

ΤΕΙ ΚΡΗΤΗΣ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΗΤΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**« ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΜΕΣΩ ΤΗΣ
ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΤΗΝ
ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ »**

ΚΑΡΑΝΤΩΝΗ ΧΡΥΣΟΥΛΑ (608) ΠΗΠΕΡΤΖΗ ΒΑΓΙΑ(622)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : ΦΡΑΓΚΙΑΔΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

ΣΗΤΕΙΑ, ΜΑΙΟΣ 2010

ΠΕΡΙΛΗΨΗ:

Οι λιποπρωτεΐνες είναι μακρομοριακά σωματίδια από λιπίδια και πρωτεΐνη, των οποίων η πιο σημαντική λειτουργία είναι η μεταφορά λίπους δια μέσω των αγγειακών και εξωαγγειακών σωματικών υγρών. Οι λιποπρωτεΐνες ταξινομούνται σε διάφορες κατηγορίες: τα χυλομικρά, τις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας VLDL, τις λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσου πυκνότητας IDL, τις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας LDL, τις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας HDL και τις λιποπρωτεΐνες πολύ υψηλής πυκνότητας VHDL.

Ένα μόριο HDL περιέχει 25-28% χοληστερόλη και 48-50% πρωτεΐνη. Οι HDL παράγονται στο ήπαρ και το έντερο, εμπλουτίζονται από τον καταβολισμό των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μηχανισμό της ανάστροφης μεταφοράς χοληστερόλης. Οι HDL δεσμεύουν την πλεονάζουσα χοληστερόλη των κυττάρων ή και των αθηρωματικών πλακών. Η ελεύθερη χοληστερόλη στη συνέχεια εστεροποιείται με την επίδραση του ενζύμου ακυλοτρανσφεράση της χοληστερόλης. Υψηλές τιμές HDL υποδηλώνουν αυξημένη απομάκρυνση χοληστερόλης από τα περιφερικά κύτταρα και κυρίως τις αρτηρίες, οι οποίες προστατεύονται από την αθηρωμάτωση.

Καταστάσεις που συνυπάρχουν με τη μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης είναι: αύξηση σωματικού βάρους (κυρίως κοιλιακής παχυσαρκίας), κάπνισμα, μειωμένη σωματική δραστηριότητα, υποθρεψία, αύξηση τριγλυκεριδίων, αντίσταση στη δράση ινσουλίνης (διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης), μεταβολικό σύνδρομο, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, γενετικά νοσήματα.

Μελέτες έχουν αποδείξει τη θετική επιρροή των αυξημένων ή φυσιολογικών επιπέδων HDL χοληστερόλης με τον μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίων νοσημάτων, υπερτριγλυκεριδαϊμών, δυσλιπιδαιμιών ιδιαιτέρως σε άντρες οι οποίοι τείνουν να έχουν χαμηλότερα επίπεδα χοληστερόλης σε σχέση με τις γυναίκες. (όπου <40mg/ dL για άντρες και <50mg/ dL για γυναίκες θεωρείται χαμηλή).

ABSTRACT:

The lipoproteins are macromolecular particles comprised of lipid and protein, whose most important function is the transfer of fat through the vascular and extra-vascular body fluids. The lipoproteins are classified into several categories: chylomicrons, the very low density lipoproteins VLDL, intermediate density lipoproteins IDL, low density lipoproteins LDL, high density lipoproteins HDL, and very high density lipoproteins VHDL.

An HDL molecule contains cholesterol 25-28% and 48-50% protein. HDL is produced in the liver and intestine, amended by the catabolism of triglyceride-rich lipoproteins and plays an important role in the mechanism of reverse cholesterol transport. HDL binds excess free cholesterol on cells and atherosclerotic plaques. The free cholesterol becomes esterified through the activity of the enzyme Lecithin-cholesterol acetyl transferase (LCAT). High HDL values indicate increased cholesterol removal from peripheral cells, especially the arteries, which are protected from atheromatosis.

Conditions that coexist with reduced levels of HDL cholesterol are: weight gain (especially abdominal obesity), smoking, decreased physical activity, malnutrition, increased triglycerides, resistance to insulin action (a disorder of glucose metabolism), metabolic syndrome, chronic renal failure, diabetes, genetic diseases.

Studies have shown the positive influence of increased or normal levels of HDL cholesterol with reduced risk of coronary diseases, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, particularly in men who tend to have lower cholesterol levels than women (when <40mg / dL for men and <50mg / dL for women, HDL is low).

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της πτυχιακής εργασίας είναι να κατανοήσουμε την σχέση της διατροφής με τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης στον οργανισμό, μέσω της πλέον σύγχρονης βιβλιογραφίας και να αναφέρουμε τρόπους αύξησης των επιπέδων αυτών με βάση τη διατροφή (εξ' ολοκλήρου ή εν μέρει). Θα μελετηθεί η σχέση της HDL χοληστερόλης με διάφορα θρεπτικά συστατικά, όπως οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια και τα μικροθρεπτικά συστατικά. Επίσης, θα καταγραφεί η σχέση της HDL χοληστερόλης με την «γέννηση» και ανάπτυξη διαφόρων παθήσεων στον οργανισμό όπως τα στεφανιαία νοσήματα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΣΥΓΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

1.1 ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

1.2 ΧΥΛΟΜΙΚΡΑ

1.3 ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ, (VLDL)

1.4 ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ, (LDL)

1.5 ΥΨΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ, (HDL)

1.6 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΩΝ

1.7 ΑΝΑΣΤΡΟΦΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

2.1 Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΩΣ ΠΑΡΑΓΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

2.2 Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΩΣ ΠΑΡΑΓΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟ

2.3 HDL ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

2.4 HDL ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

2.5 HDL ΚΑΙ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΝΕΦΡΩΝ

2.5.1 ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

2.5.2 ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

2.6 HDL ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

2.6.1 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

2.7 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΕΙΩΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

2.8 ΤΡΟΠΟΙ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

2.9 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

3.1 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

3.1.1 ΡΗΤΙΝΕΣ ΔΕΣΜΕΥΣΗΣ ΧΟΛΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ

3.1.2 ΣΤΑΤΙΝΕΣ

3.1.2.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ ΣΤΗΝ HDL-C ΚΑΙ apoA

3.1.3 ΦΙΜΠΡΑΤΕΣ

3.1.4 ΝΙΑΣΙΝΗ (νικοτινικό οξύ)

3.1.5 ΕΖΕΤΙΜΙΠΗ

3.1.6 ΑΙΘΥΛΕΣΤΕΡΑΣ Ω-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: HDL ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

4.1 ΑΣΚΗΣΗ

4.2 ΚΑΠΝΙΣΜΑ

4.3 ΑΛΚΟΟΛ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: HDL ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

5.1 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

5.2 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

5.3 ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

5.4 ΩΜΕΓΑ -3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

5.5 ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ ΚΑΙ ΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

5.6 ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

5.7 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΛΙΠΟΣ ΣΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ

5.8 Η ΔΙΑΙΤΑ DASH ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ HDL
ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

5.9 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΥΨΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΗΣ (HDL)
ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΧΑΜΗΛΗΣ ΘΕΡΜΙΔΙΚΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

5.10 ΠΡΩΤΕΙΝΗ ΣΟΓΙΑΣ

5.11 ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ ΚΑΙ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Οι λιποπρωτεΐνες είναι σύμπλοκα λιπιδίων με πρωτεΐνες. Σχετικά σπάνια είναι ομοιοπολικά σύμπλοκα και προκύπτουν όταν ένα, κατά κανόνα, μόριο λιπαρού οξέος, πολυπρενόλης, φωσφολιπιδίου ή γλυκολιπιδίου προσκολλάται ομοιοπολικά προς το N- ή το C- τελικό άκρο μιας πρωτεΐνης. Αυτή η διάταξη συμβάλλει είτε στην «αγκυροβόληση» της πρωτεΐνης σε κάποια μεμβράνη του κυττάρου (π.χ. στην περίπτωση της παλμιτυλίωσης) είτε στην πρόσκτηση της τεταρτοταγούς διαμόρφωσης των πρωτεϊνών.

Στην πλειοψηφία των λιποπρωτεϊνών, τα λιπίδια και οι πρωτεΐνες αλληλεπιδρούν με δευτερεύοντες, μη ομοιοπολικούς δεσμούς. Οι λιποπρωτεΐνες αυτής της κατηγορίας διαχωρίζονται σε λιποπρωτεΐνες μεμβρανών και λιποπρωτεΐνες μεταφοράς. Επειδή τα λίπη είναι αδιάλυτα στο νερό και δεν έχουν πολικότητα, η μεταφορά τους στο αίμα και στους ιστούς γίνεται υπό μορφή ενώσεων με πρωτεΐνες. Οι λιποπρωτεΐνες μεταφοράς βρίσκονται κυρίως στο πλάσμα του αίματος, είναι υπερμοριακά συγκροτήματα ή σωματίδια διαμέτρου 30 – 110 nm και σκοπό έχουν την μεταφορά λιπιδίων, δυσδιάλυτων στο νερό, από όργανο σε όργανο μέσω του υδατικού περιβάλλοντος του αίματος. Αναλυτικότερα, στον πυρήνα των λιποπρωτεϊνών (υδρόφοβη περιοχή) βρίσκονται εστέρες της χοληστερόλης και τριγλυκερίδια, ενώ στο περίβλημα (υδρόφιλη περιοχή) εντοπίζεται ένα στρώμα φωσφολιποειδών, που τις καθιστά διαλυτές στο περιβάλλον του αίματος [1]. Η περιεκτικότητα του αίματος στις διάφορες κατηγορίες λιποπρωτεϊνών αντανακλά την κατάσταση υγείας του οργανισμού και με αυτόν τον τρόπο μπορούν να προβλεφθούν δυσάρεστες μελλοντικές καταστάσεις [2]. Ανάλογα με την πυκνότητά τους κατατάσσονται σε κατηγορίες: π.χ. τα χυλομικρά, πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDL), οι ενδιάμεσου πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (IDL), χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL), υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (HDL).

Στις λιποπρωτεΐνες η σχέση πρωτεΐνης προς λιπίδια είναι σχετικά σταθερή και διαφέρει στις διάφορες ομάδες. Γενικά, όσο πιο χαμηλή είναι η πυκνότητα μιας λιποπρωτεΐνης τόσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό των λιπιδίων, των οποίων το είδος διαφέρει από

κατηγορία σε κατηγορία. Τα χυλομικρά και οι λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας μεταφέρουν κυρίως ουδέτερα λίπη, ενώ οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας είναι πλουσιότερες σε φωσφολιπίδια και χοληστερόλη.

Οι πεπτιδικές αλυσίδες των λιποπρωτεϊνών που ονομάζονται απολιποπρωτεΐνες, βρίσκονται στην επιφάνεια του μορίου προκειμένου το σύμπλοκο να αποκτήσει υδρόφιλα χαρακτηριστικά [3]. Οι απολιποπρωτεΐνες είναι πρωτεΐνες οι οποίες παρέχουν δομική σταθερότητα στα μόρια των λιποπρωτεϊνών, καθορίζουν τη μεταβολική τύχη των λιπιδίων και ταξινομούνται σε τέσσερις κατηγορίες: apo - A , apo - B , apo - C ,apo - E. Οι apo – A συμμετέχουν κυρίως στον σχηματισμό της HDL χοληστερόλης και των χυλομικρών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: ΕΙΔΗ ΑΠΟΠΡΩΤΕΙΝΩΝ

Αποπρωτεΐνη	Μοριακή Μάζα (Da)	Συγκ. πλάσμα (mg/dL)	Σχόλια
apo – A-I	29.016	9 - 120	Κύρια πρωτεΐνη της HDL χοληστερόλης. Ενεργοποιεί το ένζυμο λεκιθινοχολέστερο ακετυλοτρανσφεράση (LCAT) .
apo – A-II	17.400	30 - 50	Βρίσκεται κυρίως HDL χοληστερόλη και δεν έχει διευκρινισμένη δράση .
apo - B- 100	513.000	80 - 100	Βασική πρωτεΐνη της LDL χοληστερόλης . Παράγεται στο ήπαρ και προσδένεται στους υποδοχείς της LDL χοληστερόλης .
apo – B – 48	241.000	< 5	Βρίσκεται αποκλειστικά στα χυλομικρά . Παράγεται στο έντερο .
apo – C – I	7.000	4 - 7	-
apo – C- II	9.000	3 - 8	Ενεργοποιεί την λιποπρωτεϊνική λιπάση.
apo – C- III	9.300	8 – 15	Αναστέλλει την λιποπρωτεϊνική λιπάση
apo – D	19.000	8 - 10	Σχετίζεται με την HDL χοληστερόλη.
apo – E	33.000	3 - 6	Βρίσκεται στη VLDL χοληστερόλη και τα χυλομικρά και προσδένεται στους υποδοχείς της LDL χοληστερόλης .

1.2 ΧΥΛΟΜΙΚΡΑ

Παράγονται στον βλεννογόνο του εντέρου, μπαίνουν στην κυκλοφορία του αίματος και χρησιμεύουν για την μεταφορά των εξωγενών λιπιδίων. Είναι πλούσιες σε τριγλυκερίδια πρωτεΐνες, με ελάχιστη χοληστερόλη. Αποτελούνται από τριγλυκερίδια κατά 80 – 95 % , χοληστερίνη 2 – 7 % , φωσφολιπίδια 3,6 % και πρωτεΐνες 0,5 – 1 %. Η πρωτεΐνη, η χοληστερίνη και τα φωσφολιπίδια (λεκιθίνη) σχηματίζουν μια μεμβράνη επικάλυψης των τριγλυκεριδίων. Στους περιφερικούς ιστούς, με υδρόλυση αποχωρίζονται τα τριγλυκερίδια, οπότε και προκύπτουν τα κατάλοιπα των χυλομικρών, τα οποία μεταφέρονται στο ήπαρ και αποδίδουν την χοληστερίνη που περιέχουν.

Τα χυλομικρά είναι σαν λιποσφαίρια μικρού μεγέθους τα οποία μεταβολίζονται και η ποσότητά τους στο αίμα σταθεροποιείται 8 – 12 ώρες μετά το γεύμα. Για αυτό το αίμα πρέπει να λαμβάνεται για εξετάσεις 12 -16 ώρες μετά το τελευταίο γεύμα. Η πυκνότητα των χυλομικρών είναι 0.94 g/ml.

1.3 ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ, (VLDL)

Ένα μόριο VLDL περιέχει μεγάλη ποσότητα τριγλυκεριδίων σε αναλογία 5:1 με την περιεχόμενη σε αυτό χοληστερόλη. Οι πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες έχουν πυκνότητα 0.94 – 1.006 g/ml και αποτελούνται από τριγλυκερίδια 60 – 80 % , χοληστερίνη 5 – 13 % , φωσφολιπίδια 5 – 18 % και πρωτεΐνες 5 – 15 %. Τα μόρια της VLDL χοληστερόλης παράγονται στο ήπαρ, χρησιμεύουν για τη μεταφορά των παραγομένων στον οργανισμό τριγλυκεριδίων στους περιφερικούς ιστούς και αποτελούν πρόδρομα μόρια της LDL χοληστερόλης. Συγκεκριμένα, με το ένζυμο πρωτεϊνική λιπάση, που υπάρχει στο ενδοθήλιο των τριχοειδών αγγείων, απομακρύνονται τα τριγλυκερίδια από τη VLDL και προκύπτει η ενδιάμεσης πυκνότητας λιποπρωτεΐνη IDL, η οποία ταχύτατα μεταβολίζεται και δίνει την LDL.

1.4 ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ, (LDL)

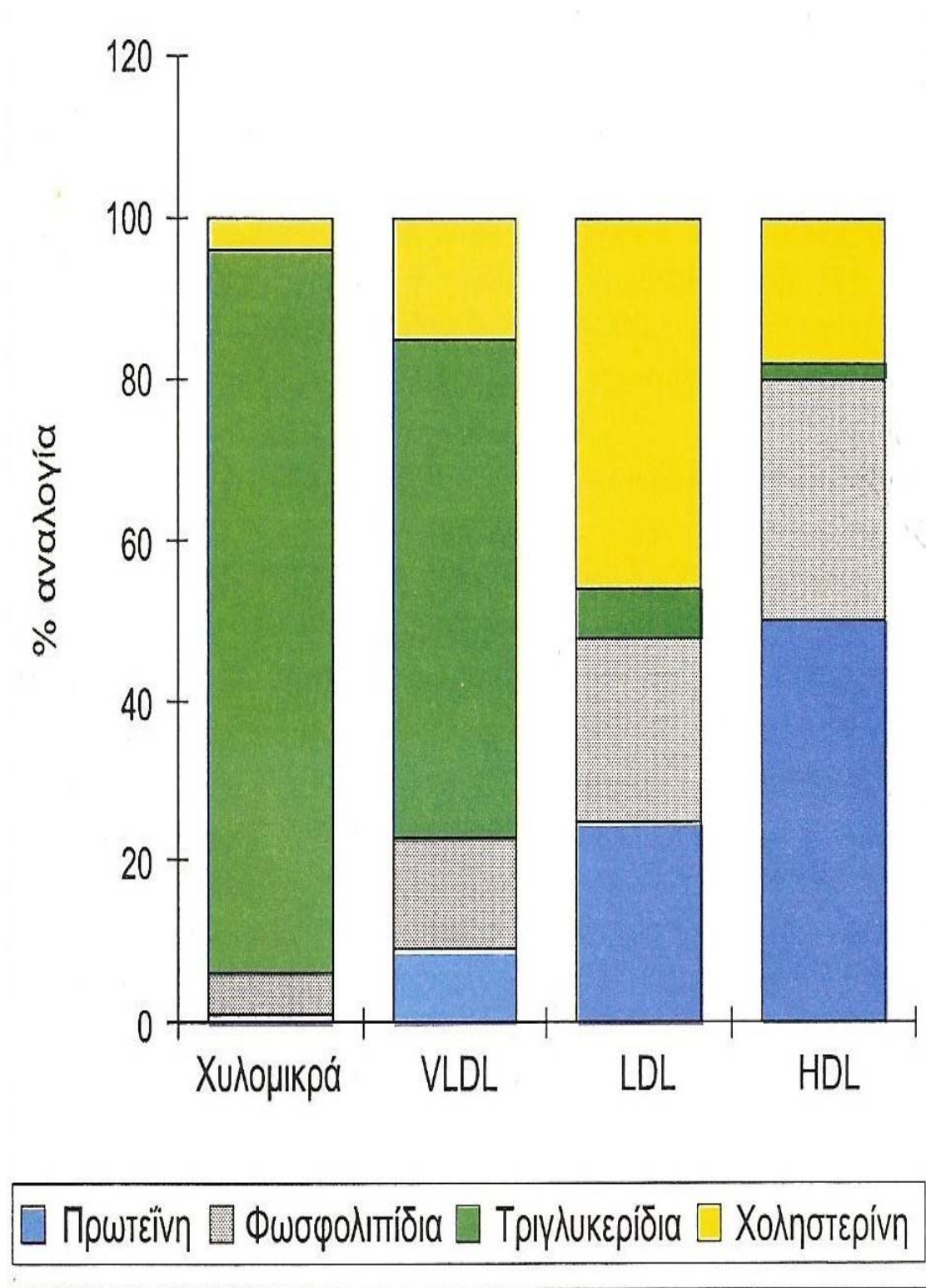
Έχουν πυκνότητα 1.006 – 1.063 g/ml και ένα μόριο αποτελείται από πρωτεΐνη 25 % , η οποία είναι σχεδόν εξ ολοκλήρου αποπρωτεΐνη B και χοληστερίνη 45 % . Ο κύριος ρόλος της συνίσταται στη μεταφορά χοληστερόλης από το ήπαρ στους περιφερικούς ιστούς. Το

μεγαλύτερο μέρος της LDL παράγεται από τις VLDL και καταβολίζεται τόσο στα περιφερικά κύτταρα όσο και στο ήπαρ. Η υδρόφοβη εστεροποιημένη χοληστερόλη εισέρχεται στο κύτταρο μαζί με την LDL, που δεσμεύεται από τους υποδοχείς του κυττάρου και ενδοκυτταρώνεται. Στη συνέχεια η χοληστερόλη υδρολύεται και χρησιμοποιείται ή αποθηκεύεται. Οι υποδοχείς της LDL αναγνωρίζουν την αποπρωτεΐνη B- 100 της LDL και έχουν δύο χαρακτηριστικές ικανότητες: ασκούν ισχυρή έλξη προς την LDL και έχουν την ικανότητα να μετακινούνται μέσα και έξω από το κύτταρο. Έτσι με τους υποδοχείς της LDL μεταφέρονται μεγάλες ποσότητες χοληστερόλης στους ιστούς, ενώ παράλληλα η συγκέντρωση της στο αίμα παραμένει χαμηλή.

1.5 ΥΨΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ, (HDL)

Έχουν πυκνότητα 1.063 – 1.21 g/ml και αποτελούνται από πρωτεΐνη 45 – 50 % , φωσφολιπίδια 30 % και χοληστερίνη 20 %. Η HDL χοληστερόλη παράγεται στο ήπαρ και εν μέρει από τον μεταβολισμό των χυλομικρών του εντέρου και χρησιμεύει για τη μεταφορά της χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς και από κάποιες λιποπρωτεΐνες (VLDL, LDL) στο ήπαρ. Για να επιτευχθεί η μεταφορά της χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς στο ήπαρ, η HDL συνδέεται με την επιφάνεια των κυττάρων και η ελεύθερη χοληστερόλη των κυττάρων μετατρέπεται σε εστέρα της χοληστερόλης. Οι εστέρες αυτοί μετακινούνται προς τον υδρόφοβο πυρήνα της λιποπρωτεΐνης αφήνοντας ελεύθερη θέση στην επιφάνεια της HDL για την υποδοχή της υπόλοιπης ελεύθερης χοληστερόλης. Στη συνέχεια, η εστεροποιημένη χοληστερόλη απομακρύνεται από την κυκλοφορία μέσω υποδοχέων αποκάθαρσης του ήπατος και μεταφέρεται στα μόρια των LDL \ VLDL χοληστερόλης με τη δράση της πρωτεΐνης μεταφοράς των εστέρων της χοληστερόλης ή μετατρέπεται σε χολικά οξέα κ.λπ. Με τον τρόπο αυτό , υψηλές τιμές HDL υποδηλώνουν αυξημένη απομάκρυνση χοληστερόλης από τα περιφερικά κύτταρα και κυρίως τις αρτηρίες , οι οποίες προστατεύονται από την αθηρωμάτωση. Οι υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες παίρνουν τη χοληστερίνη από το αίμα όπου είναι εστεροποιημένη κατά 70 % με λιπαρά οξέα και τη μεταφέρουν στο ήπαρ για μεταβολισμό. Με αυτόν τον τρόπο συντελούν στη μείωση της χοληστερίνης στο αίμα και για αυτό ονομάζεται και «καλή χοληστερίνη». [1] [2]

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 : Σχηματική παράσταση της σύνθεσης των λιποπρωτεϊνών



1.6 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΩΝ

Το διαιτητικό λίπος, μετά την απορρόφησή του από το γαστρεντερικό σωλήνα, ενσωματώνεται στα πλούσια σε τριγλυκερίδια χυλομικρά, τα οποία στην κυκλοφορία προσλαμβάνουν την αποπρωτεΐνη C – II από τις υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (HDL). Τα χυλομικρά καταβολίζονται με τη βοήθεια της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL), η οποία εντοπίζεται στα τριχοειδή των σκελετικών μυών και του λιπώδους ιστού. Το ένζυμο αυτό υδρολύει τριγλυκερίδια των χυλομικρών με αποτέλεσμα την απελευθέρωση λιπαρών οξέων, τα οποία είτε αποθηκεύονται στο λιπώδη ιστό είτε χρησιμοποιούνται για την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών. Τα κατάλοιπα των χυλομικρών που προκύπτουν προσλαμβάνονται από τα παρεγχυματικά κύτταρα του ήπατος. Τα κύτταρα αυτά έχουν μια πρωτεΐνη, η οποία συσχετίζεται με τον υποδοχέα των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL), η οποία συνδέεται με την αποπρωτεΐνη E (ApoE). Το λιπιδικό συστατικό των καταλοίπων των χυλομικρών μετά την είσοδο τους στα ηπατοκύτταρα είτε αποθηκεύεται είτε καταβολίζεται είτε επανεκκρίνεται από τα ηπατοκύτταρα ως ουσιαστικό συστατικό των ενδογενών πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (VLDL).

Η ηπατική παραγωγή λιποπρωτεϊνών εξαρτάται από την παροχή γλυκόζης και λιπαρών οξέων στα ηπατοκύτταρα και επηρεάζεται σημαντικά από ορμονικούς παράγοντες, κυρίως από την ινσουλίνη. Όπως και τα χυλομικρά, οι VLDL καταβολίζονται στην κυκλοφορία από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση. Το ένζυμο αυτό ενεργοποιείται από την Apo – C – II, ενώ η αποπρωτεΐνη Apo- C- III αναστέλλει τη δραστηριότητά του. Με την επίδραση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, οι VLDL μετατρέπονται στις ενδιάμεσης πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (IDL), οι οποίες αναφέρονται και ως κατάλοιπα των VLDL. Οι IDL είναι σχετικά πλούσιες σε χοληστερόλη και ένα μέρος τους προσλαμβάνεται άμεσα από τα ηπατοκύτταρα διαμέσου υποδοχέων που συνδέονται με την Apo- E. Οι υπόλοιπες IDL υφίστανται την επίδραση της ηπατικής λιπάσης και μετατρέπονται σε LDL. Οι LDL είναι πλούσιες σε χοληστερόλη και φτωχές σε τριγλυκερίδια, έχουν ως κύρια πρωτεΐνη την Apo - B- 100 και χρησιμεύουν για τη μεταφορά της χοληστερόλης στο πλάσμα.

Οι LDL μεταβολίζονται διαμέσου των LDL υποδοχέων, οι οποίοι υπάρχουν κυρίως στα ηπατοκύτταρα και αναγνωρίζουν την αποπρωτεΐνη B- 100, δηλαδή την πρωτεΐνη που υπάρχει στην επιφάνεια των LDL. Ο αριθμός και η δραστηριότητα των LDL υποδοχέων

είναι καθοριστικής σημασίας για τη ρύθμιση της συγκέντρωσης των LDL στο πλάσμα. Έτσι, η μείωση της δραστηριότητας των LDL υποδοχέων έχει ως αποτέλεσμα όχι μόνο τη μείωση του καταβολισμού των LDL, αλλά και την αύξηση της σύνθεσής τους από τα κατάλοιπα των VLDL, καθώς και μικρότερο κλάσμα αυτών των σωματιδίων καταβολίζεται διαμέσου των LDL υποδοχέων. Ο αριθμός και η δραστηριότητα των LDL υποδοχέων εξαρτώνται από τα επίπεδα της ελεύθερης χοληστερόλης στα ηπατοκύτταρα.

Οι HDL παράγονται στο ήπαρ και το έντερο ή προέρχονται από τον καταβολισμό των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μηχανισμό της ανάστροφης μεταφοράς χοληστερόλης. Οι HDL δεσμεύουν την πλεονάζουσα χοληστερόλη των κυττάρων ή και των αθηρωματικών πλακών. Η μετακίνηση της χοληστερόλης από τα κύτταρα στις αρχέγονες HDL γίνεται διαμέσου των ABCA1 μεταφορέων που εκφράζονται στην επιφάνεια των κυττάρων. Η ελεύθερη χοληστερόλη στη συνέχεια εστεροποιείται με την επίδραση του ενζύμου ακυλοτρανσφεράση της χοληστερόλης. Η εστεροποιημένη χοληστερόλη μεταφέρεται διαμέσου του ενζύμου που μεταφέρει εστέρες χοληστερόλης (CETP) σε άλλες πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες και διαμέσου αυτών είτε στα ηπατοκύτταρα είτε στα περιφερικά κύτταρα για τη στεροειδογένεση. Πρόσφατα δεδομένα έδειξαν ότι οι υποδοχείς SR-B1 διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην άμεση μεταφορά εστέρων χοληστερόλης από τις HDL στα ηπατοκύτταρα. [4]

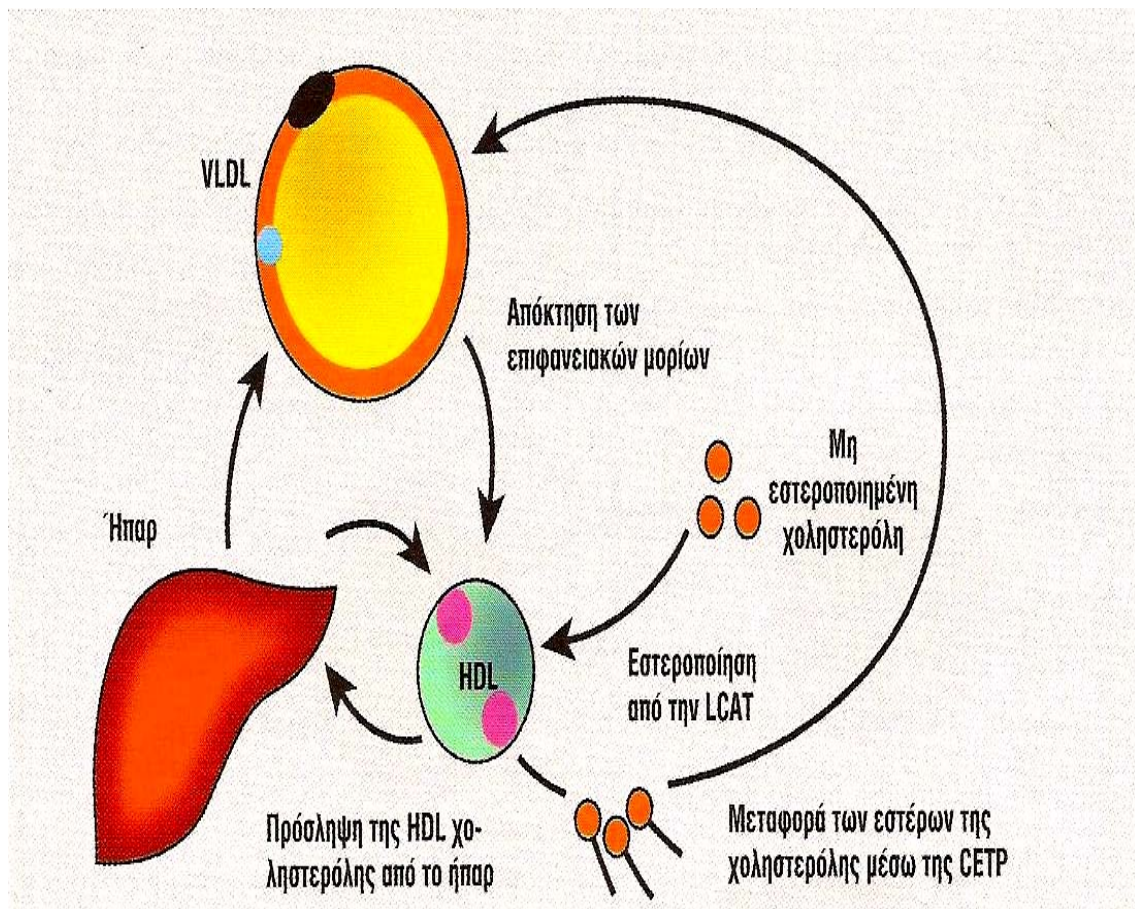
Οι πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες (χυλομικρά, VLDL και τα κατάλοιπά τους) επηρεάζουν πολλαπλά το μεταβολισμό των HDL. Συγκεκριμένα, οι πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες κατά τη διάρκεια του καταβολισμού τους απελευθερώνουν επιφανειακό υλικό πλούσιο σε φωσφολιπίδια, ελεύθερη χοληστερόλη και αποπρωτεΐνες. Το επιφανειακό αυτό υλικό οργανώνεται σε δισκοειδή σωματίδια, τα οποία στη συνέχεια με την επίδραση του ενζύμου ακυλοτρανσφεράση της χοληστερόλης μετατρέπονται σε σφαιρικά σωματίδια και αποτελούν μία σημαντική πηγή παραγωγής HDL.

Παρουσία της πρωτεΐνης που μεταφέρει εστέρες χοληστερόλης, τέτοιοι εστέρες των HDL μεταφέρονται στις πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες, ενώ τριγλυκερίδια των πλούσιων σε αυτά λιποπρωτεϊνών μεταφέρονται στις HDL. Η ηπατική λιπάση υδρολύει στη συνέχεια τα τριγλυκερίδια των HDL, με τελικό αποτέλεσμα τη μείωση του μεγέθους και της πυκνότητας των HDL. Σε περιπτώσεις σημαντικής υπερτριγλυκεριδαιμίας αυξάνεται η μεταφορά εστέρων χοληστερόλης από τις HDL στις πλούσιες σε

τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες και μειώνονται τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Οπότε, σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία επικρατούν οι μικρές, πυκνές HDL, οι οποίες περιέχουν μικρή ποσότητα χοληστερόλης και σχετικά μεγαλύτερη ποσότητα τριγλυκεριδίων.

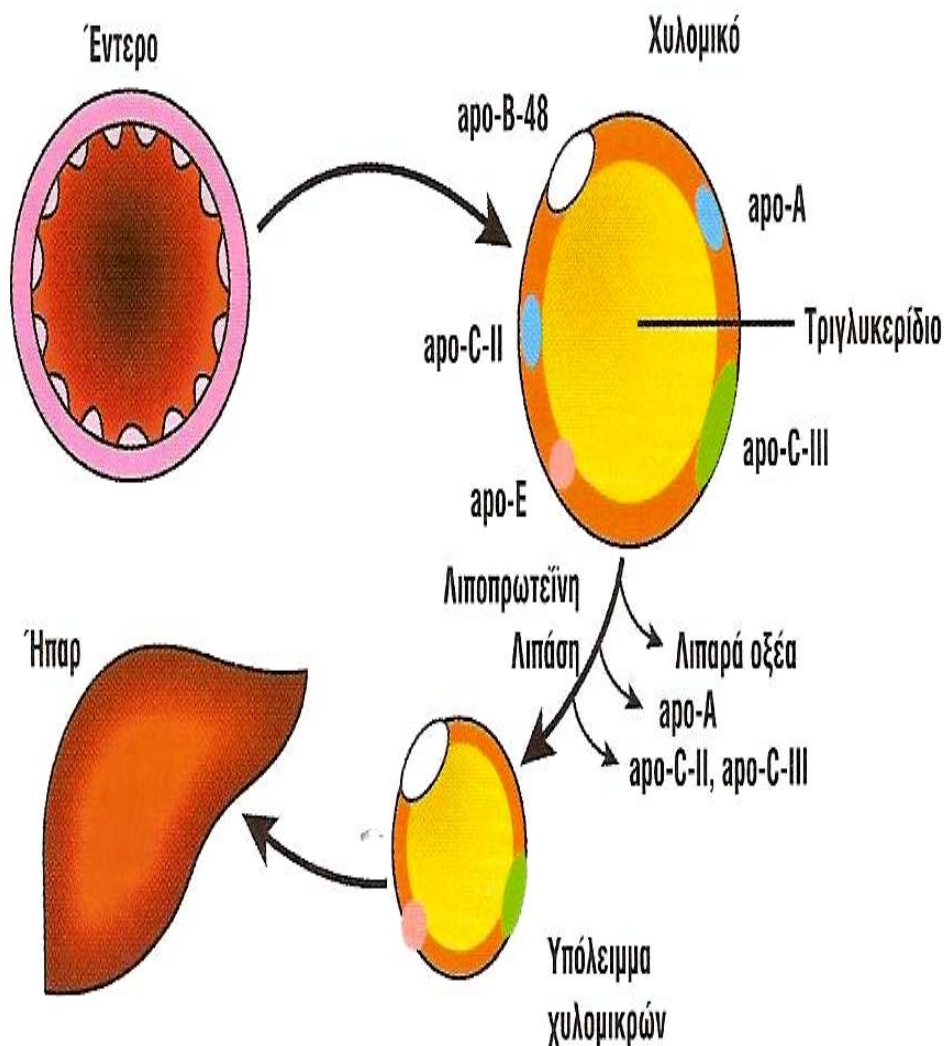
Οι πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες επηρεάζουν τον καταβολισμό της ApoA1 και επομένως και των HDL. Οι υπερτριγλυκεριδαιμικοί ασθενείς έχουν μικρές και πυκνές HDL που πιθανά καταβόλιζονται με ταχύτερο ρυθμό σε σύγκριση με τα μεγαλύτερα σωματίδια HDL. Οι Horowitz και συνεργάτες έδειξαν ότι σε άτομα με υπερτριγλυκεριδαιμία και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης η ApoA1 είναι χαλαρά συνδεδεμένη με τις HDL που δεν έχουν επαρκή αριθμό εστέρων χοληστερόλης και απεκκρίνεται εύκολα από τους νεφρούς. [4]

Σχήμα 2:



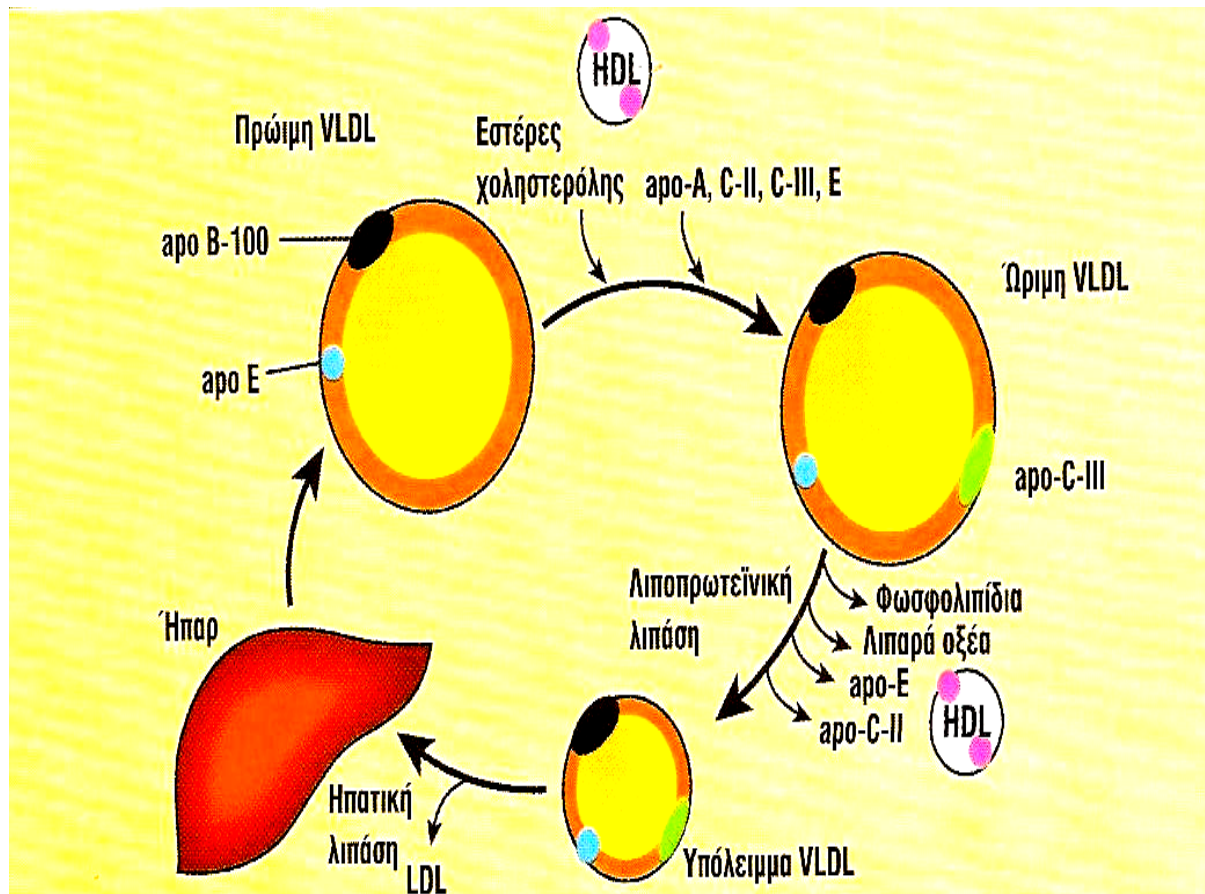
Μεταβολισμός της HDL χοληστερόλης. Τα ηπατικά κύτταρα καθώς και τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου παράγουν πρώιμα μόρια HDL χοληστερόλης. Αυτά εμπλουτίζονται με φωσφολιπίδια, απολιποπρωτεΐνες και χοληστερόλη από την υδρόλυση των χυλομικρών και των μορίων VLDL χοληστερόλης. Τα ώριμα σωματίδια HDL χοληστερόλης προσλαμβάνουν ελεύθερη χοληστερόλη από τους ιστούς, που εστεροποιείται από το ένζυμο LCAT (με συνένζυμο την apo-A-I). Πρωτεΐνες που μεταφέρουν λιπίδια διευκολύνουν τη μεταφορά τέτοιων εστέρων στις VLDL και LDL.

Σχήμα 3:



Εξωγενής μεταβολισμός των λιπιδίων. Μετά τη λήψη τροφής πλούσιας σε λίπος, τα τριγλυκερίδια υδρολύονται στο λεπτό έντερο προς ελεύθερα λιπαρά οξέα και γλυκερόλη. Αφού απορροφηθούν από την ψυκτροειδή πλευρά των εντεροκυττάρων τα λιπαρά οξέα συνδυάζονται στο εντερικό επιθήλιο με τη γλυκερόλη επανασηματίζοντας τα τριγλυκερίδια. Σε μικρότερο βαθμό απορροφάται η χοληστερόλη, η οποία εστεροποιείται στους εστέρες της. Το σύνολο αυτών των λιπιδίων συμμετέχουν στη σύνθεση των χυλομικρών. Οι κύριες αποπρωτεΐνες, που απαιτούνται για την είσοδο των χυλομικρών στην κυκλοφορία είναι οι apo-B48, apo-C-II, apo-E. Μετά την είσοδό τους στην κυκλοφορία τα τριγλυκερίδια των χυλομικρών υδρολύονται από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση με συνένζυμο την apo-C-II και αποδίδονται στα λιποκύτταρα, τους σκελετικούς μύες και την καρδιά. Η υδρόλυση αυτή οδηγεί στη μείωση του μεγέθους των χυλομικρών και το σχηματισμό των υπολειμμάτων των χυλομικρών, που αποκαθαίρονται από την κυκλοφορία μέσω ειδικών ηπατικών υποδοχέων με την καταλυτική δράση της apo-E.

Σχήμα 4:



Ενδογενής μεταβολισμός λιπιδίων. Ο ενδογενής κύκλος του μεταβολισμού των λιπιδίων αρχίζει από το ήπαρ με την παραγωγή και απελευθέρωση στην κυκλοφορία της VLDL. Οι εστέρες της χοληστερόλης, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα και απολιποπρωτεΐνες, μερικές από τις οποίες προέρχονται από τον καταβολισμό της HDL χοληστερόλης, επιπροστίθενται δημιουργώντας τα ώριμα μόρια της VLDL χοληστερόλης ή IDL, μιας ενδιάμεσης μορφής λιποπρωτεΐνης μεταξύ VLDL και LDL. Τα υπολείμματα αυτά είτε αποκαθαίρονται μέσω υποδοχέων από το ήπαρ είτε υδρολύονται με την ηπατική λιπάση για τη δημιουργία μορίων LDL χοληστερόλης. Ένα σημαντικό ποσοστό της LDL απομακρύνεται από την κυκλοφορία με ενδοκύτωση, μέσω των υποδοχέων του ήπατος και των περιφερικών ιστών. Η χοληστερόλη των περιφερικών ιστών μεταφέρεται από τις HDL στο ήπαρ, όπου και μεταβολίζεται. Η χοληστερόλη του ήπατος μετατρέπεται σε χολικά άλατα και απεκκρίνεται. [1]

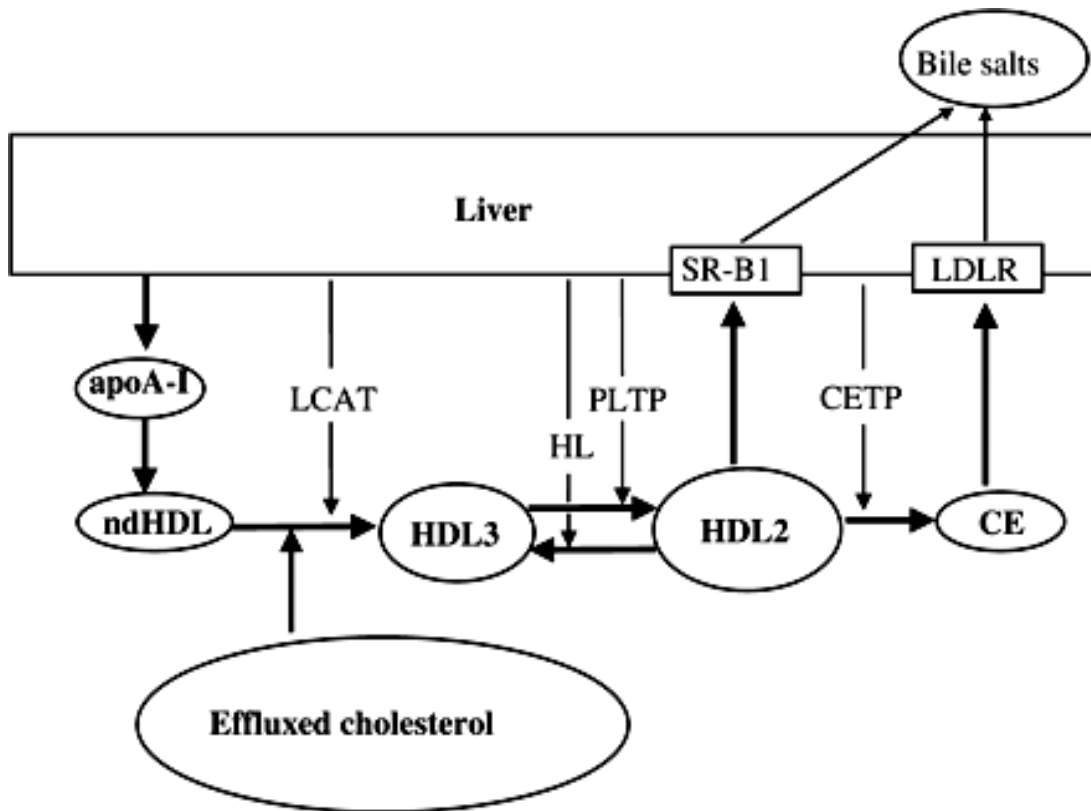
1.7 ΑΝΑΣΤΡΟΦΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Η ανάστροφη μεταφορά της χοληστερόλης [Reverse cholesterol transport (RCT)] είναι ένα μονοπάτι από το οποίο η συσσωρευμένη χοληστερόλη μεταφέρεται από το τοίχωμα των αγγείων στο ήπαρ ώστε να απεκκριθεί. Με τη μείωση συσσωρευμένης χοληστερόλης από τα τοιχώματα των αρτηριών, η RCT εμποδίζει και την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης.

Η εκροή της χοληστερόλης, που είναι μέρος της επεξεργασίας της ανάστροφης μεταφοράς της χοληστερόλης, αποτελεί μια σημαντική διαδικασία κατά την οποία τα μακροφάγα που βρίσκονται ανάμεσα στα τοιχώματα των αγγείων εκκρίνουν την χοληστερόλη έξω από τα κύτταρα. Η απολιποπρωτεΐνη Apo-A-I που βρίσκεται στις λιποπρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος, ως κύρια απο-λιποπρωτεΐνη στην HDL, μπορεί να καθορίσει την αποτελεσματικότητα της ανάστροφης μεταφοράς χοληστερόλης και της εκροής της.

Μια σφαιρική περιγραφή της διαδικασίας της ανάστροφης μεταφοράς της χοληστερόλης δίνεται από το σχήμα:

Σχήμα 5:



Η απολιποπρωτεΐνη Apo -A- I κυρίως, «παρασκευάζεται» αρχικά από το ήπαρ και απελευθερώνεται στο πλάσμα. Οι απολιποπρωτεΐνες που κυκλοφορούν στο πλάσμα αλληλεπιδρούν με τα φωσφολιπίδια του ορού και σχηματίζουν την εκκολλαπτόμενη HDL (ndHDL). Μόλις η ndHDL δημιουργηθεί δίνεται το έναυσμα εκροής της χοληστερόλης στα μακροφάγα . Η χοληστερόλη που έχει εκκριθεί απορροφάται από την ndHDL και στη συνέχεια εστεροποιείται από την λεκιθίνη μέσω της δράσης της ακυλοτρανσφεράσης. Η πρωτεΐνη μεταφοράς των φωσφολιπιδίων (PLTP) συμμετέχει σε αυτήν την διαδικασία (για παράδειγμα στη σύντηξη δύο μορίων HDL3 και HDL2). Αν τα μόρια της HDL είναι εμπλουτισμένα με τριγλυκερίδια, υποβάλλονται σε επεξεργασία από το ένζυμο ηπατική λιπάση, με αποτέλεσμα να γίνουν μικρότερα και πιο πυκνά. Η ηπατική λιπάση μπορεί να μετατρέψει τα πλούσια σε φωσφολιπίδια HDL2 σε HDL3. Ωστόσο, η ρύθμιση της ισορροπίας της ηπατικής λιπάσης και των φωσφολιπιδίων δεν είναι σαφής.

Η πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρα χοληστερόλης διευκολύνει την ανταλλαγή εστέρων. Αυτοί οι εστέρες , στη συνέχεια , παραδίδονται πίσω στο ήπαρ μέσω λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας, μετατρέπονται σε χολικά άλατα και απομακρύνονται από το γαστρεντερικό σωλήνα. [5]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

2.1 Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΩΣ ΠΑΡΑΓΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι HDL ταξινομούνται σε δύο κύριες κατηγορίες: τις HDL2 και τις HDL3. Αν και οι HDL2 θεωρούνται ότι αποτελούν τις κατεξοχήν αντιαθηρογόνες λιποπρωτεΐνες, μια πρόσφατη προσχεδιασμένη μελέτη έδειξε ότι τόσο τα μειωμένα επίπεδα της HDL2 χοληστερόλης όσο και τα μειωμένα επίπεδα της HDL3 χοληστερόλης συσχετίζονται στον ίδιο βαθμό με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου.

Υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων των HDL και του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η ευεργετική επίδραση των HDL οφείλεται στο γεγονός ότι οι HDL παίζουν καθοριστικό ρόλο στο μηχανισμό της ανάστροφης μεταφοράς χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς στο ήπαρ.

Τα μειωμένα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, ενώ τα αυξημένα επίπεδα μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης της. Συγκεκριμένα, μείωση της HDL χοληστερόλης κατά 1 mg/dl αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου κατά 2 -3 %, ενώ αύξηση της LDL χοληστερόλης κατά 1 mg/dl αυξάνει τον κίνδυνο μόνο κατά 1%.

Μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης παρατηρούνται σε άτομα με ή χωρίς άλλες διαταραχές των λιπιδαιμικών παραμέτρων. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η συνύπαρξη υπερτριγλυκεριδαιμίας και μειωμένων επιπέδων HDL χοληστερόλης, η οποία παρατηρείται πολύ συχνά στην κλινική πράξη. Η μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης σε υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς οφείλεται στην επίδραση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών στο μεταβολισμό των HDL. Η υπερτριγλυκεριδαιμία και η μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης είναι οι πιο

συχνές διαταραχές των λιπιδίων σε διαβητικούς ασθενείς καθώς και σε ασθενείς με το μεταβολικό σύνδρομο. [6]

ΠΙΝΑΚΑΣ 2:

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ
<ul style="list-style-type: none">➤ Αύξηση σωματικού βάρους➤ Κάπνισμα➤ Μείωση σωματικής δραστηριότητας➤ Φάρμακα: β- αποκλειστές, ανδρογόνα, προγεστερόνη, προβουκόλη, θειαζιδικά διουρητικά➤ Υποθρεψία➤ Αύξηση των τριγλυκεριδίων➤ Αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης –Μεταβολικό σύνδρομο➤ Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια➤ Σακχαρώδης διαβήτης➤ Γενετικά νοσήματα➤ Πρωτοπαθής υποαλφαλιποπρωτεϊναιμία

2.2 Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΩΣ ΠΑΡΑΓΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟ

Ο αριθμός και η σύσταση των HDL εξαρτάται από τη σύνθεση μικρών HDL πλούσιων σε φωσφολιπίδια και αποπρωτεΐνες από το ήπαρ και το γαστρεντερικό σωλήνα, από τη μεταφορά επιφανειακού υλικού πλούσιου σε φωσφολιπίδια, χοληστερόλη και αποπρωτεΐνες από τις πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες κατά τη διάρκεια του

καταβολισμού τους, από τη μεταφορά συστατικών των HDL (κυρίων εστέρων χοληστερόλης) σε άλλες λιποπρωτεΐνες, που εξαρτάται από τη συγκέντρωση των λιποπρωτεϊνών που δέχονται τους εστέρες χοληστερόλης και τη διάρκεια παραμονής τους στο πλάσμα και από τη μεταφορά χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς και από άλλες λιποπρωτεΐνες στις HDL.

Οι HDL ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες: τις HDL2, με πυκνότητα 1.063 – 1.125 g/ml και τις HDL3, με πυκνότητα 1.125 – 1.25 g/ml. Οι HDL ταξινομούνται επίσης, σε δύο κατηγορίες ανάλογα με τις αποπρωτεΐνες που περιέχουν. Υπάρχουν ApoA1 HDL, δηλαδή σωματίδια που περιέχουν μόνο ApoA1 και τα οποία θεωρούνται κατεξοχήν αντιαθηρωγόνα και ApoA1\A2 HDL, που περιέχουν ApoA1 αλλά και ApoA2. [6,7]

Τα επίπεδα των υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (HDL) έχουν αρνητική συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Η ευεργετική επίδραση των HDL οφείλεται στο γεγονός ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μηχανισμό της ανάστροφης μεταφοράς χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς στο ήπαρ. Οι οδηγίες που έχουν διατυπωθεί για την έγκαιρη διάγνωση και την αντιμετώπιση των διαταραχών του μεταβολισμού των λιπιδίων στηρίζονταν στα επίπεδα της LDL χοληστερόλης. Οι νέες οδηγίες της Εθνικής Επιτροπής των ΗΠΑ για την χοληστερόλη, συνιστούν τη μέτρηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης, σε συνδυασμό με τον προσδιορισμό της ολικής χοληστερόλης, σε όλα τα ενήλικα άτομα. Επιπρόσθετα, τα μειωμένα επίπεδα της HDL χοληστερόλης (<40 mg/dl) θεωρούνται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στο σχεδιασμό της διαιτητικής ή και φαρμακευτικής θεραπείας των δυσλιπιδαιμιών. Πολύ πρόσφατα διατυπώθηκε η άποψη ότι η αύξηση της HDL χοληστερόλης πρέπει να αποτελεί στόχο της υπολιπιδαιμικής αγωγής, κυρίως σε άτομα υψηλού κινδύνου, π.χ. σε διαβητικούς ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου. [6,7]

Η αντιαθηρωγόνος δράση των HDL επιβεβαιώνεται και από μελέτες σε πειραματόζωα. Οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι η έγχυση HDL είχε ως αποτέλεσμα την υποστρόφη των αθηρωματικών βλαβών. Επίσης, μελέτες σε διαγονιδιακά ποντίκια έδειξαν ότι πειραματόζωα που εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα HDL και ApoA1 προστατεύονται σε σημαντικό βαθμό από την αθηρωγένεση. Η προστατευτική επίδραση των HDL υποστηρίζεται και από τα αποτελέσματα επιδημιολογικών μελετών, οι οποίες έδειξαν ότι

τα μειωμένα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, ενώ τα αυξημένα επίπεδα μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισής της. Συγκεκριμένα, οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι μείωση της HDL χοληστερόλης κατά 1 mg/dl αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου κατά 2 – 3 % , ενώ αύξηση της LDL χοληστερόλης κατά 1mg/dl αυξάνει τον κίνδυνο μόνο κατά 1 %. Ωστόσο, όλα τα άτομα που έχουν μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης δεν εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Είναι πολύ πιθανό τα άτομα αυτά να προστατεύονται από την αθηρωσκληρωτική διαδικασία εξαιτίας των μειωμένων επιπέδων της LDL χοληστερόλης, που επίσης εμφανίζουν. Επιπρόσθετα, οι χορτοφάγοι έχουν φυσιολογικά επίπεδα του λόγου LDL/HDL χοληστερόλη, ο οποίος θεωρείται πολύ καλός αθηρωματικός δείκτης. Δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν ότι η αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης με μη φαρμακευτικά ή και φαρμακευτικά μέτρα εμποδίζει την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου ή προκαλεί υποστροφή της ήδη εγκατεστημένης αθηρωσκληρωτικής νόσου. Ωστόσο, υπάρχουν έμμεσες κλινικές ενδείξεις για τον καθοριστικό ρόλο των επιπέδων της HDL χοληστερόλης στην αθηρωσκληρωτική διαδικασία. [6,7]

Στη μελέτη Lipid Research Clinic (LRC) τα άτομα που ωφελήθηκαν από τη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης ήταν εκείνα που πριν την έναρξη της αγωγής είχαν επίπεδα HDL χοληστερόλης μεγαλύτερα από 45 mg/dl. Στη μελέτη του Helsinki η αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης θεωρήθηκε υπεύθυνη για το 50% της μείωσης της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας. Στη μελέτη VAHIT η χορήγηση της γεμφιπροζίλης σε άτομα με στεφανιαία νόσο που δεν είχαν αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης αλλά μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης είχε ως αποτέλεσμα μία κατά 22% μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων που συσχετιζόνταν με την αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Πρέπει να τονισθεί ότι στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες οι μεταβολές των επιπέδων της HDL χοληστερόλης παρατηρήθηκαν σε συνδυασμό με αντίστοιχες μεταβολές των άλλων λιπιδαιμικών παραμέτρων. [6,7]

Μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης παρατηρούνται σε άτομα με ή χωρίς άλλες διαταραχές των λιπιδαιμικών παραμέτρων. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η συνύπαρξη υπερτριγλυκεριδαιμίας και μειωμένων επιπέδων HDL χοληστερόλης, η οποία παρατηρείται πολύ συχνά στην κλινική πράξη. Η μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης σε υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς οφείλεται στην επίδραση των

πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών στο μεταβολισμό των HDL. Η υπερτριγλυκεριδαιμία και η μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης είναι οι συχνές διαταραχές των λιπιδίων που παρατηρούνται σε διαβητικούς ασθενείς, καθώς και σε ασθενείς με το πολυμεταβολικό σύνδρομο. [4,7]

Σύμφωνα με έρευνα που έγινε με θέμα τις θεραπείες αύξησης της HDL χοληστερόλης, τα μειωμένα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αποτελούν σημαντικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι αναστολείς των εστέρων χοληστερόλης της πρωτεΐνης μεταφοράς (CEPT) είναι σήμερα ο πιο ισχυρός παράγοντας αύξησης της HDL.

Στοιχεία από πολλές πηγές έχουν αποδείξει ότι τα αυξημένα επίπεδα της LDL χοληστερόλης αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για πρόωρη αθηροσκλήρωση και καρδιαγγειακή νόσο. Κατά παρόμοιο τρόπο με τα αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης, τα μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης αποτελούν σημαντικό και ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως τεκμηριώνεται από διάφορες επιδημιολογικές μελέτες. Πράγματι, σε ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, που υποβάλλονται σε θεραπεία με στατίνες, υπάρχουν συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης που προβλέπουν καρδιαγγειακά επεισόδια, ακόμη και σε χαμηλές τιμές LDL χοληστερόλης (< 1.8mmol/l ή [<70mg/dl]). Ως εκ τούτου, η προσοχή έχει στραφεί σε νέες στρατηγικές αύξησης της HDL χοληστερόλης, ως προληπτική θεραπεία για καρδιαγγειακή νόσο. [4,7]

Τα σωματίδια της HDL χοληστερόλης έχουν λειτουργία «κλειδί» στην προστασία της αθηρωγένεσης – συμπεριλαμβανομένης και της ικανότητας εκροής κυτταρικής χοληστερόλης - έχουν, επίσης, αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη, αντιθρομβωτική και αγγειοδιασταλτική δράση. Τα μικρά, πλούσια σε πρωτεΐνη HDL σωματίδια είναι αξιοσημείωτα εξ αιτίας των ισχυρών ιδιοτήτων κατά της αθηρωγένεσης. [4,7]

Είναι σημαντικό να θυμόμαστε πως η υψηλή CEPT δραστηριότητα, που είναι χαρακτηριστικό των μεταβολικών νόσων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και το μεταβολικό σύνδρομο, εμπλουτίζει το περιεχόμενο των τριγλυκερίδιων των HDL σωματιδίων. Τριγλυκερίδια πλούσια σε HDL είναι τότε το αντικείμενο της υδρόλυσης της ηπατικής λιπάσης, με επακόλουθη αποσταθεροποίηση που αφορά τις διαρθρωτικές αποπτώσεις της ApoA-1 και την απομάκρυνση από την κυκλοφορία από τους νεφρούς. Σαν αποτέλεσμα ο «κύκλος εργασιών» της ApoA1 επιταχύνεται. Όπως τα HDL

σωματίδια που είναι λίγο εμπλουτισμένα με τριγλυκερίδια είναι ανεπαρκή σε αθηρωπροστατευτική δράση, οι αναστολείς CEPT θα μπορούσαν θεωρητικά να διορθώσουν όχι μόνο τη βασική σύνθεση των λιπιδίων της HDL αλλά ακόμα και τις λειτουργικές ανωμαλίες της HDL που εμφανίζονται σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο. [7]

Μελέτες που έχουν ασχοληθεί με την σημασία της HDL χοληστερόλης ως παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία καρδιαγγειακά νοσήματα σε ασθενείς με οικογενή υπερχοληστεριναιμία έδειξαν ότι οι ασθενείς με οικογενή υπερχοληστεριναιμία και με στεφανιαία καρδιακή νόσο, εμφάνισαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές της μέσης HDL χοληστερόλης στο πλάσμα και υψηλότερη αναλογία ολικής/ HDL χοληστερόλης σε σύγκριση με τους ασθενείς με οικογενή υπερχοληστεριναιμία, χωρίς στεφανιαία καρδιαγγειακά νοσήματα. Τα συμπεράσματα της συγκεκριμένης έρευνας δείχνουν ότι σε ασθενείς με οικογενή υπερχοληστεριναιμία, παρόμοιας ηλικίας, φύλου, δείκτη μάζας σώματος, συστολική και διαστολική πίεση αίματος και γενετικών παραγόντων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας καρδιακής νόσου, οι τιμές της HDL χοληστερόλης στο πλάσμα του αίματος και η αναλογία της ολικής HDL χοληστερίνης, είναι δύο σημαντικοί παράγοντες για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου. [7]. Τα ευρήματα της έρευνας, υπογραμμίζουν τη σημασία της αξίας της HDL χοληστερόλης στο πλάσμα και πιθανόν της ανάστροφης πορείας της HDL, ως παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νοσήματα σε ασθενείς με οικογενή υπερχοληστεριναιμία. Στο γενικό πληθυσμό, πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν αποδείξει τη σημασία των χαμηλών επιπέδων HDL χοληστερόλης στο πλάσμα ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νοσήματα. Ως εκ τούτου, η θεραπεία της οικογενή υπερχοληστεριναιμίας δεν θα πρέπει να εστιάζεται μόνο στη μείωση της ολικής και της LDL χοληστερόλης, αλλά και στην αύξηση της HDL χοληστερόλης, με σκοπό την πρόληψη των στεφανιαίων καρδιακών νοσημάτων σε αυτή την ομάδα υψηλού κινδύνου. [8]

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι έρευνες που αφορούν στο ρόλο της ανάστροφης μεταφοράς της HDL χοληστερόλης και της εκροής της, στην αθηροσκλήρωση. Μια ποικιλία από στοιχεία δείχνουν ότι η ανάστροφη μεταφορά χοληστερόλης και η εκροή της, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της αθηροσκλήρωσης στους ανθρώπους. Γεγονός είναι ότι η εκ γενετής ανεπάρκεια σε γονίδια που εμπλέκονται στην εκροή

χοληστερόλης μπορεί να αυξήσει την αθηρωγένεση σε μερικούς ασθενείς . Από την άλλη πλευρά, επιτάχυνση της ανάστροφης μεταφοράς χοληστερόλης και της εκροής της, σαν αποτέλεσμα αύξησης των επιπέδων της HDL ή της απολιποπρωτεΐνης apo-A-I , μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της αθηροσκλήρωσης, γεγονός που υποδηλώνει ένα πιθανό θεραπευτικό εργαλείο για την αθηροσκλήρωση στον άνθρωπο

Οι μελέτες αυτές, αναδεικνύουν τη σημαντικότητα του ρόλου της ανάστροφης πορείας της χοληστερόλης, καθώς και της εκροής της, στην αθηρωγένεση. Καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η αύξηση της ανάστροφης πορείας και εκροής χοληστερόλης είναι δυνατό να μπορεί να χρησιμοποιηθεί θεραπευτικά. Σε αυτό θα βοηθήσει η κατανόηση της συνολικής εικόνας της ανάστροφης μεταφοράς και εκροής της χοληστερόλης, ώστε να δοθεί η δυνατότητα να αναπτυχθούν πιο αποτελεσματικές θεραπείες για την αθηροσκλήρωση στο μέλλον. [5]

2.3 HDL ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών. Η νόσος οφείλεται σε διαταραχή είτε της έκκρισης είτε της δράσης της ινσουλίνης είτε σε συνδυασμό αυτών των δύο και έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση σχετικής ή απόλυτης έλλειψης ινσουλίνης. Η χρόνια υπεργλυκαιμία που χαρακτηρίζει το διαβήτη προκαλεί βλάβες σε πολλά όργανα και ιδιαίτερα στους νεφρούς, στον αμφιβληστροειδή, στα νεύρα και στις αρτηρίες. Η σύγχρονη ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη προτάθηκε από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας και από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρία, βασίζεται στην αιτιολογία του διαβήτη και ταξινομείται σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. [6]

Συνήθεις παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νοσήματα μετρούν μόνο για 25 – 50 % της αύξησης του κινδύνου αθηροσκλήρωσης στον σακχαρώδη διαβήτη. Άλλοι προφανείς παράγοντες κινδύνου είναι η υπεργλυκαιμία και η δυσλιπιδαιμία. Ωστόσο, η υπεργλυκαιμία είναι ένα πολύ προχωρημένο στάδιο στην αλληλουχία των γεγονότων από την αντίσταση στην ινσουλίνη μέχρι τον διαβήτη, ενώ η δυσμορφία των λιποπρωτεϊνών εκδηλώνεται ευρέως πρόδρομα στους ασυμπτωματικούς διαβητικούς και συμβάλλει ουσιαστικά στην αύξηση του κινδύνου για μακροαγγειακή νόσο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3:

Καρδιαγγειακός κίνδυνος και επίπεδα λιπιδίων σε ενήλικες διαβητικούς ασθενείς

ΚΙΝΔΥΝΟΣ	ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ (mg/dl)	HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ (mg/dl)	LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ (mg/dl)
ΧΑΜΗΛΟΣ	< 200	>45	<100
ΟΡΙΑΚΟΣ	200-239	35-45	100-129
ΥΨΗΛΟΣ	≥240	<35	≥130

Πηγή: American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes, 1999

Στην πορεία του διαβήτη, η αντίσταση στην ινσουλίνη επηρεάζει το σύνολο σχεδόν, των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών. Τα χυλομικρά και τα υπολείμματα πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (VLDL) συσσωρεύονται, και τα τριγλυκερίδια εμπλουτίζουν την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) και την χαμηλής πυκνότητας (LDL), οδηγώντας σε υψηλά επίπεδα τα ενδεχόμενα αθηρογόνα σωματίδια και σε χαμηλά επίπεδα την HDL χοληστερόλη. Τελικά η υπεργλυκαιμία δυσκολεύει την μετακίνηση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών, η συσσώρευση των οποίων επιτείνει την υπερτριγλυκεριδαιμία. Καθώς τα τριγλυκερίδια ακόμα αυξάνουν, οι αλλαγές στην επονομαζόμενη «ακτίνα δυσμορφιών» των HDL και LDL γίνονται περισσότερο εμφανείς. Έτσι, όταν τα τριγλυκερίδια είναι > 200 mg/dl, τα σωματίδια της LDL είναι μικρά και πυκνά (όταν είναι <90 mg/dl, τα σωματίδια είναι μεγάλα). Η ικανότητα αθηρωγένεσης των μικρών και πυκνών LDL σωματιδίων που αποδίδεται στην αυξημένη ευαισθησία τους κατά την οξείδωση, σε πολλούς ασθενείς μπορεί να είναι δείκτης αντίστασης στην ινσουλίνη ή παρουσίας της αθηρωγόνου VLDL. Η

υπερτριγλυκεριδαιμία σχετίζεται με την αθηροσκλήρωση επειδή, πρώτον, αποτελεί δείκτη αντίστασης στην ινσουλίνη και αθηρωματικών μεταβολικών δυσμορφιών. Δεύτερον, το μικρό μέγεθος των λιποπρωτεϊνών, εμπλουτισμένων σε τριγλυκερίδια, τις καθιστά ικανές να διεισδύουν στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων, όπου και οξειδώνονται, δεσμεύονται στους υποδοχείς των μακροφάγων και αυτό οδηγεί στην ανάπτυξη της αθηρωματικής βλάβης. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι θεραπεία μείωσης των λιπών στον διαβήτη τύπου 2 είναι αποτελεσματική στη μείωση του αριθμού των καρδιακών επεισοδίων. [9] Η μείωση του κινδύνου ήταν 22% έως και 50% (με στατίνες) και περίπου 65% (με φιμπράτες) σε σχέση με το σχετικό φάρμακο. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι ο κίνδυνος των περισσότερων στεφανιαίων επεισοδίων, σε διαβητικούς ασθενείς, που δεν υποβάλλονται σε φαρμακευτική αγωγή ήταν 1,5 – 1,7 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με μη διαβητικούς ασθενείς. [9]

Έρευνα έχει πραγματοποιηθεί και για την αξιολόγηση της σχέσης των επιπέδων Lp(a) με τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και επιπροσθέτως την σχέση του με τον βαθμό του γλυκαιμικού ελέγχου και του λόγου LDL/HDL. Σύμφωνα με την έρευνα προέκυψε το αποτέλεσμα ότι τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης (a), [Lp (a)], καθώς και ο λόγος της αναλογίας LDL/HDL αυξήθηκαν σημαντικά στην ομάδα των διαβητικών σε σχέση με την ομάδα σύγκρισης. Επίσης, τα επίπεδα της Lp (a) δεν είχαν καμία σύνδεση με τον λόγο LDL/HDL και τον βαθμό του γλυκαιμικού ελέγχου σε αυτούς τους ασθενείς. Τα συμπεράσματα της συγκεκριμένης έρευνας υποδηλώνουν ότι τα αυξημένα επίπεδα Lp(a) δεν αντικατοπτρίζουν την γλυκαιμική κατάσταση και είναι επίσης, ανεξάρτητη από την αύξηση του λόγου LDL/HDL, προτείνοντας διαφορετικές μεταβολικές οδούς. [9]

Ο κίνδυνος για καρδιαγγειακές ασθένειες σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται κατά 2 – 4 φορές περισσότερο σε σχέση με μη διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 της ίδιας ηλικίας. Σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είχαν αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων ενώ η υψηλής περιεκτικότητας χοληστερόλη (HDL) ήταν μειωμένη και υπήρχαν σχετικά μικρές διαφορές στην χαμηλής περιεκτικότητας χοληστερόλη (LDL). Σημαντικά στοιχεία υποδηλώνουν ότι η Lp(a) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακές ασθένειες. Μελέτες αναφέρουν ότι η σχέση ανάμεσα στην Lp(a) και τον διαβήτη είναι αντιφατική. Σε μία μελέτη που βασίστηκε σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η συγκέντρωση της Lp(a) ήταν χαμηλότερη σε διαβητικούς από ότι στους μη διαβητικούς ασθενείς. Άλλη

έρευνα αναφέρει ότι δεν βρέθηκε καμία διαφορά στην συγκέντρωση της Lp(a) ανάμεσα σε διαβητικούς και μη διαβητικούς ασθενείς .Η πιθανή σχέση των επιπέδων της Lp(a) και του μεταβολικού ελέγχου είναι σημαντικού ενδιαφέροντος από τη στιγμή που η συγκέντρωση ορού της αποπρωτεΐνης (a), της μοναδικής πρωτεΐνης της Lp(a), μπορεί να ελέγχεται γενετικά, σε μεγάλο βαθμό. [10]

Επειδή δεν έχει διευκρινιστεί σαφώς αν η αντίσταση ή η ανεπάρκεια ινσουλίνης οδηγεί άμεσα σε αθηρωγένεση ή με την συνεργασία και άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως η λιποπρωτεΐνη (a), Lp(a), η έρευνα αυτή έχει σκοπό να μελετήσει τη σχέση ανάμεσα στη βασική ινσουλίνη και τα επίπεδα των λιπιδίων και της Lp(a) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Μεταξύ των πιο συχνών χρόνιων παθήσεων της σημερινής εποχής , ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) παραμένει μοναδικός εξ αιτίας όλων των επιπτώσεων που έχει στον ανθρώπινο οργανισμό. Ο συνδυασμός της υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας, της αντίστασης στην ινσουλίνη, η υπερσουλιναιμία, η δυσανεξία στη γλυκόζη και η παχυσαρκία , ιδιαίτερα η κοιλιακή παχυσαρκία, έχει ονομαστεί «μεταβολικό σύνδρομο», το οποίο αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακά νοσήματα. [11]

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη 2 έχουν έλλειψη στην έκκριση ινσουλίνης σε απάντηση του φορτίου γλυκόζης και στη δράση της αντίστασης της ινσουλίνης. Τρεις φάσεις μπορούν να αναγνωριστούν στην γένεση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Κατά την πρώτη φάση, η γλυκόζη του πλάσματος παραμένει φυσιολογική παρόλο την ινσουλινοαντοχή επειδή τα επίπεδα της ινσουλίνης είναι αυξημένα. Στη δεύτερη φάση, η ανοχή της ινσουλίνης επιδεινώνεται παρόλο την αυξημένη συγκέντρωση ινσουλίνης και εκδηλώνεται ως μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Στην τρίτη φάση η έκκριση ινσουλίνης μειώνεται, με προοδευτική απώλεια των β-κυττάρων. Η συγκέντρωση ινσουλίνης στο πλάσμα καθορίζεται και από την αντίσταση στην ινσουλίνη και από την έκκρισή της . Η αντίσταση στην ινσουλίνη σχετίζεται με τις μεταβολικές ανωμαλίες και συνδέεται με την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νόσων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. [11]

Η υπερσουλιναιμία και η ανοχή στη γλυκόζη έχει συσχετιστεί με στεφανιαία νοσήματα (CAD), σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, δυσλιπιδαιμία και υπέρταση. Η ανοχή στην ινσουλίνη θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νοσήματα. Έχει αναφερθεί ότι ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για πρώιμα στεφανιαία νοσήματα και άλλων θρομβοεμβολικών διαταραχών αποτελεί η Lp(a). Πολλές μελέτες έχουν αναφέρει ότι η λιποπρωτεΐνη (a) αυξάνεται στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Επιπλέον,

η συχνότητα των επιπέδων υψηλού κινδύνου έχει αναφερθεί ότι είναι πολύ μεγαλύτερη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Συμπερασματικά καταλήγουμε στο γεγονός ότι τα επίπεδα της Lp(a) συσχετίζονται αντιστρόφως με τα επίπεδα ινσουλίνης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη 2. Ακόμη, η Lp(a) μπορεί να είναι ένας παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη 2. [11]

2.4 HDL ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Το μεταβολικό σύνδρομο είναι μια συνάθροιση αλληλοσχετιζόμενων παραγόντων κινδύνου που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (T2DM) και αθηρωματικής καρδιαγγειακής νόσου (CVD). Η αντίσταση στην ινσουλίνη φαίνεται ότι αποτελεί την κύρια υποκειμενική μεταβολική διαταραχή. Τα πέντε πιο κοινά χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου είναι η παχυσαρκία, η ινσουλινοαντίσταση / υπερινσουλιναιμία, η δυσλιπιδαιμία, η δυσανεξία στη γλυκόζη / διαβήτη τύπου 2 και η υπέρταση. Τόσο η αθηροσκλήρωση όσο και η στεφανιαία νόσος αναπτύσσονται ως αποτέλεσμα αυτών των μεταβολικών ανωμαλιών. Άλλα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου περιλαμβάνουν τα αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου, του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου-1, καθώς επίσης και παρουσία νεφροπάθειας, μικρο-αλβουμιουρίας και υπερουριχαιμία.

ΠΙΝΑΚΑ 4: Κύρια χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου

1. Παχυσαρκία
<ul style="list-style-type: none">▪ Υπερβάλλον σωματικό λίπος▪ Κεντρική παχυσαρκία▪ Αυξημένο σπλαχνικό λίπος▪ Αυξημένη περιφέρεια μέσης▪ Αυξημένος λόγος περιφέρειας μέσης / γλουτών
2. Ινσουλινοαντοχή / υπερινσουλιναιμία
<ul style="list-style-type: none">▪ Υπερινσουλιναιμία νηστείας ακολουθούμενη από υποϊνσουλιναιμία▪ Αυξημένη απάντηση των β-κυττάρων στη γλυκόζη▪ Μειωμένη εναποθήκευση γλυκόζης επηρεαζόμενη από την ινσουλίνη▪ Μειωμένος αριθμός υποδοχέων ινσουλίνης, κυρίως στο μυϊκό και λιπώδη ιστό

<p>3. Δυσλιπιδαιμία</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Υπερτριγλυκεριδαιμία ▪ Μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης (άνδρες <40mg/dl , γυναίκες <50mg/dl) ▪ Αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης ▪ Μειωμένος λόγος LDL/HDL ▪ Αυξημένα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων
<p>4. Δυσανεξία στη γλυκόζη / σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Μείωση των β-κυττάρων ▪ Μειωμένη περιεκτικότητα σε ινσουλίνη ▪ Μικροαλβουμινουρία, νευροπάθεια, νεφροπάθεια
<p>5. Υπέρταση</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Αυξημένη συστολική πίεση ▪ Αυξημένη διαστολική πίεση

Όλα αυτά τα χαρακτηριστικά μπορεί να εμφανίζονται παράλληλα ή άλλα να εμφανίζονται αρχικά και άλλα σε μεταγενέστερο στάδιο. Η αθηροσκλήρωση, η στεφανιαία νόσος, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, η περιφερική αγγειακή νόσος, η μη – φυσιολογική λειτουργία του συστήματος πήξης του αίματος και η ηπατική δυσλειτουργία μπορεί να εμφανιστούν δευτερογενώς. [6]

Οι δύο βασικές διαταραχές των επιπέδων των λιπιδίων που είναι γνωστό ότι παρατηρούνται σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο είναι: η υπερτριγλυκεριδαιμία και τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης. Η υπερτριγλυκεριδαιμία ορίζεται ως TG > 150 mg/dl και τα χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης ως HDL > 40 mg/dl. Πρέπει όμως να γίνει κατανοητό ότι αυτά τα επίπεδα είναι αυθαίρετα για να διευκολύνονται οι συγκρίσεις μεταξύ ομάδων. Μολονότι τα επίπεδα χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης είναι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης και καρδιαγγειακών παθήσεων, δεν συμπεριλαμβάνονται στους παράγοντες που χαρακτηρίζουν το μεταβολικό σύνδρομο. [6]

Έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές έρευνες οι οποίες εκφράζουν τη δυνατότητα που μπορεί να έχουν οι μετρήσεις των επιπέδων λιπιδίων στην πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου. Ωστόσο, οι πληροφορίες της συσχέτισης των επιπέδων λιπιδίων και του μεταβολικού

συνδρόμου (MetS) είναι περιορισμένες. Τα συμπεράσματα αρκετών ερευνών καταλήγουν στο γεγονός ότι οι τιμές TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C και TG/HDL-C, όπως και τα TG και η HDL, ήταν σταθερά συναφή με το μεταβολικό σύνδρομο. (TC – total cholesterol-ολική χοληστερόλη, TG-triglycerides-τριγλυκερίδια, LDL-low-density lipoprotein cholesterol-χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλη, HDL-C- high-density lipoprotein cholesterol – υψηλής πυκνότητας χοληστερόλη). [6]

Το μεταβολικό σύνδρομο είναι γνωστό ως το σύμπλεγμα των αλλαγών που συσχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στους ασθενείς με στεφανιαία καρδιαγγειακά προβλήματα. Η βεβαιότητα για τα παθολογικά αίτια της αντίστασης στην ινσουλίνη και η προγνωστική αξία για καρδιαγγειακά νοσήματα του μεταβολικού συνδρόμου έχουν αμφισβητηθεί εξ αιτίας της ανεπάρκειας αποδεικτικών στοιχείων. Η δυσλιπιδαιμία είναι ένας άλλος, γνωστός παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νοσήματα, καθώς και μια συνιστώσα του μεταβολικού συνδρόμου, ενώ ο ρόλος της χαμηλής περιεκτικότητας χοληστερόλης (LDL) είναι καθιερωμένος. Τα τριγλυκερίδια (TG) και η υψηλής πυκνότητας χοληστερόλη (HDL), είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου όχι μόνο για τα καρδιαγγειακά νοσήματα, αλλά και για το μεταβολικό σύνδρομο.

Τα επίπεδα των τριών αυτών μορίων συσχετίστηκαν με το μεταβολικό σύνδρομο και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα τριγλυκερίδια και η υψηλής πυκνότητας χοληστερόλη είναι το κλειδί για τις μεταβολικές δυσλειτουργίες σε ασθενείς όπου έχει διαπιστωθεί αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων συσχετίστηκαν, επίσης, με ισχαιμική καρδιακή νόσο, ανεξάρτητα από τις συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης και υπάρχουν αρκετά στοιχεία από πειράματα που αποδεικνύουν ότι η HDL μπορεί να έχει πολλές προστατευτικές δράσεις, από την πρόληψη ως τη σταθεροποίηση των αγγειακών δυσλειτουργιών ανεξάρτητα από τα τριγλυκερίδια. Οι λόγοι των λιπιδίων TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C και TG/HDL-C, όπως επίσης και τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και της HDL χοληστερόλης συσχετίζονται σταθερά με το μεταβολικό σύνδρομο και την αντίσταση στην ινσουλίνη. [12]

Τέλος, σύμφωνα με μία έρευνα, της οποίας στόχος είναι να προσδιοριστεί η επικράτηση του μεταβολικού συνδρόμου και να γίνει γενετική σύγκριση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, παρατηρήθηκαν δύο κυρίως χαρακτηριστικά τα οποία είναι η κεντρική παχυσαρκία και τα μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης. Επίσης, φάνηκε ότι η κοινώς τεκμηριωμένες διαταραχές των λιπιδίων ήταν τα αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης και τα μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης. [13]

2.5 HDL ΚΑΙ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΝΕΦΡΩΝ

Οι νεφροί είναι υπεύθυνοι για τη διατήρηση της κατάλληλης χημικής σύστασης όλων των υγρών του σώματος. Μια ποικιλία ασθενειών είναι σε θέση να επηρεάσουν τη λειτουργία των νεφρών. Όταν υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια, παρουσιάζεται δυσκολία στον έλεγχο της συγκέντρωσης νατρίου, καλίου και αζωτογενών παραπροϊόντων του μεταβολισμού. [14]

2.5.1 ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Ο όρος χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) δηλώνει μη αναστρέψιμη έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και σχετίζεται με μόνιμη καταστροφή και απώλεια νεφρώνων. Ιστολογικά το νεφρικό παρέγχυμα εμφανίζει ελάττωση του αριθμού και ίνωση σπειραμάτων, ελάττωση του αριθμού και ατροφία των ουροφόρων σωληναρίων και ίνωση του διάμεσου ιστού. Οι συχνότερες αιτίες τελικού σταδίου ΧΝΑ, οπότε χρειάζεται κάποια μορφή υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, οι σπειραματοπάθειες, οι διάμεσες νεφροπάθειες και η πολυκυστική νόσος. Οι τρεις βασικές λειτουργίες των νεφρών είναι η απεκκριτική-ογκορυθμιστική, η μεταβολική και η ενδοκρινική. Αποτέλεσμα της ανεπάρκειας των νεφρών είναι η μείωση της δυνατότητας για την επιτέλεση αυτών των λειτουργιών, με συνέπεια την άθροιση στον οργανισμό του νεφροπαθούς ουραιμικών τοξινών, οι διαταραχές της υδατικής και ηλεκτρολυτικής ισορροπίας, οι οξεοβασικές και ορμονικές διαταραχές. [6]

2.5.2 ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Το νεφρωσικό σύνδρομο (ΝΣ) είναι μια πολύπλοκη βιοχημική διαταραχή του όγκου και της σύστασης των υγρών του σώματος, η οποία προκαλείται ως επακόλουθο της μεταβολής της εκλεκτικής σπειραματικής διαπερατότητας. Η σταθερή αποβολή περισσότερο από 3,5 g/ ημέρα πρωτεΐνης στα ούρα και η μείωση αλβουμίνης του ορού είναι ο ορισμός του ΝΣ. Το ΝΣ συνοδεύεται από αξιοσημείωτες διαταραχές του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και των λιπιδίων. Στους νεφρωσικούς παρατηρείται σταθερά υπερτριγλυκεριδαιμία και αυξημένη VLDL στο πλάσμα. Οι περισσότεροι ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο είναι υπερχοληστερολαιμικοί, με υψηλά επίπεδα ολικής, LDL και VLDL χοληστερόλης και χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης. [6]

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε όσο αφορά την αναλογία της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL) καθώς και της απολιποπρωτεΐνης –AI (Apo-AI), αποδείχτηκε ότι

οι συγκεντρώσεις του ορού της HDL χοληστερόλης και της Apo-AI ήταν σημαντικά μειωμένες στη χρονική περίοδο της μεταμόσχευσης νεφρού σε 26 ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Υπολογίζοντας ακολούθως τις συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης, μετά την μεταμόσχευση, βρέθηκε ότι αυτές εξαρτώνται από τη νεφρική λειτουργία. Η φυσιολογική λειτουργία του μοσχεύματος συντηρήθηκε σε 19 ασθενείς, στους οποίους οι συγκεντρώσεις των HDL χοληστερόλης και Apo-AI αυξήθηκαν στα φυσιολογικά όρια σε έξι μήνες μετά την επέμβαση. Επίσης, η επιτυχημένη μεταμόσχευση επανέφερε στα φυσιολογικά τα λιπίδια και την πρωτεΐνη που περιέχεται στην HDL, όπως εκφράζεται από την αναλογία της HDL χοληστερόλης και Apo- AI. Στην περίπτωση όπου η φυσιολογική λειτουργία μετά την μεταμόσχευση δεν συντηρήθηκε (7 ασθενείς), δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στην HDL χοληστερόλη μέχρι να σημειωθεί απώλεια του μοσχεύματος. [6, 15]

Επιδημιολογικές μελέτες συνδέουν τις χαμηλές συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης με τον αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία καρδιαγγειακά νοσήματα, που παίζουν ιδιαίτερο ρόλο στο τελικό στάδιο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Η συγκέντρωση της HDL χοληστερόλης μειώνεται και ίσως μεταβάλλεται σε συνάρτηση με την χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Οι συγκεντρώσεις και της HDL χοληστερόλης και της Apo A (της κύριας πρωτεΐνης της HDL), είναι μειωμένες είτε η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια αντιμετωπίζεται με τακτική αιμοκάθαρση είτε όχι. Μέσα σε έξι μήνες μετά την επιτυχημένη μεταμόσχευση νεφρού αντιστρέφονται οι δυσλειτουργίες της HDL που εμφανίζονται κατά τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Όταν η νεφρική λειτουργία αποκαθίσταται οι συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης και της Apo A επανέρχονται στα φυσιολογικά. Αυτά τα στοιχεία επιβεβαιώνουν την αρχική παρατήρηση της σχέσης ανάμεσα στις συγκεντρώσεις της Apo A και της λειτουργίας του νεφρού. Οι μηχανισμοί που προκαλούν τις μειωμένες συγκεντρώσεις HDL στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια δεν έχουν διευκρινιστεί. Σημαντική πιθανότητα είναι η συσχέτιση να οφείλεται στην αύξηση της VLDL του ορού, που είναι συχνό φαινόμενο στην ουραιμία. [15]

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στη δυσλιπιδαιμία η οποία συμβάλλει στο ρυθμό εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης και της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Επίσης, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια οδηγεί σε δευτερεύουσες δυσλειτουργίες του μεταβολισμού των λιπιδίων που συμβάλλουν στην αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα που οφείλονται σε καρδιαγγειακά νοσήματα. [16].

Η επικράτηση της υπερλιπιδαιμίας στους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι συχνότερη από ότι στον γενικό πληθυσμό, αλλά ποικίλει ανάλογα με το είδος των λιπιδίων, την αιτία της νεφρικής νόσου και το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας. Η επικράτηση της αυξημένης ολικής ή της LDL χοληστερόλης είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και νεφρωσικό σύνδρομο, αυτοί οι ασθενείς αντιμετωπίζονται με περιτοναϊκή αιμοκάθαρση ή με μεταμόσχευση νεφρού. Παρατηρήθηκε ότι στους πληθυσμούς αυτούς υπάρχουν αυξημένα τριγλυκερίδια και συνήθως χαμηλή HDL χοληστερόλη (35 – 65%). Στη χρόνια ουραιμία μπορεί να εμφανισθεί μείωση της χοληστερόλης ορού. Η χρόνια ουραιμία συσχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα λιποπρωτεΐνης Α και αλλοιωμένα σωματίδια λιποπρωτεϊνών, τα οποία είναι δυνητικά αθηρογόνα. [17]

Τα τριγλυκερίδια του πλάσματος αυξάνονται στην πλειονότητα των ασθενών με προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια, αλλά όχι και η χοληστερόλη. Η HDL χοληστερόλη μειώνεται ενώ η LDL, IDL και η VLDL αυξάνονται. Η ακυλοτρανσφεράση της χοληστερόλης ένα ένζυμο απαραίτητο για την HDL, μειώνεται στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Τα τριγλυκερίδια είναι αυξημένα σε όλα τα κλάσματα των λιποπρωτεϊνών. Από τις λιποπρωτεΐνες που σχετίζονται με την HDL η apo- ΑΙ και η apo – ΑΙΙ μειώνονται, ενώ η apo – Β αυξάνεται. Ο μεταβολικός ρυθμός των λιποπρωτεϊνών μειώνεται, αλλά η αιτία της υπερλιπιδαιμίας σχετίζεται με πολλούς παράγοντες, όπως η μειωμένη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL), αυξημένη συγκέντρωση apo- C- III στο πλάσμα, δευτερογενή υπερθυρεοειδισμό, αντίσταση στην ινσουλίνη. Η δυσλιπιδαιμία δεν διορθώνεται με την περιτοναϊκή κάθαρση. [18]

Έχει γίνει αναφορά στα ευεργετικά αποτελέσματα της HDL ενάντια στη νεφρική δυσλειτουργία αλλά δεν έχει ερευνηθεί η ικανότητα της HDL να μειώνει τη νεφρική δυσλειτουργία και τη βλάβη που έχει προκληθεί από την ισχαιμία και επαναιμάτωση του νεφρού (ischemia / reperfusion, I/R). Αποδεικνύεται ότι η χορήγηση HDL, πριν την ισχαιμία και επαναιμάτωση του νεφρού, οδηγεί σε σημαντική μείωση της νεφρικής δυσλειτουργίας και της βλάβης που προκλήθηκε στο νεφρό. Οι πληροφορίες που προκύπτουν αποδεικνύουν ότι η διαχείριση της HDL μπορεί να βελτιώσει τη νεφρική λειτουργία κατά τα μεταγενέστερα στάδια της επαναιμάτωσης μετά την ισχαιμία, η οποία φαίνεται να είναι αισθητά μειωμένα σύμφωνα με τα δεδομένα της ιστολογικής εικόνας της νεφρικής βλάβης μετά από 48 ώρες επαναιμάτωσης. Υποστηρίζεται, λοιπόν, ότι η

αύξηση της HDL στο πλάσμα έχει τη δυνατότητα να προσφέρει ευεργετικές δράσεις στη μείωση των αντιφλεγμονωδών συστατικών της νεφρικής ισχαιμίας. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται σε αυτήν την έρευνα αποδεικνύουν, επίσης, ότι με τη διαχείριση της HDL είναι δυνατή η μείωση των «προσκολλημένων» σωματιδίων που είναι γνωστό ότι παράγονται κατά την ισχαιμία και επαναιμάτωση του νεφρού. Αποδείχτηκε ότι η HDL δεσμεύει την ενδοτοξίνη, με αποτέλεσμα την πρόληψη των συνεπειών της έγχυσης της ενδοτοξίνης. Αν και η έγχυση ενδοτοξίνης είναι γνωστή συνέπεια της ισχαιμίας του ήπατος που μπορεί να προκαλέσει νεφρική βλάβη, δεν υπάρχουν στοιχεία για τη νεφρική ισχαιμία και επαναιμάτωση του νεφρού ότι προκαλεί άμεση αύξηση των επιπέδων ενδοτοξίνης στο πλάσμα. [19]

2.6 HDL ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η παχυσαρκία είναι αναμφισβήτητα μια από τις συχνότερα εμφανιζόμενες ασθένειες στις ανεπτυγμένες χώρες. Αναγνωρίζεται ως χρόνια νόσος αφού σχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο θνησιμότητας, παρουσιάζοντας έτσι, ομοιότητες με την υπέρταση και την υπερχοληστερολαιμία. Παράλληλα, αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση των κυριότερων μη μεταδοτικών ασθενειών, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ο σακχαρώδης διαβήτης.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η παχυσαρκία ορίζεται ως η κατάσταση κατά την οποία το άτομο έχει ποσοστό λίπους πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα, γεγονός που λειτουργεί επιβαρυντικά για την υγεία του. Η εκτίμηση της σύστασης του σώματος, του ποσοστού σωματικού λίπους και της κατανομής του, έχει μεγάλη σημασία στην περίπτωση της παχυσαρκίας, καθώς με τον τρόπο αυτό προσδιορίζεται ο κίνδυνος εμφάνισης ορισμένων ασθενειών, όπως των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Για την αξιολόγηση του σωματικού λίπους υπάρχουν ποικίλες μέθοδοι. Γενικά, όμως, χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, τις εργαστηριακές μεθόδους (αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία, υποβρύχια ζύγιση) και τις μεθόδους πεδίου, δηλαδή μεθόδους που μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ευκολία στην κλινική πράξη, όπως η ανθρωπομετρία (βάρος, ύψος, δερματικές πτυχές) και η ανάλυση της βιοηλεκτρικής εμπέδησης. Ο πιο εύχρηστος τρόπος αξιολόγησης του σωματικού βάρους και της

παχυσαρκίας είναι ο δείκτης μάζας σώματος, που ορίζεται ως εξής : $\Delta\text{ΜΣ} = \text{βάρους σώματος} / \text{ύψους}^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$. [6]

ΠΙΝΑΚΑΣ 5:

ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΔΜΣ

ΔΜΣ (kg/m²)	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ
<18,5	Επικίνδυνα χαμηλό σωματικό βάρος
18,5-24,9	Φυσιολογικό βάρος
25-29,9	Υπέρβαρος
30-34,9	Παχύσαρκος τύπου I
35-39,9	Παχύσαρκος τύπου II
>40	Νοσογόνος παχυσαρκία

Από : World Health Organization. Obesity: preventing and managing the globalepidemic. Geneva: Who 1997

Η παχυσαρκία είναι αποτέλεσμα της διαταραχής του ισοζυγίου ενέργειας, και πιο συγκεκριμένα αποτέλεσμα του θετικού ισοζυγίου ενέργειας .Με τον όρο ισοζύγιο ενέργειας καλούμε την ισορροπία μεταξύ της ενεργειακής πρόσληψης και της ενεργειακής κατανάλωσης. Διαταραχή του ισοζυγίου οδηγεί σε αλλαγή των ενεργειακών αποθηκών του σώματος και επομένως αλλαγή του σωματικού βάρους. [6]

Οι περισσότερες περιπτώσεις παχυσαρκίας είναι πολλαπλής αιτιολογίας . Κάποιοι από τους παράγοντες είναι:

Κληρονομικότητα: Παιδιά παχύσαρκων γονιών είναι τρεις έως οκτώ φορές πιο πιθανό να είναι παχύσαρκα , από ότι παιδιά γονιών με φυσιολογικό βάρος , ακόμα και σε περιπτώσεις που δεν ανατρέφονται από τους φυσικούς τους γονείς. Μερικά άτομα μπορεί

να διαθέτουν ένα τέτοιο μεταβολισμό , που τους επιτρέπει να αποθηκεύουν λίπος πολύ ευκολότερα από άλλα άτομα .

Περιβάλλον: Περιβαλλοντικές επιδράσεις (π.χ. η χρήση φαγητού ως βραβείου, η στέρηση του γλυκού εάν δεν αδειάσει το πιάτο) βοηθούν στην απόκτηση συνηθειών που οδηγούν στην παχυσαρκία.

Ψυχολογία: Πολυφαγία μπορεί να εκδηλωθεί ως αντίδραση στη μοναξιά, στο πένθος ή στην κατάθλιψη. Μπορεί να είναι αντίδραση σε εξωτερικά ερεθίσματα όπως οι διαφημίσεις τροφών ή στο γεγονός ότι είναι ώρα φαγητού.

Φυσιολογία : Η δαπάνη ενέργειας ελαττώνεται με την ηλικία και ως αποτέλεσμα το βάρος του σώματος αυξάνεται κατά τη μέση ηλικία . Σε μερικές περιπτώσεις ενδοκρινικές ανωμαλίες , όπως ο υποθυρεοειδισμός , είναι υπεύθυνες για την παχυσαρκία. [14]

2.6.1 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Οι ασθένειες που σχετίζονται με την παχυσαρκία έχουν καθοριστεί με βάση τα αποτελέσματα πολυάριθμων ερευνών που έχουν διεξαχθεί τα τελευταία χρόνια. Έχει διαπιστωθεί ότι παχυσαρκία συνδέεται με την ινσουλινοαντοχή, την παρουσία σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία , την αθηροσκλήρωση , τις καρδιοπάθειες, ορισμένα αναπνευστικά προβλήματα , κάποιες διαταραχές του ύπνου, κάποιες ψυχιατρικές διαταραχές , προβλήματα στη χοληδόχο κύστη, την οστεοαρθρίτιδα και άλλες νόσους.

Οι οργανικές διαταραχές εξαρτώνται σε ένα βαθμό και από την περιοχή του σώματος στην οποία εντοπίζεται η συσσώρευση του λίπους . Η γενικευμένη συσσώρευση του λίπους στο σώμα επιφέρει αλλαγές στο συνολικό όγκο του αίματος και στην καρδιακή λειτουργία , ενώ η κατανομή του λίπους στην κοιλιακή χώρα διαφοροποιεί αναπνευστική λειτουργία. Επίσης, η συσσώρευση κοιλιακού λίπους , δηλαδή η παχυσαρκία ανδροειδούς τύπου, αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση υπέρτασης , υψηλών επιπέδων ινσουλίνης, ινσουλινοαντοχής, σακχαρώδη διαβήτη και υπερλιπιδαιμία. [6]

Η παχυσαρκία και ειδικότερα η κοιλιακή παχυσαρκία, σχετίζεται με το προφίλ των δυσλιπιδαιμιών, το οποίο περιλαμβάνει αυξημένες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων και απολιποπρωτεΐνης Β, καθώς και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης. Οι παχύσαρκοι ασθενείς χαρακτηρίζονται, επίσης, από μειωμένα σε μέγεθος HDL σωματίδια σε αντίθεση της αναλογίας των LDL σωματιδίων. Σε γενικές γραμμές, η σχέση ανάμεσα στις ανθρωπομετρικές μεταβλητές (BMI, περιφέρεια μέσης) και στις διαστάσεις των σωματιδίων HDL και LDL έδειξε ότι ασθενείς που είχαν μεγαλύτερη περιφέρεια μέσης ή BMI χαρακτηρίζονταν από μικρότερα σωματίδια HDL και LDL. Τα δεδομένα δείχνουν, επίσης, ότι τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα και η περιφέρεια μέσης ή ο BMI αλληλοεπηρεάζονται με τις αυξομειώσεις του μεγέθους των HDL σωματιδίων. Η αυξημένη περιφέρεια μέσης ή ο δείκτης μάζας σώματος συσχετίστηκαν με σημαντική μείωση του μεγέθους των HDL σωματιδίων. [20]

Είναι αποδεδειγμένο ότι η παχυσαρκία συνδέεται με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο πλάσμα και μειωμένες συγκεντρώσεις HDL χοληστερόλης, ενώ οι γυναίκες έχουν κατά κανόνα χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο πλάσμα και υψηλότερες συγκεντρώσεις HDL χοληστερόλης από τους άνδρες. Ωστόσο, η επίδραση του φύλου και της παχυσαρκίας στη διανομή των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος είναι ασαφής.

Τα παχύσαρκα άτομα σε σύγκριση με τα αδύνατα, και των δύο φύλων, βρέθηκε να έχουν σημαντικά μεγαλύτερα επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα και συγκεντρώσεις ινσουλίνης. Επίσης, είχαν μεγαλύτερα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο πλάσμα και χαμηλότερες συγκεντρώσεις HDL χοληστερόλης από ότι τα αδύνατα άτομα. Οι γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες είχαν μικρότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο πλάσμα και υψηλότερες συγκεντρώσεις HDL χοληστερόλης, ενώ έτειναν να έχουν χαμηλότερες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων. [21]

Τα μειωμένα επίπεδα της HDL χοληστερόλης σε παχύσαρκα και σε φυσιολογικού βάρους άτομα σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου. Για αυτό, θεωρείται αναγκαίο να διαλευκανθούν οι μηχανισμοί που ευθύνονται για τα χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης στους παχύσαρκους, καθώς και να εξεταστούν θεραπείες που έχουν στόχο την αύξηση των επιπέδων της HDL στα άτομα αυτά. Η έρευνα αυτή εξετάζει τις πολλαπλές αιτίες της μείωσης της HDL χοληστερόλης στα παχύσαρκα άτομα. Γενικά, η συγκέντρωση της HDL χοληστερόλης είναι αρνητικά μεταβαλλόμενη στη παχυσαρκία, με τα επίπεδα της HDL να σχετίζονται και με τον

βαθμό της παχυσαρκίας αλλά και με τη διανομή αυτής. Πιο συγκεκριμένα, η ανδρική τύπου παχυσαρκία (εναπόθεση λίπους στην κοιλιακή χώρα) έχει σημαντική αρνητική συσχέτιση με την HDL χοληστερόλη. Επομένως, η παχυσαρκία, που ορίζεται ως η υπερβολική συσσώρευση του σωματικού λίπους, συχνά συνδέεται με τη χαμηλή συγκέντρωση, με τη δυσμενή κατανομή και τη δυσλειτουργία του μεταβολισμού των HDL σωματιδίων.

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε με σκοπό να οριστεί η συσχέτιση του BMI με τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, λήφθηκαν μετρήσεις των λιποπρωτεϊνών και του Δείκτη Μάζας Σώματος. Βρέθηκε, λοιπόν, ότι τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης και της apo-A-I είναι μειωμένα σε σχέση με την γραμμική αύξηση του BMI. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος που βρίσκεται πάνω από τα επιθυμητά επίπεδα είναι άμεσα και ισχυρά συνδεδεμένος με τα μειωμένα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, τα οποία είναι ακόμα πιο σημαντικά σχετιζόμενα με τον κίνδυνο καρδιαγγειακών προβλημάτων, από άλλους παράγοντες κινδύνου όπως τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης. [22]

2.7 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΕΙΩΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Η μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης δεν θεωρείται ως ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου, αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στον υπολογισμό του κινδύνου εμφάνισης πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, δηλαδή στην πιθανότητα εμφάνισης ενός αγγειακού συμβάντος μέσα στα επόμενα δέκα έτη. Έτσι, η μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης τροποποιεί το στόχο της μείωσης της LDL χοληστερόλης. Επιπρόσθετα, επίπεδα HDL χοληστερόλης μικρότερα από 40 mg/dl θεωρούνται μειωμένα. Η μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης σε πολλούς ασθενείς συσχετίζεται με την ύπαρξη αντίστασης των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης, στα πλαίσια του μεταβολικού συνδρόμου. Άλλα αίτια μείωσης των επιπέδων της HDL χοληστερόλης είναι το κάπνισμα, η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων (> 60% του συνόλου των θερμίδων) και η χορήγηση φαρμάκων (β- αποκλειστές, αναβολικά στεροειδή και προγεστερινοειδή). [4, 7]

Σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης πρέπει να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια για την αύξηση των επιπέδων της. Τα μη φαρμακευτικά μέτρα είναι

καθοριστικής σημασίας σε αυτές τις περιπτώσεις. Οι πρόσφατες οδηγίες της Εθνικής Επιτροπής για τη χοληστερόλη των Η.Π.Α. δεν συνιστούν συγκεκριμένο στόχο για την αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Αν και κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η αύξηση της HDL χοληστερόλης μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων, οι ενδείξεις που υπάρχουν δεν είναι επαρκείς για τον καθορισμό συγκεκριμένου στόχου αύξησης των επιπέδων της. Σε ασθενείς, λοιπόν, με μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης ο βασικός στόχος της υπολιπιδαιμικής αγωγής παραμένει η μείωση της LDL χοληστερόλης. Εάν αυτός ο στόχος επιτευχθεί πρέπει στη συνέχεια να επιδιωχθεί η αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Η μείωση του σωματικού βάρους και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας είναι καθοριστικής σημασίας ιδιαίτερα σε ασθενείς με το μεταβολικό σύνδρομο. Ωστόσο, πρέπει να αναφερθεί ότι σε ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα τριγλυκεριδίων (< 200mg/dl) και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης (μεμονωμένη μείωση της HDL χοληστερόλης) είναι δυνατό να χορηγηθούν φάρμακα για την αύξηση της HDL χοληστερόλης (φιμπράτες ή νικοτινικό οξύ) . Η χορήγηση αυτών των φαρμάκων συνιστάται κυρίως σε άτομα με στεφανιαία νόσο ή ισοδύναμα της στεφανιαίας νόσου. [4, 7]

2.8 ΤΡΟΠΟΙ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Η αύξηση της HDL χοληστερόλης κατά 1 mg ανά λίτρο μπορεί να μειώσει την κλινική εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβάντων κατά 2-3%. Αύξηση της HDL χοληστερόλης στον ορό μπορεί να παρατηρηθεί με αλλαγή του τρόπου ζωής. Για παράδειγμα, συχνή φυσική άσκηση αυξάνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης κατά 3-9% σε υγιή άτομα που έχουν καθιστική ζωή. Η επιρροή της άσκησης στην αύξηση της HDL χοληστερόλης φαίνεται μεγαλύτερη όταν η άσκηση είναι συχνή και χαμηλής έντασης. Υπάρχουν ενδείξεις ότι το περπάτημα αυξάνει σημαντικά τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Η αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης μπορεί να γίνει εμφανής μόλις με οχτώ εβδομάδες τακτικής άσκησης, αν και υπάρχουν περιπτώσεις όπου οι αλλαγές δεν είναι ορατές για δύο χρόνια. [4, 7]

Υπάρχουν ισχυρές αποδείξεις ότι με την αύξηση της παχυσαρκίας τα επίπεδα της HDL μειώνονται. Μελέτες με θέμα την επιρροή της απώλειας βάρους στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης έδειξαν ότι τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αυξήθηκαν όταν υπήρχε μια σταθερή απώλεια βάρους. Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τα επίπεδα της

HDL χοληστερόλης . Οι αναλύσεις από διάφορες μελέτες δείχνουν ότι η κατανάλωση 30 gr αλκοόλ την ημέρα , ανεξάρτητα από το είδος του αλκοόλ, αυξάνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Εφόσον το κάπνισμα σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης, η διακοπή του καπνίσματος είναι πιθανό να βοηθήσει στην αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. [4, 7]

2.9 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις για την αύξηση της HDL χοληστερόλης μπορούν να στοχεύσουν σε έναν ή περισσότερους μηχανισμούς, συμπεριλαμβανομένης και της παραγωγής apo-A-I, την κύρια πρωτεΐνη που εμπεριέχεται στην HDL, ή ακόμα τροποποίηση της διαμόρφωσης των HDL σωματιδίων στα αγγεία. Οι θεραπείες που βασίζονται στην αύξηση της apo-A-I, αυξάνουν τον αριθμό των HDL σωματιδίων και αφορά κυρίως την διέγερση της παραγωγής apo-A-I από το ήπαρ, το έντερο ή και από τα δύο. Τα πιο γνωστά παραδείγματα παραγόντων που μπορούν να αυξήσουν τη σύνθεση apo-A-I στα ηπατοκύτταρα είναι οι φιβράτες και οι στατίνες. Προσεγγίσεις που στοχεύουν στην αναδιαμόρφωση της HDL μπορεί είτε να αφορούν στην αύξηση του αριθμού των HDL σωματιδίων ή στην μεγαλύτερης διάρκειας κυκλοφορία των σωματιδίων apo-A-I. [7]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Για την διάγνωση των δυσλιπιδαιμιών απαιτείται ο επανειλημμένος προσδιορισμός των τιμών των λιπιδαιμικών παραμέτρων μετά από νηστεία τουλάχιστον 12 ωρών. Οι ασθενείς με διαταραχές των τιμών των λιπιδαιμικών παραμέτρων θα πρέπει να ακολουθούν φαρμακευτική αγωγή μόνο όταν οι τιμές μένουν αμετάβλητες με την αλλαγή του τρόπου ζωής (διατροφή, άσκηση και κάπνισμα) διότι τα μη φαρμακευτικά μέτρα αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας ακόμη και σε περιπτώσεις όπου η χορήγηση φαρμάκων κρίνεται απαραίτητη. [4, 7]

3.1.1 ΡΗΤΙΝΕΣ ΔΕΣΜΕΥΣΗΣ ΧΟΛΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ

Φάρμακα πρώτης επιλογής είναι οι ρητίνες δέσμευσης των χολικών οξέων οι οποίες δεσμεύουν τα χολικά οξέα στο γαστρεντερικό σωλήνα και διακόπτουν τον εντεροηπατικό κύκλο και την επανείσοδο τους στα ηπατοκύτταρα. Η μείωση των χολικών οξέων έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της μετατροπής της χοληστερόλης σε χολικά οξέα και την αντίστοιχη μείωση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης χοληστερόλης. Η μείωση αυτή είναι υπεύθυνη για την αύξηση των LDL υποδοχέων στην επιφάνεια των ηπατοκυττάρων, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του καταβολισμού των αθηρογόνων LDL και επομένως την επιθυμητή μείωση των επιπέδων της ολικής και LDL χοληστερόλης. [4] Οι ρητίνες δέσμευσης των χολικών οξέων μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες διατροφικές ενέργειες όπως: δυσκοιλιότητα, μετεωρισμό, ναυτία, αίσθημα πλήρωσης στο επιγάστριο, εμετό, ανορεξία, διάρροια, στεατόρροια. Επιπρόσθετα, τα φάρμακα αυτά αυξάνουν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα και πρέπει να χορηγούνται με μεγάλη προσοχή σε διαβητικούς ασθενείς οι οποίοι συχνά έχουν αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Οι ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων αποτελούν τα μοναδικά υπολιπιδαιμικά φάρμακα που χορηγούνται σε παιδιά, η παρατεταμένη χορήγηση τους όμως έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της απορρόφησης λιποδιαλυτών βιταμινών (κυρίως βιταμίνης A, D και K), σιδήρου και φυλλικού οξέος. [23] Τέλος, τα φάρμακα αυτά μειώνουν κατά 15-30% την LDL χοληστερόλη, αυξάνουν 3-5% την HDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια συνήθως μένουν ανεπηρέαστα, ενδέχεται όμως να αυξηθούν. [24]

3.1.2 ΣΤΑΤΙΝΕΣ

Αναστέλλουν συναγωνιστικά τη δραστηριότητα τη δραστηριότητα του ενζύμου HMG-CoA αναγωγή και έτσι μειώνουν την ενδοκυττάρια σύνθεση χοληστερόλης. Η μείωση της σύνθεσης της χοληστερόλης και της συγκέντρωσης της χοληστερόλης στο κυτταρόπλασμα των ηπατοκυττάρων έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού και της δραστηριότητας των LDL υποδοχέων στην επιφάνεια των ηπατοκυττάρων και επομένως την αύξηση του καταβολισμού των LDL. Τα φάρμακα αυτά προκαλούν μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 18-55%, αύξηση της HDL χοληστερόλης κατά 5-15% και μείωση των τριγλυκεριδίων κατά 7-30%. [24]

Η μείωση των τριγλυκεριδίων οφείλεται στη μείωση της σύνθεσης της VLDL από τα ηπατοκύτταρα καθώς και στην αύξηση του καταβολισμού των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών εξαιτίας της αύξησης του αριθμού και της δραστηριότητας των LDL υποδοχέων. Οι στατίνες δεν επηρεάζουν τη διανομή των υποκλασμάτων της LDL και τα επίπεδα της Lp(a). Η μυοσίτιδα είναι η πιο σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια των στατινών, ο κίνδυνος εμφάνισης είναι μεγαλύτερος σε ηλικιωμένα άτομα, σε άτομα με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, σε ασθενείς με υποθυρεοειδισμό, σε ασθενείς με ηλεκτρολυτικές διαταραχές καθώς και σε άτομα που ταυτόχρονα λαμβάνουν άλλα φάρμακα. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες των στατινών είναι γαστρεντερικές διαταραχές, διάρροια, εμετός, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, γαστρικό άλγος, πονοκέφαλος, αύξηση των τρανσαμινασών και της κρεατινικής φωσφοκινάσης. [23]

Οι περισσότερες στατίνες μεταβολίζονται διαμέσου του κυτοχρώματος P450-3A4. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η επίδραση του χυμού grapefruit στο μεταβολισμό των στατινών. Ο χυμός αυτός μειώνει την δραστηριότητα του κυτοχρώματος P450-3A4 στο έντερο και έτσι αυξάνει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα ορισμένων στατινών και κυρίως της λοβοστατίνης, η οποία έχει χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων που παρατηρείται μετά την χορήγηση στατινών οφείλεται επίσης σε επιπρόσθετες δράσεις αυτών των φαρμάκων που δεν σχετίζονται άμεσα με την υπολιπιδαιμική τους δράση. Οι δράσεις αυτές ονομάζονται πλειοτροπικές και είναι η α) αντιοξειδωτική δράση, β) η βελτίωση λειτουργίας ενδοθηλιακών κυττάρων, γ) αντιφλεγμονώδης δράση, δ) αντιθρομβωτική δράση και ε) σταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών. [4]

A) Η οξείδωση των LDL στο αγγειακό τοίχωμα διαδραματίζει καθοριστικό πόλο στην παθογένεια της αθηρωματικής νόσου. Οι στατίνες μειώνουν την ευαισθησία στην οξείδωση των LDL. Η αντιοξειδωτική δράση τους μπορεί να σχετίζεται με την υπολιπιδαιμική τους δράση, καθόσον τα φάρμακα αυτά μειώνουν την χοληστερόλη και τα λιπαρά οξέα των λιποπρωτεϊνών και επομένως μειώνουν το υπόστρωμα που είναι διαθέσιμο για οξείδωση. Επιπρόσθετα, η αύξηση της δραστηριότητας των LDL υποδοχέων έχει ως αποτέλεσμα το γρήγορο και αποτελεσματικό καταβολισμό των μικρών πυκνών LDL που είναι ευαίσθητα σωματίδια στην οξειδωτική τροποποίηση. Επίσης η αντιοξειδωτική τους δράση μπορεί να οφείλεται σε μεταβολίτες που έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση καθώς και στην ικανότητα τους να συνδέονται με φωσφολιπίδια των LDL και να εμποδίζουν τη διάχυση των ελεύθερων ριζών που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια οξειδωτικού stress. Τέλος, οι στατίνες μειώνουν την παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. [4]

B) Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι στατίνες αυξάνουν άμεσα έκφραση της συνθετάσης του νιτρικού οξειδίου (NOS) από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και επομένως την παραγωγή του αγγειοδιασταλτικού παράγοντα του ενδοθηλίου, ενώ ταυτόχρονα αναστέλλουν το σχηματισμό ελευθέρων ριζών οξυγόνου από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Τέλος, οι στατίνες αναστέλλουν την έκφραση του mRNA της προ-προενδοθηλίνης I από τα ενδοθηλιακά κύτταρα και την παραγωγή της ανοσοδραστικής ενδοθηλίνης I, η οποία ανταγωνίζεται τη δράση του αγγειοδιασταλτικού παράγοντα του ενδοθηλίου. [4]

Γ) Η φλεγμονή στο αγγειακό τοίχωμα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου. Οι στατίνες έχουν ισχυρές αντιφλεγμονώδεις δράσεις και περιορίζουν τη χαμηλού βαθμού “low grade” φλεγμονή του αγγειακού τοιχώματος. Καθοριστικό ρόλο στις φλεγμονώδεις διεργασίες του αγγειακού τοιχώματος διαδραματίζουν τα γεμάτα με λίπος μακροφάγα που εκκρίνουν φλεγμονώδεις διαβιβαστές που επηρεάζουν την λειτουργία των παρακείμενων ενδοθηλιακών κυττάρων και T λεμφοκυττάρων. [4]

Δ) Η χορήγηση στατινών έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της ικανότητας συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και της παραγωγής θρομβοξάνης, η οποία σχετίζεται με τη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης. [4]

E) Οι στατίνες βοηθούν στην σταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών μειώνοντας την ποσότητα λίπους που εναποτίθεται στις αθηρωματικές βλάβες. Αναστέλλουν τη

δραστηριότητα των μεταλλοπρωτεϊνών, δηλαδή των πρωτεολυτικών ενζύμων που παράγονται από τα ενεργοποιημένα μακροφάγα του αγγειακού τοιχώματος και διασπών την ινώδη κάψα που περιβάλλει την αθηρωματική πλάκα. [4]

3.1.2.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ ΣΤΗΝ HDL-C ΚΑΙ apoA

Η ροσουβαστατίνη, η ατορβαστατίνη και η σιμβαστατίνη αύξησαν τις συγκεντρώσεις της HDL χοληστερόλης και της απολιποπρωτεΐνης A. Η αύξηση της HDL χοληστερόλης διαφέρει από τη δόση και την κατηγορία των στατινών. Στην περίπτωση της ροσουβαστατίνης υπάρχει ανάλογη αύξηση της HDL χοληστερόλης από 5,5% σε 7,9% για τη δόση των 40mg/d. Η αύξηση της apoA ήταν περίπου ίδια, από 6% σε 6,5%. Στην περίπτωση της ατορβαστατίνης η αύξηση της HDL ήταν 4,5% στη δόση των 10mg/d και 2,3% στη δόση των 80mg/d. Ανάλογη ήταν η αύξηση και στην apoA, 4,7% σε δόση 10mg/d και 0,1% σε δόση 80mg/d. με σιμβαστατίνη η αύξηση της HDL ήταν ανάλογη της δόσης, κυμαινόμενη από 4,2% σε 10mg/d ως 5,3% σε δόση 80mg/d στην apoA κυμαίνεται από 5,2% στα 10mg/d ως 5,9% στα 80mg/d. [26]

3.1.3 ΦΙΜΠΡΑΤΕΣ

Τα φάρμακα αυτά μειώνουν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων κατά 20-50%, αυξάνουν τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης κατά 10-35% και μειώνουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης κατά 5-20%. Οι φιμπράτες αυξάνουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερτριγλυκεριδαιμία που εμφανίζουν χαμηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης. Τα φάρμακα αυτά αυξάνουν τη διάμετρο των LDL, δηλαδή μειώνουν τις μικρές πυκνές LDL οι οποίες έχουν μεγάλη αθηρωγόνο δυνατότητα. Η επίδραση στο μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών οφείλεται σε μεταβολές στη μεταγραφή γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες οι οποίες επηρεάζουν το μεταβολισμό λιπιδίων. Συγκεκριμένα ενεργοποιούν ειδικούς μεταγραφικούς παράγοντες που ανήκουν στην ομάδα των ορμονικών πυρηνικών υποδοχέων, οι οποίοι ονομάζονται PPARs. Η αύξηση της HDL χοληστερόλης πραγματοποιείται διαμέσου μιας μεταγραφικής πρόκλησης των apo A-I, apo A-II και σύνθεσης της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης αλλά και μείωσης του μεταγραφικού παράγοντα της apo C-III. [26] Τα φάρμακα αυτά αυξάνουν την οξειδωση των λιπαρών οξέων στο ήπαρ και τους μυς και μειώνουν τον ρυθμό της λιπογένεσης στο ήπαρ και

επομένως την ηπατική παραγωγή των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (VLDL). [4] Οι δυσμενείς επιδράσεις που μπορεί να επιφέρουν οι φιμπράτες είναι ναυτία, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακά άλγη και χολολιθίαση. [23]

3.1.4 ΝΙΑΣΙΝΗ (νικοτινικό οξύ)

Η νιασίνη μειώνει την παραγωγή και έκκριση πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (VLDL). Μειώνει επίσης την έκκριση των ελεύθερων λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό στην κυκλοφορία. Μειώνει την LDL χοληστερόλη κατά 5-25%, αυξάνει την HDL χοληστερόλη κατά 15-35% και μειώνει τα τριγλυκερίδια κατά 20-50%. Η νιασίνη είναι ένας από τους λίγους υπολιπιδαιμικούς παράγοντες που μειώνει επίσης την λιποπρωτεΐνη α. Η νιασίνη μπορεί να προκαλέσει ελαφρά επιδείνωση της δυσανεξίας στη γλυκόζη αν και πρόσφατες μελέτες δείχνουν άνοδο των μέσων επιπέδων γλυκόζης νηστείας μόνο κατά 3 ως 5 mg/dL και μη μεταβολή των επιπέδων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε μη διαβητικούς ασθενείς που ελάμβαναν λιγότερο από 2gm την ημέρα. Οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ενδέχεται να παρουσιάσουν αύξηση των επιπέδων γλυκόζης του ορού κατά 25% η οποία μπορεί να ρυθμιστεί με μεταβολή των δοσολογιών των αντιδιαβητικών φαρμάκων. Επίσης μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του ουρικού οξέος και να προκαλέσει ουρική αρθρίτιδα. Ηπατική δυσλειτουργία εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς με υψηλή δοσολογία νιασίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης. Μπορεί επίσης να προκαλέσει ναυτία, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακό σπασμό, ενεργοποίηση πεπτικών ελκών και πεπτική εξέλκωση, καθώς και ίκτερο. Τέλος, η νιασίνη μπορεί να προκαλέσει κολπική μαρμαρυγή, καρδιακές αρρυθμίες, ορθοστατική υπόταση, δερματικές αλλοιώσεις και ημικρανίες. [24]

3.1.5 ΕΖΕΤΙΜΙΜΠΗ

Αναστέλλει εκλεκτικά την απορρόφηση της χοληστερόλης και χρησιμοποιείται σε ασθενείς που απαιτούν επιπρόσθετες μειώσεις της HDL χοληστερόλης. Μειώνει τη χοληστερόλη στο αίμα αναστέλλοντας την απορρόφηση της χοληστερόλης και των φυτοστερολών από το λεπτό έντερο. Αναστέλλοντας την απορρόφηση της χοληστερόλης, η εξετιμίμπη ελαττώνει την απόδοση εντερικής χοληστερόλης και αύξηση της κάθαρσης της χοληστερόλης από το αίμα. Μειώνει την LDL κατά 18-20% και τα τριγλυκερίδια

κατά 5-14% ενώ αυξάνει την HDL κατά 1-5%. Όταν προστέθηκε σε μια υπάρχουσα θεραπεία με στατίνη, η εξετιμίμπη οδήγησε σε επιπρόσθετες μειώσεις της ολικής χοληστερόλης κατά 17% , της LDL χοληστερόλης κατά 25%, των τριγλυκεριδίων κατά 14% και σε αύξηση της HDL χοληστερόλης κατά 3% σε σύγκριση με τις βασικές συνθήκες της θεραπείας με στατίνη. Η εξετιμίμπη είναι καλά ανεκτή με λίγες δυσμενείς επιδράσεις όπως αύξηση των τρανσαμινασών και γαστρεντερικά ενοχλήματα. [24]

3.1.6 ΑΙΘΥΛΕΣΤΕΡΑΣ Ω-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ

Έχουν τεκμηριωμένο καρδιοπροστατευτικό ρόλο ενώ είναι χρήσιμα φάρμακα για την θεραπεία της υπερτριγλυκεριδαιμίας, σε μονοθεραπεία ή συνδυασμένη αγωγή με στατίνες. Τα ω-3 λιπαρά οξέα μειώνουν την παραγωγή των VLDL, πιθανώς διότι τα DHA και EPA δεν μεταβολίζονται αποτελεσματικά από τα ένζυμα που εμπλέκονται στη σύνθεση των τριγλυκεριδίων. Τα DHA και EPA αναστέλλουν επίσης την εστεροποίηση των άλλων λιπαρών οξέων και αυξάνουν την υπεροξειδωτική β-οξειδωση στο ήπαρ. Τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μειώνονται κατά 20-45%, η ανταπόκριση της HDL χοληστερόλης ποικίλει αλλά κατά μέσο όρο εμφανίζονται μέτριες αυξήσεις κατά 5-10%, η LDL χοληστερόλη μειώνεται αλλά συχνά αυξάνεται στους υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς . Η αύξηση αυτή πιστεύεται ότι αντανακλά τη μετατροπή του μεγέθους του σωματιδίου LDL σε μια μεγαλύτερη, λιγότερο αθηρογόνο μορφή. Εξαιτίας της αντιθρομβωτικής τους επίδρασης υπήρχε άποψη ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο αιμορραγίας αλλά αυτό δεν αποδείχθηκε σε κλινικές μελέτες. Οι συχνότερες παρενέργειες είναι γαστρεντερικές διαταραχές, ναυτία και αλλοίωση γεύσης. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή ευαισθησία ή αλλεργία στα ψάρια και σε γυναίκες εγκύους ή σε γαλουχία. [24]

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) είναι η κύρια αιτία θανάτου στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Η έμφαση βραχυπρόθεσμα (δηλαδή στα επόμενα 10 έτη) στη σφαιρική εκτίμηση κινδύνου μπορεί να υπογραμμίσει τη σημασία της διάρκειας ζωής στον καρδιαγγειακό κίνδυνο και στις αποφάσεις θεραπείας. Αν και τα μοντέλα των διάφορων οδηγιών για την έναρξη επεξεργασίας και οι συνιστώμενοι στόχοι διαφέρουν, είναι παρόμοιες στο θέμα της μεταχείρισης του σφαιρικού κινδύνου. Οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου είναι η ηλικία, ο διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση, το αρσενικό φύλο, η 'φτωχή' διαίτα, ο στατικός τρόπος ζωής, και το κάπνισμα. Οι πρώτες οδηγίες το 1994 σύστησαν

την εντατική προσοχή στις θρεπτικές συμβουλές για τους ασθενείς με ολική χοληστερόλη 200-230 mg/dL και 10ετή πιθανότητα κινδύνου για CHD > 20%. Επιπλέον, η φαρμακευτική θεραπεία θα μπορούσε να εξεταστεί στους ασθενείς με επίπεδα ολικής χοληστερόλης 230-300 mg/dL, 10ετή πιθανότητα κινδύνου για CHD > 20%, και καμία ουσιαστική μείωση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης μετά από στοχευμένες θρεπτικές συμβουλές διαιτολόγου. Στους ασθενείς με τον υψηλότερο κίνδυνο, με ολική χοληστερόλη 300 mg/dL, η θεραπεία με φάρμακα συστήθηκε για τη μείωση της ολικής χοληστερόλης. Τα επόμενα 4 έτη, με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των στατινών στις κλινικές δοκιμές, οι στατίνες συστήθηκαν ως η πρώτη επιλογή για τη φαρμακευτική θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας. Τα κλινικά στοιχεία των επόμενων 5 ετών καθοδήγησαν τις τρέχουσες αναθεωρήσεις στις ευρωπαϊκών συστάσεις. Ίσως η πιο εντυπωσιακή αλλαγή στις νέες οδηγίες είναι η επέκταση των συστάσεων θεραπείας που περιλαμβάνουν ασθενείς με οποιαδήποτε καρδιαγγειακή πάθηση και όχι μόνο εκείνους με στεφανιαία νόσο. [24]

ΠΙΝΑΚΑΣ 6:

ΕΥΡΩΠΑΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΥΞΗΜΕΝΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

Ασθενείς με CHD ή διαβήτη	Ασθενείς με συνολικό κίνδυνο \geq 5%/10 έτη	Ασθενείς με συνολικό κίνδυνο < 5%/ 10 έτη
ΣΤΟΧΟΣ TC <175mg/dl LDL <100mg/dl	ΣΤΟΧΟΣ TC <190mg/dl LDL <115mg/dl	ΣΤΟΧΟΣ TC <190mg/dl LDL <115mg/dl
ΘΕΡΑΠΕΙΑ Αλλαγή του τρόπου ζωής για τουλάχιστον 3 μήνες	ΘΕΡΑΠΕΙΑ Αλλαγή του τρόπου ζωής για τουλάχιστον 3 μήνες	ΘΕΡΑΠΕΙΑ Αν TC>190 mg/dl:αλλαγή του τρόπου ζωής και παρακολούθηση

<p><u>Επίτευξη στόχου:</u> Διατήρηση αλαλαγής του τρόπου ζωής και ετήσια παρακολούθηση</p> <p><u>Μη επίτευξη στόχου:</u> Διατήρηση αλλαγής του τρόπου ζωής και έναρξη φαρμακευτικής θεραπείας.</p>	<p><u>Επίτευξη στόχου:</u> Διατήρηση αλαλαγής του τρόπου ζωής και ετήσια παρακολούθηση →</p> <p><u>Μη επίτευξη στόχου:</u> Διατήρηση αλλαγής του τρόπου ζωής και έναρξη φαρμακευτικής θεραπείας</p>	<p>τουλάχιστον κάθε 5 χρόνια</p> <p>Αν ο κίνδυνος παραμένει $\geq 5\%$, φαρμακευτική θεραπεία για μείωση TC <175mg/dl και LDL <100mg/dl</p>
--	---	--

Πηγή: (Erhardt, 2006)

Οι νέες οδηγίες πρότειναν φαρμακευτική θεραπεία σε ασθενείς με 5% ή περισσότερο 10ετή κίνδυνο για CVD σε σύγκριση με τα προηγούμενα κριτήρια ενός 20% ή περισσότερο 10ετή κινδύνου για συμπτωματικούς ή μη συμπτωματικούς ασθενείς. Η τροποποίηση του τρόπου ζωής πρέπει να χρησιμοποιείται σε όλα τα επίπεδα κινδύνου. Οι στόχοι πρόληψης της ολικής και κακής χοληστερόλης έχουν διατηρηθεί στις νέες οδηγίες αν και οι στόχοι έχουν μειωθεί TC < 175mg/dl και LDL < 100mg/dl για ασθενείς με CVD, σακχαρώδη διαβήτη και μη συμπτωματικούς ασθενείς με 5% κίνδυνο για καρδιαγγειακό επεισόδιο. Ο χαμηλός στόχος της LDL < 100 mg/dl είναι ο ίδιος που συστήθηκε για ασθενείς με CVD, διαβήτη ή 10ετή πιθανότητα κινδύνου για CHD > 20% σύμφωνα με τις οδηγίες ATP III. Με βάση τη Μελέτη Προστασίας Καρδιάς (HPS) οι Ευρωπαϊκές συστάσεις καρδιολογίας και υπέρτασης συστήνουν ακόμα επιθετικότερους στόχους για ασθενείς υψηλού κινδύνου (TC < 154mg/dl και LDL < 77mg/dl) είτε το NCEP ATP III είτε οι οδηγίες των κοινών ευρωπαϊκών κοινωνιών. Μετά τα θετικά αποτελέσματα σε μια

μεγάλη ηλικιωμένη ομάδα του HPS τώρα η Ευρωπαϊκή κοινότητα ρητά συστήνει τη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων ως θεραπεία σε ηλικιωμένους ασθενείς. [24]

Περίπου το 30-40% των ασθενών που χρειάζονται φαρμακευτική θεραπεία δεν καταφέρνουν να φτάσουν το στόχο της χοληστερόλης γιατί οι παθολόγοι δεν τους χορηγούν αρχικά τη σωστή δόση στατίνης που χρειάζονται. Η απροθυμία αυτή οφείλεται στο κίνδυνο για δυσμενή αποτελέσματα. Αν και αυτή η σκέψη είναι δίκαιη, οι στατίνες έχουν αποδείξει την ασφάλεια τους και σοβαρές παρενέργειες είναι ασυνήθιστες σε αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Στους λίγους ασθενείς που δεν είναι ανεκτικοί σε θεραπεία με στατίνες, προτείνεται θεραπεία με νιασίνη, φιμπράτες, ρητίνες δέσμησης χολικών οξέων, εξετιμίμπη ως θεραπευτική επιλογή. Ωστόσο, τα αποτελέσματα στη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης είναι μέτρια σε σχέση με εκείνα της θεραπείας με στατίνες. Ο συνδυασμός φαρμάκων μειώνει ακόμα περισσότερο την LDL και βελτιώνει το προφίλ των λιπιδίων σε σχέση με τη θεραπεία μόνο με στατίνες, η προσθήκη όμως ενός πρόσθετου φαρμάκου στη θεραπεία ενός ασθενή με στατίνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο δυσμενών αντιδράσεων, επομένως οι κίνδυνοι ζυγίζονται ενάντια στη συνδυαστική θεραπεία φαρμάκων με πιθανά οφέλη. [24]

Οι πρόσφατες μελέτες εξέτασαν το ερώτημα πως πρέπει να είναι η TC και η LDL ώστε να ωφεληθούν οι ασθενείς από τη θεραπεία με στατίνες και τι επίδραση έχουν οι στατίνες στον παράγοντα των λιπιδίων. Σε ασθενείς με CHD η χορήγηση ατορβαστατίνης 80mg/d σε επίπεδο LDL 77mg/dl μείωσε σημαντικά την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου έναντι της μείωσης λιπιδίων της LDL 110mg/dl με ατορβαστατίνη 10mg/d. Οι δείκτες θνησιμότητας όλων των αιτιών δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δόσεων λόγω του μικρού αριθμού θανάτου από CHD που εμφανίστηκε κατά τη διάρκεια της δοκιμής. Υπολογίστηκε ότι περίπου 30 ασθενείς με CHD και LDL χοληστερόλη 101mg/dl θα πρέπει να φτάσουν το στόχο της LDL χοληστερόλης 77mg/dl σε μια χρονική περίοδο 5 ετών για να αποτρέψουν κάποιο καρδιαγγειακό γεγονός. Οι οδηγίες είναι ασαφείς σε νεότερους ασθενείς με TC 193/mg/dl ή περισσότερο μετά από αλλαγή του τρόπου ζωής και με συνολικό κίνδυνο για θανατηφόρα CVD >5% για τη μέση ηλικία ή την ηλικία των 60 ετών. Μια πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι άντρες και γυναίκες με υψηλά επίπεδα TC (240mg/dl) σε ηλικία 40 ετών έχουν 12% και 5% 10ετή κίνδυνο για CVD αντίστοιχα. Επειδή η CVD είναι μια προοδευτική ασθένεια, άτομα με χαμηλό 10ετή κίνδυνο για θανατηφόρα CVD στην ηλικία των 40 ετών μπορούν να βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο στην ηλικία των 55 ετών αν δεν αλλάξουν τον τρόπο ζωής. Επομένως μπορεί να είναι

καλύτερο να εξεταστεί ο κίνδυνος διάρκειας ζωής για θανατηφόρα CVD παρά ο 10ετής κίνδυνος μόνο ώστε να αρχίσει η τροποποίηση και η πρόληψη νωρίτερα στη ζωή ενός ασθενή. Μια ανάλυση του Ulrich και των υπολοίπων έδειξε ότι η θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας σε έναν άντρα θα ήταν καλύτερη αν ξεκινούσε από την ηλικία των 40 ετών. Οι οδηγίες για την θεραπεία των επιπέδων των λιπιδίων βασίζονται στον ολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο και πολλοί ασθενείς με ή σε κίνδυνο αθηροσκλήρυνσης μπορούν να ωφεληθούν από τη θεραπεία με στατίνες ανεξάρτητα από τα επίπεδα των λιπιδίων. Επίσης ο κίνδυνος μπορεί να ρυθμιστεί με τη χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων, ασπιρίνης και άλλων κατάλληλων προληπτικών φαρμάκων. [24, 25]

Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες προτείνουν ότι υπάρχει κάποια σχέση μεταξύ των επιπέδων της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και του κινδύνου για CVD. Τα αποτελέσματα από μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε μια ομάδα 15.632 αρχικά υγιών Αμερικανίδων γυναικών έδειξε ότι κατά τη διάρκεια της 10ετής παρακολούθησης τα επίπεδα της CRP πρόσθεσαν προγνωστικές πληροφορίες για καρδιαγγειακό κίνδυνο ανεξάρτητα από αυτόν των λιπιδίων. Μελέτη που έγινε σε τυχαίο δείγμα ασθενών έδειξε ότι η θεραπεία με πραβαστατίνη μείωσε τα επίπεδα της CRP έναντι άλλου φαρμάκου. Οι μειώσεις της CRP δεν σχετίζονται σημαντικά με τις μειώσεις LDL. Θεραπεία με πραβαστατίνη σε 17 άντρες ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς για 6 εβδομάδες μείωσε τα επίπεδα της CRP ανεξάρτητα από τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν 80mg/d atorβαστατίνης έχουν καλύτερα αποτελέσματα στη μείωση της CRP και της LDL χοληστερόλης σε σχέση με ασθενείς που λαμβάνουν 40mg/d πραβαστατίνης. Μετά από την επίτευξη της ρύθμισης των επιπέδων της LDL χοληστερόλης, μη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες και απολιποπρωτεΐνη Β, οι μειώσεις της CRP συσχέτισε με το ποσοστό αρτηριοσκληρωτικής προόδου. Στοιχεία από το PROVE IT-TIMI έδειξαν ότι ασθενείς με στεφανιαίο επεισόδιο είχαν καλύτερα αποτελέσματα με atorβαστατίνη στη μείωση της LDL χοληστερόλης, της CRP, στο ποσοστό θανάτων και σοβαρών καρδιαγγειακών επεισοδίων έναντι της πραβαστατίνης. Επειδή η αθηροσκλήρυνση είναι μια σιωπηλή ασθένεια, μέχρι να γίνει συμπτωματική οι ασθενείς αδιαφορούν για το μήνυμα της πρόληψης. Επομένως οι παθολόγοι πρέπει να προωθήσουν την αλλαγή στο τρόπο ζωής και στη διατροφή και να χορηγούν φαρμακευτική θεραπεία μόνο όταν χρειάζεται. [25, 26]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

HDL ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

Η τροποποίηση του τρόπου ζωής συστήνεται ως πρώτος στόχος για τις γυναίκες και τους άντρες με χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης. Η παχυσαρκία, το κάπνισμα και ο στατικός τρόπος ζωής μειώνουν τα επίπεδα των συγκεντρώσεων της ενώ αντίθετα η απώλεια βάρους, η διακοπή καπνίσματος και η άσκηση προωθούν την αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Όσο μεγαλύτερη είναι η απώλεια βάρους και περιφέρειας μέσης τόσο μεγαλύτερη είναι και η αύξηση της HDL χοληστερόλης. Όσο περισσότερο ασκείται ένας ασθενής τόσο περισσότερα θα αυξηθεί η HDL χοληστερόλη. Μετά τη διακοπή καπνίσματος η HDL χοληστερόλη μπορεί να αυξηθεί μέχρι και 15-20%, ποσοστό το οποίο μπορούν να ανεβάσουν την HDL χοληστερόλη μερικά από τα καλύτερα φάρμακα που είναι διαθέσιμα. [26, 27]

4.1 ΑΣΚΗΣΗ

Η φυσική αδράνεια αυξάνει τον κίνδυνο καρδιοπαθειών. Το 70% των ενηλίκων ασκούνται ελάχιστα ή καθόλου. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται για 30-45 λεπτά αεροβικής άσκησης τις περισσότερες μέρες της εβδομάδας. Η τακτική άσκηση ενδέχεται να μειώνει τον κίνδυνο για έμφραγμα κατά 50% και τον κίνδυνο θανάτου μετά από έμφραγμα κατά 25%. Βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον διαβήτη τύπου II (μειώνει την HbA1c κατά 10-20%), αυξάνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης έως και 30%, προλαμβάνει/βελτιώνει την υπέρταση, την παχυσαρκία, το άγχος, την κατάθλιψη, συμβάλλει στην διακοπή καπνίσματος και βελτιώνει την λειτουργική ικανότητα σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή διαλείπουσα χωλότητα από περιφερική αρτηριακή νόσο. Οι οδηγίες από American College of Medicine και American Heart Association για τον γενικό πληθυσμό περιλαμβάνουν 30 λεπτά τουλάχιστον φυσικής δραστηριότητας τις περισσότερες μέρες της εβδομάδας και τη μείωση των καθιστικών δραστηριοτήτων. Τα προγράμματα άσκησης εστιάζονται αποκλειστικά στις αεροβικές δραστηριότητες όπως βάδισμα, τρέξιμο, ποδηλασία και κολύμβηση. Είναι σημαντικό ότι οι πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η φυσική δραστηριότητα δεν είναι αναγκαίο να διενεργείται με ένα παραδοσιακό δομημένο

πρόγραμμα άσκησης προκειμένου να παρέχει οφέλη υγείας, και ότι το βασιζόμενο στο τρόπο ζωής πρόγραμμα άσκησης που ενσωματώνει την φυσική δραστηριότητα στην καθημερινή ζωή είναι αποτελεσματικό για την βελτίωση των παραγόντων κινδύνου, του σωματικού βάρους και της μακροπρόθεσμης καρδιαγγειακής πρόγνωσης. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί ακόμα και με την ενθάρρυνση των ασθενών να χρησιμοποιούν τις σκάλες, την βάρδια οποτεδήποτε είναι εφικτό, την κηπουρική, την ενεργό συμμετοχή στα παιχνίδια των παιδιών κα. Η άσκηση γενικά δεν θα πρέπει να είναι εξαντλητική αλλά αναζωογονητική και θα πρέπει να αυξάνει την καρδιακή συχνότητα. [24, 25]

Οι δυο συνιστώμενες μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις αύξησης της HDL χοληστερόλης είναι η άσκηση και η σωστή διατροφή. Σε μια τυχαία μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε υπέρβαρα άτομα με στόχο την μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους σε συνδυασμό με άσκηση βρέθηκε ότι ήταν περισσότερο αποτελεσματική στην αύξηση της HDL χοληστερόλης συγκριτικά ακολουθώντας δίαιτα χωρίς άσκηση. Ο παράγοντας άσκηση στην αύξηση της HDL χοληστερόλης ασκεί μεγαλύτερη βελτίωση στους άντρες από ότι στις γυναίκες και σε σοβαρά παχύσαρκα άτομα. Μελέτες σχετικά με το αν η άσκηση επηρεάζει τα επίπεδα HDL χοληστερόλης έχουν δείξει πως εξαρτάται από το είδος, την ένταση και τη διάρκεια της άσκησης. Σε παχύσαρκους άντρες και γυναίκες προγράμματα διαφορετικού τύπου, διάρκειας και έντασης άσκησης έχει να φανεί να αυξάνουν, να μειώνουν ή να μην επηρεάζουν τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Αυτό οφείλεται σε άλλους παράγοντες όπως η διατροφή, το κάπνισμα, το αλκοόλ και τρόπος ζωής τα οποία μπορούν ουσιαστικά να αλλάξουν το προφίλ των λιποπρωτεϊνών. Ο Wood και λοιποί έδειξαν ότι σε τυχαία ενός έτους μελέτη 84 υπέρβαρων ατόμων, η μέτρια άσκηση μεσολαβεί σε μεγαλύτερη αύξηση της συγκέντρωσης της ολικής HDL και HDL2 χοληστερόλης ανά χιλιόγραμμο απώλειας σωματικού βάρους από ότι υποθερμιδική δίαιτα. Η άσκηση έχει θετική επίδραση στα συστατικά HDL3b, HDL2b, και HDL apoA-I, τουλάχιστον στις αλλαγές των ενζύμων του μεταβολισμού λιποπρωτεϊνών. Σε άλλη μελέτη ο χρόνος ημιζωής της apo-A-I βρέθηκε να είναι 1,5 φορές μεγαλύτερος σε αντοχή στους εκπαιδευμένους αθλητές άνδρες σε σχέση με αυτούς που έκαναν καθιστική ζωή. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι η ομάδα των αθλητών είχε 80% μεγαλύτερη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και 38% χαμηλότερη δραστηριότητα της ηπατικής λιπάσης. Ο παρατεταμένος χρόνος ημιζωής της apo-A-I που βρέθηκε στους αθλητές αποδόθηκε στην αυξημένη μεταφορά της HDL χοληστερόλης από την λιποπρωτεϊνική λιπάση ή αντίστοιχα στη μειωμένη από την ηπατική λιπάση. Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη οι Kiens

και Lithell ότι αυτοί που προπονούνται συστηματικά αύξησαν την δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης στο σκελετικό μυϊκό σύστημα. Οι Schwartz και Brunzell διαπίστωσαν σε παχύσαρκα άτομα ότι η δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης αυξήθηκε με τη σταθεροποίηση του βάρους μέσω δίαιτας και αντιθέτως επέστρεψε στα αρχικά επίπεδα με την πρόσληψη βάρους. Οι βελτιώσεις στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης επιτυγχάνονται μόνο όταν υπάρχει ένταση και διάρκεια στην άσκηση. Σε υπέρβαρες/παχύσαρκες γυναίκες μεταεμμηνοπαυσιακής περιόδου και μετά από ένα χρόνο μέτριας έντασης άσκησης δεν υπήρξε αλλαγή στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Williams et al έδειξε ότι οι συγκεντρώσεις σε υγιή μέσης ηλικίας άτομα με καθιστική ζωή δεν άλλαξαν με άσκηση εκτός αν έτρεχαν 10 λεπτά την εβδομάδα με 70-85% μέγιστης έντασης άσκησης για μια περίοδο 9 μηνών. Μετά από την ανάλυση 6.849 μη καπνιστών δρομέων διαφορετικού μεταβολισμού αποκάλυψαν ότι τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αυξήθηκαν κατά 0,2mg/dl και ο βασικός μεταβολισμός μειώθηκε κατά 0,05 kg/m² με κάθε λεπτό που αυξανόταν στην απόσταση την εβδομάδα. Η περαιτέρω ανάλυση αποκάλυψε ότι ο αριθμός των μιλίων τρεξίματος που απαιτήθηκε ανά εβδομάδα εκτός του ότι αύξησε την συγκέντρωση της HDL χοληστερόλης, μείωσε την ολική χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια. Οι Thompson et al. παρατήρησαν ότι ακόμα και άσκηση 8-11 μηνών υψηλής έντασης στην αλλαγή των συγκεντρώσεων HDL χοληστερόλης είναι μέτρια (13% ή 5mg.dl). Εντούτοις, επειδή ο καρδιαγγειακός κίνδυνος μειώνεται κατά 1% σε 2% για κάθε 1-2mg/dl αύξησης της HDL χοληστερόλης και επειδή η σωματική δραστηριότητα είναι αυτό καθαυτό καρδιοπροστατευτική, η απώλεια βάρους που επιτυγχάνεται μέσω της άσκησης αντιπροσωπεύει ουσιαστικά τον μειωμένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια σε παχύσαρκα άτομα. [22, 24, 26]

4.2 ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Το κάπνισμα θεωρείται ότι παίζει πρωταρχικό ρόλο και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση πρόωρα αθηροσκληρωτικής αγγειακής βλάβης, ιδίως στεφανιαίας νόσου. Οι διάφορες βλαπτικές ουσίες του τσιγάρου (νικοτίνη, μονοξειδίο του άνθρακα, πίσσα), προκαλούν στο αγγειακό σύστημα:

A) αρρυθμίες, από αύξηση του τόνου του συμπαθητικού

B) αύξηση του ινωδογόνου και της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων

Γ) αγγειακό σπασμό, αυξάνοντας τις περιφερικές αντιστάσεις

Δ) αλλοίωση του ενδοθηλίου του αγγειακού τοιχώματος

Ε) διαταραχές λιπιδίων: αύξηση της ολικής χοληστερίνης, των τριγλυκεριδίων, της LDL χοληστερόλης, και μείωση της HDL.

Οι μεταβολές των λιπιδίων βρέθηκε ότι είναι αναστρέψιμες μετά τη διακοπή του καπνίσματος. Η ποιότητα του τσιγάρου (ελαφρά ή βαρεία) πιστεύεται ότι δεν έχει ιδιαίτερη σημασία ως προς την βλαπτική επίδραση του καπνίσματος στο καρδιαγγειακό σύστημα. Οι γυναίκες που καπνίζουν έχουν 2-6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να υποστούν κάποιο ισχαιμικό αγγειακό επεισόδιο από ότι οι μη καπνίστριες, ιδίως όταν βρίσκονται κατά τη διάρκεια η μετά την εμμηνόπαυση. Όταν η συνήθεια του καπνίσματος συνυπάρχει με τη χρήση αντισυλληπτικών δισκίων, αυξάνει περισσότερο τον κίνδυνο να πάθουν καρδιακή προσβολή ή θρομβοεμβολικό επεισόδιο. [27, 28]

Το κάπνισμα προκαλεί 30% των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα παγκοσμίως και αυτό το φαινόμενο παρατηρείται κυρίως σε πληθυσμούς που παράλληλα προσλαμβάνουν υψηλά ποσοστά κορεσμένου λίπους από τη διατροφή. Όλες οι μεγάλες μελέτες καταδεικνύουν την αθηρογενετική δράση του καπνίσματος που οφείλεται στην προκαλούμενη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Η δυσμενής επίδραση του καπνίσματος συσχετίζεται με τον ημερήσιο αριθμό των τσιγάρων, καθώς και με τη διάρκεια του καπνίσματος και επηρεάζεται σημαντικά από τα επίπεδα των λιπιδίων του πλάσματος. Το παθητικό κάπνισμα αυξάνει επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου. Η διακοπή του καπνίσματος έχει ως αποτέλεσμα μια σημαντική μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Τα οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος εμφανίζονται σε όλους τους καπνιστές ανεξάρτητα από τη βαρύτητα και τη διάρκεια του καπνίσματος. [6, 7] Έχει σημασία να τονιστεί πως ακόμη και με μια μέρα διακοπής του καπνίσματος μειώνεται ο κίνδυνος ενός καρδιακού επεισοδίου, ενώ μετά από ένα χρόνο διακοπής, ο στεφανιαίος κίνδυνος περιορίζεται κατά 50%, σε σχέση με τον ενεργό καπνιστή. [1]

Το κάπνισμα επιδρά στα επίπεδα της χοληστερόλης στο αίμα. Προκαλεί ελάττωση της HDL χοληστερόλης και αύξηση της ολικής χοληστερόλης η οποία σχετίζεται με τον αριθμό των τσιγάρων ανά ημέρα. Η ελάττωση της HDL χοληστερόλης που προκαλείται είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες παρά στους άντρες. Αν προστεθεί και η αντιοιστρογονική

του επίδραση αιτιολογείται γιατί το κάπνισμα στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες παρουσιάζεται ως ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου. Με το κάπνισμα αυξάνει η συγκέντρωση των ελευθέρων λιπαρών οξέων στο αίμα, τα προϊόντα οξειδώσεως των λιπιδίων με επιπτώσεις στην οξειδωτική μετατροπή των LDL και ινωδογόνο. Η επίδραση του καπνίσματος, άμεση ή έμμεση, στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων συνδέεται με την απελευθέρωση αθηρογόνων παραγόντων όπως της θρομβοξάνης A_2 της οποίας επηρεάζει το μεταβολισμό. [28, 29]

Το κυκλοφοριακό σύστημα εκτίθεται σε τοξικά προϊόντα που προέρχονται από το καπνό των τσιγάρων, συμπεριλαμβανομένων των καρκινογόνων ουσιών και άλλων παραγόντων. Μερικοί από αυτούς τους παράγοντες μπορεί να προκαλέσει οξειδωτική καταστροφή ή άλλες τροποποιήσεις στις λιποπρωτεΐνες. Το κάπνισμα είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για CHD. Τα καταστρεπτικά αποτελέσματα του καπνίσματος περιλαμβάνουν τα άμεσα αποτελέσματα των επιβλαβών συστατικών του καπνού στον αρτηριακό τοίχο και τα αποτελέσματα στα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες πλάσματος. Το κάπνισμα έχει συνδεθεί με πολλά δυσμενή αποτελέσματα στα επίπεδα λιποπρωτεϊνών, όπως τα χαμηλά επίπεδα πλάσματος HDL χοληστερόλης. Το κάπνισμα μπορεί επίσης να επηρεάσει τις επιλογές τρόπου ζωής, όπως η διατροφή ή η σωματική δραστηριότητα, οι οποίες μπορούν να συμβάλουν στον περαιτέρω κίνδυνο για CHD. Η επίπτωση των οξέων γεγονότων CHD είναι δύο έξι φορές μεγαλύτερη στους καπνιστές από ότι στους μη καπνιστές στους δυτικούς πληθυσμούς. Εντούτοις, το κάπνισμα μπορεί να μην είναι επαρκές για να προκαλέσει μια υψηλή συχνότητα CHD σε έναν πληθυσμό. Οι ασιατικές χώρες, όπως η Ιαπωνία, έχουν χαμηλά ποσοστά CHD παρά την υψηλή συχνότητα καπνίσματος. Αν και το κάπνισμα συνδέεται με χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης, δεν αποτελεί από μόνο του αιτία χαμηλών επιπέδων HDL χοληστερόλης. Η HDL χοληστερόλη υπήρξε 1,3 md/dl χαμηλότερη σε άντρες που κάπνιζαν αλλά καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών γυναικών. [30]

4.3 ΑΛΚΟΟΛ

Διάφορες μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι ο τρόπος ζωής συμπεριλαμβανομένης και της μέτριας κατανάλωσης οινοπνεύματος επηρεάζει θετικά στην επίπτωση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Οι ελαφριοί και μέτριοι πότες έχουν υψηλότερη συγκέντρωση HDL χοληστερόλης από τους μη πότες και HDL χοληστερόλη έχει

προταθεί για να είναι ο μεσολαβητής 40-60% της θετικής επίδρασης του οινοπνεύματος στην επίπτωση των στεφανιαίων παθήσεων. Η αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης είναι βασισμένη στις υποδιαιρέσεις των μορίων HDL για να προκαλέσει την εκροή χοληστερόλης από τα κύτταρα για να δεσμεύσει και να εστεροποιήσει την ελεύθερη χοληστερόλη και να την μεταφέρει στο συκώτι για τον περαιτέρω μεταβολισμό ή την έκκριση της. Αυτή η διάβαση είναι κρίσιμη για την προστασία των περιφερειακών κυττάρων από το αρνητικό αποτέλεσμα της χοληστερόλης. Οι συμμετέχοντες της μελέτης ήταν 13 νέα αγόρια, η κατανάλωση οινοπνεύματος αύξησε την συγκέντρωση της HDL χοληστερόλης κατά 7,2 % . Ο μηχανισμός της επιρροής οινοπνεύματος στη συγκέντρωση HDL χοληστερόλης δεν είναι σαφής ακόμα. [31]

Η μελέτη de Silva βασισμένη στην έρευνα για τα μετασχηματισμένα ανθρώπινα ηπατοκύτταρα προτείνει ότι μια μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος αυξάνει την HDL χοληστερόλη πρώτιστα με την αύξηση των ποσοστών μεταφορών ApoA I και ApoA II. Ο Van Tol βρήκε σε άτομα μέσης ηλικίας ότι μετά από 3 εβδομάδες μέτριας κατανάλωσης κόκκινου κρασιού η HDL χοληστερόλη αυξήθηκε κατά 11%. Αρνητικό αποτέλεσμα της μελέτης αυτής είναι ότι αυξήθηκε και η συγκέντρωση LDL χοληστερόλης πιθανόν λόγω του ότι συνήθως συνδυάζεται με διατροφή μεγάλης περιεκτικότητας σε κορεσμένα λίπη. Μια εκτενής μετανάλυση περισσότερων από σαράντα μελετών που στόχευσαν στην επιρροή του οινοπνεύματος στους ανθρώπους πειστικά κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εισαγωγή μέτριας κατανάλωσης οινοπνεύματος συσχετίζεται με έναν χαμηλότερο κίνδυνο των στεφανιαίων καρδιακών παθήσεων μέσω των αλλαγών στα λιπίδια και τους αιμοστατικούς παράγοντες. [31]

Πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες από πολλές χώρες με διαφορετικούς πληθυσμούς έχουν καθορίσει ότι μια μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος χαμηλώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής πάθησης. Η κατανάλωση οποιουδήποτε οινοπνευματώδους ποτού, κρασιού ή μπίρας συνδέεται με χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο δείχνοντας ότι το αιθυλικό οινόπνευμα μπορεί να προστατεύσει. Μια πρόσφατη ανάλυση προτείνει ότι η κατανάλωση 30gr/d οινοπνεύματος (δηλαδή 12gr/ποτό ή 0,17gr/kg για ένα άνθρωπο που ζυγίζει 70kg) μπορεί να μειώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 25% με την αλλαγή των λιπιδίων, των αιμοστατικών συστατικών και την λειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων. Επειδή το αλκοόλ αυξάνει την HDL χοληστερόλη πλάσματος και επειδή οι υψηλές συγκεντρώσεις HDL χοληστερόλης έχουν προστατευτική δράση έναντι των καρδιαγγειακών κινδύνων, η επίδραση της αύξησης της HDL χοληστερόλης

υπολογίστηκε ότι είναι πάνω από 50% της προστατευτικής δράσης του οινοπνεύματος. Επίσης μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο για CVD ακόμα και σε ασθενείς με διαβήτη. Η προστατευτική επίδραση της μέτριας κατανάλωσης οινοπνεύματος όμως είναι μεγαλύτερη όταν καταναλώνεται μαζί με το γεύμα παρά χωρίς. [32]

Η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος σχετίζεται με χαμηλότερη θνησιμότητα ενώ η υψηλή κατανάλωση με αυξημένη θνησιμότητα. Ως μέτρια πρόσληψη αλκοόλ χαρακτηρίζεται η κατανάλωση ενός ποτού την ημέρα για τις γυναίκες και δυο ποτών την ημέρα για τους άντρες. Η διάκριση αυτή μεταξύ των δυο φύλων οφείλεται στις διαφορές τους στο βάρος και στο μεταβολισμό. Το όποιο όφελος της πρόσληψης αλκοόλ στο καρδιαγγειακό σύστημα παρατηρείται μόνο στους ενήλικες μέσης ηλικίας, άντρες 45 ετών και μεγαλύτερους και γυναίκες 55 ετών και μεγαλύτερες και όχι στις νεότερες ηλικιακές ομάδες. Οι μηχανισμοί με τους οποίους η μέτρια πρόσληψη αλκοόλ μειώνει τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου δεν είναι πλήρως γνωστοί. Βασίζεται στην αύξηση της HDL χοληστερόλης και κυρίως των υποκλασμάτων HDL2 και HDL3 της HDL χοληστερόλης. Θα πρέπει βέβαια να σημειωθεί ότι το κρασί περιέχει ένα αντιμυκητικό παράγοντα, που προέρχεται από τον φλοιό των σταφυλιών, ο οποίος φαίνεται ότι αυξάνει την HDL χοληστερόλη και εμποδίζει την οξείδωση της LDL χοληστερόλης. Επίσης, τα αποτελέσματα πληθυσμιακών μελετών συσχέτισαν την μέτρια πρόσληψη αλκοόλ με μειωμένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου και χαμηλή θνησιμότητα στεφανιαίας νόσου ανεξάρτητα από το είδος του αλκοόλ. Η υπερκατανάλωση αλκοόλ αποτελεί σοβαρό κίνδυνο για την υγεία. Οι παρενέργειες της υψηλής κατανάλωσης αλκοόλ περιλαμβάνουν την αρτηριακή υπέρταση, την αρρυθμία και τη δυσλειτουργία του μυοκαρδίου. [6, 7, 8]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 :

HDL ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

5.1 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η διατροφή είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας του κινδύνου παθήσεων, ιδιαίτερα των παθήσεων της καρδιάς. Η διάρκεια της μελέτης κυμάνθηκε σε ενήλικα υγιή άτομα από 3 μήνες μέχρι 4 έτη, με μια μέση ακόλουθη διάρκεια 10 μηνών και περιλάμβανε μείωση στο αλάτι και λίπος και αύξηση στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και διαιτητικών ινών. Τα στοιχεία έδειξαν ότι η μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα φάνηκε σε ανθρώπους που ήταν σε κίνδυνο για καρδιακές παθήσεις. Μέτριες βελτιώσεις παρουσιάστηκαν σε παράγοντες κινδύνου, όπως τα επίπεδα μείωσης αίματος και LDL χοληστερόλης. Οι δοκιμές στη μελέτη πραγματοποιήθηκαν κατά φύλο και οι γυναίκες έτειναν να εφαρμόζουν μεγαλύτερη μείωση στην κατανάλωση λίπους, αλλά ήταν ανεπαρκής ένδειξη για το αν αυτό αρκεί στη μείωση επιπέδων χοληστερόλης. [33]

Οι διαιτητικές συμβουλές ενθαρρύνουν μια διατροφή χαμηλή σε λίπος, κορεσμένα λιπαρά οξέα, χοληστερόλη και νάτριο, και υψηλή σε φρούτα, λαχανικά, πολυακόρεστα και μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, ψάρια, διαιτητικές ίνες και κάλιο τα οποία μειώνουν τον κίνδυνο σε καρδιαγγειακές παθήσεις. Οι αλλαγές στην ποσότητα και την ποιότητα του διαιτητικού λίπους βελτιώνουν το σχεδιάγραμμα λιπιδίων, και τη πίεση του αίματος με τη μείωση της εισαγωγής νατρίου και την αύξηση της εισαγωγής καλίου. Οι συμβουλές για μείωση του διαιτητικού λίπους (ολικού και κορεσμένου) και αύξηση των διαιτητικών ινών, φρούτων και λαχανικών ήταν συνδεδεμένη με μείωση της συνολικής χοληστερόλης κατά 0,16mmol/L και η LDL χοληστερόλη κατά 0,18mmol/L. Με μείωση 0.6 mmol/L (10%) της χοληστερόλης μειώνεται ο κίνδυνος για στεφανιαία ασθένεια κατά 25%. [33]

5.2 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Ο σκοπός της συγκεκριμένης έρευνας είναι να εξετάσει τις επιδράσεις μιας μέτριας σε λιπαρά δίαιτας που συμπεριλαμβάνει καρύδια, στο προφίλ των λιπιδίων του αίματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η μεθοδολογία της έρευνας περιλαμβάνει μια ταυτόχρονη ελεγχόμενη δοκιμή σε τρεις ομάδες όπου το 30% της ενεργειακής πρόσληψης αποδίδεται σε λίπος και χωρίζονται ως εξής: χαμηλών λιπαρών, τροποποιημένη διατροφή με χαμηλά λιπαρά(χρησιμοποιώντας καταλόγους ανταλλαγής που περιλαμβάνουν τις συγκεντρώσεις των λιπαρών οξέων) και τροποποιημένη διατροφή με χαμηλά λιπαρά συμπεριλαμβανομένων 30 gr καρυδιών την ημέρα. [34]

Τα καρύδια ξεχωρίζουν από τους υπόλοιπους ξηρούς καρπούς εξ αιτίας της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε πολυακόρεστα λίπη, το σημαντικότερο εκ των οποίων είναι το λινολενικό οξύ, σε συνδυασμό με την αντιοξειδωτική τους δράση με τη μορφή της τοκοφερόλης. Υπάρχουν εξηγήσεις για τον μηχανισμό που τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) στη διατροφή επηρεάζουν τη δράση της ινσουλίνης και τον μεταβολισμό της ενέργειας. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η ευαισθησία των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στην οξείδωση, γεγονός που ίσως τα καθιστά περισσότερο αθηρογόνα, οπότε ένα επίπεδο αύξησης στην προσλαμβανόμενη ενέργεια κατά 10% για τα PUFA φαίνεται να είναι περισσότερο ευέλικτο σε σχέση με την αναλογία των υδατανθράκων και των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA). [34]

Όσο αφορά στα αποτελέσματα τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης έμειναν μικρότερα στην ομάδα που κατανάλωνε καρύδια σε σχέση με τις υπόλοιπες δύο, σε κάθε χρονική περίοδο. Τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης στις αρχικές μετρήσεις δεν διέφεραν ιδιαίτερα ανάμεσα στις τρεις ομάδες, με την πάροδο του χρόνου, όμως, η μείωση των επιπέδων της ήταν σημαντική στην ομάδα που συμπεριέλαβε στη δίαιτα της τα καρύδια. Τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αυξήθηκαν και στις τρεις ομάδες, όμως, η ομάδα που κατανάλωνε καρύδια (Πίνακας 7) είχε την μεγαλύτερη και πιο αξιοσημείωτη πρόοδο [34].

Συμπερασματικά, η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε τη σημαντική αύξηση της HDL χοληστερόλης στην αναλογία της ολικής χοληστερόλης σε ασθενείς με διαβήτη με τον διατροφικό χειρισμό των PUFA. Η αναλογία αυτή της ολικής χοληστερόλης προς την HDL χοληστερόλη βρέθηκε να είναι ένας θετικός οριζόντιος πρόβλεψης του καρδιαγγειακού κινδύνου σε άνδρες και γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Αν και δεν μπορούσε να ανιχνευτεί μια σημαντική διαφορά στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, η βελτίωση που παρατηρήθηκε στην HDL ολική χοληστερόλη και στην αναλογία της HDL προς την ολική υποδηλώνει τις παροχές που υπήρξαν προς μια επιθυμητή κατεύθυνση. [34]

ΠΙΝΑΚΑΣ 7:

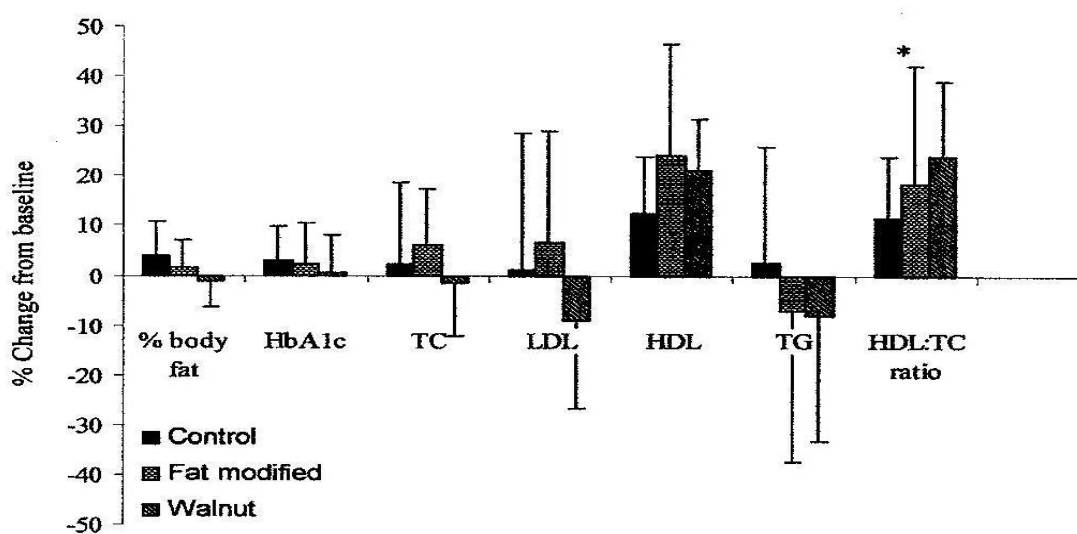
Επιδράσεις διαιτών στα λιπίδια με την πάροδο του χρόνου

Μεταβλητές	0 Μήνας	3 Μήνες	6 Μήνες
Δίαιτα χαμηλών λιπαρών			
n (γυναίκες /άνδρες)	8/13		
Ολική χοληστερόλη(mmol/l)	4.79 ± 0.82	4.71 ± 1.06	4.90 ± 1.08
LDL (mmol/l)	2.70 ± 1.56	2.68 ± 1.76	2.69 ± 1.49
HDL (mmol/l)	1.11±0.22	1.19 ± 0.24	1.25 ± 0.27
HDL / Total chol	0.24 ± 0.06	0.26 ± 0.08	0.26 ± 0.06
Δίαιτα τροποποιημένων λιπαρών			
n (γυναίκες /άνδρες)	10/10		
Ολική χοληστερόλη(mmol/l)	4.58 ±0.88	4.58 ±0.81	4.83 ± 0.99
LDL (mmol/l)	2.58 ± 1.30	2.59 ± 1.29	2.73 ±1.20
HDL (mmol/l)	1.11 ±0.24	1.24 ± 0.20	1.34 ± 0.21
HDL/ Total chol	0.25±0.07	0.27±0.06	0.29±0.07

Μεταβλητές	0 Μήνας	3 Μήνες	6 Μήνες
Δίαιτα που περιλαμβάνει Καρύδια			
n (γυναίκες /άνδρες)	6/11		
Ολική χοληστερόλη(mmol/l)	4.11 ± 0.81	3.94 ± 0.70	4.02 ± 0.77
LDL (mmol/l)	2.17 ± 1.31	2.01 ± 1.06	1.95 ± 0.75
HDL (mmol/l)	1.10 ±0.24	1.16 ± 0.24	1.30 ± 0.62
HDL/ Total chol	0.27 ±0.08	0.30 ± 0.08	0.33 ± 0.10

ΠΙΝΑΚΑΣ 8:

Ποσοστιαία μεταβολή εντός 6 μηνών από την έναρξη των επιλεγμένων δεικτών



5.3 ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Όλα τα τρόφιμα, όπως οι ξηροί καρποί, περιέχουν πολλές ευεργετικές θρεπτικές και βιοενεργές ενώσεις όπως τα λιπαρά οξέα, τις διαιτητικές ίνες και τα ιχνοστοιχεία. Πολλές από αυτές τις ενώσεις, όπως τα λιπαρά οξέα, εξετάστηκαν ως μεμονωμένα στοιχεία ή ως φυσικά λιπαρά και αποδείχτηκε η ευνοϊκή επίδρασή τους στη δραστηριότητα των λιπιδίων. [35]

Ωστόσο, περιορισμένη έρευνα έχει πραγματοποιηθεί για τις επιδράσεις της διατροφής στη δυσλιπιδαιμία όσο αφορά τη κατανάλωση μιας διατροφής συνόλου και ακατέργαστων τροφίμων που περιέχουν ευεργετικά στοιχεία. Προκειμένου να αποδειχθεί η επίδραση των ξηρών καρπών στα λιπίδια του αίματος πραγματοποιήθηκε έρευνα η οποία σύγκρινε τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στα λιπίδια σε συνάρτηση μίας διατροφής βασισμένης στα αμύγδαλα, μίας βασισμένης στο ελαιόλαδο και μίας βασισμένης στο τυρί και στο βούτυρο. [35]

Ως διαθέσιμη τροφή, οι ξηροί καρποί, όπως τα αμύγδαλα, τα φιστίκια και τα φουντούκια, είναι πλούσια σε αρκετά ευεργετικά για τον οργανισμό στοιχεία, όπως τα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα που έχουν θετικές επιδράσεις στο προφίλ των λιπιδίων και έχουν αθηροπροστατευτική δράση. Επιπλέον, οι ξηροί καρποί αποτελούν καλές πηγές διαιτητικών ινών, που κυμαίνονται από 4% έως 11% κατά βάρος, είναι εξαιρετικές πηγές ιχνοστοιχείων, όπως χαλκού και μαγνησίου, και είναι πλούσιοι σε φυτικές στερόλες, για τις οποίες έχει τεκμηριωθεί ότι συμβάλλουν στη μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου. Επιπροσθέτως, συγκεκριμένα τα αμύγδαλα, είναι πλούσια στις τοκοφερόλες, συμπεριλαμβανομένης της α-τοκοφερόλης που φαίνεται να έχει αθηροπροστατευτική δράση. [35]

Για την πραγματοποίηση της έρευνας χρησιμοποιήθηκε ένα τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο σχέδιο που σύγκρινε τις τρεις διατροφές σε ένα διάστημα τεσσάρων εβδομάδων, μετά από μία εβδομάδα αναφοράς. Μετά τη διέλευση της εβδομάδας αναφοράς, δόθηκαν στους εθελοντές οι γραπτές οδηγίες των διαιτών. Κατά τη διάρκεια των τεσσάρων εβδομάδων που διήρκησε η έρευνα, όλοι οι εθελοντές ακολούθησαν παρόμοιου υπόβαθρου διατροφή, η οποία αποτελείτο κυρίως από ποικιλία τροφίμων και

ακατέργαστων τροφών, που ταίριαζαν μεταξύ τους στην περιεκτικότητα των υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών. Η πρόσληψη των διαιτητικών ινών δεν αντισταθμίστηκε, καθώς τροφές πλούσιες σε φυτικές ίνες, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά και τα όσπρια θα μπορούσαν να μπερδέψει τα αποτελέσματα από το ενδεχόμενο να επηρεαστούν τα επίπεδα των λιπιδίων. Σε κάθε ομάδα, προστέθηκαν περίπου 630kcal / ημέρα στην αρχική δίαιτα, εκ των οποίων οι 450kcal αποτελούνταν από αμύγδαλα ή ελαιόλαδο ή βούτυρο και τυρί (δίαιτες ελέγχου) ως πρωταρχική πηγή λίπους. Η περιεκτικότητα της κάθε δίαιτας σε λίπος ήταν η ίδια και οι πηγές λίπους που συμπεριλαμβάνει η έρευνα αποτελούσαν το μεγαλύτερο τμήμα της πρόσληψης λίπους. Η πρώτη ομάδα κατανάλωνε 100gr/ημέρα ωμά αμύγδαλα. Η δεύτερη ομάδα κατανάλωνε 48gr/ημέρα ελαιόλαδο, 113gr/ημέρα τυρί άλειψης (cottage) και 21gr/ημέρα κράκερ σικάλεως, προκειμένου να προσεγγίσει την περιεκτικότητα πρωτεΐνης και υδατανθράκων της πρώτης ομάδας. Η τρίτη ομάδα κατανάλωνε 85gr/ημέρα κασέρι, 28gr/ημέρα βούτυρο και 21gr/ημέρα κράκερ σικάλεως. Επιπλέον, όλες οι ομάδες κατανάλωναν ψωμί ολικής άλεσης, μαύρο ρύζι, ζυμαρικά, άπαχο γιαούρτι, ξηρά φασόλια, κουσκούς και τους συστήθηκε να καταναλώνουν αυτές τις τροφές στο σύνολο αρκετές φορές κατά τη διάρκεια της εβδομάδας. [35]

Οι εθελοντές ολοκλήρωναν την ημερήσια πρόσληψη τροφής με φρούτα, λαχανικά, όσπρια, άπαχο γάλα, ασπράδια αυγών και άπαχο ψάρι. Τρόφιμα που δεν επιτρέπονταν ήταν εμπορικά ή σπιτικά προϊόντα που περιείχαν λιπαρά άλλα από αυτά της έρευνας και προϊόντα τα οποία περιείχαν εξευγενισμένο αλεύρι όπως το πρόχειρο φαγητό, τα πατατάκια, τα κράκερ, τα κέικ, τα γλυκά, οι πίτες, τα παγωτά. Γαλακτοκομικά προϊόντα, με πλήρες γάλα, δεν επιτρέπονταν, ενώ το άπαχο κρέας επιτρέπονταν δύο φορές την εβδομάδα, ενώ τα πουλερικά και τα λιπαρά ψάρια επιτρέπονταν έως τέσσερις φορές την εβδομάδα. Ολόκληρα αυγά επιτρέπονταν τέσσερις φορές την εβδομάδα με την προϋπόθεση ότι ο εθελοντής κατανάλωνε αυγά πριν την μελέτη. Τέλος, δόθηκε η οδηγία στους εθελοντές να διατηρήσουν τις συνήθειές τους όσο αφορά τον καφέ, το τσάι, το αλκοόλ, την τυπική άσκηση ρουτίνας, τη συνήθεια του καπνίσματος και να μην κάνουν κάποια ιδιαίτερη προσπάθεια για αλλαγή του βάρους τους. [35]

ΠΙΝΑΚΑΣ 9:

Σύνθεση της διατροφής που δόθηκε

	Δίαιτα	Δίαιτα	Δίαιτα
	βασισμένη στα	βασισμένη στο	βασισμένη στο
	αμύγδαλα	ελαιόλαδο	βούτυρο-τυρί
Ολική ενέργεια (kcal)	636	627	621
Πρωτεΐνη(gr)	21	19	24
Υδατάνθρακες (gr)	9	20	19
Διαιτητικές ίνες (gr)	12	3	3
Ολικό λίπος (gr)	48	49	52
MUFA(gr)	30	35	18
PUFA(gr)	14	4	2
SFA(gr)	4	10	32

(MUFA: μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ,PUFA: πολυακόρεστα λιπαρά οξέα , SFA: κορεσμένα λιπαρά οξέα)

Όσο αφορά τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στη χοληστερίνη και τις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος σε κάθε ομάδα στις τέσσερις εβδομάδες, διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά στην ολική χοληστερόλη καθώς και στην LDL χοληστερόλη. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στην HDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και στην αναλογία ολικής χοληστερόλης / HDL.

ΣΧΗΜΑ 6:

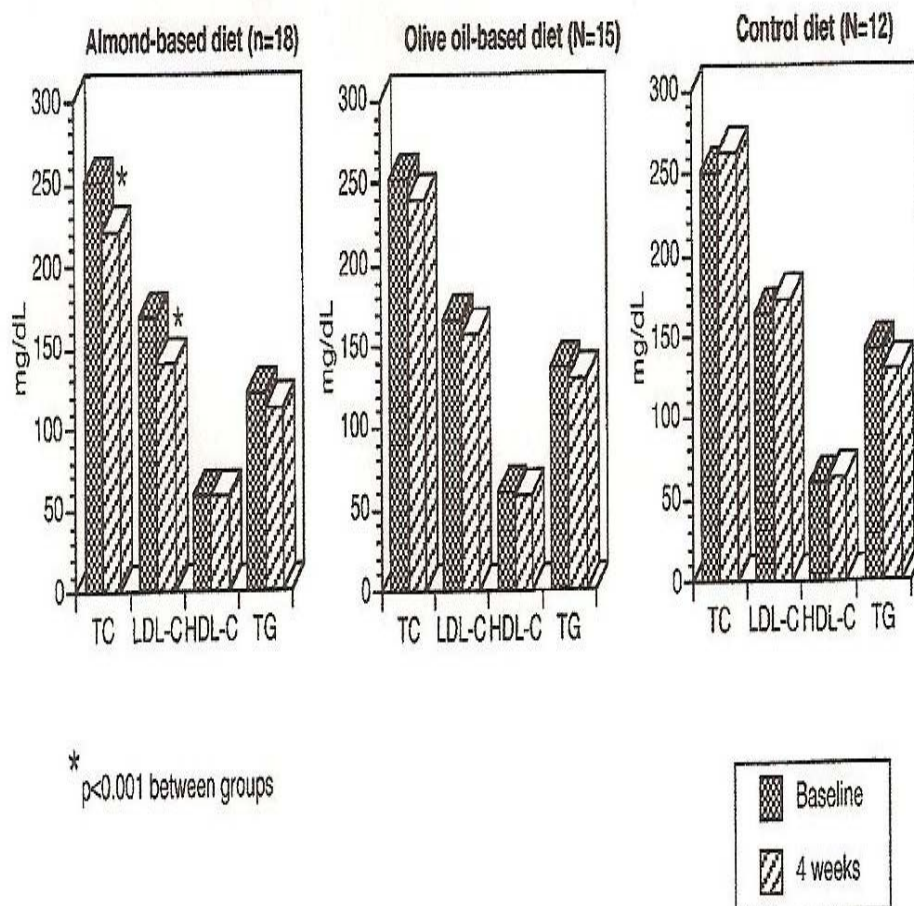


Fig. 1. Changes in total cholesterol and lipoproteins between diet groups.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η διατροφή που περιείχε αμύγδαλα προκάλεσε σημαντικές ευνοϊκές αλλαγές στη ολική χοληστερόλη και στην LDL χοληστερόλη σε σχέση με αυτή του ελαιόλαδου και του βουτύρου-τυριού. Επίσης, δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στο σωματικό βάρος κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι πρωτογενείς

πηγές του λίπους σε κάθε ομάδα αντικατοπτρίζονται στις αλλαγές των λιπιδίων του πλάσματος. Επιπλέον, τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης δεν άλλαξαν. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν πως τα αμύγδαλα και οι υπόλοιποι ξηροί καρποί, αποτελούν μία κατάλληλη επιλογή τροφίμου, για μια υποχοληστεριναιμική διατροφή, και μπορούν να αντικαταστήσουν ένα μέρος των κορεσμένων λιπαρών σε αυτές τις διατροφές. [35]

5.4 ΩΜΕΓΑ -3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Τα στεφανιαία καρδιακά νοσήματα είναι η αρχική αιτία θανάτου ανάμεσα στους άνδρες και στις γυναίκες όλων των ηλικιών. Παράγοντες κινδύνου για τα στεφανιαία νοσήματα αποτελούν τα αυξημένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης (Tc) και τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, ενώ τα υψηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης φαίνεται να είναι καρδιοπροστατευτικά. Τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, πρόσφατα, αναφέρθηκαν ως παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία καρδιακά νοσήματα ανεξάρτητα από τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Οι γυναίκες, τυπικά, έχουν χαμηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης από τους άνδρες μέχρι να φτάσουν την εμμηνόπαυση. Μετά την εμμηνόπαυση τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης αρχίζουν να αυξάνουν μέχρι που φτάνουν αυτά των ανδρών. [36]

Ο συνδυασμός των υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων και χαμηλών HDL χοληστερόλης έχουν συσχετιστεί με αντίσταση στην ινσουλίνη που συμβάλλει ουσιαστικά στην εξέλιξη στεφανιαίας νόσου. Πρωταρχικός στόχος είναι η διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας και δευτερεύον η πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι σύγχρονες θεραπείες περιλαμβάνουν δίαιτες χαμηλές σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη, σωματική άσκηση, και φάρμακα, όπως στατίνες, νιασίνη, αναστολείς απορρόφησης της χοληστερόλης. Ήδη υπάρχουσες έρευνες προτείνουν τα μακράς αλύσου ωμέγα-3 λιπαρά οξέα για την πρόληψη των στεφανιαίων καρδιαγγειακών νοσημάτων. Τα δύο ω-3 λιπαρά οξέα μακράς αλύσου που φαίνεται να έχουν προστατευτικές επιδράσεις είναι το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το δεκαεξαενοϊκό οξύ (DHA). Σε αντίθεση με τα ω-6 λιπαρά οξέα, τα EPA και DHA μειώνουν την μεταγευματική λιπιδαιμία και εμποδίζουν τη μείωση της HDL χοληστερόλης. Το εικοσιπεντανοϊκό οξύ, επίσης, μειώνει τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, εμποδίζοντας τη σύνθεση LDL σωματιδίων και τριγλυκεριδίων στο συκώτι. [36]

Αρκετά ελεγχόμενα πειράματα και μελέτες ανέφεραν τη μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων με την κατανάλωση ω-ε λιπαρών οξέων μακράς αλύσου. Ο σκοπός μιας συγκεκριμένης έρευνας ήταν να αξιολογηθούν τα διαθέσιμα στοιχεία για τα ω-3 λιπαρά οξέα μακράς αλύσου στην πρόληψη των δυσλιπιδαιμιών σε κατά τα άλλα υγιή άτομα , να καθοριστεί η καλύτερη επιλογή θεραπείας και να γίνουν προτάσεις για την κλινική πράξη. Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι αν και ο μηχανισμός δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων παραμένει άγνωστος, η επιρροή τους είναι δόσοεξαρτώμενη. Τα ω-3 λιπαρά οξέα μειώνουν τα τριγλυκερίδια εφόσον μειώνουν την παραγωγή της VLDL απολιποπρωτεΐνης Β, και με αυτόν τον τρόπο μειώνεται η σύνθεση χοληστερόλης στο συκώτι. Η μειωμένη σύνθεση VLDL έχει ως αποτέλεσμα τα χαμηλότερα επίπεδα της στο αίμα και περισσότερα VLDL σωματίδια να μετατρέπονται σε LDL. Σε άλλες έρευνες διατυπώθηκε η άποψη ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα μειώνουν τα τριγλυκερίδια με την τροποποίηση του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών στο ήπαρ και ασκώντας επιρροή στα γονίδια των λιπιδίων. Εφόσον, η σύνθεση των τριγλυκεριδίων και της VLDL μειώνεται, η κατανομή των IDL λιποπρωτεϊνών μειώνεται και περισσότερα IDL σωματίδια μετατρέπονται σε LDL. Ωστόσο, δεδομένου ότι τα LDL σωματίδια δεν διαλύονται αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της LDL. Σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία παρατηρήθηκε ότι η LDL αυξήθηκε όταν μειώθηκαν τα τριγλυκερίδια με την κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων. Σε κάποιες έρευνες αναφέρθηκε σημαντική αύξηση της HDL χοληστερόλης ενώ κάποιες βρήκαν ότι τα EPA και DHA δεν έχουν σημαντική επιρροή στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. [36]

Οι επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων μπορεί να είναι εμφανείς με την διατροφική τους πρόσληψη αλλά το ποσό που απαιτείται για να επιτευχθούν θεραπευτικοί στόχοι εξαρτάται από το είδος του ψαριού που καταναλώνεται. Η American Heart Association προτείνει την κατανάλωση δύο γευμάτων με ψάρια την εβδομάδα, με έμφαση στα λιπαρά ψάρια (σολομό, ρέγκα, σκουμπρί), ωστόσο αποθαρρύνουν την κατανάλωση τηγανιτού ψαριού εξ αιτίας της υψηλής περιεκτικότητας τους σε trans λιπαρά και της χαμηλής σε ω-3 λιπαρά οξέα. [36]

Οι επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων εξαρτώνται επίσης από τον τύπο της δυσλιπιδαιμίας που υπάρχει. Για τους ασθενείς με δυσλιπιδαιμία τύπου I ή II, συμπληρώματα ιχθυελαίων θα μειώσουν τα τριγλυκερίδια και την VLDL χοληστερόλη, αλλά δεν θα έχουν επιρροή στην LDL και στην ολική χοληστερόλη, επίσης, θα υπάρξει μικρή διαφορά στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Μια διατροφή φτωχή σε κορεσμένα

λίπη και πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα είναι το πρώτο βήμα σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα λιπιδίων. [36]

ΠΙΝΑΚΑΣ 10: Πηγές ω-3 λιπαρών οξέων

	ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ ΕΡΑ + DHA ΣΕ ΜΕΡΙΑΔΑ 3 oz	ΠΟΣΟ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΗΤΑΙ ΓΙΑ 1g/d ΤΩΝ ΕΡΑ+DHA
ΡΕΓΓΑ	1.81 g	1.5 g
ΣΑΡΔΕΛΕΣ	0.98-1.70 g	2-3 g
ΠΕΣΤΡΟΦΑ	0.98 g	3 g
ΣΟΛΟΜΟΣ	0.9-1.56 g	2-3.5 g
ΤΟΝΟΣ	0.73 g	4 g
ΒΑΚΑΛΑΟΣ	0.4-1.0 g	3-7.5 g
ΚΑΒΟΥΡΙΑ	0.35 g	8.5 g
ΣΚΟΥΜΠΡΙ	0.34-1.57 g	2.-8.5 g
ΓΑΡΙΔΕΣ	0.27 g	11 g
ΧΤΕΝΙΑ	0.17 g	17.5 g

Πηγή: Adapted from Kris-Etherton, P. M., Harris, W. S., & Appel, L. J. (2002). Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*, 106, 2747-2757

5.5 ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ ΚΑΙ ΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Η αναλογία της LDL/HDL χοληστερόλης επηρεάζεται από τα ποσοστά των διαιτητικών λιπαρών οξέων και μπορεί να είναι καλύτερη περιορίζοντας το ποσοστό του συνολικού και κορεσμένου λίπους, τουλάχιστον όταν προέρχεται από το λαυρινικό και μυριστικό οξύ, τα οποία αυξάνουν την HDL χοληστερόλη. Τα επιδημιολογικά και πειραματικά στοιχεία δείχνουν ότι μια διατροφή υψηλή σε κορεσμένα λιπαρά οξέα συνδέεται με υψηλά επίπεδα της συνολικής χοληστερόλης, τα οποία στη συνέχεια, συσχετίζονται με μια υψηλή συχνότητα στεφανιαίων καρδιακών παθήσεων. [37]

ΠΙΝΑΚΑΣ 11:

	ΑΡΧΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ	ΥΨΗΛΑ ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ HSAFA	ΧΑΜΗΛΑ ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ LSAFA	ΥΨΗΛΑ ΠΟΛΥ- ΑΚΟΡΕΣΤΑ HUFA
Ολική χοληστερόλη mmol/L	4.95 ± 0.71	5.38 ± 0.89	5.13 ± 0.72	4.41 ± 0.72
LDL χοληστερόλη mmol/L	2.99 ± 0.65	3.20 ± 0.77	3.12 ± 0.66	2.52 ± 0.65
HDL χοληστερόλη mmol/L	1.42 ± 0.45	1.69 ± 0.57	1.44 ± 0.50	1.44 ± 0.43

VLDL χοληστερόλη mmol/L	0.53 ± 0.24	0.49 ± 0.20	0.57 ± 0.22	0.46 ± 0.16
LDL/HDL χοληστερόλη mmol/L	2.31 ± 0.88	2.10 ± 0.84	2.43 ± 0.96	1.92 ± 0.78
Τριγλυκερίδια mmol/L	1.18 ± 0.54	1.09 ± 0.44	1.27 ± 0.49	1.02 ± 0.36
ApoB g/L	0.97 ± 0.20	0.97 ± 0.20	0.99 ± 0.19	0.83 ± 0.18
ApoA-I g/L	1.51 ± 0.31	1.68 ± 0.43	1.50 ± 0.35	1.50 ± 0.32
ApoB/ApoA-I	0.67 ± 0.20	0.62 ± 0.20	0.69 ± 0.21	0.58 ± 0.17

Γενικά, η μείωση του συνολικού λίπους χωρίς την παράλληλη μείωση του κορεσμένου λίπους δεν χαμηλώνει σημαντικά την LDL και τις συνολικές συγκεντρώσεις χοληστερόλης όπως στα κανονικά άτομα. Συμπερασματικά, η χοληστερόλη HDL αυξάνεται λόγω του λαυρινικού και μυριστικού οξέος και επηρεάζει έντονα την αναλογία LDL/HDL χοληστερόλης. [37]

5.6 ΔΙΑΙΤΑ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

Η απώλεια βάρους που προκαλείται από τη δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες αλλάζει ευνοϊκά την έκκριση και την επεξεργασία των λιποπρωτεϊνών πλάσματος (VLDL, LDL, και HDL) που συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο για αθηροσκλήρωση και στεφανιαίες καρδιακές παθήσεις. Οι ανωμαλίες στο μέγεθος των VLDL μορίων θεωρούνται σημαντικός παράγοντας στο δυσλειτουργικό μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών. Τα πολλά τριγλυκερίδια οδηγούν στην έκκριση μεγάλων μορίων VLDL τα οποία είναι πιο ευαίσθητα στην τροποποίηση της ηπατικής λιπάσης. Αυτή είναι μια πρόδρομη διαδικασία για τον σχηματισμό μικρών, πυκνών μορίων LDL τα οποία θεωρούνται τα πιο αθηρογενή. Τα αυξημένα τριγλυκερίδια έχουν επίσης επιπτώσεις στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης και το μέγεθος των μορίων. Συμπερασματικά, οι αλλαγές στο μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών μέσω της δίαιτας με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες επιτυγχάνεται λόγω των αλλαγών στη μορφολογία μορίων VLDL, LDL, HDL και στις συγκεντρώσεις των απολιποπρωτεϊνών. [38]

5.7 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΛΙΠΟΣ ΣΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ

Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, χωρίς περιορισμό ενέργειας εμφανίζονται να είναι τουλάχιστον τόσο αποτελεσματικές όσο και οι χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά στην πρόκληση απώλειας βάρους. Εντούτοις, οι πιθανές ευνοϊκές αλλαγές στα τριγλυκερίδια και την HDL χοληστερόλη πρέπει να συνεκτιμώνται με πιθανές δυσμενείς αλλαγές στην LDL και συνολική χοληστερόλη. [39]

5.8 Η ΔΙΑΙΤΑ DASH ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Οι περισσότεροι ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο είναι συνήθως υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, επομένως πρέπει να συστήνεται η βασική μείωση βάρους, η οποία συνήθως βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και όλες τις μεταβολικές και καρδιαγγειακές

ανωμαλίες. Η επίδραση της διαίτας DASH σε σύγκριση με άλλες δίαιτες φαίνεται στον παρακάτω πίνακα, από ανάλογο πειραματισμό [40].

ΠΙΝΑΚΑΣ 12:

	ΔΙΑΙΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΒΑΡΟΥΣ	ΔΙΑΙΤΑ ΜΕΙΩΣΗΣ ΒΑΡΟΥΣ	ΔΙΑΙΤΑ DASH	ΣΥΝΟΛΟ
ΑΡΙΘΜΟΣ	40	38	38	116
ΗΛΙΚΙΑ(έτη)	41,3 ± 12,1	41,2 ± 12,4	41,5 ± 12,5	41,2±12,3 έτη
ΓΥΝΑΙΚΕΣ (%)	70	71	71	70
ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ (%)	8	10	10	9
BMI (kg/m ²)	29,5 ± 9,9	29,9 ± 10,1	29,8 ±10,3	29,7 ± 10,0
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ (%)				
ΠΟΛΥ ΕΛΑΦΡΙΑ	60,0	60,1	62,0	61,8
ΕΛΑΦΡΙΑ	38,0	39,9	38,0	36,2
ΜΕΤΡΙΑ	2,0	0	0	0
ΒΑΣΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ				
ΠΡΩΤΕΪΝΗ (%ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ)	15	15	15	
ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΛΙΠΟΣ (%ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ)	31	30	30	

ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	14	13	13	
ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ	7	7	7	
ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	9	9	9	
ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ (mg/dl)	302	308	309	
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ (%ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ)	55	54	55	
ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ(gr)	10	10	10	
ΚΑΛΙΟ (mg)	1,430	1,420	1,410	
ΑΣΒΕΣΤΙΟ (mg)	705	710	712	
ΜΑΓΝΗΣΙΟ (mg)	180	179	176	
ΒΑΣΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ (μερίδα/ημέρα)				
ΦΡΟΥΤΑ	2,4	2,3	2,3	
ΛΑΧΑΝΙΚΑ	3,1	3,2	3,1	
ΣΙΤΗΡΑ ΟΛΟΚΛΗΡΑ ΕΞΕΥΓΕΝΙΣΜΕΝΑ	8,0	8,0	8,0	

	1,1	1,2	1,1	
ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΜΕ ΧΑΜΗΛΑ ΛΙΠΑΡΑ	0,5	0,5	0,5	
ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΜΕ ΜΕΤΡΙΑ ΛΙΠΑΡΑ	0,5	0,5	0,5	
ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ ΚΑΙ ΟΣΠΡΙΑ	0,1	0,1	0,1	
ΒΟΔΙΝΟ ΚΡΕΑΣ ΚΑΙ ΑΛΛΑΝΤΙΚΑ	1,0	1,0	1,0	
ΠΟΥΛΕΡΙΚΑ ΚΑΙ ΨΑΡΙΑ	0,6	0,6	0,6	
ΛΙΠΗ ΚΑΙ ΕΛΑΙΑ	7,0	7,0	7,0	
ΓΛΥΚΑ	2,5	2,5	2,5	
ΠΕΡΙΟΔΟΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ				
ΠΡΩΤΕΪΝΗ (%ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ)	15	17	17	
ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΛΙΠΟΣ (%ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ)	31	29	28	
ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ	14	10	7	
ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ	7	7	8	
ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ	9	9	10	

ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ (mg/dl)	319	249	181	
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ (%ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ)	55	57	58	
ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ(gr)	10	21	29	
ΚΑΛΙΟ (mg)	1,400	3,492	4,456	
ΑΣΒΕΣΤΙΟ (mg)	700	779	1,202	
ΜΑΓΝΗΣΙΟ (mg)	180	349	460	
ΒΑΣΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ (μαρίδα/ημέρα)				
ΦΡΟΥΤΑ	2,3	4,0	5,1	
ΛΑΧΑΝΙΚΑ	3,0	4,1	4,4	
ΣΙΤΗΡΑ ΟΛΟΚΛΗΡΑ ΕΞΕΓΕΥΝΙΣΜΕΝΑ	8,1 1	7,4 3,4	7,9 4,1	
ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΜΕ ΧΑΜΗΛΑ ΛΙΠΑΡΑ	0,4	1,5	2,2	

ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΜΕ ΜΕΤΡΙΑ ΛΙΠΑΡΑ	0,5	0,3	0,7	
ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ ΚΑΙ ΟΣΠΡΙΑ	0,1	0,4	0,8	
ΒΟΔΙΝΟ ΚΡΕΑΣ ΚΑΙ ΑΛΛΑΝΤΙΚΑ	1,1	1,4	0,8	
ΠΟΥΛΕΡΙΚΑ ΚΑΙ ΨΑΡΙΑ	0,7	0,9	1,0	
ΛΙΠΗ ΚΑΙ ΕΛΑΙΑ	6,9	4,5	3,0	
ΓΛΥΚΑ	5,5	3,5	2,5	

Η περιφέρει μέσης, το σχεδιάγραμμα λιπιδίων και η γλυκόζη νηστείας ήταν υψηλότερα στις γυναίκες από ότι στους άντρες. Οι αλλαγές στο βάρος και στο μεταβολικό σύνδρομο μετά από 6 μήνες στις 3 διαφορετικές δίαιτες της παρέμβασης αυτής απεικονίζονται στους Πίνακες 2, 3 και 4 [40]

ΠΙΝΑΚΑΣ 13:

Δ

ΙΑΙΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΒΑΡΟΥΣ

<i>ΣΥΝΙΣΤΩΣΕΣ</i>	<i>ΒΑΣΙΚΗ</i>	<i>3 ΜΗΝΕΣ</i>	<i>6 ΜΗΝΕΣ</i>
<i>ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ</i>	<i>ΠΕΡΙΟΔΟΣ</i>	<i>ΜΕΤΑ</i>	<i>ΜΕΤΑ</i>
<i>ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ</i>			

ΑΝΔΡΕΣ			
n	12	12	12
WC (cm)	104(89,116)	103(89,115)	103(89,119)
Weight (kg)	84(78,93)	85(77,94)	84(75,93)
HDL cholesterol (mg/dl)	33(21,39)	33(22,44)	34(22,40)
Triglycerides (mg/dl)	206(163,223)	208(160,219)	205(159,220)
SPB (mmHg)	143(126,150)	142(128,154)	142(128,154)
DPB (mmHg)	87(76,91)	85 ± 11(75,93)	86(76,92)
FBS(mg/dl)	99(91,107)	97(91,108)	99(91,108)
ΓΥΝΑΙΚΕΣ			
n	28	28	28
WC (cm)	70 ± 12	70 ± 11	71 ± 12
Weight (kg)	95 ± 16	95 ± 17	94 ± 17
HDL cholesterol (mg/dl)	30 ± 7	31 ± 7	30 ± 7
Triglycerides (mg/dl)	230 ± 51	232 ± 51	234 ± 51
SPB (mmHg)	142 ± 11	143 ± 11	141 ± 12
DPB (mmHg)	85 ± 14	83 ± 13	84 ± 13
FBS(mg/dl)	3 ± 28	95 ± 25	94 ± 25

ΠΙΝΑΚΑΣ 14:**ΔΙΑΙΤΑ ΜΕΙΩΣΗΣ ΒΑΡΟΥΣ**

<i>ΣΥΝΙΣΤΩΣΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ</i>	<i>ΒΑΣΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ</i>	<i>3 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ</i>	<i>6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ</i>
ΑΝΔΡΕΣ			
n	11	11	11
WC (cm)	105(86,117)	103(85,116)	100(84,114)
Weight (kg)	86(79,92)	80(74,89)	73(68,79)
HDL cholesterol (mg/dl)	34(22,39)	35(23,41)	35(25,40)
Triglycerides (mg/dl)	201(166,225)	192(159,219)	187(157,216)
SPB (mmHg)	143(125,159)	139(120,149)	136(118,147)
DPB (mmHg)	88(75,90)	87(73,92)	87(72,89)
FBS(mg/dl)	98(90,109)	95(88,106)	94(87,107)
ΓΥΝΑΙΚΕΣ			
n	27	27	27
WC (cm)	70 ± 11	63 ± 8	58 ± 7
Weight (kg)	95 ± 16	93 ± 16	91 ± 15
HDL cholesterol (mg/dl)	30 ± 7	31 ± 7	32 ± 7
Triglycerides (mg/dl)	229 ± 50	220 ± 51	216 ± 48
SPB (mmHg)	144 ± 10	142 ± 9	141 ± 9
DPB (mmHg)	85 ± 13	84 ± 12	83 ± 12
FBS(mg/dl)	95 ± 24	92 ± 23	90 ± 22

ΠΙΝΑΚΑΣ 15:**ΔΙΑΙΤΑ DASH**

<i>ΣΥΝΙΣΤΩΣΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ</i>	<i>ΒΑΣΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ</i>	<i>3 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ</i>	<i>6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ</i>
ΑΝΔΡΕΣ			
n	11	11	11
WC (cm)	105(83,115)	102(79,111)	98(76,110)
Weight (kg)	87(78,95)	80(75,89)	71(67,78)
HDL cholesterol (mg/dl)	33(24,40)	36(28,42)	40(31,46)
Triglycerides (mg/dl)	203(165,221)	189(154,216)	185(150,215)
SPB (mmHg)	145(120,156)	139(115,150)	133(114,148)
DPB (mmHg)	87(70,91)	84(66,89)	81(61,84)
FBS(mg/dl)	97(91,110)	91(84,107)	84(78,103)
ΓΥΝΑΙΚΕΣ			
n	27	27	27
WC (cm)	71 ± 10	63 ± 8	57 ± 6
Weight (kg)	95 ± 17	93 ± 17	90 ± 16
HDL cholesterol (mg/dl)	30 ± 7	37 ± 7	40 ± 7
Triglycerides (mg/dl)	231 ± 49	221 ± 49	217 ± 48
SPB (mmHg)	143 ± 10	137 ± 9	132 ± 8
DPB (mmHg)	85 ± 13	81 ± 12	78 ± 12
FBS(mg/dl)	96 ± 22	110 ± 35	106 ± 34

WC: περιφέρεια μέσης, SPB: συστολική πίεση αίματος, DPB: διαστολική πίεση αίματος, FBS: γλυκόζη νηστείας.

Σημαντικές μειώσεις στην περιφέρεια μέσης και στα επίπεδα τριγλυκεριδίων φάνηκαν μεταξύ όσων τηρούσαν την δίαιτα μείωσης βάρους. Η δίαιτα DASH άλλαξε όλες τις μεταβλητές του μεταβολικού συνδρόμου και στις γυναίκες και στους άντρες περισσότερο από ότι η δίαιτα μείωσης βάρους, ακόμη και μεταβλητές που δεν παρουσίασαν βελτίωση στην δίαιτα μείωσης βάρους παρουσίασαν με την δίαιτα DASH. Η δίαιτα DASH αύξησε την HDL χοληστερόλη (7 και 10 mg/dl), μείωσε τα τριγλυκερίδια (-18 και -14 mg/dl), τη συστολική πίεση (-12 και -11 mmHg), τη διαστολική πίεση (-6 και -7 mmHg), το βάρος (-16 και -14kg) και τη γλυκόζη νηστείας (-15 και -8 mmHg) για άντρες και γυναίκες αντίστοιχα. Η δίαιτα μείωσης βάρους οδήγησε σε σημαντική αλλαγή στα επίπεδα τριγλυκεριδίων (-13 και -10 mg/dl), συστολικής πίεσης (-6 και -6 mmHg) και σωματικού βάρους (13 και -12kg) για άντρες και γυναίκες αντίστοιχα. [40]

Η επιτυχία της διαίτας DASH στη βελτίωση του μεταβολικού συνδρόμου ήταν 65%, σε σύγκριση με τη δίαιτα μείωσης βάρους ήταν 81% και σε σύγκριση με την δίαιτα έλεγχου βάρους ήταν 100%. Επομένως η δίαιτα DASH μπορεί να είναι μια ορθή επιλογή στην βελτίωση του προφίλ του μεταβολικού συνδρόμου καθώς εκτός των άλλων μειώνει και το σωματικό βάρος. Επίσης η δίαιτα DASH μεγάλο ποσοστό γαλακτοκομικών το οποίο συσχετίζεται αντιστρόφως με το μεταβολικό σύνδρομο. Το ασβέστιο παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτό το μηχανισμό, καθώς είναι προϊόν ενός γονιδίου που ονομάζεται “agouti” και εκφράζεται στα ανθρώπινα λιποκύτταρα. Διεγείρει-υποκινεί το ασβέστιο στα κύτταρα και ταυτόχρονα στη διαδικασία της λιπόλυσης και της λιπογένεσης προκαλεί την εναπόθεση λίπους στα λιποκύτταρα. Έτσι εμποδίζεται η λιπόλυση από το μηχανισμό εξάρτησης ασβεστίου. Η επιτυχής επίδραση ασβεστίου στην παρεμπόδιση συσσώρευσης λίπους μπορεί επίσης να οφείλεται στην αποσύνθεση της πρωτεΐνης UCP2 στον λευκό λιπαρό ιστό και ως εκ τούτου στην θερμογένεση. Επειδή η δίαιτα αυτή είναι χαμηλή σε νάτριο και υψηλή σε κάλιο και ασβέστιο έχει σημαντικές επιδράσεις στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Οι δίαιτες που είναι πλούσιες σε γαλακτοκομικά μειώνουν το βάρος και τη περιφέρεια μέσης περισσότερο από ότι οι δίαιτες που είναι πλούσιες σε ασβέστιο. Αυτό συμβαίνει γιατί υπάρχουν και άλλες ουσίες εκτός από το ασβέστιο οι οποίες διαδραματίζουν σημαντικό πόλο στην πρόληψη της συσσώρευσης λίπους, όπως το συζευγμένο λινολεϊκό οξύ. [40]

Όσο αφορά την HDL χοληστερόλη τα αρχικά επίπεδα των συμμετασχόντων ήταν χαμηλά, το οποίο μπορεί να επιδεινώσει την επίδραση της κατανάλωσης στις δίαιτες μείωσης βάρους στην HDL χοληστερόλη για τους υπέρβαρους ανθρώπους που χάνουν βάρος. Η αντίσταση ινσουλίνης είναι η θεμελιώδης μεταβολική ατέλεια που κρύβεται πίσω από το μεταβολικό σύνδρομο. Η διατροφή DASH, με το υψηλό επίπεδο γαλακτοκομικών βοηθά στην βελτίωση της αντίστασης ινσουλίνης και έχει ευνοϊκά αποτελέσματα σε όλα τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα των μεταβολικών ατελειών. Η μείωση των τριγλυκεριδίων οφείλεται κυρίως στη μείωση βάρους καθώς μειώθηκαν και στην δίαιτα DASH και στην δίαιτα μείωσης βάρους [40].

Οι βιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους η δίαιτα DASH ασκεί προστατευτική δράση οφείλεται πιθανόν λόγω τις λήψης των διαιτητικών ινών, φυλικού οξέος, βιταμίνης C, καλίου, φλαβονών, φλαβονολών, καροτενοειδών και φυτοστερολών. Λόγω των φυτοχημικών η δίαιτα DASH αυξάνει την αντιοξειδωτική ικανότητα, μειώνει την αρτηριακή πίεση και το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την οξεία υπερλιπιδαιμία. Η κατανάλωση μεγάλου αριθμού τροφίμων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (λαχανικά, ολόκληρα σιτηρά, γαλακτοκομικά) εκτός από τα οφέλη στον σακχαρώδη διαβήτη, διευκολύνουν την μείωση βάρους μέσω της δυνατότητας τους να ενισχύουν τον κορεσμό με αποτέλεσμα την επιβράδυνση της επόμενης λήψης τροφής. Τέλος, τα τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη μειώνουν τα τριγλυκερίδια και αυξάνουν την HDL χοληστερόλη. [40]

5.9 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΥΨΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗΣ (HDL) ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΧΑΜΗΛΗΣ ΘΕΡΜΙΔΙΚΗΣ ΔΙΑΙΤΑΣ

Έρευνα σε οχτώ παχύσαρκες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μια χαμηλή θερμιδική δίαιτα έδειξε ότι στο πρώτο μισό της μελέτης η HDL χοληστερόλη, η απολιποπρωτεΐνη A-I και II παρουσίασαν μια παράλληλη μείωση. Στο τελευταίο μισό του πρωτοκόλλου η HDL χοληστερόλη και η απολιποπρωτεΐνη A I αυξήθηκαν ενώ η A II μειώθηκε. Η παχυσαρκία συχνά συνδέεται με ένα μειωμένο επίπεδο HDL χοληστερόλης και αυτό αποτελεί κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να οδηγήσει σε μείωση ή

αύξηση της HDL χοληστερόλης μέσω μηχανισμών που δεν είναι πλήρως γνωστοί. Εξετάστηκε ο μεταβολισμός της HDL χοληστερόλης μέσω πολύ χαμηλής θερμιδικής διαίτας (Very Low Calorie Diet). Όλοι οι ασθενείς συνέχισαν να χάνουν βάρος κατά τη διάρκεια της μελέτης με μια μέση μείωση 18,5κιλά. Η HDL χοληστερόλη παρουσίασε μια μείωση στην αρχή της χαμηλής θερμιδικής διαίτας και στην συνέχεια της πολύ χαμηλής θερμιδικής διαίτας και αυξήθηκε στη συνέχεια. Κατά τη διάρκεια του πρώτου μισού προγράμματος η HDL2 χοληστερόλη μειώθηκε ενώ η HDL3 όχι. Οι απολιποπρωτεΐνες A-I και II έδειξαν μια παράλληλη μείωση, η λιποπρωτεϊνική λιπάση και η ηπατική λιπάση δεν άλλαξαν. Στο τελευταίο μισό της μελέτης η HDL2 χοληστερόλη αυξήθηκε ενώ η HDL3 χοληστερόλη όχι. Η απολιποπρωτεΐνη A-I αυξήθηκε ενώ η A-II μειώθηκε. [41]

5.10 ΠΡΩΤΕΙΝΗ ΣΟΓΙΑΣ

Υπάρχουν πειστικά στοιχεία που δείχνουν ότι η πρόσληψη πρωτεΐνης σόγιας έχει ευεργετικές επιδράσεις στις αλλαγές των λιπιδίων, αλλά δεν είναι ακόμα ξεκάθαρο ποιες συνιστώσες της πρωτεΐνης σόγιας είναι υπεύθυνες. Έχει αποδειχθεί ότι η πρωτεΐνη σόγιας της διατροφής έχει ευεργετικές επιδράσεις στις συγκεντρώσεις των λιπιδίων του ορού. Με βάση μία ανάλυση που έγινε βγήκε το συμπέρασμα ότι στους ανθρώπους ,η πρόσληψη πρωτεΐνης σόγιας είναι αποτελεσματική και μειώνει την ολική χοληστερόλη κατά 9.3%, την LDL χοληστερόλη κατά 12.9% , τα τριγλυκερίδια κατά 10.5%, και αυξάνει την HDL χοληστερόλη κατά 2.4%. Αυτά τα ευεργετικά ευρήματα έχουν υιοθετηθεί για την ανάπτυξη στρατηγικών πρόληψης εναντίον των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ ενέκρινε τον ισχυρισμό ότι «25gr πρωτεΐνης σόγιας την ημέρα , σαν μέρος μιας διατροφής χαμηλής σε κορεσμένα λίπη και χοληστερόλη, μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά προβλήματα». Ωστόσο , δεν είναι σαφές ποιες παράμετροι της πρωτεΐνης σόγιας είναι υπεύθυνες για τις ευεργετικές αλλαγές στα λιπίδια. [42]

Δύο αξιοσημείωτες μελέτες ανέφεραν την συσχέτιση ανάμεσα στη συνήθη πρόσληψη ισοφλαβίνης και τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα , έχοντας υπόψη και τα μη φυσιολογικά επίπεδα του λιπιδαιμικού προφίλ, σε μετά εμμηνοπαυσιακές γυναίκες στις ΗΠΑ. Στη συγκεκριμένη έρευνα [42] γίνεται προσπάθεια συνδυασμού των αποτελεσμάτων από διάφορες έρευνες προκειμένου να ενισχυθεί η ακρίβεια των

εκτιμήσεων όσο αφορά την επίδραση της ισοφλαβίνης που περιέχεται στην πρωτεΐνη σόγιας ή των εκχυλισμάτων ισοφλαβίνης στις αλλαγές των συγκεντρώσεων των λιπιδίων. Όσο αφορά τις αλλαγές στις συγκεντρώσεις των λιπιδίων του ορού, από τις 23 έρευνες που λήφθηκαν υπόψη στη συγκεκριμένη, παρατηρήθηκε ότι η LDL χοληστερόλη μειώθηκε, όπως και τα τριγλυκερίδια στις ομάδες που καταλάωναν πρωτεΐνη σόγιας με ισοφλαβίνες. Από την άλλη τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης αυξήθηκαν σε αυτές τις ομάδες. Η ολική χοληστερόλη μειώθηκε, ενώ παρατηρήθηκε ότι η μείωση ήταν σημαντικότερη στις προ εμμηνοπαυσιακές γυναίκες από ότι στις μετά εμμηνοπαυσιακές. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι η πρωτεΐνη σόγιας που περιέχει ισοφλαβίνες είχε σημαντική επίδραση στην HDL χοληστερόλη σε ασθενείς με υπερχοληστεριναιμία καθώς και στις μετά εμμηνοπαυσιακές γυναίκες . Παρατηρήθηκε , ακόμα, μεγαλύτερη μείωση στην ολική και στην LDL χοληστερόλη στους άνδρες παρά στις γυναίκες. [42]

Οι ισοφλαβίνες περιέχονται άθικτες στην πρωτεΐνη σόγιας και ίσως μπορούν να χρησιμεύσουν ως φυσικός υποδοχέας συλλογής οιστρογόνων και να ασκήσουν επιρροή στο μεταβολισμό των λιπιδίων μέσω των βιολογικών ομοιοτήτων τους με τα οιστρογόνα. Άλλος πιθανός μηχανισμός της πρωτεΐνης σόγιας που περιέχει ισοφλαβίνες μπορεί να περιλαμβάνει τις επιδράσεις της στην ηπατική λιπάση και τον λιπώδη ιστό . Πρόσφατες μελέτες, επίσης, προτείνουν ότι οι πεπτιδικές αλυσίδες της πρωτεΐνης σόγιας μπορούν να επαναριθμήσουν τους LDL υποδοχείς και να επάγουν την παρουσία διαφόρων ενζύμων και πρωτεϊνών που είναι σημαντικά για το μεταβολισμό των λιπιδίων. [42]

Οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν στις συγκεντρώσεις των λιπιδίων έχουν άμεση σχέση με το φύλο, τις αρχικές συγκεντρώσεις των λιπιδίων του ορού και τις διατροφικές συνήθειες. Μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ισοφλαβινών στην πρωτεΐνη σόγιας έχουν ακόμα μεγαλύτερες επιδράσεις στις αλλαγές των λιπιδίων. Μακροπρόθεσμη πρόσληψη πρωτεΐνης σόγιας με ισοφλαβίνες μπορεί να βελτιώσει την HDL χοληστερόλη , αλλά οι επιδράσεις στην ολική χοληστερόλη , την LDL και τα τριγλυκερίδια είναι λιγότερα εμφανείς . [42]

5.11 ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ ΚΑΙ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ο ρόλος των συμπληρωμάτων βιταμινών και ιχνοστοιχείων βρέθηκε να αυξάνει την HDL χοληστερόλη κατά 31% και οι καρδιακοί παράγοντες κινδύνου μειώνονται κατά 23%. Η

συνολική και LDL χοληστερόλη ήταν αμετάβλητες, αλλά υπήρξε μια τάση προς τη μείωση. Αυτά τα συμπεράσματα δείχνουν ότι η ευνοϊκή διαμόρφωση HDL και η σχετική μείωση του καρδιακού κινδύνου από συμπληρώματα βιταμινών και ιχνοστοιχείων στους ενήλικους με τουλάχιστον έναν καρδιακό παράγοντα κινδύνου μπορούν να είναι σημαντικά στην παρεμπόδιση της καρδιαγγειακής πάθησης. Οι βιταμίνες και τα ανόργανα άλατα ως πηγές αντιοξειδωτικών όπως τα καρωτενοειδή, η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, το σελήνιο και άλλα διαμορφώσουν τους διάφορους τύπους καρδιαγγειακών παθήσεων. Επιδημιολογική μελέτη από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας κατέδειξε ότι η βελτιωμένη θέση βιταμινών E συσχέτισε έντονα με τα χαμηλότερα ποσοστά θανάτου από τις ισχαιμικές καρδιακές παθήσεις και μειωμένο κίνδυνο στεφανιαίων καρδιακών παθήσεων. [43]

Η βιταμίνη E και η C συμβάλλει στην αύξηση των επιπέδων HDL χοληστερόλης και εμποδίζει την οξείδωση των LDL μορίων. Η HDL έχει αυξηθεί στις περισσότερες μελέτες που περιλαμβάνουν συμπληρώματα με βιταμίνη C. Μια περιεκτική μελέτη πάνω από 10.000 ατόμων που έλαβαν αυτήν την βιταμίνη σε μεγαλύτερη ποσότητα από τις συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις (RDA) μέχρι και 3 έτη έδειξε ότι η χορήγηση βιταμίνης C υψηλών δόσεων συνδέθηκε με μια αύξηση της HDL και μείωση της LDL χοληστερόλης και της καρδιαγγειακής θνησιμότητας. [43]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μανιός Γ. 2006 Διατροφική Αξιολόγηση: Διαιτολογικό & Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί Κλινικοί & Βιοχημικοί Δείκτες. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα
2. Ζερφυρίδη Κ.Γ 1998 Διατροφή του Ανθρώπου. Εκδόσεις βιβλίων Γιαχούδη, Θεσσαλονίκη
3. Γεωργάτσου Ι.Γ. 2001 Εισαγωγή στην Βιοχημεία. Εκδόσεις Γιαχούδη, Θεσσαλονίκη
4. Μωυσής Ε. 2003 Εγχειρίδιο για την Κλινική πράξη: Διάγνωση και Αντιμετώπιση. Ιατρικές εκδόσεις Βαγιονάκης, Ιωάννινα
5. Ohasashi R. et al. Reverse cholesterol transport and cholesterol efflux in atherosclerosis. Q J Med 2005; 98: 845-856
6. Ζαμπέλας Α. 2007. Κλινική Διαιτολογία & Διατροφή: με στοιχεία παθολογίας, Τόμος Ι, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα
7. Kontush A. et al. Spotlight on HDL – raising therapies: insights from the torcetrapid trials, 2008
8. Real J.T. et al. Importance of HDL cholesterol levels and the total/HDL cholesterol ratio as a risk factor for coronary heart disease in molecularly defined heterozygous familial hypercholesterolaemia. European Heart Journal 2001; 22, 465 – 471
9. Kreisberg RA. Diabetic dyslipidemia. Department of Medicine, Baptist Health System 1998; 17;82(12A):67U-73U
10. Singla S. et al. Lipoprotein (a) in type 2 diabetes mellitus : Relation to LDL: HDL ratio and glycemic control, Int J Diabetes Dev Ctries. 2009; 29(2): 80–84.
11. Habib S.S. et al. Lipoprotein (a) is Associated with Basal Insulin Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, King Saud University 2008
12. Kimm H. et al. Associations Between Lipid Measures and Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Adiponectin: usefulness of lipid ratios in Korean Men and Women, Circulation Journal 2010

13. Ogbera AO. Prevalence and gender distribution of the metabolic syndrome, *Ogbera Diabetology & Metabolic Syndrome* 2010, 2:1
14. Moore MC 2005. *Διαιτολογία, Ιατρικές εκδόσεις ΒΗΤΑ ΜΕΠΕ, Αθήνα*
15. Savdie E. et al. High-density lipoprotein in chronic renal failure and after renal transplantation, *British Medical Journal*, 1979;1, 928-930
16. Abrass CK. Cellular Lipid Metabolism and the Role of Lipids in Progressive Renal Disease, *Am J Nephrol* 2004;24:46-53
17. Parfrey PS et al. The Clinical Epidemiology of Cardiac Disease in Chronic Renal Failure, *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:1606-1615
18. Kaysen GA. Hyperlipidemia of Chronic Renal Failure, *Blood Purif* 1994;12:60-67
19. Thiemermann C. et al. High Density Lipoprotein (HDL) Reduces Renal Ischemia/Reperfusion Injury, *J Am Soc Nephrol* 2003;14: 1833–1843
20. Ruel IL et al. Effect of obesity on HDL and LDL particle sizes in carriers of the null P207L or defective D9N mutation in the lipoprotein lipase gene: the Quebec LipD Study, *International Journal of Obesity* 2003; 27:631-637
21. Magkos F. et al. Effect of obesity on the plasma lipoprotein subclass profile in normoglycemic and normolipidemic men and women, *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(11): 1655–1664
22. Rashid S. et al. Effect of Obesity on High Density Lipoprotein Metabolism, *Obesity*. 2007;15:2875–2888
23. Εθνικό Συνταγολόγιο 2000. Εκδόσεις ΕΟΦ, Αθήνα
24. Ballantyne CM. et al. 2009. Βασικές Αρχές στην Δυσλιπιδαιμία και Αθηροσκλήρωση, Ιατρικές εκδόσεις Βαγιονάκης, Αθήνα
25. Erhardt LR. Et al. The Evolution of European Guidelines: Changing the management of cholesterol levels, *Atherosclerosis* 2006; 185:12–20
26. Batret PJ. et al. Effect of statins on HDL : a complex process unrelated to changes in LDL: Analysis of the VOYAGER Database, *The Heart Research Institute* 2010
27. Toth PP. The “Good Cholesterol”: High Density Lipoprotein, *Circulation* 2005;111;e89-e91
28. Ευθυμιάδης AN. 1999 *Υπερλιπιδαιμίες: Θεραπευτική Αντιμετώπιση, Θεσσαλονίκη*
29. Διονυσίου-Αστερίου Α.Γ. 1997, *Αθηροσκλήρωση: Βιοχημική Προσέγγιση, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα*

30. Hodoglugil U. et al. Smoking and obesity make a bad problem worse: genetics and lifestyle affect high density lipoprotein levels in Turks, *Anadolu Kardiyol Derg* 2006;6:60-7
31. Lesna IK. Et al. May an alcohol induced increase of HDL be considered as atheroprotective?: Consumption of alcohol and atherogenesis, IKEM, Centre for Cardiovascular Research 2009
32. Chung B.H. et al. Alcohol-mediated enhancement of postprandial lipemia: a contributing factor to an increase in plasma HDL and a decrease in risk of cardiovascular disease, *Am J Clin Nutr* 2003;78:391–9
33. Brunner EJ et al. Dietary Advice for Reducing Cardiovascular risk, *Cochrane Collaboration* 2007
34. Tapsell L.C. et al. Including Walnuts in a Low-Fat/Modified-Fat Diet Improves HDL Cholesterol-to-Total Cholesterol Ratios in Patients with Type 2 Diabetes, *Diabetes Care* 2004;27:2777–2783
35. Spiller GA. et al. Nuts and Plasma Lipids: An Almond-Based Diet Lowers LDL-C while Preserving HDL-C, *Journal of the American College of Nutrition*, 1998;3:285–290
36. Lewis A.G. Treatment of Hypertriglyceridemia with Omega-3 Fatty Acids: A Systematic Review, *College of Nursing Brigham Young University* 2004
37. Muller H. et al. The serum LDL/HDL Cholesterol Ratio Is Influenced More Favorably by Exchanging Saturated with Unsaturated Fat Than by Reducing Saturated Fat in the Diet of Women, *American Society for Nutritional Sciences* 2003
38. Wood RJ. et al. Carbohydrate Restriction Alters Lipoprotein Metabolism by Modifying VLDL, LDL and HDL Subfraction Distribution and Size in Overweight Men, *American Society for Nutrition* 2006
39. Nordmann A,J et al. Effects of Low-Carbohydrate vs Low-Fat Diets on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors, *Arch Intern Med.* 2006;166:285-293
40. Azadbakht L. et al. Beneficial Effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension Eating Plan on Features of the Metabolic Syndrome, *Diabetes Care* 2005;28:2823–2831
41. Shoji T. et al. High-density-lipoprotein metabolism during a very-low-calorie diet, *Am J Clin Nutr* 1992;56:297S-8S

42. Zhan S. et al. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile, Am J Clin Nutr 2005;81:397– 408.
43. Morcos N.C. et al, Increase in serum high-density-lipoprotein following multivitamin and multimineral supplementation in adults with cardiovascular risk factors, Medical Science Research 1999;27:121-127

ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ ΠΟΥ ΔΙΑΒΑΣΑΤΕ
ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΑΣ