και τα οποία εντάσσονται εύκολα στο καθημερινό μας διαιτολόγιο (προϊόντα επάλειψης, γαλακτοκομικά προϊόντα - όπως ημιαποβουτυρωμένο γάλα και γιαούρτια

χαμηλών λιπαρών. Το ρόφημα γιαουρτιού που επίσης κυκλοφορεί στην αγορά περιέχει την ημερήσια συνιστώμενη ποσότητα φυτικών στερολών.

Σε αντιπροσωπευτική μελέτη, καταδείχθηκε, ότι η αντικατάσταση του ζωικού βουτύρου από φυτική μαργαρίνη πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά, είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση της ολικής χοληστερόλης κατά 8,9% και της LDL χοληστερόλης κατά 12,3% (6).

Είναι σημαντικό να επισημανθεί, ότι έχουν μελετηθεί τα αποτελέσματα της κατανάλωσης φυτικών στερολών παράλληλα με φαρμακευτική αγωγή. Σε μελέτη που σχεδιάστηκε με σκοπό να αξιολογήσει τα συνεργικά αποτελέσματα της κατανάλωσης μαργαρίνης με στερόλες από άτομα που λάμβαναν στατίνες, βρέθηκε ότι η LDL χοληστερόλη μειώθηκε κατά 32% στα άτομα που έπαιρναν μόνο στατίνες, κατά 8% στα άτομα που έπαιρναν μόνο στερόλες και κατά 39% στα άτομα που έπαιρναν τον συνδυασμό στατίνες & στερόλες. Συνεπώς, έχει αποδειχθεί σαφώς η συνεργική δράση στερολών και στατινών (7).

Η ιδιότητα των φυτικών στερολών να μειώνουν τη χοληστερόλη είναι γνωστή από το 1950 και η βιομηχανία τροφίμων έχει εντάξει τις φυτικές στερόλες σε τρόφιμα καθημερινής κατανάλωσης: μαργαρίνη, γάλα, γιαούρτι και ρόφημα γιαουρτιού. Με τον τρόπο αυτό οι φυτικές στερόλες συμβάλλουν στον έλεγχο και στη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης και, κατ' επέκταση, στην πρόληψη πιθανών καρδιαγγειακών προβλημάτων.

3.2 ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Από την μελέτη US Physicians' Health Study βρέθηκε ότι η εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών τείνει σε ένα σχετικό κίνδυνο 0,48 ($P=0,04$) για εμφάνιση αιφνίδιου καρδιακού θανάτου ενώ δεν φάνηκε αξιοσημείωτη σχέση συνολικά με τους καρδιαγγειακούς παράγοντες (55, 56). Σε μια πιο πρόσφατη αναφορά από την ίδια

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ “ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ”

μελέτη φαίνεται μια αντίστροφη σχέση μεταξύ των επιπέδων αίματος ω-3 λιπαρών οξέων μακράς αλύσου και του κινδύνου για αιφνίδιο θάνατο σε άντρες χωρίς ιστορικό στεφανιαίας νόσου (57). Ο σχετικός κίνδυνος για αιφνίδιο θάνατο ήταν αξιοσημείωτα μικρότερος σε όσους άνηκαν στο τρίτο (RR=0.28) και τέταρτο (RR=0.19) πεμπτημόριο συγκριτικά με όσους ήταν στο πρώτο πεμπτημόριο.

Από την Health Professionals’ Follow up Study δεν βρέθηκε σχέση μεταξύ κατανάλωσης ω-3 λιπαρών οξέων ή ψαριών και του κινδύνου εμφάνισης 42στεφανιαίας νόσου αλλά βρέθηκε μη αξιοσημείωτη μείωση του κινδύνου θνησιγόνου στεφανιαίας νόσου μετά από αύξηση στην κατανάλωση ψαριών (50).

Αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι η κατανάλωση ψαριού ίσως δρα περισσότερο προστατευτικά κατά της θνησιγόνου στεφανιαίας νόσου από το μη θνησιγόνο έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Από την μελέτη των Επτά Χωρών μετά από 20 χρόνια follow up φαίνεται ότι οι άντρες που καταναλώνουν 30 γραμμάρια ψάρι ημερησίως εμφανίζουν 50% χαμηλότερη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο σε σχέση με τους άντρες που σπάνια καταναλώνουν ψάρι (53).

Από την μελέτη Western Electric Study έχει φανεί ότι οι άντρες που καταναλώνουν 35 γραμμάρια ή περισσότερο ψάρι ημερησίως συγκριτικά με όσους δεν καταναλώνουν καθόλου έχουν 40% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης θνησιγόνου στεφανιαίας νόσου (54).

Στην μελέτη Nurses’ Health Study (60) αναφέρεται μια αντίστροφη σχέση μεταξύ κατανάλωσης ψαριού και ω-3 λιπαρών οξέων με την στεφανιαία νόσο. Συγκριτικά με τις γυναίκες που σπάνια καταναλώνουν ψάρι (λιγότερο από μια φορά τον μήνα), ο κίνδυνος από θάνατο που οφείλεται σε στεφανιαία νόσο μειώνεται κατά 21%, 29%, 31% και 34% μετά από κατανάλωση ψαριού 1 με 3 φορές τον μήνα, 1 φορά την εβδομάδα, 1 με 4 φορές την εβδομάδα και >5 φορές την εβδομάδα αντίστοιχα (P=0,001).

Επιπλέον στοιχεία για προστατευτική δράση των ω-3 λιπαρών οξέων προέρχονται από δύο μελέτες των Landmark et al (57), που αναφέρουν ότι η χρόνια κατανάλωση ψαριών ή ιχθυελαίων σχετίζεται με μείωση του μεγέθους ενός εμφράγματος από την συχνότητα των Q-wave εμφραγμάτων, του peak της 43κρεατινικής κινάσης και της δραστηριότητας της λακτικής δεϋδρογονάσης μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Στην μελέτη EURAMIC (European Multicenter Case-Control Study on **Antioxidants, Myocardial Infraction and Breast Cancer**) Study δεν υπήρξε κάποιος προστατευτικός παράγοντας από το DHA του λιπώδη ιστό στον κίνδυνο ανάπτυξης εμφράγματος του μυοκαρδίου (61).

3.3 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ Ω-3 ΚΑΙ Ω-6 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΣΤΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ

Ο προστατευτικός ρόλος των ω-3 λιπαρών οξέων σε σχέση με την στεφανιαία νόσο μπορεί να οφείλεται σε διάφορους μηχανισμούς:

1 .Επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ του αίματος, δηλαδή ρυθμίζουν τις συγκεντρώσεις των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών του αίματος(65).

- Μείωση των τριγλυκεριδίων του αίματος.
- Σε μεγάλες ποσότητες μπορούν να μειώσουν την συγκέντρωση χοληστερόλης
- Φαίνεται να αυξάνουν το μέγεθος της LDL-χοληστερόλης και όχι τον αριθμό των mole .

- Αύξηση της HDL-χοληστερόλη στις περισσότερες αλλά όχι σε όλες τις μελέτες.

2. Βελτίωση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας (πρόληψη αθηρωμάτωσης)(65).

- Μειώνουν την φλεγμονή και την ανοσολογική απάντηση.
- Επιδρούν στην έκφραση διάφορων γονιδίων
 - i. μειώνουν την γονιδιακή έκφραση των PDGF-A και PDGF-B [δηλαδή platelet-derived growth factor, παράγοντες που πλέον σχετίζονται με την αθηρωμάτωση] σε ακίνητα μονοκύτταρα εθελοντών [έτσι υποδηλώνεται ότι η γονιδιακή έκφραση μπορεί να ρυθμιστεί με αλλαγή στην διατροφή.]
 - ii. μειώνουν την έκφραση προσκολλητικών μορίων στο ενδοθήλιο και την αλληλεπίδραση λευκοκυττάρων- ενδοθηλίου.

3. Βελτίωση των ρεολογικών δεικτών(66).

- Μειώνουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων ,
- Μειώνουν την ιντερλευκίνη 1β και τις συγκεντρώσεις του καρκινοεκρωτικού παράγοντα ex vivo φέρνοντας την ανθρώπινη σύνθεση της κυτοκίνης στο επίκεντρο.
 - Μειώνουν την παραγωγή προσταγλανδίνης E2
 - Μειώνουν τη θρομβοξάνης A2, έναν δυνατά αιμοπεταλιο-συσσωρευτικό και αγγειο-συστολικό παράγοντα
 - Μειώνουν το σχηματισμό λευκοτριένιου B4, ένας υποκινητής της φλεγμονής και δυναμικός υποκινητής της αιμόστασης και προσχώρησης των λευκοκυττάρων
 - Αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της προστακυκλίνης PGI3, φέροντας μια γενική αύξηση στην συνολική προστακυκλίνη χωρίς να μειώνεται η PGI2 (PGI2 και PGI3 είναι δραστικοί αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες και αναστολείς της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων.

- Αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της θρομβοξάνης A3, ενός αδύναμου συναθροιστή αιμοπεταλίων και αγγειοσύσπασης
- Αυξάνουν τις συγκεντρώσεις του λευκοτριενίου B5, ενός αδύναμου υποκινητή της φλεγμονής και της αιμόστασης

4. Βελτίωση της βασισμένης στην αγγειοκινητική ενδοθηλιακής λειτουργίας(67).

5. Μέτρια μείωση της αρτηριακής πίεσης μετά από πρόσληψη υψηλών δόσεων μέσω του συστήματος των εικοσανοειδών και της αγγειοδιαστολή και αντιθρόμβωσης(68).

6. Αντι-αρρυθμικές ιδιότητες (83)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ο διαβήτης αποτελεί μια χρόνια διαταραχή του μεταβολισμού, η οποία οφείλεται είτε σε ανεπαρκή επίπεδα ινσουλίνης (διαβήτης τύπου 1) είτε στην αντίσταση στην ινσουλίνη (διαβήτης τύπου 2). Δε χαρακτηρίζεται μόνο από διαταραχές στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, αλλά και από μη ισορροπημένο μεταβολισμό πρωτεϊνών και λιπιδίων. Τα προβλήματα στο μεταβολισμό των λιπιδίων έχουν ως αποτέλεσμα την εκδήλωση δυσλιπιδαιμίας, που παρατηρείται συχνά, ιδιαίτερα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ο διαβήτης σχετίζεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης αρτηριοσκλήρωσης, καρδιαγγειακών νοσημάτων και άλλων κλινικών επιπλοκών, όπως μικροαγγειοπάθειας, νεφρικών παθήσεων, νευροπάθειας και υπέρτασης.

Η σημασία της γενετικής προδιάθεσης και αλληλεπίδρασης με την διατροφή και την άσκηση στην ανάπτυξη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι γνωστή από τα χρόνια του Ιπποκράτη, αλλά μέχρι πρόσφατα δεν είχε διεξαχθεί κάποια σχετική έρευνα (99). Η παρατήρηση ότι τα λιπαρά οξέα μπορούν να επηρεάσουν την γονιδιακή έκφραση στα λιποκύτταρα εισάγει έναν σύνδεσμο μεταξύ της σύνθεσης της δίαιτας και της υπερπλασίας υπερτροφίας του λευκού λιπώδη ιστού. Ο χαρακτηρισμός των λιπαρών οξέων που είναι υπεύθυνα για τα γονίδια ίσως επίσης προάγει κάποια στοιχεία για την ανάπτυξη μιας κατάστασης ινσουλινοαντίστασης και κυτταρικής υπερτροφίας (100). Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία (που οφείλεται σε ινσουλινοαντίσταση) υπερτριγλυκεριδαιμία και ανάπτυξη αγγειακών επιπλοκών. Άντρες και γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 έχουν 3 και 4 φορές πιο αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα σε σχέση με μη διαβητικούς ενώ αυτός ο κίνδυνος φέρεται και από του πρώτου βαθμού συγγενείς των διαβητικών τύπου 2 ασθενών. Η συσσώρευση των αθηρογενετικών (π.χ. δυσλιπιδαιμία, υπέρταση) και θρομβωτικών (π.χ. πλασμινογενής δραστικός αναστολέας 1, παράγοντας VII και ινιδογόνο) παραγόντων κινδύνου σε σχέση με την ινσουλινοαντίσταση ίσως εξηγεί τον

αυξημένο κίνδυνο. Τα EPA και DHA μειώνουν τον πλασμογενή δραστικό αναστολέα 1, τον παράγοντα VII και τις συγκεντρώσεις ινοδογόνου ορού (101).

Η συσσώρευση παραγόντων όπως υπέρταση, δυσλιπιδαιμίες, παχυσαρκία και διαβήτης ίσως είναι το αποτέλεσμα από μια συνδυασμένη γενετική προδιάθεση αυτών των ανωμαλιών (102, 103). Οι apo E4.3 και apo E 4.4 φαινότυποι σε ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένες συγκεντρώσεις ινσουλίνης και με μη φυσιολογική αναλογία ινσουλίνης προς γλυκόζη (104). Έτσι, σε επιλεγθέντες ασθενείς για κλινική παρατήρηση, ο apo E πολυμορφισμός χρειάζεται να τεθεί υπό θεώρηση επειδή γυναίκες με apo E 3.2 φαινότυπο είναι λιγότερο επιρρεπείς και αυτές με apo E 4.3 και 4.4 φαινότυπο στην υπερινσουλιναιμία και στις σχετικές με την ινσουλινοαντίσταση ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης (104).

Το 1993, οι **Borkman et al** (105), έδειξαν ότι η υπερινσουλιναιμία και η ινσουλινοαντίσταση σχετίζονται με το ποσό των 20 και 22 ατόμων άνθρακα λιπαρών οξέων στις μυϊκές κυτταρικές μεμβράνες σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και σε φυσιολογικούς εθελοντές. Πολύ μειωμένες συγκεντρώσεις των λιπαρών οξέων με 20 και 22 άτομα άνθρακα στην ανθρακική αλυσίδα μπορούν να προκληθούν ως αποτέλεσμα

1) της χαμηλής πρόσληψης αυτού του μεγέθους των λιπαρών οξέων από την διατροφή (διατροφή δυτικού τύπου η οποία περιέχει ελάχιστα ποσά EPA και DHA αναλογικά με το LA και το AA)

2) σε υψηλή πρόσληψη trans λιπαρών οξέων, που επεμβαίνουν στην διαδικασία δημιουργίας διπλών δεσμών και επιμήκυνσης των ανθρακικών αλυσίδων των λινελαϊκού και λινολενικού λιπαρών οξέων και έτσι μειώνει τις συγκεντρώσεις των AA, EPA και DHA.

3) σε γενετικές ανωμαλίες στην εισαγωγή του διπλού δεσμού στις θέσεις 5 και 6

4) σε γενετικές ανωμαλίες που επεμβαίνουν στην μεταφορά ή την σύναψη των λιπαρών οξέων με 20 και 22 άτομα άνθρακα

5) σε υψηλές διατροφικές προσλήψεις LA, που τείνουν να μειώνουν την παραγωγή AA και επεμβαίνουν στην διαδικασία δημιουργίας διπλών δεσμών και επιμήκυνσης των ανθρακικών αλυσίδων από ALA σε EPA και DHA

Σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες, ο επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 έχει σταθερά ανοδική πορεία. Πέραν της γενετικής προδιάθεσης, σημαντικό ρόλο στην αιτιολόγηση αυτού του τύπου διαβήτη έχουν και εξωτερικοί παράγοντες. Κατά πρώτο λόγο, η παχυσαρκία και η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας αποτελούν σημαντικές παραμέτρους στην εμφάνιση αυτής της νόσου

Ο κύριος στόχος στη θεραπεία των διαβητικών είναι ο έλεγχος του μεταβολισμού, ενώ οι επιμέρους στόχοι συνίστανται στη διατήρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης σε φυσιολογικά ή σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα, τη βελτιστοποίηση των συγκεντρώσεων λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στο αίμα, την επίτευξη του επιθυμητού σωματικού βάρους, την πρόληψη και θεραπεία των επιπλοκών του διαβήτη και τη βελτίωση της συνολικής υγείας.

Η διατροφή αποτελεί τη βάση της θεραπείας του διαβήτη. Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά τη διατροφική αγωγή για τον διαβήτη τύπου 2, οι κύριοι στόχοι είναι δύο: 1) απώλεια βάρους και αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, και 2) επιλογή μιας διατροφής, η σύνθεση της οποίας θα συμβάλλει θετικά στον έλεγχο της γλυκαιμίας και των συγκεντρώσεων λιποπρωτεϊνών.

4.2 ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Οι δίαιτες, που είναι πλούσιες σε υδατάνθρακες (50-60% του θερμιδικού συνόλου) και έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα (<10% του θερμιδικού συνόλου) και μειωμένο λιπιδικό σύνολο (<30% του θερμιδικού συνόλου), συνιστώνται ευρέως ως διατροφική αγωγή για ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο, οι μελέτες των τελευταίων ετών προσφέρουν νέες πληροφορίες για τις πιθανές ευεργετικές επιδράσεις μιας δίαιτας με πλουσιότερο λιπιδικό σύνολο, προερχόμενο κυρίως από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, και χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα, όπως είναι η Μεσογειακή Διατροφή, με το ελαιόλαδο ως κύρια πηγή λιπαρών.

Περίπου 23 μελέτες (Harris WS, 1996) έχουν διεξαχθεί για την επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (110). Στις περισσότερες μελέτες, η κατανάλωση ψαριού μείωνε αξιοσημείωτα τα επίπεδα τριγλυκεριδίων του ορού άλλα σε κάποιες άλλες αυξήθηκαν τα επίπεδα γλυκόζης του πλάσματος. Αντίθετα, σε πολλές από αυτές τις μελέτες ο αριθμός των ατόμων του δείγματος ήταν μικρός, η δόση των ω-3 λιπαρών οξέων ήταν μεγαλύτερη από 3 γραμμάρια την ημέρα και η ομάδα ελέγχου δεν ήταν ιδανική.

Στοιχεία από ορισμένες μελέτες παρέχουν ενδείξεις ότι, σε σύγκριση με μια διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, η πλούσια σε υδατάνθρακες δίαιτα μπορεί να προκαλέσει μεγαλύτερη αύξηση των συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων στο αίμα και αντίστοιχη μείωση στα επίπεδα χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας (7,8,16). (Και οι δύο δίαιτες είναι φτωχές σε κορεσμένα λιπαρά). Από την άλλη πλευρά, οι πλούσιες σε μονοακόρεστα δίαιτες επέφεραν σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων στο αίμα κατά τη νηστεία, καθώς και των συγκεντρώσεων χοληστερόλης πολύ χαμηλής πυκνότητας, αύξηση των τιμών χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας και καμία μεταβολή στα επίπεδα χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας. Παράλληλα, οι

πλούσιες σε μονοακόρεστα δίαιτες είχαν ως αποτέλεσμα πιο ευνοϊκή ρύθμιση της γλυκαιμίας (3, 4, 7-9, 18, 19, 23, 24). Παρόλα αυτά, υπάρχουν επίσης μελέτες που δείχνουν ότι οι ασθενείς με διαβήτη, που ακολουθούν διατροφή πλούσια σε υδατάνθρακες, μπορεί να μη σημειώσουν αύξηση στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων ή της γλυκόζης, αν η διατροφή τους είναι πλούσια σε ίνες (22).

Μια πρόσφατη μεταανάλυση από τον Garg (6) συνόψισε τα αποτελέσματα των διαθέσιμων ως τώρα τυχαιοποιημένων μελετών με ανταλλαγή ομάδων, στις οποίες εφαρμόστηκαν ισοθερμικές δίαιτες, με διατήρηση του σωματικού βάρους. Στις μελέτες αυτές έχει γίνει σύγκριση της επίδρασης της διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες και της πλούσιας σε μονοακόρεστα δίαιτας στη θεραπεία των διαβητικών. Τα συμπεράσματα έδειξαν ότι τόσο το λιπιδαιμικό όσο και το γλυκαιμικό προφίλ μπορεί να βελτιωθούν μάλλον με τις πλούσιες σε μονοακόρεστα δίαιτες, παρά με τους τύπους διατροφής που περιέχουν υψηλά επίπεδα υδατανθράκων. Κατά μέσο όρο, ο πρώτος τύπος δίαιτας μειώνει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα κατά τη νηστεία σε ποσοστό 19% και της χοληστερόλης πολύ χαμηλής πυκνότητας κατά 22% και επιφέρει μέτρια αύξηση της χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας, χωρίς να επηρεάζει αρνητικά τις συγκεντρώσεις χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας. Η βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης κατά την πλούσια σε μονοακόρεστα διατροφή δεν μπορεί να σχετίζεται με μεταβολή της αντίστασης στην ινσουλίνη, αλλά με τη μείωση του φορτίου υδατανθράκων. Αυτός ο τύπος διατροφής μπορεί επίσης να μειώνει την επιδεκτικότητα στην οξείδωση των σωματιδίων χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας, μειώνοντας κατά αυτό τον τρόπο το αθηρωματογενετικό τους δυναμικό. Χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση της δυνατότητας αυτής της δίαιτας να βελτιώνει την αρτηριακή πίεση. Ως αποτέλεσμα της ανάλυσής του, ο συγγραφέας καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι πλούσιες σε μονοακόρεστα δίαιτες μπορεί να συμβάλουν στη βελτίωση του λιποπρωτεϊνικού και γλυκαιμικού προφίλ σε ασθενείς που πάσχουν από διαβήτη (6).

Η Επιτροπή Διατροφής, που υπάγεται στην Συμβουλευτική και Συντονιστική Επιστημονική Επιτροπή της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας, επιβεβαιώνει αυτό το συμπέρασμα, τουλάχιστον όσον αφορά ένα ποσοστό των ασθενών με διαβήτη που έχουν συγκεκριμένο μεταβολικό προφίλ, ιδιαίτερα δε τους ασθενείς που πάσχουν από

υπεργλυκεριδαιμία και δε χρειάζονται απώλεια βάρους . Περαιτέρω, η δήλωση της επιτροπής τονίζει τη σημασία της εξατομίκευσης του λιπιδικού συνόλου της διατροφικής αγωγής και, κατά συνέπεια, της ποσότητας υδατανθράκων στη δίαιτα. Τόσο το μεταβολικό προφίλ του ασθενούς, όσο και η ανάγκη απώλειας βάρους πρέπει να καθορίζουν τη συνιστώμενη διατροφική αγωγή. Οι διατροφικές προτιμήσεις του ασθενούς πρέπει να λαμβάνονται επίσης υπόψη.

Κλινικές και μεταβολικές επιδράσεις των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων της διατροφής στο διαβήτη.

Παλαιότερες πληθυσμιακές μελέτες όπως για παράδειγμα στους Εσκιμώους της Γροιλανδίας έδειξαν ότι παρά το γεγονός ότι οι περισσότεροι χαρακτηρίζονταν ως υπέρβαροι, δεν παρουσίαζαν διαβήτη ή καρδιοπάθειες. Το γεγονός αυτό συνδέθηκε με τις διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού. Αυτές οι επιδημιολογικές μελέτες οδήγησαν σε διάφορες μεταγενέστερες πειραματικές δοκιμές στις οποίες συμπληρώματα ω-3 λιπαρών οξέων χορηγήθηκαν σε ασθενείς με είτε τύπου I ή τύπου II σακχαρώδη διαβήτη και παρατηρήθηκαν οι επιδράσεις αυτών των λιπαρών οξέων στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, τις λιποπρωτεΐνες και τις παραμέτρους της γλυκαιμικής ομοιόστασης.

Οι Haines και συν. (1986) εξέτασαν την επίδραση 15γρ/μέρα συμπληρώματος ιχθυελαίων (MaxEPA) στα λιπίδια του αίματος, τις αιμοστατικές σταθερές και την αλβουμινουρία σε ασθενείς με ινσουλινοεξαρτώμενο (τύπου II) σακχαρώδη διαβήτη. Η παραγωγή της θρομβοξάνης A_2 (προάγει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων) στα αιμοπετάλια μειώθηκε σε σχέση με τις αρχικές υψηλές τιμές, αυτές οι αλλαγές ήταν ταυτόχρονες με μια μικρή αύξηση του χρόνου αιμορραγίας. Οι επιστήμονες δεν παρατήρησαν αλλαγές στη συγκέντρωση της γλυκοζυλιωμένης αιμογλοβίνης του πλάσματος, αλλά προσδιορίζοντας τις αλλαγές στα λιπίδια παρατηρήθηκε αύξηση. Στη μελέτη αυτή, πιθανές ευεργετικές αλλαγές στη λειτουργία των αιμοπεταλίων φαίνεται ότι αντισταθμίστηκαν από τις αλλαγές στο λιποπρωτεϊνικό προφίλ των ασθενών που συμμετείχαν στο πείραμα.

Η επίδραση των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων της διατροφής στον γλυκαιμικό έλεγχο και την ομοιοστάση της γλυκόζης αποτέλεσε αντικείμενο πολλών ερευνών. Οι Friday και συν. (1987) αναφέρθηκαν στην επίδραση συμπληρώματος 8γρ/μέρα ω-3 λιπαρών οξέων στα λιπίδια του πλάσματος και την ομοιοστάση της γλυκόζης σε πέντε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Η ολική χοληστερόλη του πλάσματος μειώθηκε κατά 11%, τα επίπεδα της VLDL χοληστερόλης μειώθηκαν κατά 51% και τα τριγλυκερίδια του πλάσματος κατά 33%. Τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος εμφανίστηκαν σημαντικά υψηλότερα σε όλους τους ασθενείς που ακολούθησαν την συμπληρωματική αγωγή με τα ιχθυέλαια, 30, 90 και 120 λεπτά μετά τη χορήγηση ενός μείγματος-γεύματος. Οι επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χορήγηση συμπληρώματος ω-3 λιπαρών οξέων σε αυτήν τη μικρή ομάδα των ασθενών βελτίωσε την υπερτριγλυκεριδαιμία τους, αλλά με αρνητικές συνέπειες στον γλυκαιμικό έλεγχο.

Οι Glauber και συν. (1987) εξέτασαν μια παρόμοια ομάδα πέντε διαβητικών τύπου II στους οποίους χορηγήθηκε συμπλήρωμα 8γρ/μέρα ω-3 λιπαρών οξέων. Η συγκέντρωση της γλυκόζης του πλάσματος παρουσίασε αύξηση αμέσως μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος και η βασική ηπατική παραγωγή της γλυκόζης βρέθηκε επίσης αυξημένη από 2,3 σε 2,9 mg/Kg/min. Οι μέγιστοι ρυθμοί διάθεσης της γλυκόζης δεν άλλαξαν σημαντικά και αν και τα επίπεδα της ινσουλίνης του πλάσματος ήταν αμετάβλητα, τα κατώτερα επίπεδα ινσουλίνης μετά το δοκιμαστικό γεύμα ήταν χαμηλότερα σε σχέση με τις μετρήσεις πριν από τη χορήγηση του συμπληρώματος ιχθυελίων. Οι επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συμπληρωματική χορήγηση ιχθυελίων είχε αρνητικές επιπτώσεις στον διαβητικό έλεγχο, σύμφωνα με την αύξηση του ρυθμού ηπατικής παραγωγής της γλυκόζης και την παρεμπόδιση της διέγερσης στην έκκριση της ινσουλίνης που παρατηρήθηκε(57).

Σύμφωνα με περιορισμένο αριθμό διαθέσιμων στοιχείων φαίνεται πως η χρήση των ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη σε προχωρημένο στάδιο πιθανόν να επηρεάζει ευνοϊκά τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, αλλά ενδέχεται σε ορισμένα άτομα να παρατηρηθούν αρνητικές επιπτώσεις όσον αφορά το λιποπρωτεϊνικό προφίλ του πλάσματος και πιθανόν και το διαβητικό έλεγχο.

Η σπάνια εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου I στους Εσκιμώους της Γροιλανδίας ενδέχεται να συνδέεται με κάποια προστατευτική επίδραση της διατροφής στα αρχικά στάδια ανάπτυξης της νόσου. Η παθογενετική διαδικασία, η οποία οδηγεί σε απώλεια νησιδίων, πιστεύεται ότι είναι ένας αυτοάνοσος τρόπος καταστροφής των β-κυττάρων του παγκρέατος που λαμβάνει χώρα σε άτομα με γενετική προδιάθεση, όταν οι περιβαλλοντικοί παράγοντες το ευνοούν. Μεταγενέστερα στοιχεία ενίσχυσαν την άποψη ότι η ανοσοκατασταλτική θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να οδηγήσει σε υποχώρηση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέντα σακχαρώδη διαβήτη τύπου I. Τα διατροφικά ω-3 λιπαρά οξέα έδειξαν να επηρεάζουν τη λειτουργία των λευκοκυττάρων μειώνοντας την παραγωγή της λευκοτριένης B₄, και είναι πιθανόν ότι αυτή η επίδραση θα μπορούσε να επηρεάσει ευνοϊκά τα αρχικά στάδια καταστροφής του παγκρέατος σε ασθενείς με τύπου I σακχαρώδη διαβήτη.

Οι επιστήμονες από το ερευνητικό κέντρο Pennington Biomedical Research Institute του πανεπιστημίου Louisiana State University, στα πλαίσια ερευνητικού προγράμματος για την επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων στην προστασία από τον διαβήτη, χορήγησαν 1,8 γρ DHA σε 12 υπέρβαρα άτομα με ηλικίας 40-70 ετών για μια περίοδο 12 εβδομάδων. Κανείς από τους συμμετέχοντες δεν είχε αναπτύξει διαβήτη, όμως όλοι παρουσίαζαν συμπτώματα όπως αντίσταση στην ινσουλίνη. Οι επιστήμονες με εξετάσεις αίματος στην αρχή και στο τέλος της περιόδου χορήγησης του DHA, παρατήρησαν ότι το 70% των ατόμων που συμμετείχαν στην έρευνα παρουσίασαν βελτίωση στη δράση της ινσουλίνης, με το 50% να παρουσιάζει κλινικά σημαντική βελτίωση.

Συμπερασματικά, οι έρευνες συσχέτισης του σακχαρώδους διαβήτη με τα ω-3 λιπαρά οξέα έδειξαν ουσιαστική θετική επίδραση, όσον αφορά την ινσουλινοαντοχή σε ασθενείς που βρίσκονταν στο αρχικό στάδιο εμφάνισης της νόσου. Αντίθετα οι ερευνητές παρατήρησαν ακόμα και αρνητικές επιπτώσεις με τη συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων, όσον αφορά το διαβητικό έλεγχο σε ασθενείς στους οποίους η νόσος είχε πλέον εγκατασταθεί.

4.3 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΜΕ ΤΟΥΣ ΟΠΟΙΟΥΣ ΤΑ Ω-3 ΚΑΙ Ω-6 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΗΝ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2:

1. Αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη .
2. Μειώνουν τη συσσώρευση τριγλυκεριδίων στα β κύτταρα, στους σκελετικούς μυς και στον καρδιακό μυ .
3. Μειώνουν την λιποσύνθεση στο ήπαρ.
4. Αποδιοργανώνουν την οξείδωση των λιπαρών οξέων στο ήπαρ και τους σκελετικούς μυς.
5. Αυξάνουν τις αποθήκες γλυκογόνου .
6. Αλλάζουν την σύνθεση σε λιπαρά οξέα της μεμβράνης που οδηγεί σε μεταβολές στην ορμονική επικοινωνία(65,66,67,68) .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ

Τα ω-3 λιπαρά οξέα υπάρχουν στην ανθρώπινη διαίτα από χιλιετίες. Έχει υπολογιστεί ότι ο λόγος των ω-6 προς τα ω-3 λιπαρά οξέα ήταν 1:1 στην διαίτα των πρώτων ανθρώπων. Η αναλογία στην Αμερική σήμερα έχει αυξηθεί σε 10:1 κυρίως λόγω του συνδυασμού της μείωσης των ω-3 λιπαρών οξέων και της εξάπλωσης των ελαίων που προέρχονται από λαχανικά και είναι πλούσια σε λινολεϊκό οξύ. Λόγω του γνωστού ανταγωνισμού μεταξύ των ω-6 λινολεϊκού και ω-3 α-λινολενικού για την βιολογική μετατροπή σε λιπαρά οξέα μακράς αλύσου, θεωρείται καλό να μειωθεί ο λόγος. Στρατηγικές για να επιτευχθεί αυτό το αποτέλεσμα είναι να μειωθεί η κατανάλωση ω-6 και να αυξηθεί η κατανάλωση των ω-3 είτε απλά να αυξηθεί η κατανάλωση ω-3 (κυρίως EPA και DHA) λιπαρών οξέων (113).

Το FDA, με τα πρώτα στοιχεία για τα ω-3 λιπαρά οξέα, έθεσε κανόνες για την κατανάλωση τους. Ποσότητες κοντά στα 3 g/d ιχθυελαίων θεωρήθηκαν γενικά ασφαλείς (GRAS) για την ύπαρξή τους στη διαίτα (114). 121Επιπλέον, συμπεριλάμβανε σαφείς οδηγίες για τις αναφερόμενες επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων στον γλυκαιμικό έλεγχο σε διαβητικούς ασθενείς, σε καταστάσεις αιμορραγίας και στην LDL-χοληστερόλη. Επιπλέον, το FDA πρόσφατα ενέκρινε τον ισχυρισμό ότι τα EPA και DHA των συμπληρωμάτων έχουν οφέλη στην υγεία. Παρόλο που στις χαμηλές προσλήψεις ψαριών η ασφάλεια δεν φαίνεται να είναι σημαντικό θέμα και τα συμπληρώματα είναι απαραίτητως ελεύθερα από μεθυλοϋδράργυρο, αναφέρονται κάποιες παρενέργειες των συμπληρωμάτων των ω-3 λιπαρών οξέων.(Πίνακας 5.2 (64)).

Συχνά μόνο για ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία. Ίσως η πιο συχνή παρενέργεια είναι η γεύση ψαριού μετά την κατανάλωση. Στην GISSI-Prevention Study, όπου χορηγούνται 0,85g ω-3 λιπαρών οξέων την ημέρα για 3,5 χρόνια, το 3,8% των

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

ασθενών σταμάτησε να λαμβάνει τα συμπληρώματα (συγκρίνοντας με το 2,1% της ομάδα με την βιταμίνη E). Γαστρεντερικές διαταραχές και ναυτία ήταν οι πιο συχνά αναφερόμενες επιδράσεις με 4,1% και 1,4% αντίστοιχα, ενώ στην ομάδα με την βιταμίνη E ήταν 2,9% και 0,4%. Όταν 12 κάψουλες που περιείχαν 6g ω-3 λιπαρών οξέων χορηγήθηκαν σε 41 ασθενείς για 2,4 χρόνια, 3 ασθενείς άφησαν την μελέτη ισχυριζόμενοι δυσανοχή στις κάψουλες. Σε μια 6-μηνη μελέτη, όπου χορηγήθηκαν 6,9g EPA και DHA σε 10 κάψουλες καθημερινά σε 275 ασθενείς, δεν υπήρξε καμιά διαφορά μεταξύ της ομάδας ιχθυελαίου και ηλιελαίου (ελέγχου) για κανένα αρνητικό περιστατικό. Γαστρεντερικές διαταραχές αναφέρθηκαν 123 από το 8% από την τελευταία ομάδα και από το 7% από την πρώτη. Τελικά, παρόλο που τα ραφινρισμένα και συμπυκνωμένα προϊόντα των ω-3 λιπαρών οξέων περιέχουν σχεδόν μηδενική ποσότητα μεθυλο-υδραργύρου και πολύ χαμηλές προσμίξεις οργανοχλωριδίου, λιγότερο καλά ελεγχόμενα παρασκευάσματα μπορούν να περιέχουν αξιόλογα ποσοστά.

Στον πίνακα που ακολουθεί συνοψίζονται οι κυριότερες διατροφικές πηγές απαραίτητων ω-3 λιπαρών οξέων.

Διατροφικές πηγές ω-3 λιπαρών οξέων	γραμμ. ανά 100 γραμμ. τροφίμου
Σολομός Ατλαντικού (ιχθυοτροφείου)	1,8
Σαρδέλα (κονσερβοποιημένη)	1,7
Ρέγκα (καπνιστή)	1,2
Σκουμπρί	1,0
Πέστροφα (ιχθυοτροφείου)	0,7
Τόνος (κονσερβοποιημένος)	0,7
Βακαλάος	0,5
Γλώσσα	0,4
Μύδια	0,7
Στρείδια	0,5
Χτένια	0,3
Αχιβάδες	0,2
Γαρίδες	0,3

Πίνακας 5.1 Πηγή: Αμερικάνικο Υπουργείο Γεωργίας (USDA)

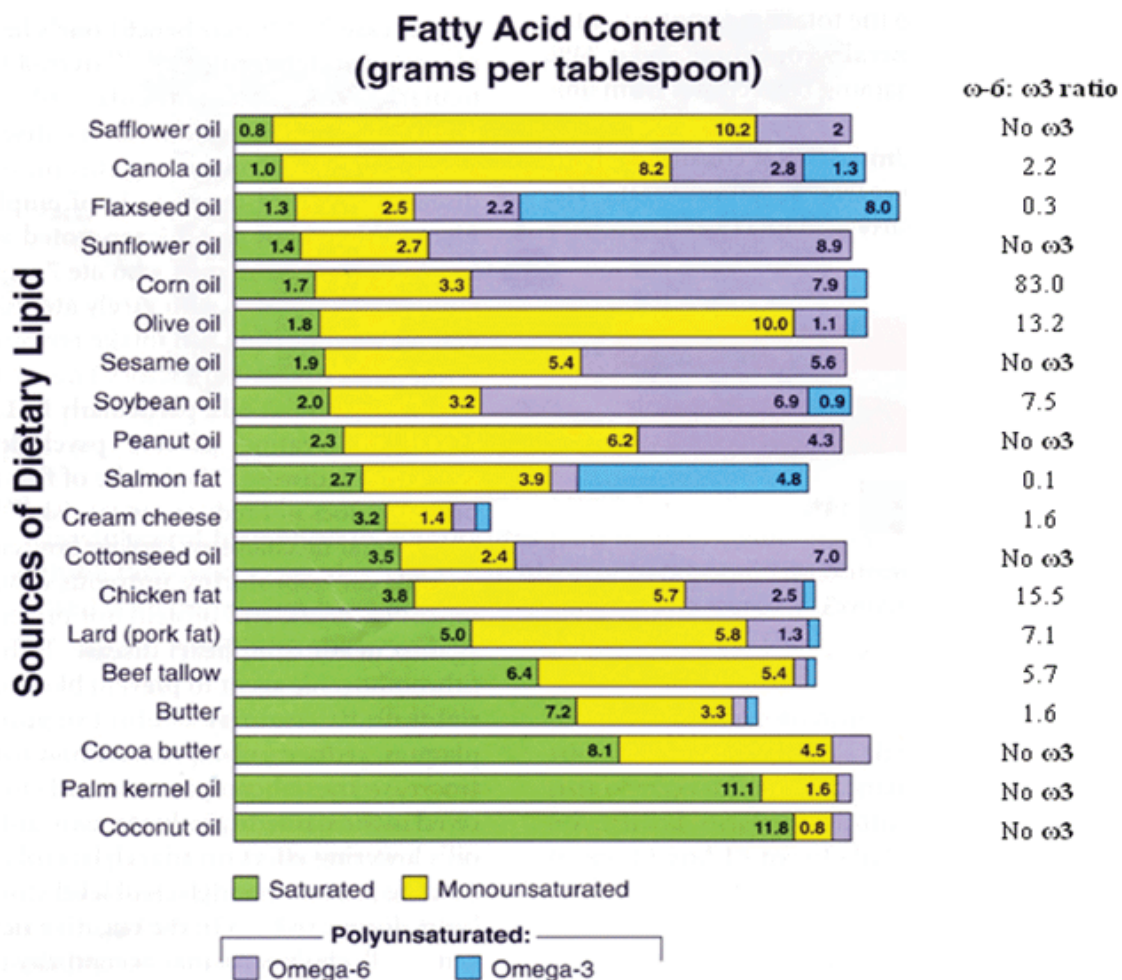
Κατανάλωση λιπαρών ψαριών- υπάρχουν κίνδυνοι;

Το ALA δεν έχει τις ίδιες βιολογικές επιδράσεις με τα ω-3 λιπαρά οξέα μακράς αλύσου που βρίσκονται στα ιχθυέλαια. Τα EPA και DHA διεισδύουν πιο εύκολα στο πλάσμα και στα λιπίδια της μεμβράνης και φέρουν πιο γρήγορα αποτελέσματα από ότι το ALA. Οι σχετικά μεγάλες αναλογίες του LA στον λιπώδη ιστό του ανθρώπου, όπως αυτές που βρέθηκαν σε χορτοφάγους ή σε δίαιτα δυτικού τύπου, τείνουν να μειώσουν τον σχηματισμό των ω-3 λιπαρών οξέων μακράς αλύσου από το ALA στον οργανισμό. Εν τω μεταξύ, ο ρόλος του ALA στην διατροφή του ανθρώπου γίνεται σημαντικός στα πλαίσια της μακροχρόνιας λήψης τους. Ένα πλεονέκτημα της κατανάλωσης ω-3 λιπαρών οξέων από τα ψάρια σε σχέση με το ALA είναι ότι δεν υπάρχει πρόβλημα ανεπαρκούς πρόσληψης της βιταμίνης E, η οποία δεν βρίσκεται σε μεγάλα ποσά σε φυτικές πηγές (95).

Παρ' όλες τις θετικές επιδράσεις που έχουν παρατηρηθεί σε σχέση με την κατανάλωση ψαριού, παράλληλα παραμονεύουν κάποιοι κίνδυνοι. Πολλά σημεία του ψαριού μπορεί να περιέχουν αξιοσημείωτα επίπεδα μεθυλο-υδραργύρου, πολυχλωριωμένα βιφαινίλια (PCBs), διοξίνες και άλλες περιβαλλοντικές προσμίξεις. Αυτά τα συστατικά βρίσκονται σε χαμηλά επίπεδα στα νερά ποταμιών, λιμνών και ωκεανού και βιοσυσσωρεύονται μέσω της υδάτινης τροφικής αλυσίδας. Έτσι, ψάρια μεγαλύτερα σε ηλικία και μέγεθος, αρπακτικά 124ψάρια και θαλάσσια θηλαστικά έχουν γενικά μεγαλύτερες ποσότητες των παραπάνω ουσιών. Τα ψάρια και γενικά τα θαλασσινά είναι οι κυριότερες πηγές έκθεσης του ανθρώπου σε αυτούς τους παράγοντες. Τα PCBs και ο μεθυλο-υδράργυρος έχουν μεγάλο χρόνο ημιζωής στο σώμα και μπορεί να συναθροιστούν σε ανθρώπους που καταναλώνουν ψάρια σε μεγάλη συχνότητα. Οι καταναλωτές μπορούν να μειώσουν την έκθεσή τους στα PCBs απομακρύνοντας την πέτσα και το λίπος από αυτά τα ψάρια πριν το μαγείρεμα. Όμως αντίθετα, ο μεθυλο-υδράργυρος είναι κατανεμημένος σε όλους τους μύς και έτσι η απομάκρυνση του δέρματος δεν μειώνει σημαντικά την συγκέντρωσή του στα φιλέτα. Η ευθύνη για την ρύθμιση της ποιότητας του ψαριού που προορίζεται για κατανάλωση από ανθρώπους στην Αμερική μοιράζεται μεταξύ δύο οργανισμών, του Environmental Protection Agency και του FDA. Ο Environmental Protection Agency συμβουλεύει τις

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

έγκυες γυναίκες και αυτές που θέλουν να εγκυμονήσουν να περιορίσουν την κατανάλωση των ψαριών από ψάρεμα σε ένα γεύμα 170 γραμμαρίων την εβδομάδα. Επιπλέον, συστήνει τα μικρά παιδιά να καταναλώνουν λιγότερο από 60 γραμμάρια ψαριών από ερασιτεχνικό ψάρεμα (sport-caught) την εβδομάδα. Το FDA συστήνει για τις γυναίκες που είναι έγκυος ή θηλάζουν και στα μικρά παιδιά να αποκλείσουν τελείως την κατανάλωση καρχαρία, ξιφία, ψαριών της οικογένειας που ανήκει το σκουμπρί και τα πλακέ ψάρια ενώ να περιορίσουν την κατανάλωση των υπόλοιπων ψαριών σε 340 γραμμάρια την εβδομάδα (δηλαδή περίπου 3 με 4 μερίδες) για να μειώσουν την έκθεση στον μεθυλο-υδράργυρο. Παράλληλα, το FDA συμπεριλαμβάνει για τον υπόλοιπο πληθυσμό ότι μπορεί να καταναλώνει περίπου 200 γραμμάρια την εβδομάδα ψαριών με επίπεδα μεθυλο-υδραργύρου κοντά στο 1ppm (δηλαδή, καρχαρία, ξιφία, ψάρια της οικογένειας που ανήκει το σκουμπρί και τα πλακέ ψάρια) ή περίπου 400 γραμμάρια την εβδομάδα ψαριών που περιέχουν 0,5ppm μεθυλο-υδραργύρου (για παράδειγμα, φρέσκο τόνο) . Επιπλέον πληροφορίες σχετικά με την περιεκτικότητα σε μεθυλο-υδράργυρο συγκεκριμένων ψαριών είναι διαθέσιμες στο FDA web site , παρόλο που πιθανώς χρειάζονται επιπλέον στοιχεία.(110)



Πίνακας 5.2. Η σύνθεση λιπαρού οξέος και η ω-6: ω-3 αναλογία στα πιο κοινά διαιτητικά λίπη.

5.2 Λόγος ω-6 προς ω-3 λιπαρά οξέα

Όσο αφορά το λόγο ω-6 προς ω-3 λιπαρά οξέα, φαίνεται ότι έχει αδύναμη συσχέτιση με τον μειωμένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Παρόλα αυτά είναι γενικώς αποδεκτό ότι η αναλογία ω-3 προς ω-6 στην Δυτικού τύπου διατροφή είναι μικρότερη από την επιθυμητή και οφείλει να βελτιωθεί. Υπάρχουν ερευνητές που πιστεύουν ότι για την βελτίωση της αναλογίας πρέπει να αυξηθεί η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων από ψάρια και φυτικές πηγές ενώ άλλοι προτείνουν μείωση των ω-6 της διατροφής (345). Σύμφωνα με τις παραπάνω και τις περισσότερες επιδημιολογικές έρευνες τα ω-3 λιπαρά οξέα φαίνεται να έχουν κάποιο προστατευτικό ρόλο έναντι της Στεφανιαίας Νόσου αλλά και κάποιων επιπλοκών του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2. Παρόλα αυτά το πλήθος των διφορούμενων ή αντίθετων αποτελεσμάτων που προκύπτουν δεν επιτρέπει να εξαχθούν ακριβή και συγκεκριμένα συμπεράσματα. Επιπλέον, δεν έχει διευκρινιστεί κάποιος μηχανισμός δράσης αυτών των λιπαρών οξέων που να καθορίζει τον ρόλο τους σε αυτές τις ασθένειες αλλά υπάρχουν μόνο υποθέσεις οι οποίες δεν έχουν αποδειχτεί. Όμως, από τα στοιχεία που υπάρχουν για τους πληθυσμούς που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες ψαριών ή α-λινολενικού (για παράδειγμα, Εσκιμώοι και Κρητικοί) φαίνεται να υπάρχει μία ευεργετική δράση κυρίως όσο αφορά την εμφάνιση Στεφανιαίας Νόσου. Οπότε, τα ω-3 λιπαρά οξέα ως αξιόλογο μέρος της διατροφής δείχνουν να είναι χρήσιμα και οφείλουν να περιλαμβάνονται στο διαιτολόγιο σε επαρκής ποσότητες.

Αναλογία ω-3/ω-6

Στο ανθρώπινο σώμα το ALA και το LA ανταγωνίζονται για τον μεταβολισμό τους μέσω του ενζύμου δέλτα-6-δεσατουράση(Δ6 - desaturase). Το παραπάνω γεγονός θεωρείται σημαντικό για την υγεία, αφού υψηλή πρόσληψη LA θα μπορούσε να μειώσει την ποσότητα του ενζύμου που υπάρχει διαθέσιμη για τον μεταβολισμό του ALA, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις. Η παραπάνω θεωρία βασίστηκε σε δεδομένα που έδειξαν ότι τα τελευταία 150 χρόνια, οι προσλήψεις ω-6 αυξήθηκαν, ενώ, αντίθετα, οι προσλήψεις ω-3 μειώθηκαν, παράλληλα με την αύξηση

καρδιακών παθήσεων. Έτσι, αναπτύχθηκε η ιδέα της ύπαρξης μιας «ιδανικής» αναλογίας ω-6 προς ω-3 λιπαρών οξέων στη διατροφή.

Παρ'όλα αυτά, η ακριβής αναλογία ω-3/ω6 λιπαρών οξέων που σχετίζεται με το μειωμένο κίνδυνο καρδιακών παθήσεων δεν έχει προσδιοριστεί ακόμη και κάποιοι ειδικοί σήμερα πιστεύουν ότι τελικά αυτή καθε αυτή η αναλογία δεν είναι και τόσο σημαντική. Αυτό που πρέπει να μας απασχολεί είναι τα απόλυτα επίπεδα πρόσληψης. Μία εργαστηριακή έρευνα στον τομέα αυτό έδειξε ότι η αύξηση των επιπέδων πρόσληψης ALA, EPA και DHA μέσω της διατροφής θα μπορούσε να οδηγήσει στην επιθυμητή αύξηση των παραπάνω λιπαρών οξέων στους ιστούς του σώματος· συνεπώς, η μείωση πρόσληψης των ω-6 λιπαρών οξέων, LA και AA, αντίστοιχα, δεν φαίνεται να είναι απαραίτητη. Επιπλέον, η χρήση του λόγου ω-3 /ω-6 δεν παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες, ώστε να γίνει διάκριση μεταξύ της διατροφής που είναι συνολικά πλούσια σε ω-6 και ω-3 λιπαρά οξέα και της διατροφής που είναι ελλιπής και στους δύο παραπάνω τύπους λιπαρών οξέων.

5.3 Προτεινόμενες ημερήσιες προσλήψεις λιπαρών οξέων

Οι συνιστώμενες προσλήψεις ω-3 λιπαρών οξέων διαφέρουν από χώρα σε χώρα, από 0.5 έως 2% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης: οι συνιστώμενες προσλήψεις για το ALA κυμαίνονται ανάμεσα σε 0.6 και 1.2 % της προσλαμβανόμενης ενέργειας ή 1 - 2 γρ. ανά ημέρα. Μία έρευνα που αφορούσε σε πρόσληψη διαφορετικών τύπων λίπους στη διατροφή, έδειξε ότι η πραγματική πρόσληψη του ALA μέσω της διατροφής κυμαίνεται περίπου από 0.6 γρ. ανά ημέρα (Γαλλία και Ελλάδα) έως 2.5 γρ. ανά ημέρα (Ιρλανδία) στους άντρες και από 0.5 γρ. ανά ημέρα (Γαλλία) έως 2.1 γρ. ανά ημέρα (Δανία) στις γυναίκες.⁴ Οι προσλήψεις στις περισσότερες περιπτώσεις είναι πολύ χαμηλές και η αύξηση της κατανάλωσης τροφίμων πλούσιων σε ω-3 θα ήταν ευεργετική. Αυτή η αύξηση θα μπορούσε να επιτευχθεί, για παράδειγμα, με την κατανάλωση λιπαρών ψαριών 1 ή 2 φορές την εβδομάδα ή με την αντικατάσταση, ορισμένες φορές, του ηλιελαίου με κραμβέλαιο.

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

Πίνακας 5.3 Διαιτητικές Προσλήψεις Αναφοράς (DRIs): Συνιστώμενες ημερήσιες διαιτητικές επαρκείς προσλήψεις, συνολικό νερό και μακροθρεπτικά συστατικά.

Ομάδες	Συνολικά υγρά. α	Υδατάνθρακες	Διαιτητικές ίνες	Λίπη	Linoleic Acid ω-3	α-Linolenic Acid ω-6	Πρωτεΐνες β
Στάδια ηλικίας	(L/d)	(g/d)	(g/d)	(g/d)	(g/d)	(g/d)	(g/d)
Βρέφη 0-6 μηνών	0.7*	60*	ND	31*	4.4*	0.5*	9.1*
6-12 μηνών	0.8*	95*	ND	30*	4.6*	0.5*	11.0
Παιδιά 1-3 χρονών	1.3*	130	19*	ND _c	7*	0.7*	13
4-8 χρονών	1.7*	130	25*	ND	10*	0.9*	19
Άντρες 9-13 χρονών	2.4*	130	31*	ND	12*	1.2*	34
14-18 χρονών	3.3*	130	38*	ND	16*	1.6*	52
19-30 χρονών	3.7*	130	38*	ND	17*	1.6*	56
31-50 χρονών	3.7*	130	38*	ND	17*	1.6*	56
51-70 χρονών	3.7*	130	30*	ND	14*	1.6*	56
> 70 χρονών	3.7*	130	30*	ND	14*	1.6*	56
Γυναίκες 9-13 χρονών	2.1*	130	26*	ND	10*	1.0*	34
14-18 χρονών	2.3*	130	26*	ND	11*	1.1*	46
19-30 χρονών	2.7*	130	25*	ND	12*	1.1*	46
31-50 χρονών	2.7*	130	25*	ND	12*	1.1*	46
51-70 χρονών	2.7*	130	21*	ND	11*	1.1*	46
> 70 χρονών	2.7*	130	21*	ND	11*	1.1*	46
Εγκυμονούσες							
14-18 χρονών	3.0*	175	28*	ND	13*	1.4*	71
19-30 χρονών	3.0*	175	28*	ND	13*	1.4*	71
31-50 χρονών	3.0*	175	28*	ND	13*	1.4*	71
Θηλάζουσες							
14-18 χρονών	3.8*	210	29*	ND	13*	1.3*	71
19-30 χρονών	3.8*	210	29*	ND	13*	1.3*	71
31-50 χρονών	3.8*	210	29*	ND	13*	1.3*	71

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ο πίνακας αυτός παρουσιάζει την Συνιστώμενη Διαιτητική πρόσληψη (RDA) σε έντονη γραφή και την επαρκής πρόσληψη (AI) σε συνήθους τύπου ακολουθούνται από αστερίσκο (*). Μια RDA είναι η μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη επίπεδο? Επαρκεί για να καλύψει τις διατροφικές απαιτήσεις των σχεδόν (97-98 %) υγιή άτομα σε μια ομάδα. Υπολογίζεται από μια περίπου Μέση Απαιτήση (EAR). Αν επαρκή επιστημονικά στοιχεία δεν είναι διαθέσιμα για τη δημιουργία ενός EAR, και κατά συνέπεια να υπολογίσει μια RDA, μια AI είναι συνήθως αναπτύσσεται. Για υγιή βρέφη που θηλάζουν, μια AI είναι η μέση πρόσληψη.

α. Συνολική πρόσληψη νερού περιλαμβάνει όλο το νερό που περιέχεται στα τρόφιμα, τα ποτά, και το πόσιμο νερό.

β Βάσει g πρωτεΐνης ανά κιλό σωματικού βάρους για το σώμα αναφοράς βάρους, π.χ., για ενήλικες 0,8 g / kg βάρους σώματος για το σώμα αναφοράς βάρους. (116)

Διαιτητικές συστάσεις από ΑΗΑ (American Heart Association)

Οι διαιτητικές συστάσεις από ΑΗΑ (American Heart Association), όπως φαίνεται παραπάνω, προτείνουν μεγαλύτερες ποσότητες ω-3 λιπαρών οξέων υπό τη μορφή κάψουλας σε ασθενείς που έχουν ανάγκη από δευτερογενή πρόληψη Στεφανιαίας νόσου. Μια ακόμη προσπάθεια προσδιορισμού και καθορισμού των ποσοτήτων ω-3 λιπαρών οξέων έγινε από το FDA της Αμερικής όπου προσδιορίζονται οι ποσότητες ψαριού που συνιστάται να καταναλώνονται την εβδομάδα ανάλογα με το επίπεδο κινδύνου στο οποίο βρίσκονται για εμφάνιση καρδιαγγειακών. Σε αυτές τις συστάσεις συμπεριλαμβάνονται ανώτατα όρια ώστε να αποφευχθεί η τοξικότητα από διάφορες βλαβερές ουσίες που υπάρχουν στα ψάρια όπως ο μεθυλοϋδράργυρος, ο οποίος σε μεγάλες ποσότητες θεωρείται ότι εξουδετερώνει την ευεργετική δράση των ω-3 λιπαρών οξέων .

Διαιτητικές συστάσεις από ADA (American Dietetic Association) και των διαιτολόγων του Καναδά DC.

Η θέση της αμερικανικής διαιτητικής εταιρείας (ADA) και των διαιτολόγων του Καναδά για τα λιπαρά οξέα είναι ότι το διατροφικό λίπος για συγκεκριμένο πληθυσμό ενηλίκων θα πρέπει να παρέχει το 20% έως 35% της προσλαμβανόμενης ημερήσιας ενέργειας και τονίζουν τη μείωση των κορεσμένων λιπαρών οξέων και trans-λιπαρών οξέων και μια αύξηση σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Η ADA και οι DC προτείνουν για την επίτευξη των εν λόγω συστάσεων για τα λιπαρά οξέα , ένα διατροφικό πρότυπο με υψηλή κατανάλωση σε φρούτα και λαχανικά, δημητριακά ολικής αλέσεως, όσπρια, ξηρούς καρπούς και σπόρους, άπαχες πρωτεΐνες (Δηλαδή, από άπαχα κρέατα, πουλερικά και τα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα), τα ψάρια (ιδιαίτερα λιπαρά ψάρια με υψηλή περιεκτικότητα σε ω-3 λιπαρά οξέα), και τη χρήση μαργαρινών και μη-υδρογονωμένων ελαίων. Απεριόριστο σε αυτές τις συστάσεις για τα διαιτητικά λιπαρά οξέα είναι τα ακόρεστα λιπαρά οξέα είναι το κυρίαρχο πηγή λίπους στη διατροφή. Αυτές οι συστάσεις λιπαρών οξέων θα πρέπει να κυμαίνονται στο πλαίσιο ισορροπημένης διατροφής σύμφωνα με τις ενεργειακές ανάγκες ενός ατόμου.

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

Οι ADA και DC αναγνωρίζουν ότι η επιστημονική γνώση σχετικά με τις επιδράσεις των διαιτητικών λιπαρών οξέων στην ανθρώπινη υγεία είναι ελλιπής και για να έχει μια συνετή προσέγγιση συνιστά μια μείωση σε αυτά τα λιπαρά οξέα που αυξάνουν τον κίνδυνο της νόσου, καθώς και την προώθηση για πρόσληψη αυτών των λιπαρών οξέων που ωφελούν την υγεία(115).

Πληθυσμός	Σύσταση
Υγιείς άτομα	Κατανάλωση 0,65-1,5gr.την ημέρα από την διατροφή
Ασθενείς με διαγνωσμένη Στεφανιαία νόσο	Κατανάλωση 1 gr. EPA+DHA την ημέρα, κυρίως από λιπαρά ψάρια. Τα συμπληρώματα EPA+DHA μπορούν να χορηγηθούν υπό ιατρική συμβουλή.
Ασθενείς που χρειάζονται Υποτριγλυκεριδαιμική θεραπεία.	Κατανάλωση 2-4 gr. EPA+DHA την ημέρα, που χορηγούνται ως κάψουλες υπό φροντίδα ειδικού.
Παιδιά με αυτισμό	Κατανάλωση 250-650mg. την ημέρα από την διατροφή

Πίνακας 5.1 Προτεινόμενες ημερήσιες προσλήψεις λιπαρών οξέων(64).

5.3.1 Ελλείψεις των ω3 - ω6 λιπαρών οξέων και οι επιπτώσεις τους στην υγεία.

- Η έλλειψη των ω6 από την διατροφή μπορεί να οδηγήσει σε δερματικές αλλοιώσεις.
- Η έλλειψη των ω3 μπορεί να προκαλέσει λεπτές νευρολογικές ή οφθαλμολογικές παθήσεις.
- Γενικά, έλλειψη των πολυακόρεστων λιπιδίων μπορεί να προκαλέσει μειωμένη ανάπτυξη, στέρωση, δερματικές παθήσεις, νεφρικές και ηπατικές παθήσεις. Βέβαια, σπάνια βλέπουμε τέτοιες ελλείψεις παρά μόνο σε βρέφη ή νοσοκομειακούς ασθενείς που δεν σιτίζονται κατάλληλα (108).

Κατανοώντας τη δομή των ω-3 και ω-6 λιπαρών οξέων

Περίπου το 90% του λίπους της διατροφής μας έχει τη μορφή τριγλυκεριδίων, τα οποία αποτελούνται από λιπαρά οξέα και γλυκερόλη. Τα λιπαρά οξέα αποτελούνται από μία αλυσίδα ατόμων άνθρακα, που στο ένα άκρο της έχει μία μεθυλική ομάδα (CH_3) και στο άλλο μία καρβοξυλική ομάδα (COOH). Κάθε άτομο άνθρακα είναι συνδεδεμένο με μερικά άτομα υδρογόνου - ο ακριβής αριθμός των ατόμων υδρογόνου εξαρτάται από το κατά πόσο ο κάθε άνθρακας είναι κορεσμένος ή όχι. Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα περιέχουν τον μέγιστο δυνατό αριθμό ατόμων υδρογόνου, ενώ στα μη κορεσμένα λιπαρά οξέα, κάποια άτομα υδρογόνου λείπουν και έχουν αντικατασταθεί με διπλούς δεσμούς ανάμεσα στα άτομα άνθρακα. Το λίπος ονομάζεται «μονοακόρεστο», εάν περιέχει έναν διπλό δεσμό στη χημική του δομή, και «πολυακόρεστο», εάν περιέχει δύο ή/και περισσότερους διπλούς δεσμούς στη χημική του δομή. Τα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα ανήκουν στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα: Η διαφορά ανάμεσα στα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα βρίσκεται στο σημείο, όπου εμφανίζεται ο πρώτος από τους διπλούς δεσμούς. Στα ω-3 λιπαρά οξέα, ο πρώτος διπλός δεσμός εμφανίζεται στο τρίτο άτομο

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

άνθρακα, αλλά στα ω-6 λιπαρά οξέα, ο πρώτος διπλός δεσμός βρίσκεται στο έκτο άτομο άνθρακα, ξεκινώντας τη μέτρηση από το μεθυλικό άκρο (αναφέρεται ως ωμέγα).

Επιπρόσθετα, τρόφιμα που είναι σημαντικές πηγές του ALA, όπως μη υδρογονωμένα canola/ soybean oil και walnuts, μπορούν να συμμετέχουν σε μια ισορροπημένη διατροφή που προστατεύει από καρδιαγγειακά νοσήματα ιδίως για όσους δεν καταναλώνουν ψάρια

Όσο αφορά το λόγο ω-6 προς ω-3 λιπαρά οξέα, φαίνεται ότι έχει αδύναμη συσχέτιση με τον μειωμένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Παρόλα αυτά είναι γενικώς αποδεκτό ότι η αναλογία ω-3 προς ω-6 στην Δυτικού τύπου διατροφή είναι μικρότερη από την επιθυμητή και οφείλει να βελτιωθεί. Υπάρχουν ερευνητές που πιστεύουν ότι για την βελτίωση της αναλογίας πρέπει να αυξηθεί η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων από ψάρια και φυτικές πηγές ενώ άλλοι προτείνουν μείωση των ω-6 της διατροφής (109).

Σύμφωνα με τις παραπάνω και τις περισσότερες επιδημιολογικές έρευνες τα ω-3 λιπαρά οξέα φαίνεται να έχουν κάποιο προστατευτικό ρόλο έναντι της Στεφανιαίας Νόσου αλλά και κάποιων επιπλοκών του Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2. Παρόλα αυτά το πλήθος των διφορούμενων ή αντίθετων αποτελεσμάτων που προκύπτουν δεν επιτρέπει να εξαχθούν ακριβή και συγκεκριμένα συμπεράσματα. Επιπλέον, δεν έχει διευκρινιστεί κάποιος μηχανισμός δράσης αυτών των λιπαρών οξέων που να καθορίζει τον ρόλο τους σε αυτές τις ασθένειες αλλά υπάρχουν μόνο υποθέσεις οι οποίες δεν έχουν αποδειχτεί. Όμως, από τα στοιχεία που υπάρχουν για τους πληθυσμούς που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες ψαριών ή α-λινολενικού (για παράδειγμα, Εσκιμώοι και Κρητικοί) φαίνεται να υπάρχει μία ευεργετική δράση κυρίως όσο αφορά την εμφάνιση Στεφανιαίας Νόσου. Οπότε, τα ω-3 λιπαρά οξέα ως αξιόλογο μέρος της διατροφής δείχνουν να είναι χρήσιμα και οφείλουν να περιλαμβάνονται στο διαιτολόγιο σε επαρκής ποσότητες.

Οι διαιτητικές συστάσεις από AHA (American Heart Association), όπως φαίνεται παραπάνω, προτείνουν μεγαλύτερες ποσότητες ω-3 λιπαρών οξέων υπό τη μορφή κάψουλας σε ασθενείς που έχουν ανάγκη από δευτερογενή πρόληψη 128 Στεφανιαίας νόσου. Μια ακόμη προσπάθεια προσδιορισμού και καθορισμού των ποσοτήτων ω-3 λιπαρών οξέων έγινε από το FDA της Αμερικής όπου προσδιορίζονται οι ποσότητες

ψαριού που συνιστάται να καταναλώνονται την εβδομάδα ανάλογα με το επίπεδο κινδύνου στο οποίο βρίσκονται για εμφάνιση καρδιαγγειακών. Σε αυτές τις συστάσεις συμπεριλαμβάνονται ανώτατα όρια ώστε να αποφευχθεί η τοξικότητα από διάφορες βλαβερές ουσίες που υπάρχουν στα ψάρια όπως ο μεθυλοϋδράργυρος, ο οποίος σε μεγάλες ποσότητες θεωρείται ότι εξουδετερώνει την ευεργετική δράση των ω-3 λιπαρών οξέων.

Όσο αφορά τον Σακχαρώδη διαβήτη Τύπου 2 οι θετικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων αναφέρονται κυρίως στην αναστολή των καρδιαγγειακών επιπλοκών που προκαλεί η ασθένεια. Παρόλο που πολλές έρευνες δείχνουν ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα απορρυθμίζουν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος, μέτριες ποσότητες αυτών των λιπαρών σε συνδυασμό με αντιδιαβητική θεραπεία φαίνεται να είναι ευεργετικά. Συνοψίζοντας, είναι κρίσιμο να τονιστεί ότι η διατροφή του ανθρώπου οφείλει να συστήνεται ως σύνολο και να μην τονίζεται κάποιο συστατικό ή τρόφιμο ως απόλυτα ευεργετικό ή μαγικό. Εξάλλου, η μέχρι τώρα εμπειρία έχει δείξει ότι όλες οι ουσίες ή οι τροφές εμφανίζουν ένα ανώτατο όριο πρόσληψης το οποίο όταν παραβιάζεται προκαλούνται καταστάσεις τοξικότητας ή αντίθετες από τις επιθυμητές.

Συνοψίζοντας, οι καταναλωτές οφείλουν να λαμβάνουν υπόψη τους τα οφέλη και τους κινδύνους της κατανάλωσης ψαριών ανάλογα με το στάδιο της ζωής τους στο οποίο βρίσκονται. Έτσι, τα παιδιά, οι εγκυμονούσες (είτε μέλλουσες) και οι θηλάζουσες ίσως είναι σε αυξημένο κίνδυνο για τοξικότητα από υδράργυρο ενώ ταυτόχρονα βρίσκονται σε μειωμένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Δηλαδή, η αποφυγή συγκεκριμένων ψαριών (υψηλής συγκέντρωσης υδραργύρου) είναι το ιδανικό για αυτές τις ομάδες ανθρώπων. Για μεσήλικες, ηλικιωμένους άντρες και μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες τα οφέλη από την κατανάλωση ψαριών είναι πιο σημαντικά και ίσως να ξεπερνούν τις παραπάνω συστάσεις. Μια κατανάλωση ψαριού σύμφωνα με τις συστάσεις ίσως είναι η καλύτερη προσέγγιση για την μείωση της έκθεσης σε μεθυλοϋδράργυρο και την αύξηση στην κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων (110).

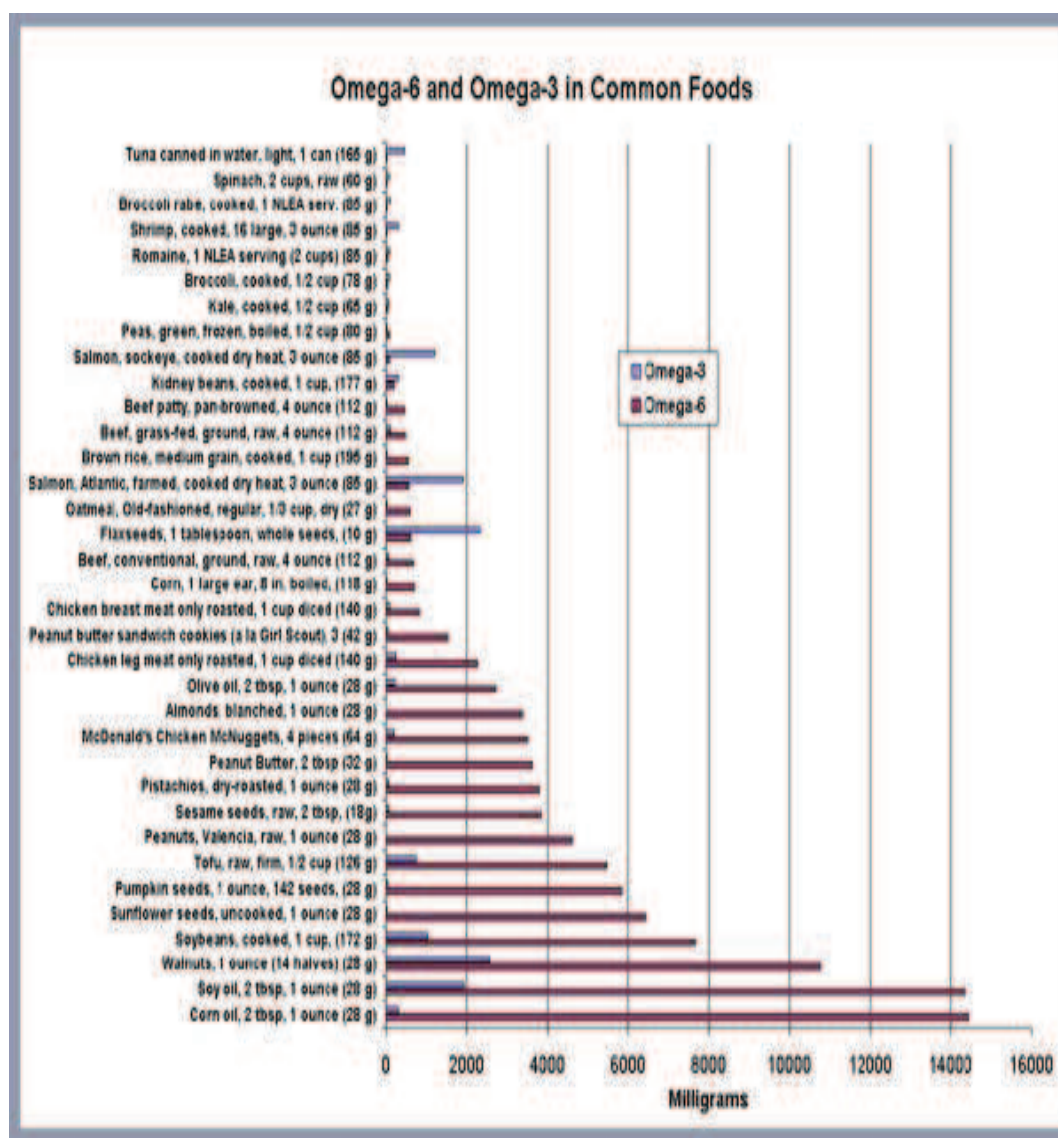
5.4 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με την GISSI-Prevention Study, ασθενείς με στεφανιαία νόσο θα πρέπει να ενθαρρύνονται ώστε να καταναλώνουν τουλάχιστον 1 γραμμάριο την ημέρα EPA και DHA. Ο Πίνακας 5.2 (64) παρουσιάζει την περιεκτικότητα σε ω-3 λιπαρά οξέα διάφορων ψαριών και συμπληρωμάτων, όπως επίσης και την ποσότητα που απαιτείται κάθε μέρα ώστε να επιτευχθεί ο στόχος του ενός γραμμαρίου EPA και DHA. Παρόλο που αυτά τα επίπεδα πρόσληψης των EPA και DHA προσεγγίζονται αποκλειστικά με κατανάλωση ψαριού, η απαιτούμενη ποσότητα ψαριού ίσως είναι δύσκολο να ληφθεί μακροπρόθεσμα. Για όσα άτομα δεν καταναλώνουν ψάρια, ή πετυχαίνουν περιορισμένη κατανάλωση, είτε δεν έχουν την οικονομική δυνατότητα να τα αποκτήσουν τότε θεωρείται χρήσιμο κάποιο συμπλήρωμα ιχθυελαίου. Ανάλογα με το παρασκεύασμα, περίπου τρεις 126κάψουλες του 1 γραμμαρίου την ημέρα θα είναι απαραίτητες για να προσεγγίσουν το ποσό του ενός γραμμαρίου ω-3 λιπαρών οξέων που συστήνεται (64).

Παράλληλα, θεωρείται σημαντικό οι καταναλωτές να διαβάζουν την ετικέτα ώστε να προσδιορίζουν την ποσότητα EPA και DHA που υπάρχει στην κάψουλα. Στοιχεία από προοπτικές μελέτες δευτερογενής πρόληψης προτείνουν ότι 0,5 με 0,8g/d συμπληρωμάτων EPA και DHA (είτε ως ιχθυέλαιο ή συμπλήρωμα) μειώνουν αξιοσημείωτα την μεταγενέστερη καρδιακή και από όλες τις αιτίες θνησιμότητας. Για το α-λινολενικό περίπου 1,5 με 3g/d δείχνουν να είναι ευεργετικά. Αυτά τα στοιχεία υποστηρίζουν τις συστάσεις του AHA Dietary Guidelines σύμφωνα με τις οποίες τουλάχιστον 2 μερίδες ψαριών (κυρίως λιπαρών) πρέπει να περιέχονται στο μενού της εβδομάδας. Παράλληλα, τα στοιχεία υποστηρίζουν ότι σε μια υγιεινή διατροφή πρέπει να περιλαμβάνεται έλαιο λαχανικών (όπως, soybean, canola, walnut, λιναρόσπορου) και τρόφιμα (όπως, φιστίκια και λιναρόσπορος) που είναι πλούσια σε α-λινολενικό οξύ .(εικόνα 5.2)

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ “ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ”

Εν κατακλείδι, περισσότερες έρευνες και επιπλέον αποτελέσματα είναι τα όπλα που χρειάζονται για να αποσαφηνιστούν οι παραπάνω αμφιβολίες και να διευκρινιστούν οι ασφαλείς προσλήψεις και οι ποσότητες των ω-3 λιπαρών οξέων που φέρουν ευεργετικά ή θεραπευτική δράση.



Πίνακας 5.2.Περιεκτικότητα ω3 και ω6 λιπαρών οξέων στα τρόφιμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ-ΠΗΓΕΣ

1. Β. Γαλάτης κ.α. (2003). *Φυσιολογία Φυτών*. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης. σελ. 310-327. ISBN 960-524-168-4.

2. Caret, Denniston, Topping (2000). *Αρχές & Εφαρμογές της Ανοργάνου, Οργανικής και Βιολογικής Χημείας*. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης. σελ. 707-730. ISBN 960-8122-43-0.

3. Russo GL (2009). Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochem Pharmacol*. Mar 15;77(6):937-46. PMID:19022225

4. <http://www.eufic.org/article/el/nutrition/fats/artid/importance-of-omega-3-and-omega-6-fatty-acids-greek/>

5. Lunn J and Theobald H. (2006) The health effects of dietary unsaturated fatty acids. *Nutrition Bulletin* 31:178-224

6. Simopoulos A. (2008) The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Experimental Biology and Medicine*. Published online 11 April 2008. DOI:10.3181/0711-MR-311

7. Stanley JC, Elsom RL, Calder PC, Griffin BA, Harris WS, Jebb SA, Lovegrove JA, Moore CS, Riemersma RA, Sanders TA. (2007) UK Food Standards Agency Workshop Report: the effects of the dietary n-6:n-3 fatty acid ratio on cardiovascular health. *British Journal of Nutrition* 98:1305-1310

8. Hulshof KF, van Erp-Baart MA, Anttolainen M, Becker W, Church SM, Couet C, Hermann-Kunz E, Kesteloot H, Leth T, Martins I, Moreiras O, Moschandreas J, Pizzoferrato L, Rimestad AH, Thorgeirsdottir H, van Amelsvoort JM, Aro A, Kafatos AG, Lanzmann-Petithory D, van Poppel G. (1999) Intake of fatty acids in Western Europe with emphasis on trans fatty acids: the TRANSFAIR study. *European Journal of Clinical Nutrition* 53:143-157

9. Zock PL, Katan MB. Butter, margarine and serum lipoproteins. *Atherosclerosis* 1997;131(1):7-16
10. Zatonski A, Willett W. Changes in dietary fat and declining coronary heart disease in Poland: population based study. *BMJ* 2005; 331;187-188
11. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997;337:1491-9
12. Laaksonen DE, Nyyssonen K, Niskanen L et al. Prediction of cardiovascular mortality in middle-aged men by dietary serum linoleic and polyunsaturated fatty acids. *Arch Intern Med* 2005; 165:193-9
13. Normen L et al. Role of plant sterols in cholesterol lowering. In: *Phytosterols as functional food components and nutraceuticals*. 2004. Marcel Dekker, New York, 243-316
14. Cleghorn CL et al. Plant sterol-enriched spread enhances the cholesterol-lowering potential of a fat-reduced diet. *Eur J Clin Nutr*. 2003; 57(1):170-6
15. Simons LA. Additive effect of plant sterol-ester margarine and cerivastatin in lowering low-density lipoprotein cholesterol in primary hypercholesterolaemia. *Am J Cardiol*. 2002; 1:737-740
16. Facts about Fats – EUFIC Review. Διαθέσιμο στην ηλεκτρονική διεύθυνση: www.eufic.org/article/en/expid/review-fats/
17. Rioux V. and Legrand P. (2007) Saturated fatty acids: simple molecular structures with complex cellular functions. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 10:752-58
18. WHO Technical Report Series 916 “Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases”. Geneva 2003. Διαθέσιμο στην ηλεκτρονική διεύθυνση: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO TRS 916.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf)

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ "ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ"

19. http://www.chem.uoa.gr/chemicals/chem_insulin.htm

20. http://el.wikipedia.org/wiki/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%BF:Main_symptoms_of_diabetes_el.svg

21. Caret RL, Denniston KJ, Topping JJ. Αρχές και εφαρμογές της Ανοργάνου, Οργανικής και Βιολογικής Χημείας.. Εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2000.

22. IUPAC. Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A, B, C, D, E, F, and H. Pergamon Press, London, 1979, p.182.

23. Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. Am J Clin Nutr 2002;75:191-212.

24. Hollman RT, Johnson SB, and Hatch TF. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. Am J Clin Nutr 1982;35:617.

25. Gunstone FD. Fatty acid structure. In: The lipid Handbook. Chapman & Hall, London, 1994, pp. 1-19.

26. Crawford MA, Doyle W, Drury P, et al. The food chain for n-6 and n-3 fatty acids with special reference to animal products. In: Dietary n3 and n6 Fatty acids: Biological Effects and Nutritional Essentiality (Galli C and Simopoulos AP, eds.). Plenum Press, New York, 1989, pp. 5-20.

27. Neuringer M, Connor WE. n-3 Fatty acids in the brain and retina: evidence for their essentiality. Nutr Rev 1986;44:285-294.

28. Neuringer M, Anderson GJ, Connor WE. The essentiality of n-3 fatty acids for the development and function of the retina and brain. Ann Rev Nutr 1988;8: 517-541.

29. Nelson GJ, Chamberlain JG. The effect of dietary α -linolenic acid on blood lipids and lipoproteins in humans. In: Cunnane SC, Thompson LU (eds): "Flaxseed in Human Nutrition." Champaign, IL: AOAC Press, pp 99-127, 1995.

30. Bjerve KS, Mostad IL, Thoresen L. Alpha-linolenic acid deficiency in patients on long-term gastric-tube feeding: estimation of linolenic acid and long chain unsaturated n-3 fatty acid requirement in man. *Am J Clin Nutr* 1987;45:66-77.
31. Hollman RT, Johnson SB, Hatch TF: A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1982;35: 617-623.
32. Cunnane SC: Metabolism and function of alpha linolenic acid in humans. In Cunnane SC, Thompson LU (eds): "Flaxseed in Human Nutrition." Champaign, IL: AOAC Press, pp 99-127, 1995.
33. Acoh CC, Min DB. *Food Lipids Chemistry, Nutrition, and Biotechnology*. Market Dekker, Inc. New York, 2002.
34. American Diabetes Association: Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 23:S43-S46 (2000).
35. Berry EM: Dietary fatty acids in the management of diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 66:991S-997S (1997).
36. Bonanome A, Visona A, Lusiani L et al: Carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects of a low-fat, high-carbohydrate vs. a diet high in monounsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 54:586-590 (1991).
37. Espino-Montoro A, Lopez-Miranda J, Castro P et al: Monounsaturated fatty acid enriched diets lower plasma insulin levels and blood pressure in healthy young men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 6:147-154 (1996):
38. Garg A: Optimum dietary therapy for patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The Endocrinologist* 6:30-36 (1996).
39. Garg A: High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 67:577S-582S (1998).

40. Garg A, Grundy SM, Unger RH: Comparison of effects of high and low carbohydrate diets on plasma lipoproteins and insulin sensitivity in patients with mild NIDDM. *Diabetes* 41:1278-1285 (1992).

41. Garg A, Bonanome A, Grundy SM et al: Comparison of a high-carbohydrate diet with a high monounsaturated-fat diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 319:829-834 (1988).

42. Garg A, Bantle JP, Henry RR et al: Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 271:1421-1428 (1994).

43. Griffin ME, Dimitriadis E, Lenehan K et al: Non-insulin-dependent diabetes mellitus: dietary monounsaturated fatty acids and low-density lipoprotein composition and function. *Q J Med* 89:211-216 (1996).

44. Gumbiner B, Low CC, Reaven PD: Effects of a monounsaturated fatty acid-enriched hypocaloric diet on cardiovascular risk factors in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 21:9-15 (1998).

45. Ha TKK, Lean MEJ (on behalf of the DNSG of the EASD): Technical review: recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 52:467-481 (1998).

46. Hannah JS, Howard BV: Dietary fats, insulin resistance, and diabetes. *J Cardiovasc Risk* 1:31-37 (1994).

47. Katsilambros N, Kostas G, Michalakis N et al: Metabolic effects of long-term diets enriched in olive oil or sunflower oil in non-insulin-dependent diabetes. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis* 6:164-167 (1996).

48. Kris-Etherton PM: Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 100:1253-1258 (1999).

49. Lerman-Garber I, Gulias-Herrero A, Palma ME et al: Response to high-carbohydrate and high-monounsaturated fat diets in hypertriglyceridemic non-insulin-dependent diabetic patients with poor glycemic control. *Diab Nutr Metab* 8:339-345 (1995).

50. Low CC, Grossman EB, Gumbiner B: Potentiation of effects of weight loss by monounsaturated fatty acids in obese NIDDM patients. *Diabetes* 45:569-575 (1996).
51. Luscombe NF, Noakes M, Clifton PM: Diets high and low in glycemic index versus high monounsaturated fat diets: effects on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Eur J Clin Nutr* 53:473-478 (1999).
52. Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV et al: A high-monounsaturated-fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism* 41:1373-1378 (1992).
53. Rasmussen OW, Thomsen C, Hansen KW: Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 16:1565-1571 (1993).
54. Reaven P: Dietary and pharmacological regimens to reduce lipid peroxidation in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 62:1483S-1489S (1995).
55. Riccardi G, Rivellese A, Pacioni D et al: Separate influence of dietary carbohydrate and fibre on the metabolic control in diabetes. *Diabetologica* 26:116-121 (1984).
56. Rivellese AA, Giacco R, Genovese S et al: Effects of changing amount of carbohydrate in diet on plasma lipoproteins and apolipoproteins in type II diabetic patients. *Diabetes Care* 13:446-448 (1990).
57. Ryan M, McInerney D, Owens D et al: Diabetes and the Mediterranean diet: a beneficial effect of oleic acid on insulin sensitivity, adipocyte glucose transport and endothelium-dependent vasoreactivity. *Q J Med* 93:85-91 (2000).
58. Vessby B: Nutrition, lipids and diabetes mellitus. *Curr Opin Lipidol* 6:3-7 (1995).
59. Wright J: Effect of high-carbohydrates versus high-monounsaturated fatty acid diets on metabolic control in diabetes and hyperglycemic patients. *Clinical Nutrition* 17 (Suppl. 2):35-45 (1998).
60. World Health Organisation (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report

Series 916. Geneva, 2003.

61. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. Volume 44, Issue 4, April 2007, Pages 335–340

62. International Atherosclerosis Society Executive Board, Harmonised Clinical Guidelines on Prevention of Atherosclerotic Vascular Disease. March 2003.

63. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). JAMA 2001; 285: 2486-2497.

64. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110: 227- 239.

64. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Arterioscler ThrombVasc Biol 2003;23:e20-30.

65. Tolonen H, Keil U, Ferrario M, Evans A. Prevalence, awareness and treatment of hypercholesterolaemia in 32 populations: results from the WHO MONICA Project. Int J Epidemiol 2005; 34(1): 181-192.

66. Clarke R, Frost C, Collins R, Appleby P, Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. BMJ 1997; 314(7074): 112-117.

67. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003 Aug; 78(8): 965-978. Review.
68. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL-cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77: 1146-55.
69. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000;320:861-864.
70. Hendriks HF, Weststrate JA, Van Vliet T, Meijer GW. Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:319-327.
71. Trautwein EA, Duchateau GSMJE, Lin YG, Mel'nikov SM, Molhuizen HOF, Ntanos FY. Proposed mechanisms of cholesterol-lowering action of plant sterols. *Eur J Lipid Sci Tech* 2003; 105: 171-185.
72. Tikkanen MJ, Hogstrom P, Tuomilehto J et al. Effect of a diet based on low-fat foods enriched with nonesterified plant sterols and mineral nutrients on serum cholesterol. *Am J Cardiol* 2001; 88:1157-1162.
73. Andersson SW, Skinner J, Ellegard L, Welch AA, Bingham S, Mulligan A, Andersson H, Khaw KT. Intake of dietary plant sterols is inversely related to serum cholesterol concentration in men and women in the EPIC Norfolk population: a cross-sectional study. *Eur J Clin Nutr* 2004;58(10):1378-1385.
74. Weihrauch JL, Gardner JM. Sterol content of foods of plant origin. *J Am Diet Assoc* 1978;73(1):39-47.
75. Lea LJ and Hepburn PA. Safety evaluation of phytosterol-esters. Part 9:Results of a European post-launch monitoring programme. *Food Chem Toxicol* 2006;44(18):1213-

1222.

76. Amundsen Å &, Ntanios F, Put N V.d, Ose L. Long-term compliance and changes in plasma lipids, plant sterols and carotenoids in children and parents with FH consuming plant sterol ester-enriched spread. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58(12): 1612-1620.

77. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report . *Pediatrics* Vol. 128 No. Supplement 5 December 1, 2011
pp. S213 -S256

78. Sialvera TE et al., Phytosterols supplementation decreases plasma small and dense LDL levels in metabolic syndrome patients on a westernized type diet. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; doi:10.1016/j.numecd.2010.12.004.

79. S. Vorre, E. Klinaki, E. Tsouvalas, A. Drakatos, A Marmarinos, A Garoufi. Effectiveness of dietary plant sterols on lowering LDL-cholesterol in children and adolescents. *Acta Pædiatrica* 2010, 99 (Suppl. 462), pp. 40–46

80. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.

81. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva, World Health Organization, 2011.

82. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*, 2006, 3(11):e442.

83. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380(9859):2224–2260.

84. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization, 2008.
85. David G. Gardner, Dolores (2011). *Greenspan's basic & clinical endocrinology* (9th ed.). New York: McGraw-Hill Medical. pp. Chapter 17. [ISBN 0-07-162243-8](#).
86. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*, 2011, 378(9785):31–40.
87. Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009.
88. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*, 2006, 3(11):e442.
89. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.
90. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2).
91. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001, 44 Suppl 2:S14–S21.
92. Global data on visual impairments 2010. Geneva, World Health Organization, 2012.
93. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S et al. The burden of

mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care*, 2005, 28(9):2130–2135.

96. Stanley JC, Elsom RL, Calder PC, Griffin BA, Harris WS, Jebb SA, Lovegrove JA, Moore CS, Riemersma RA, Sanders TA. (2007) UK Food Standards Agency Workshop Report: the effects of the dietary n-6:n-3 fatty acid ratio on cardiovascular health. *British Journal of Nutrition* 98:1305-1310

97. Hulshof KF, van Erp-Baart MA, Anttolainen M, Becker W, Church SM, Couet C, Hermann-Kunz E, Kesteloot H, Leth T, Martins I, Moreiras O, Moschandreas J, Pizzoferrato L, Rimestad AH, Thorgeirsdottir H, van Amelsvoort JM, Aro A, Kafatos AG, Lanzmann-Petithory D, van Poppel G. (1999) Intake of fatty acids in Western Europe with emphasis on trans fatty acids: the TRANSFAIR study. *European Journal of Clinical Nutrition* 53:143-157

98. Chung S.W. Kang B.Y. Kim S.H. Pak Y.K. Cho D. Trinchieri G. Kim T.S (2000). Oxidized low density lipoprotein inhibits interleukin-12 production in lipopolysaccharide-activated mouse macrophages via direct interactions between peroxisome proliferator-activated receptor-gamma and nuclear factor-kappa B. *J. Biol. Chem.* 275:32681–32687. PMID:10934192

99. Delerive P. De Bosscher K. Besnard S. Vanden Berghe W. Peters J.M. Gonzalez F.J. Fruchart J.C. Tedgui A. Haegeman G. Staels B (1999). Peroxisome proliferator-activated receptor alpha negatively regulates the vascular inflammatory gene response by negative cross-talk with transcription factors NF-kappaB and AP-1. *J. Biol. Chem.* 274:32048–32054. PMID:10542237.

100. Desvergne B, Wahli W (1999). Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism. *Endocr Rev* 20:649–688. PMID:10529898

101. Krey G, Braissant O, L'Horset F, Kalkhoven E, Perroud M, Parker MG, Wahli W (1997). Fatty acids, eicosanoids, and hypolipidemic agents identified as ligands of peroxisome proliferator-activated receptors by coactivator-dependent receptor ligand assay. *Mol Endocrinol.* 11(6):779-91. PMID:9171241

102 Li Y, Kang JX, Leaf A (1997). Differential effects of various eicosanoids on the production or prevention of arrhythmias in cultured neonatal rat cardiac myocytes. *Prostaglandins.* 54(2):511-30. PMID:9380795

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ “ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ”

103 Ricote M, Huang JT, Welch JS, Glass CK (1999). The peroxisome proliferator-activated receptor(PPARgamma) as a regulator of monocyte/macrophage function. *J Leukoc Biol.* 66(5):733–9. PMID:10577502

104 Russo GL (2009). Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochem Pharmacol.* Mar 15;77(6):937-46. PMID:19022225

105 Schmitz G, Ecker J (2008). The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Prog Lipid Res.* Mar;47(2):147-55. PMID:18198131

106 Simons K, Vaz WL (2004). Model systems, lipid rafts, and cell membranes. *Annu Rev Biophys Biomol Struct*;33:269–95. PMID:15139814

107 Simopoulos AP (2006). Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 60:502–507. PMID:17045449

108 Simopoulos AP (2008). The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med (Maywood)*. 233(6):674-88. PMID:18408140.

109. Connor WE. Alpha-linolenic acid in health and disease [Comment]. *Am J Clin Nutr* 1999;69:890-897.

110 Simopoulos AP and Robinson J (1999). *The Omega Diet: The Lifesaving Nutritional Program Based on the Diet of the Island of Crete.* HarperCollins. New York.

111. Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S, et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000;71 (1 Suppl): 179S 188S.

112. Stone NJ. Fish consumption, fish oil, lipids, and coronary heart disease. *Circulation* 1996;94:2337–2340.

113. Department of Health and Human Services, US Food and Drug Administration. Substances affirmed as generally recognized as safe: menhaden oil. *Federal Register*. June 5, 1997. Vol. 62, No. 108: pp 30751–30757. 21 CFR Part 184 [Docket No. 86G-0289]. Available at:

http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=1997_register&docid=fr05jn97-5. Accessed October 3, 2002.

114. Office of Nutritional Products, Labeling, and Dietary Supplements, Center for Food Safety and Applied Nutrition, US Food and Drug Administration. Letter responding to a request to reconsider the qualified claim for a dietary supplement health claim for omega-3 fatty acids and coronary heart disease. Docket No. 91N-0103. February 8, 2002. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/dsltr28.html>. Accessed October 3, 2002. Accessed October 3, 2002.

115. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007;30:S48-S65.

116. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005) and Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate (2005). The report may be accessed via www.nap.edu.

Ηλεκτρονικές Πηγές Αναζήτησης

- www.pubmed.com
- www.sciencedirect.com
- www.wikipedia.org
- www.google.gr
- <http://www.who.int/en>
- <http://www.ede.gr>