



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία: γενετικό υπόβαθρο και
διατροφική διαχείριση**

**Familial Hypercholesterolemia: genetic background and
nutritional management**

Ζορμπά Αλεξάνδρα (Α.Μ. 3519048)

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

Δρ. Καραγιάννη Αντωνία Δήμητρα, Διαιτολόγος - Διατροφολόγος Ph.D., M.Sc.

Τρίκαλα, 2023

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 4.2.1. Σύνοψη αποτελεσμάτων της συστηματικής ανασκόπησης των Barkas, Nomikos, Liberopoulos και Panagiotakos (2020).....	40
Πίνακας 4.2.2. Σύνοψη αποτελεσμάτων της συστηματικής ανασκόπησης των Malhotra et al. (2014).....	48

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	5
Summary.....	5
Εισαγωγή.....	6
Κεφάλαιο 1: Γενετικό υπόβαθρο.....	7
1.1: Γενετικά αίτια της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας.....	8
1.2: Επιδημιολογία.....	10
1.3: Διάγνωση.....	11
1.4: Γενετική Καθοδήγηση (Genetic Counseling)	14
1.5: Αντιμετώπιση με διάφορες παρεμβάσεις.....	15
Κεφάλαιο 2: Διατροφική Διαχείριση.....	19
2.1: Μεσογειακή Διατροφή.....	19
2.2: Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα.....	22
2.3: Φυτοστερόλες.....	24
2.4: Στανόλες.....	25
Κεφάλαιο 3: Σκοπός – Μεθοδολογία.....	26
3.1: Λέξεις κλειδιά.....	26
3.2: Βάσεις Δεδομένων και Φίλτρα.....	27
3.3: Αριθμός Μελετών.....	29
3.4: Τύποι Ερευνών.....	29
3.5: Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού.....	29
Κεφάλαιο 4: Ευρήματα βιβλιογραφικής ανασκόπησης.....	30
4.1: Ευρήματα βιβλιογραφίας για το γενετικό υπόβαθρο της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας.....	30
4.2: Ευρήματα βιβλιογραφίας για τη διατροφική διαχείριση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας.....	34
Κεφάλαιο 5: Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	51

Βιβλιογραφία.....	54
-------------------	----

Περίληψη

Ο σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας ήταν, να αναζητηθούν πληροφορίες για το γενετικό της υπόβαθρο της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας και τη διαχείριση της μέσω της διατροφής. Η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία αποτελεί μια γενετική διαταραχή με κύρια χαρακτηριστικά την αυξημένη χοληστερόλη στον ορό του αίματος των πασχόντων και τον εξαιρετικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκλήρωσης. Η εμφάνιση της συνδέεται κυρίως με τα γονίδια LDLR, APOB, PCSK9, APOE και STAP1, κληρονομούμενη κατά κανόνα ως αυτοσωμική επικρατής. Παρότι θεωρείται σπάνια ασθένεια, η συχνότητα εμφάνισης της στον γενικό πληθυσμό (1:250) την καθιστά σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Η διάγνωση της πραγματοποιείται με μετρήσεις των βιοδεικτών της χοληστερόλης (ολική, LDL, HDL), την καταγραφή του οικογενειακού ιστορικού, κλινικές ενδείξεις και ύπαρξη μεταλλάξεων σε συγκεκριμένα γονίδια. Η αντιμετώπιση της στοχεύει στη μείωση της LDL χοληστερόλης στον ορό και στην ελαχιστοποίηση της εμφάνισης αθηροσκλήρωσης και, πετυχαίνεται συνδυάζοντας τη λήψη φαρμακευτικής θεραπείας με αλλαγές στον τρόπο ζωής και τη διατροφή του ασθενούς. Μελέτες δείχνουν ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, οι φυτοστερόλες και οι φυτοστανόλες συμβάλλουν θετικά ή έχουν ουδέτερη επίδραση στη μείωση της χοληστερόλης αυτών των ασθενών. Παρόλο που η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί χαρακτηριστική σύσταση για την πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως η αθηροσκλήρωση, δεν υπάρχουν μελέτες των επιδράσεων της στα επίπεδα των λιπιδίων των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία. Παρά την αυξημένη συχνότητα της νόσου, υπάρχει ένας σχετικά μικρός αριθμός μελετών συγκεκριμένων συστατικών της διατροφής ή διατροφικών προτύπων για τη διαχείρισή της. Για αυτό κρίνεται απαραίτητο να τονιστεί ότι, απαιτείται περαιτέρω μελέτη των σχέσεων της διατροφής και της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, για την καλύτερη διαχείριση της.

Summary

The aim of this thesis was to seek information on the genetic background of Familial Hypercholesterolemia and its dietary management. Familial Hypercholesterolemia is a genetic disorder characterized by elevated serum cholesterol in the blood of the patients and an extremely increased risk of atherosclerosis. Its occurrence is mainly associated with the mutated genes LDLR, APOB, PCSK9, APOE and STAP1, and it is inherited as an autosomal dominant. Although it is considered a rare disease, its prevalence in the general population

(1:250) makes it an important public health problem. It is diagnosed by measuring cholesterol biomarkers (total, LDL, HDL), recording family history, clinical signs and symptoms and, the presence of mutations in specific genes. The treatment aims to reduce serum LDL cholesterol and minimise the occurrence of atherosclerosis, and is achieved by combining drug therapy with changes in the patient's lifestyle and diet. Studies show that omega-3 fatty acids, phytosterols and phytostanols contribute positively or have a neutral effect on lowering cholesterol levels in these patients. Although the Mediterranean diet is a typical recommendation for the prevention of cardiovascular diseases such as atherosclerosis, there are no studies of its effects on lipid levels in patients with Familial Hypercholesterolemia. Despite the increased prevalence of the disease, there are a relatively small number of studies of specific dietary components or dietary patterns for its management. Therefore, it is necessary to emphasize that, further studies of the relationship between diet and Familial Hypercholesterolemia are required for its better management.

Εισαγωγή

Η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία, είναι μια σχετικά συχνή γενετική διαταραχή, η διερεύνηση της οποίας είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς φαίνεται πως εμπλέκεται στην αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε άτομα με ηλικία νεότερη από το συνηθισμένο, δηλαδή σε ηλικία των 45 ετών και κάτω [Centers of Disease Control and Prevention (CDC), 2022; CDC, 2019]. Η στεφανιαία νόσος, όπως και η ρευματική καρδιοπάθεια, η καρδιομυοπάθεια, η καρδιακή ανεπάρκεια, η εγκεφαλοαγγειακή νόσος και το εγκεφαλικό ανήκουν στην ομάδα των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2021), κάθε χρόνο, περισσότεροι από 17,9 εκατομμύρια άνθρωποι χάνουν τη ζωή τους από τα νοσήματα αυτά.

Προκειμένου να αποφευχθούν αυτοί οι πρόωροι θάνατοι, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να εντοπιστούν τα άτομα τα οποία διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, και να δημιουργηθούν οι κατάλληλες συνθήκες χάρη στις οποίες θα εξασφαλιστεί η κατάλληλη θεραπεία, όπως είναι τα άτομα με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία [World Health Organization (WHO), 2021].

Εξαιτίας του σύγχρονου τρόπου ζωής τους, οι άνθρωποι εμφανίζουν όλο και περισσότερες ασθένειες ενώ, ταυτόχρονα, έχει παρατηρηθεί και η αύξηση της υπερσυνταγογράφησης και της λήψης συμπληρωμάτων. Ορισμένα προβλήματα υγείας θα μπορούσαν να

αντιμετωπιστούν (πλήρως ή εν μέρει) εάν ο ασθενής ήταν δεκτικός ως προς το να αλλάξει κάποιες από τις συνήθειες του οι οποίες επιβαρύνουν την υγεία του και συμβάλλουν στην υιοθέτηση ενός ανθυγιεινού τρόπου ζωής. Ένας από τους βασικότερους τρόπους για να επιτευχθεί αυτό, είναι η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών και η προσκόλληση του ασθενή σε ένα πιο υγιεινό πρότυπο διατροφής ή σε ένα πιο εξειδικευμένο πρότυπο διατροφής ως προς την ασθένεια ή τις ασθένειες από τις οποίες πάσχει.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, κρίθηκε απαραίτητη α) η διερεύνηση, γενετικά, της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας ως νόσος και β) η αναζήτηση τρόπων διαχείρισης της μέσω της διατροφής.

Κεφάλαιο 1: Γενετικό υπόβαθρο

Πριν γίνει εκτενής αναφορά στο γενετικό υπόβαθρο της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, θα πρέπει να αναφερθούμε στην ίδια τη νόσο και τα χαρακτηριστικά της. Αρχικά, πρέπει να σημειωθεί ότι η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία είναι μια νόσος η οποία κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά τους και έχει δύο βασικά συμπτώματα, τα οποία είναι τα υψηλά επίπεδα της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL: Low Density Lipoprotein) χοληστερόλης ήδη από τη στιγμή που το άτομο θα γεννηθεί, καθώς επίσης και τα καρδιακά επεισόδια σε νεαρή ηλικία [National Human Genome Research Institute (NHGRI), 2013].

Η χοληστερόλη είναι μια ουσία που βρίσκεται στα σωματικά κύτταρα, είναι απαραίτητη για τη σωστή λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού και μοιάζει αρκετά με το λίπος. Παρότι η χοληστερόλη χρησιμεύει στη διαδικασία παραγωγής διαφόρων ορμονών, της βιταμίνης D και άλλων ουσιών, χρήσιμων για την πέψη, εάν βρεθεί σε πολύ μεγάλη ποσότητα μέσα στον οργανισμό και συγκεκριμένα στην αιματική κυκλοφορία, τότε είναι πολύ πιθανό να αρχίσει να συσσωρεύεται στα αρτηριακά τοιχώματα αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων (NHGRI, 2013). Για τη μεταφορά της χοληστερόλης στην κυκλοφορία του αίματος, χρησιμοποιούνται ορισμένα μόρια, τα οποία αποτελούνται εσωτερικά από λιπίδια και εξωτερικά περιβάλλονται από πρωτεΐνες και ονομάζονται λιποπρωτεΐνες (NHGRI, 2013). Οι λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDL) και οι λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (HDL) είναι τα δύο βασικά είδη λιποπρωτεϊνών.

Η LDL χοληστερόλη, συναντάται στη βιβλιογραφία και ως «κακή» χοληστερόλη. Στην Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, δεν είναι δυνατή η απομάκρυνση της LDL από την κυκλοφορία του αίματος από το ήπαρ, το οποίο είναι το υπεύθυνο όργανο για την

πραγματοποίηση αυτής της διεργασίας, με αποτέλεσμα να είναι αυξημένα τα επίπεδα της στους πάσχοντες (NHGRI, 2013).

Η HDL χοληστερόλη, η οποία συναντάται και με τον όρο «καλή χοληστερόλη», μεταφέρει και συγκεντρώνει στο ήπαρ την χοληστερόλη από τα υπόλοιπα μέρη του σώματος (NHGRI, 2013).

Βάσει των παραπάνω, βγαίνει το συμπέρασμα ότι τα αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης συμβάλλουν στην αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων ή ακόμα και καρδιακής προσβολής, ενώ, τα αυξημένα επίπεδα HDL χοληστερόλης συμβάλλουν στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων στον πληθυσμό (NHGRI, 2013).

1.1: Γενετικά αίτια της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία, είναι μια νόσος η οποία κληρονομείται. Αυτό που ουσιαστικά κληρονομείται είναι μια μετάλλαξη στο γονιδίωμα του οργανισμού, δηλαδή μια αλλαγή στην αλληλουχία των βάσεων του δεσοξυριβονουκλεϊκού οξέως (DNA).

Υπάρχουν τέσσερις βασικοί τρόποι σύμφωνα με τους οποίους κληρονομούνται οι ασθένειες, ο αυτοσωμικός ή φυλοσύνδετος υπολειπόμενος και ο αυτοσωμικός ή φυλοσύνδετος επικρατής. Ο βασικότερος τρόπος κληρονόμησης της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας είναι ο αυτοσωμικός επικρατής (NHGRI, 2013), σύμφωνα με τον οποίο, η ασθένεια μπορεί να εκδηλωθεί ύστερα από κληρονόμηση έστω και ενός γονιδίου από τον ένα μόνο γονέα. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι ένας οργανισμός μπορεί να είναι είτε ομόζυγος, δηλαδή να έχει δύο ίδια αντίγραφα (αλληλόμορφα) ενός γονιδίου, είτε ετερόζυγος για ένα γονίδιο, δηλαδή να έχει δύο διαφορετικά μεταξύ τους αλληλόμορφα (Δεδούσης, 2022). Η πιθανότητα ένας γονέας που είναι ετερόζυγος ως προς το μεταλλαγμένο γονίδιο, να το μεταβιβάσει σε κάποιον από τους απογόνους που θα αποκτήσει, είναι 50% (NHGRI, 2013). Επίσης, αν και είναι σπάνια, υπάρχει η πιθανότητα κάποιος ασθενής να κληρονομήσει και από τους δύο γονείς τη γονιδιακή μετάλλαξη για την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία με αποτέλεσμα να είναι ομόζυγος ως προς τον γονότυπο του (NHGRI, 2013).

Τα άτομα που είναι ομόζυγα για μια αυτοσωμικά επικρατή κληρονομούμενη νόσο, συνήθως, έχουν εξαιρετικά χαμηλή πιθανότητα επιβίωσης καθώς η νόσος είναι πιο βαριά από ότι στα

ετερόζυγα άτομα (Δεδούσης, 2022). Συγκεκριμένα, στους ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία οι οποίοι είναι ομόζυγοι, είναι ιδιαίτερα συχνό το φαινόμενο του θανάτου από καρδιακή προσβολή πριν από την ηλικία των 30 ετών, λόγω της πολύ πιο σοβαρής μορφής υπερχοληστερολαιμίας που εμφανίζουν (NHGRI, 2013).

Η συχνότερη αιτία της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας είναι μεταλλάξεις στο γονίδιο που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη η οποία ονομάζεται υποδοχέας της LDL [LDL receptor (LDLR)] (Di Taranto, Giacobbe & Fortunato, 2020) και η λειτουργία της οποίας είναι να απομακρύνει την LDL από την κυκλοφορία του αίματος (NHGRI, 2013). Το συγκεκριμένο γονίδιο βρίσκεται στο χρωμόσωμα 19 (NHGRI, 2013). Άλλες συχνές μεταλλάξεις αφορούν το γονίδιο που κωδικοποιεί την απολιποπρωτεΐνη Β [apolipoprotein B (APOB)], η οποία αποτελεί και τη μοναδική απολιποπρωτεΐνη που περιλαμβάνεται στην LDL και το γονίδιο που κωδικοποιεί την προπρωτεϊνική κονβερτάση υποτιλίνης/κεξίνης τύπου 9 [Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9)], που είναι μια πρωτεΐνη που επάγει την αποικοδόμηση του υποδοχέα της LDL (Di Taranto, Giacobbe & Fortunato, 2020).

Πρόσφατα δεδομένα, αναδεικνύουν επιπλέον δύο ακόμη γονίδια, οι μεταλλάξεις των οποίων (αν και σε πιο σπάνιες περιπτώσεις), έχουν αναγνωριστεί ως αίτια της νόσου. Το ένα γονίδιο είναι το APOE, το οποίο κωδικοποιεί την απολιποπρωτεΐνη Ε (apolipoprotein E) και το δεύτερο είναι το STAP1 (signal-transducing adaptor family member 1), το οποίο κωδικοποιεί το μέλος της οικογένειας προσαρμογέων που μεταφέρουν σήμα 1 (Di Taranto, Giacobbe & Fortunato, 2020).

Στο άρθρο τους, οι Di Taranto, Giacobbe και Fortunato (2020) αναφέρουν ότι υπάρχει μεγάλος αριθμός μεταλλάξεων από τις οποίες μπορεί να εκδηλωθεί Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία. Οι μεταλλάξεις και τα γονίδια στα οποία εμφανίζονται είναι: περισσότερες από 2.000 στο LDLR, 32 στο APOB, 23 στο PCSK9, 1 στο APOE και 4 στο STAP1 (Di Taranto, Giacobbe & Fortunato, 2020).

Υπάρχει και ένας άλλος τύπος Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, ο οποίος κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο και προκύπτει από μεταλλάξεις στο γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη προσαρμογέα LDLR 1 [LDLR adaptor protein 1 (LDLRAP1)] (Di Taranto, Giacobbe & Fortunato, 2020). Η λειτουργία της πρωτεΐνης αυτής, είναι η σύνδεση με τον υποδοχέα της LDL και στη συνέχεια η προώθηση του συμπλόκου του υποδοχέα της LDL και της LDL χοληστερόλης (σύμπλοκο LDL-R/LDL-C) μέσα στα κύτταρα του ήπατος (Vogt, 2015).

Πάνω από το 95% των περιπτώσεων της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας έχουν ως αιτία μεταλλάξεις του γονιδίου του υποδοχέα της LDL (LDLR), ενώ, οι μεταλλάξεις του γονιδίου APOB αποτελούν το 2%-5% των περιπτώσεων και ένα ποσοστό <1% του συνόλου των περιπτώσεων της νόσου, σχετίζονται με μεταλλάξεις στα γονίδια PCSK9 και LDLRAP1 (Vogt, 2015).

1.2: Επιδημιολογία

Παλαιότερα, ο επιπολασμός της ετεροζυγωτικής Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας ήταν 1 στα 500 άτομα (Bouhairie & Goldberg, 2015), όμως σύμφωνα με τον CDC (2022), πιο πρόσφατα δεδομένα μελετών δείχνουν ότι είναι μια νόσος η οποία επηρεάζει περίπου 1 στους 250 ανθρώπους. Μάλιστα, όπως αναφέρουν στο άρθρο τους οι Di Taranto, Giacobbe και Fortunato (2020), η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία είναι η πιο συχνή γενετική διαταραχή. Βέβαια σε ορισμένες περιπτώσεις, ανάλογα με τον πληθυσμό, όπως είναι οι ομοιογενείς εθνοτικές ομάδες, ο επιπολασμός μπορεί να διαφέρει και να είναι είτε μεγαλύτερος από 1:250 που επικρατεί για τον γενικό πληθυσμό, είτε μικρότερος. Για παράδειγμα, στους Δανούς ο επιπολασμός μπορεί να είναι περίπου 1 στους 100, στους γαλλόφωνους Καναδούς (French Canadians) να είναι 1:80, στους Ισλανδούς να είναι 1:836, στους Τυνησίους να είναι 1:165, στους Νοτιοαφρικανούς Εβραίους Ασκενάζι να είναι 1:67, στους Χριστιανούς Λιβανέζους να είναι 1:85 και σε αρκετούς πληθυσμούς της Νότιας Αφρικής να κυμαίνεται από 1:72 έως 1:100 (Ison, Clarke & Knowles, 1993; Bouhairie & Goldberg, 2015; Patni, Ahmad & Wilson, 2020). Γενικότερα, πιστεύεται ότι οι περιπτώσεις ατόμων που πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, ανέρχονται περίπου στα 34 εκατομμύρια παγκοσμίως ενώ ταυτόχρονα, στις περισσότερες χώρες έχει αναγνωριστεί <1% των εν δυνάμει ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Henderson, O’Kane, McGilligan & Watterson, 2016).

Στην εξαιρετικά σπάνια περίπτωση που η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία είναι ομοζυγωτική, δηλαδή όταν ο πάσχοντας φέρει στο γονότυπο του δύο γονίδια υπεύθυνα για τη νόσο, βάσει περισσότερων πρόσφατων μελετών, ο επιπολασμός εκτιμάται περίπου μεταξύ σε 1 στα 160.000 με 1 στα 300.000 άτομα (Vrablik et al., 2020).

Δεδομένα από διεθνείς οργανισμούς (CDC, 2022; NHGRI, 2013) αναφέρουν ότι είναι πολύ πιθανό οι πάσχοντες να υποστούν καρδιακή προσβολή στην περίπτωση που η νόσος δεν αντιμετωπιστεί με κάποια θεραπεία. Συγκεκριμένα, φάνηκε ότι το 30% των γυναικών θα πάθει καρδιακή προσβολή κάποια στιγμή στη ζωή του μέχρι την ηλικία των 60 ετών, το 50%

των ανδρών έως την ηλικία των 50 ετών, και το 85% των ανδρών θα πάθουν καρδιακή προσβολή έως την ηλικία των 60 ετών (CDC, 2022; NHGRI, 2013). Εάν η νόσος εντοπιστεί και ξεκινήσει να αντιμετωπίζεται σε νεαρή ηλικία, η πιθανότητα το άτομο να εμφανίσει στεφανιαία νόσο μειώνεται κατά περίπου 80% (CDC, 2022).

Η συχνότητα κληρονόμησης της νόσου μεταξύ ατόμων του αρσενικού και του θηλυκού φύλου είναι ίδια, καθώς η μετάλλαξη αφορά αυτοσωμικά χρωμοσώματα και όχι κάποιο από τα δύο φυλετικά χρωμοσώματα X και Y (Δεδούσης, 2022).

Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχει και η αυτοσωμική υπολειπόμενη Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία, η οποία έχει ομοιότητες όσον αφορά τα κλινικά χαρακτηριστικά της, με την αυτοσωμική επικρατούσα ομοζυγωτική Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Di Taranto, Giacobbe & Fortunato, 2020). Αυτός ο τύπος είναι πολύ σπάνιος, παρόλα αυτά όμως, εμφανίζεται σε υψηλότερη συχνότητα σε ορισμένες γεωγραφικές περιοχές όπως η Μέση Ανατολή και η Βόρεια Αφρική, εξαιτίας του υψηλού επιπολασμού των συγγενικών γάμων σε αυτές τις περιοχές, όπως για παράδειγμα ο Λίβανος (Vogt, 2015; Fahed et al., 2016).

1.3: Διάγνωση

Λόγω του ότι η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία είναι μια κληρονομούμενη ασθένεια, η διάγνωση της έχει μεγάλη σημασία τόσο για τα άτομα που πάσχουν όσο και για τους συγγενείς τους, ιδιαίτερα εάν αναλογιστούμε τον υψηλό κίνδυνο που διατρέχουν για νόσηση αλλά και θάνατο λόγω της πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου η οποία μπορεί να προκληθεί ως αποτέλεσμα της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας (Patni, Ahmad & Wilson, 2020). Αξίζει να σημειωθεί ότι όταν αρχικά ανακαλύφθηκε η νόσος, περιγράφηκε ως ξανθωματώδης νόσος και αργότερα, κατά τη δεκαετία του 1930, ανακαλύφθηκε η κληρονομική της φύση (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022). Ο λόγος που θεωρούνταν προηγουμένως ως ξανθωματώδης νόσος, είναι εξαιτίας των τριών κύριων χαρακτηριστικών που εμφανίζουν οι πάσχοντες, τα οποία είναι τα υψηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης στην κυκλοφορία του αίματος, η παρουσία τενόντιων ξανθωμάτων και η ιδιαίτερα πρόωρη εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022).

Η διάγνωση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε με βάση τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα του ασθενούς, είτε με βάση τα γενετικά του χαρακτηριστικά, δηλαδή τον γονότυπο του (Vogt, 2015). Όπως έχει προαναφερθεί, στις περισσότερες χώρες, το ποσοστό των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία που έχουν

αναγνωριστεί είναι χαμηλότερο του 1% (Henderson, O’Kane, McGilligan & Watterson, 2016) και αυτό πιθανότατα να οφείλεται στο γεγονός ότι στις περισσότερες χώρες, απουσιάζει τόσο ο σχεδιασμός όσο και η πραγματοποίηση προγραμμάτων ελέγχου ή/και πρόληψης για τη συγκεκριμένη νόσο (Vogt, 2015).

Η κλινική εξέταση του ασθενούς, περιλαμβάνει τον εργαστηριακό έλεγχο, την φυσική εξέταση του και τη λήψη οικογενειακού ιστορικού (NHGRI, 2013; Bouhairie & Goldberg, 2015). Οι πιο πρόσφατες πληροφορίες, αναφέρουν ότι εάν το επίπεδο της LDL χοληστερόλης είναι πάνω από 190mg/dL στους ενήλικες και πάνω από 160mg/dL στα παιδιά, αυτό αποτελεί ένα από τα κύρια σημεία που δείχνουν ότι ένα άτομο πάσχει από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (CDC, 2022). Ένας ακόμη δείκτης διάγνωσης είναι η ολική χοληστερόλη, η οποία στους πάσχοντες ενήλικες είναι αυξημένη συνήθως πάνω από 300mg/dL και άνω των 250mg/dL στα παιδιά (NHGRI, 2013). Ο εργαστηριακός έλεγχος των επιπέδων της LDL χοληστερόλης και της ολικής χοληστερόλης, πραγματοποιούνται με εξετάσεις αίματος (NHGRI, 2013).

Κάποιος που πάσχει από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, δεν είναι απαραίτητο ότι θα εμφανίζει και φυσικά σημάδια πάνω του (Bouhairie & Goldberg, 2015; CDC, 2022). Παρόλα αυτά, κατά την φυσική εξέταση ενός ατόμου με τη νόσο, είναι πολύ πιθανό να παρατηρηθούν κάποια από τα εξής: ξανθώματα (κυρίως γύρω από τα γόνατα, τις αρθρώσεις ή τους αγκώνες) και ξανθελάσματα (γύρω από τα βλέφαρα), τα οποία δημιουργούνται όταν εναποτίθενται σε σημεία του δέρματος λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε χοληστερόλη, τόξα του κερατοειδούς χιτώνα, τα οποία δημιουργούνται από την εναπόθεση χοληστερόλης στους οφθαλμούς, περιοχές γύρω από τα μάτια με κιτρινωπό χρώμα και πρήξιμο ή πόνος στον αχίλλειο τένοντα (NHGRI, 2013; CDC, 2022).

Το οικογενειακό ιστορικό, αποτελεί σημαντικό μέρος της διάγνωση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας και για την λήψη αυτού, είναι απαραίτητη η καταγραφή ενός λεπτομερούς γενεαλογικού δέντρου, το οποίο θα περιλαμβάνει τους συγγενείς πρώτου και δευτέρου βαθμού του ασθενή καθώς και τα ιατρικά δεδομένα αυτών σχετικά με τα επίπεδα της ολικής και της LDL χοληστερόλης, πιθανά καρδιαγγειακά συμβάντα και την ηλικία κατά την οποία συνέβη το πρώτο συμβάν (Vogt, 2015). Το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, έχουν οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιακής νόσου ή καρδιακών προσβολών (CDC, 2022). Παρόλα αυτά, ακόμα και αν δεν υπάρχει ιστορικό καρδιακών συμβάντων μέσα στην οικογένεια τους, δεν αποκλείεται να προκύψει διάγνωση αυτών των ατόμων με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Vogt, 2015).

Αυτό γίνεται εύκολα αντιληπτό, αν αναλογιστεί κανείς ότι υπάρχουν περιπτώσεις, μικρών παιδιών και νεαρών ενηλίκων οι γονείς των οποίων είναι και ίδιοι ακόμη νέοι και επομένως, πιθανότατα να μην έχουν εκδηλώσει κάποιο καρδιαγγειακό πρόβλημα έως τη στιγμή που το παιδί τους διαγνωσθεί με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Vogt, 2015). Για αυτό το λόγο, είναι σημαντική η λήψη του οικογενειακού ιστορικού ανά τακτά χρονικά διαστήματα, συμπεριλαμβάνοντας και τους ασθενείς συγγενείς δευτέρου βαθμού στο ιστορικό (Vogt, 2015).

Υπάρχει περίπτωση, να μην μπορεί να γίνει διάγνωση όλων των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία μόνο από την κλινική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο των βιοχημικών δεικτών και για το λόγο αυτό, αρκετές χώρες, πραγματοποιούν και γενετικές εξετάσεις για τον εντοπισμό κάποιας μετάλλαξης (Bouhairie & Goldberg, 2015). Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι ισχύει και το αντίθετο, δηλαδή ασθενείς που εμφανίζουν τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου, είναι πιθανό να μην έχουν κάποια μετάλλαξη στο γονιδίωμα τους (Bouhairie & Goldberg, 2015). Οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες για την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, συνιστούν τον γενετικό έλεγχο ως μέσο για την οριστικοποίηση της διάγνωσης της νόσου, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου η LDL χοληστερόλη δεν εμφανίζει μια σημαντική αύξηση (Vogt, 2015). Μια αποτελεσματική και ταυτόχρονα αποδοτική οικονομικά μέθοδος για γενετικό έλεγχο και ανίχνευση μιας αιτιολογικής μετάλλαξης για τη νόσο, είναι ο κλιμακωτός έλεγχος (Vogt, 2015). Πιο συγκεκριμένα, σε αυτό το είδος του ελέγχου, ο πρώτος ασθενής που θα διαγνωσθεί με τη νόσο, χαρακτηρίζεται ως ασθενής δείκτης και στη συνέχεια γίνεται έλεγχος των συγγενών πρώτου βαθμού για την ύπαρξη ή μη της μετάλλαξης η οποία βρέθηκε σε αυτόν, με τη διαδικασία να επαναλαμβάνεται για κάθε καινούργιο άτομο που εντοπίζεται ότι πάσχει (Vogt, 2015).

Για τη διάγνωση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας έχουν δημιουργηθεί και χρησιμοποιούνται τρία κλινικά διαγνωστικά εργαλεία, τα οποία έχουν καθοριστεί σαφώς ως εξής:

1. Τα διαγνωστικά κριτήρια του αμερικανικού προγράμματος MEDPED (Make Early Diagnoses Prevent Early Deaths), το οποίο χρησιμοποιεί μετρήσεις ολικής χοληστερόλης, LDL χοληστερόλης και το οικογενειακό ιστορικό του ατόμου,
2. Τα διαγνωστικά κριτήρια του ολλανδικού δικτύου κλινικών λιπιδίων (Dutch Lipid Clinic Network Diagnostic Criteria), που αφορούν ένα σύστημα πόντων οι οποίοι σχετίζονται με τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, τα ευρήματα της φυσικής εξέτασης

και το οικογενειακό και ατομικό ιστορικό στεφανιαίας νόσου καθώς επίσης και την παρουσία γενετικών μεταλλάξεων και τέλος,

3. Τα διαγνωστικά κριτήρια Simon Broome Register, τα οποία περιλαμβάνουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, το οικογενειακό ιστορικό, τα ξανθώματα στους τένοντες και η παρουσία γενετικών μεταλλάξεων (Bouhairie & Goldberg, 2015; Patni, Ahmad & Wilson, 2020).

Όσον αφορά τα διαγνωστικά κριτήρια Dutch Lipid Clinic Network Diagnostic Criteria και Simon Broome Register, η διάγνωση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας χαρακτηρίζεται ως «οριστική» (“definite”), «εξαιρετικά πιθανή» (“probable”) ή «πιθανή» (“possible”), ανάλογα με τα αποτελέσματα που θα προκύψουν από αυτά (Vogt, 2015).

1.4: Γενετική Καθοδήγηση (Genetic Counseling)

Στόχος της γενετικής καθοδήγησης - συμβουλευτικής, είναι να μπορέσουν οι ασθενείς, να κατανοήσουν τη σοβαρότητα της νόσου και να προσαρμοστούν στις ιατρικές, ψυχολογικές και οικογενειακές επιπτώσεις που προκαλεί η νόσος από την οποία πάσχουν (Brautbar et al., 2015). Οι γενετικές διαταραχές, όσον αφορά την βαθύτερη αιτία πρόκλησης τους, αλλά και όσον αφορά το γεγονός ότι μπορούν να επηρεάσουν πολλά άτομα μέσα σε μια οικογένεια, χαρακτηρίζονται από μια πολυπλοκότητα (Brautbar et al., 2015). Η διαφορά άλλων ασθενειών με τις γενετικές διαταραχές, είναι ότι ενώ οι μεν μπορούν να επηρεάσουν πολλά μέλη μιας οικογένειας όταν αυτά βρίσκονται κοντά μεταξύ τους, οι δε, έχουν την ικανότητα αυτή, ανεξάρτητα από το εάν τα μέλη της οικογένειας συναναστρέφονται μεταξύ τους ή όχι (Brautbar et al., 2015). Έτσι, λοιπόν, η διαδικασία της γενετικής καθοδήγησης – συμβουλευτικής συμβάλει σημαντικά στην αξιολόγηση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, αποτελώντας ένα στοιχείο το οποίο συμπληρώνει τη διάγνωση (Brautbar et al., 2015).

Για τους επαγγελματίες υγείας που συμβάλλουν στη θεραπεία ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, η γενετική συμβουλευτική είναι τρέχουσας σημασίας, δεδομένης και της πολυπλοκότητας του γενετικού ελέγχου από τη φύση του (Patni, Ahmad & Wilson, 2020). Από τη στιγμή που ο γιατρός υποπτευθεί ότι η νόσος από την οποία πάσχει ο ασθενής είναι πιθανότατα Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία, θα πρέπει να ξεκινήσει και η γενετική συμβουλευτική, δηλαδή, μια συζήτηση μέσα από την οποία θα επεξηγηάται ο τρόπος κληρονόμησης της, διάφορες πληροφορίες που θα σχετίζονται με τις ίδιες τις γενετικές

εξετάσεις, τα πιθανά οφέλη και οι κίνδυνοι καθώς επίσης και η πιθανότητα να υπάρξουν τυχαία ευρήματα ή ακόμα και ευρήματα που θα είναι αβέβαια (Patni, Ahmad & Wilson, 2020; Brautbar et al., 2015). Αφότου οι επιστήμονες λάβουν τα αποτελέσματα στα χέρια τους, σκοπός είναι μέσα από τη γενετική συμβουλευτική να συζητήσουν με τους ασθενείς και να τους βοηθήσουν να κατανοήσουν την ερμηνεία των αποτελεσμάτων καθώς και να επισημάνουν την αναγκαιότητα για εξέταση και των υπόλοιπων μελών της οικογένειας εάν τα αποτελέσματα βγουν θετικά (Patni, Ahmad & Wilson, 2020).

Στο άρθρο τους, οι Brautbar et al. (2015) αναφέρουν ότι μέσα από μελέτες που έχουν γίνει, έχει διαπιστωθεί ότι στη διαδικασία των γενετικών εξετάσεων, προκειμένου να υπάρξει μείωση στη σπατάλη εξαιτίας περιττών ή/και λανθασμένων εξετάσεων είναι πολύ χρήσιμη η συμμετοχή ενός γενετικού συμβούλου. Ο γενετικός σύμβουλος, πέρα από την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, έχει ως σκοπό να βοηθήσει και στην αποφυγή της παρερμηνείας τους, καθώς σύμφωνα με μια αναφορά, φάνηκε, ότι ύστερα από συζήτηση με 11 άτομα στα οποία έγινε γενετικός έλεγχος για Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, ανάμεσα στα άτομα των οποίων τα αποτελέσματα βγήκαν αρνητικά, υπήρξε ένα μέρος, το οποίο θεώρησε λανθασμένα ότι αυτό ήταν ένδειξη ότι δεν πάσχουν από τη συγκεκριμένη νόσο ή και γενικότερα από κάποια γενετική πάθηση (Brautbar et al., 2015).

Εν ολίγοις, η γενετική συμβουλευτική, έχει ως στόχο να προσφέρει βοήθεια στα άτομα και τις οικογένειες τους ώστε, να μπορέσουν να κατανοήσουν τη διάγνωση τους και να κάνουν σωστή χρήση αυτών των νέων πληροφοριών που θα προκύψουν όπως, να πραγματοποιούν περισσότερο συνειδητές επιλογές (Brautbar et al., 2015).

1.5: Αντιμετώπιση με διάφορες παρεμβάσεις

Εφόσον υπάρχει η δυνατότητα, μια ασθένεια, δεν θα πρέπει να παραμένει χωρίς θεραπεία. Η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία, αν και δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί εις βάθος όσον αφορά τα αίτια από τα οποία προκαλείται, καθώς αποτελεί μια νόσο η οποία εμφανίζεται λόγω γενετικών μεταλλάξεων στο γονιδίωμα ενός οργανισμού, παρόλα αυτά, μπορεί αντιμετωπιστεί με βάση τα συμπτώματα που εμφανίζονται σταδιακά με την εμφάνιση της νόσου.

Το Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος των Η.Π.Α. (2013), αναφέρει ότι η θεραπεία της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, στοχεύει στη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης στην κυκλοφορία του αίματος με απώτερο σκοπό την ελαχιστοποίηση

του κινδύνου για εμφάνιση κάποιας αθηροσκληρωτικής καρδιακής νόσου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πιθανό εγκεφαλικό επεισόδιο ή/και καρδιακή προσβολή.

Η θεραπεία για την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, μπορεί να είναι ένας συνδυασμός αλλαγής του τρόπου ζωής και ορισμένων συνηθειών του ασθενή, όπως για παράδειγμα η διατροφή, η κατανάλωση αλκοόλ, η φυσική δραστηριότητα και το κάπνισμα, και της χρήσης φαρμάκων ή ακόμα και κάποιας χειρουργικής επέμβασης (Vogt, 2015). Το είδος και η ένταση της θεραπείας θα πρέπει να καθορίζεται από τους επιστήμονες υγείας, βάσει της σοβαρότητας των συμπτωμάτων που εμφανίζει ο ασθενής και της μετάλλαξης που φέρει.

Ένα αρχικό βήμα προκειμένου ένα άτομο με Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία να μπορέσει να προχωρήσει στη θεραπεία της, είναι οι αλλαγές στις μέχρι τότε διατροφικές συνήθειες του, οι οποίες, θα αποσκοπούν κυρίως στη μείωση της συνολικής ποσότητας λίπους που ο ασθενής καταναλώνει ημερησίως (NHGRI, 2013). Ο συνηθέστερος τρόπος για να επιτευχθεί αυτός ο σκοπός, είναι μέσω της παροχής συμβουλών διατροφής από ειδικούς, διαιτολόγους-διατροφολόγους, οι οποίες κατά κύριο λόγο θα συνιστούν την πλήρη αποφυγή ζωικών προϊόντων που είναι πηγές κορεσμένων λιπαρών οξέων, τα όργανα/εντόσθια από διάφορα είδη κρέατος, τους κρόκους από τα αυγά, καθώς επίσης, την αποφυγή κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπη όπως το βούτυρο, το πλήρες γάλα και τα λιπαρά είδη τυριών και τέλος, την κατανάλωση περιορισμένης ποσότητας κρέατος προερχόμενου από βοοειδή, χοίρους και αρνιά, δηλαδή τα λεγόμενα κόκκινα κρέατα (NHGRI, 2013). Εκτενέστερη, όμως, αναφορά για το πώς η διατροφή μπορεί να συμβάλλει στην αντιμετώπιση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας θα γίνει σε επόμενο κεφάλαιο.

Μέσα στον τρόπο ζωής και τις συνήθειες του ασθενή, συγκαταλέγεται και η σωματική άσκηση, χάρη στην οποία μπορεί να επιτευχθεί απώλεια βάρους, κάτι που στη συνέχεια θα μπορέσει να βοηθήσει στη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης (NHGRI, 2013), για αυτό και η σωματική άσκηση είναι σημαντικό να αποτελεί μέρος της καθημερινότητας του ατόμου από μικρή ηλικία (Vogt, 2015). Σε αρκετές ασθένειες, μάλιστα, ο συνδυασμός της άσκησης με την αλλαγή των συνηθειών διατροφής του ατόμου, μπορεί να επιφέρει ιδιαίτερα θετικά αποτελέσματα στα επίπεδα χοληστερόλης του και γενικότερα στην υγεία του.

Τα άτομα που πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, είναι εξαιρετικά σημαντικό να αποφεύγουν το παθητικό κάπνισμα, για αυτό και η συμβουλευτική που προσφέρεται, θα πρέπει να επαναλαμβάνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα και στις συνεδρίες αυτές καλό θα

ήταν να συμμετέχουν και γονείς παιδιών που πάσχουν από τη συγκεκριμένη νόσο και οι οποίοι, είναι και οι ίδιοι καπνιστές (Vogt, 2015).

Υπάρχει όμως η πιθανότητα, η απώλεια βάρους του ατόμου και οι παρεμβάσεις στη διατροφή, τη φυσική δραστηριότητα, να μην είναι αρκετές ώστε να μειωθούν ικανοποιητικά τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης στο αίμα και έτσι η φαρμακευτική θεραπεία συνήθως κρίνεται συνήθως απαραίτητη συνδυαστικά πάντα με τις υπόλοιπες παρεμβάσεις, για την αντιμετώπιση την Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας (NHGRI, 2013). Τα τελευταία χρόνια, για την μείωση της χοληστερόλης χρησιμοποιούνται διάφορα φάρμακα όπως οι ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων (για παράδειγμα, η χολεστυραμίνη), η εξετιμίμπη, το νικοτινικό οξύ (νιασίνη), η γεμφιβροζίλη και η φενοφιμπράτη, κυρίως όμως φάρμακο αποτελούν οι στατίνες, οι οποίες είναι και πιο αποτελεσματικές (NHGRI, 2013).

Για να μειωθεί η LDL χοληστερόλη όσο το δυνατόν περισσότερο και όσο το δυνατόν με γρηγορότερο ρυθμό, συστήνεται η άμεση χορήγηση μιας από τις ισχυρότερες στατίνες και μάλιστα στη μέγιστη δόση, σε ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Vogt, 2015). Κατόπιν αυτού, συνήθως χορηγείται εξετιμίμπη, νικοτινικό οξύ ή δεσμευτής χολικών οξέων για την πιο αποτελεσματική μείωση των επιπέδων LDL χοληστερόλης (Vogt, 2015). Αυτές οι συστάσεις για τη λήψη των στατινών από ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, προέκυψαν επειδή οι επιστήμονες παρατήρησαν μέσω μελετών, ότι από όταν έγιναν διαθέσιμες για πρώτη φορά οι στατίνες, παρατηρήθηκε ότι έχει μειωθεί η συχνότητα των καρδιαγγειακών επεισοδίων στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη ασθενών που δεν έχουν αυτή την ασθένεια (Vogt, 2015). Πέρα από τις παραπάνω μελέτες, οι οποίες συνέβαλλαν στην εδραίωση των συστάσεων για τις στατίνες, συνέβαλλαν και άλλες μελέτες οι οποίες έδειξαν, στοχευμένα, ότι οι στατίνες έχουν την ικανότητα να μειώσουν την LDL χοληστερόλη και τα καρδιαγγειακά επεισόδια και σε ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Vogt, 2015).

Ένα άλλο φάρμακο που έχει αποδειχθεί ότι είναι ταυτόχρονα ασφαλές και αποτελεσματικό, είναι η εξετιμίμπη, η οποία δρα ελαττώνοντας την απορρόφηση της χοληστερόλης από το έντερο (Vogt, 2015). Η δράση της εξαρτάται από τον ρυθμιζόμενο υποδοχέα της LDL και όταν συνδυάζεται με την ταυτόχρονη λήψη στατίνης, μπορεί να μειώσει σε σημαντικό βαθμό την LDL χοληστερόλη, περισσότερο από μια θεραπεία μόνο με στατίνη (Vogt, 2015). Ανάλογα αποτελέσματα έχει και η χορήγηση δεσμευτών χολικών οξέων είτε μόνη, είτε σε συνδυασμό με στατίνη και εξετιμίμπη (Vogt, 2015). Επίσης, το νικοτινικό οξύ, το οποίο

εκτός από την LDL χοληστερόλη, μειώνει και την λιποπρωτεΐνη α και τα τρυγλυκερίδια και αυξάνει την HDL χοληστερόλη (Vogt, 2015).

Για τα άτομα τα οποία πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία αλλά είναι ομόζυγα όσον αφορά τον γονότυπο, προκειμένου να μειωθούν τα υπερβολικά αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης που χαρακτηρίζουν αυτή την ασθένεια, είναι απαραίτητη η εφαρμογή περισσότερο «επιθετικών» θεραπειών (NHGRI, 2013). Όταν, λοιπόν, καμία από τις προαναφερθείσες παρεμβάσεις (διατροφή, άσκηση) αλλά ούτε και οι φαρμακευτικές θεραπείες είναι αρκετές για να μειωθούν επιθυμητά τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης, τότε τα άτομα αυτά υπόκεινται σε περισσότερο επεμβατικές τεχνικές όπως η περιοδική αφαίρεση της LDL χοληστερόλης από την κυκλοφορία του αίματος ή ακόμη και χειρουργική επέμβαση όπως είναι η μεταμόσχευση ήπατος (NHGRI, 2013).

Σύμφωνα με μια μελέτη των Pijlman et al. που πραγματοποιήθηκε το 2010, το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, δεν λάμβανε την καλύτερη δυνατή θεραπεία παρά το γεγονός ότι εδώ και αρκετά χρόνια είναι γνωστές και διαθέσιμες οι θεραπείες (Vogt, 2015). Ο λόγος που δεν πραγματοποιείται επαρκής χρήση των διαθέσιμων θεραπειών, είναι πιθανόν επειδή δεν υπάρχει ευαισθητοποίηση από τους ασθενείς ή ακόμη και από τους γιατρούς για αυτές αλλά και πιθανόν, λόγω των ανεπιθύμητων παρενεργειών που μπορεί να προκληθούν από τη χρήση φαρμάκων (Vogt, 2015).

Υπάρχουν σίγουρα περιπτώσεις ασθενών, οι οποίοι εμφανίζουν δυσανεξία στις στατίνες ή απλά οι στατίνες και γενικότερα τα διάφορα σχήματα φαρμακευτικών αγωγών, δεν έχουν την ικανότητα να μειώσουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης στο επιθυμητό επίπεδο και για το λόγο αυτό, απαιτούνται διαφορετικές παρεμβάσεις προκειμένου να αντιμετωπιστούν τα συμπτώματα της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας (Vogt, 2015). Σε τέτοιου είδους περιπτώσεις, προκειμένου να μειωθεί η LDL χοληστερόλη, μπορεί να πραγματοποιηθεί μια διαδικασία η οποία ονομάζεται λιποπρωτεϊνική αφαίρεση και μπορεί να εφαρμοστεί είτε μόνη της, είτε σε συνδυασμό με φάρμακα, ανάλογα με την περίπτωση του ασθενούς (Vogt, 2015). Η λιποπρωτεϊνική αφαίρεση ουσιαστικά, είναι ουσιαστικά μια τεχνική η οποία μειώνει την LDL χοληστερόλη (κατά ένα ποσοστό περίπου 60%-70%) και την λιποπρωτεΐνη α, δηλαδή τα σωματίδια που περιέχουν ApoB100 (Vogt, 2015). Τις πρώτες μέρες μετά την παρέμβαση, η LDL χοληστερόλη, αρχίζει να αυξάνεται και πάλι με ταχείς ρυθμούς και για το λόγο αυτό, η λιποπρωτεϊνική αφαίρεση είναι μια διαδικασία που χρειάζεται να επαναλαμβάνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα -συνήθως κάθε βδομάδα ή κάθε δεκαπέντε μέρες- ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς στα φάρμακα που πιθανώς να

συγχορηγούνται (Vogt, 2015). Παρόλο που η λιποπρωτεϊνική αφαίρεση χρησιμοποιείται για περισσότερα από 30 χρόνια και αποτελεί μια ασφαλή και καλά ανεκτή μέθοδο, λαμβάνοντας υπόψη ότι κρατάει για μεγάλο χρονικό διάστημα, έχει αυξημένο κόστος και μικρή διαθεσιμότητα, έχει κριθεί απαραίτητη η εύρεση καινούργιων θεραπευτικών επιλογών, χάρη στις οποίες θα ελαττωθεί η αναγκαιότητα της (Vogt, 2015).

Κεφάλαιο 2: Διατροφική Διαχείριση

Όπως έχει αναφερθεί και προηγουμένως, ένας από τους βασικούς στόχους των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, είναι να μειωθούν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης στο αίμα, έτσι ώστε να ελαττωθούν και οι αρνητικές συνέπειες που είναι πιθανό να προκύψουν από τη συσσώρευση της. Για τη διατροφική διαχείριση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, έχουν γίνει διάφορες προτάσεις, όπου η δίαιτα η οποία μειώνει τη χοληστερόλη και κάποιες άλλες διατροφικές παρεμβάσεις, έχουν πρωταγωνιστικό ρόλο είτε ως ανεξάρτητες μέθοδοι, είτε παράλληλα με κάποια φαρμακευτική θεραπεία (Malhotra et al., 2014). Οι διατροφικές παρεμβάσεις που επιλέχθηκαν για αναζήτηση και μελέτη για το σκοπό της παρούσας πτυχιακής είναι η Μεσογειακή Διατροφή, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, οι φυτοστερόλες και οι φυτοστανόλες.

2.1: Μεσογειακή Διατροφή

Με το πέρασμα των χρόνων, μια πληθώρα από μελέτες, έχουν δείξει ότι η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή είναι ικανή να συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου για διάφορα νοσήματα, μεταξύ των οποίων βρίσκονται τα καρδιαγγειακά νοσήματα και διάφορες μορφές καρκίνου, αλλά ταυτόχρονα, οι επιστήμονες έχουν καταλήξει στο ότι συμβάλλει και στη βελτίωση της γνωστικής υγείας του ανθρώπου (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015). Μια από τις σημαντικότερες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί πάνω στον τομέα της διατροφής είναι η μελέτη των Επτά Χωρών (Seven Countries Study), η οποία χαρακτηρίζεται από το γεγονός ότι η παρακολούθηση των συμμετεχόντων πραγματοποιούνταν επί 25 χρόνια (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η Μεσογειακή Διατροφή συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου για τις χώρες της μελέτης, συγκριτικά με χώρες της βόρειας Ευρώπης και των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015).

Ο πρώτος ορισμός της Μεσογειακής Διατροφής, δόθηκε κατά τη δεκαετία του 1960, από τον Ancel Keys ο οποίος παρατήρησε στην Ελλάδα και τη Νότια Ιταλία, ότι η διατροφή των ανθρώπων ήταν χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά και υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικά έλαια (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015). Πλέον, όμως, με τον αριθμό των μελετών για τη Μεσογειακή Διατροφή να αυξάνεται τις τελευταίες δεκαετίες και καθώς αναπτύσσονται διάφοροι τρόποι για τον ορισμό των διατροφικών προτύπων, όπως οι γενικές περιγραφές, οι διατροφικές πυραμίδες, τα συστήματα βαθμολόγησης *a priori*, ο σχηματισμός διατροφικών προτύπων *a posteriori* ή και με βάση το περιεχόμενο τροφίμων και θρεπτικών συστατικών, συνειδητοποιούμε ότι ο αρχικός ορισμός της Μεσογειακής Διατροφής έχει υποστεί διαφοροποιήσεις και επομένως, έχει εξελιχθεί (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015).

Το 2015, οι Davis, Bryan, Hodgson και Murphy, δημοσίευσαν μια βιβλιογραφική ανασκόπηση η οποία, είχε ως θέμα τον ορισμό της Μεσογειακής Διατροφής. Τα αποτελέσματα τους βασίστηκαν πάνω σε προηγούμενη αλλά και τρέχουσα βιβλιογραφία και παρείχαν ένα καθορισμένο θρεπτικό περιεχόμενο και εύρος μερίδων για την Μεσογειακή Διατροφή. Ειδικότερα, ανέφεραν ότι «η Μεσογειακή Διατροφή περιείχε τρεις έως εννέα μερίδες λαχανικών, μισή έως δύο μερίδες φρούτων, μία έως δεκατρείς μερίδες δημητριακών και έως οκτώ μερίδες ελαιολάδου καθημερινά» καθώς και ότι περιείχε 33 γραμμάρια φυτικών ινών την ημέρα. Ταυτόχρονα, οι ίδιοι ανέφεραν ότι, εάν υπήρχε μεγαλύτερη λεπτομέρεια στις αναφορές μεταξύ των μελετών, τότε ο ορισμός της Μεσογειακής Διατροφής θα μπορούσε να βελτιωθεί περαιτέρω.

Μεταξύ των δημοσιευμένων ερευνών για τη Μεσογειακή Διατροφή, οι γενικές περιγραφές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν παρόμοιες και έδιναν έμφαση στα ίδια συστατικά, τα οποία θεωρούνταν βασικά για αυτό το διατροφικό πρότυπο και μέσα σε αυτές συμπεριλαμβάνονταν ένα πλήθος από κατευθυντήριες γραμμές (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015). Πιο συγκεκριμένα, αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές αναφέρονταν (i) σε μια υψηλή πρόσληψη εξαιρετικά παρθένου ελαιολάδου, λαχανικών και πράσινων φυλλώδη λαχανικών, φρούτων, δημητριακών (σε κάποιους ορισμούς διευκρινίζεται ότι πρέπει να είναι κατά βάση ολικής αλέσεως), ξηρών καρπών και οσπρίων, (ii) σε μια μέτρια πρόσληψη ψαριών και διάφορων άλλων τύπων κρέατος, γαλακτοκομικών προϊόντων και κόκκινου κρασιού, και (iii) σε μια χαμηλή πρόσληψη αυγών και γλυκών (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015). Ταυτόχρονα, παρείχαν ενδείξεις (η κάθε περιγραφή ξεχωριστά) για την συχνότητα με την οποία θα έπρεπε να γίνεται η κατανάλωση αυτών των τροφίμων από τον άνθρωπο και για τις

ποσότητες που θα έπρεπε να καταναλώνει ωστόσο, από τις περισσότερες, απουσίαζαν πιο συγκεκριμένες προτάσεις για τον αριθμό και το μέγεθος των μερίδων καθώς επίσης, απουσίαζαν και προσδιορισμοί για επιπρόσθετες διατροφικές ουσίες όπως οι σάλτσες, τα καρυκεύματα, το τσάι, ο καφές, το αλάτι, η ζάχαρη ή το μέλι (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015).

Ένας ακόμη πολύ συχνός τρόπος για να οριστεί η Μεσογειακή Διατροφή, είναι οι διατροφικές πυραμίδες, στις οποίες απεικονίζονται τόσο οι γενικές αρχές του συγκεκριμένου διατροφικού προτύπου όσο και οι συστάσεις για κάθε ομάδα τροφίμων κατά προσέγγιση, αφού η συχνότητα και η ποσότητα ελαττώνονται όσο ανεβαίνουμε προς την κορυφή της διατροφικής πυραμίδας (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015). Μεταξύ των διάφορων διατροφικών πυραμίδων που έχουν κατά καιρούς δημοσιευθεί, η γενικότερη δομή και η θέση της κάθε βασικής ομάδας τροφίμων είναι κατά βάση παρόμοιες, με τις διαφορές να εντοπίζονται στις συστάσεις για την κατανάλωση των λαχανικών, των φρούτων, των ξηρών καρπών, των οσπρίων, των ψαριών και των θαλασσινών καθώς και των πουλερικών (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015).

Σε έρευνες που χρησιμοποιήθηκαν από τους Davis, Bryan, Hodgson και Murphy (2015) για την βιβλιογραφική τους ανασκόπηση, αναφέρεται ότι έγινε χρήση ερωτηματολογίων συχνότητας τροφίμων (food frequency questionnaires – FFQs), εφταήμερων ημερολογίων καταγραφής τροφίμων αλλά και ανακλήσεων εικοσιτετράωρου για να πραγματοποιηθεί η παρατήρηση της διατροφικής πρόσληψης του εκάστοτε πληθυσμού και να γίνει μια κατά προσέγγιση μετατροπή των γραμμαρίων των τροφίμων από τις διάφορες ομάδες τροφίμων σε μερίδες ανά ημέρα. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, τα συμπεράσματα που έβγαλαν από αυτή τη σύνοψη ήταν ότι, σύμφωνα με τις χαμηλότερες και τις υψηλότερες προσλήψεις που αναφέρθηκαν σε αυτές τις μελέτες, η καθημερινή Μεσογειακή Διατροφή περιείχε από τρεις έως εννέα μερίδες λαχανικών, μισή έως δύο μερίδες φρούτων, μία έως δεκατρείς μερίδες δημητριακών και μιάνμιση έως οκτώ μερίδες ελαιολάδου. Αυτό που τόνισαν, ήταν η σημαντική διαφορά που παρατηρήθηκε μεταξύ αυτών των συνιστωσών που προέκυψαν και τον συνιστώμενο αριθμό μερίδων σύμφωνα με τις Ελληνικές Διατροφικές Οδηγίες ιδιαίτερα όσον αφορά την καθημερινή πρόσληψη μερίδων φρούτων, ξηρών καρπών και ψαριών, οι οποίες ήταν σημαντικά λιγότερες από τις συνιστώμενες (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015).

Προκειμένου να οριστεί η Μεσογειακή Διατροφή, έχει δοθεί βάση σε ορισμένες μελέτες και στο περιεχόμενο τροφίμων και των θρεπτικών συστατικών τους και έχει προκύψει ότι η

Μεσογειακή Διατροφή, περιέχει περίπου 9300 kJ (δηλαδή περίπου 2222 kcal) ανά ημέρα και από αυτό το σύνολο, η ενέργεια που παρέχεται από το συνολικό λίπος αντιστοιχεί σχεδόν στο 37%, η ενέργεια που παρέχεται από τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA) αντιστοιχεί στο 19%, η ενέργεια που παρέχεται από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) αντιστοιχεί στο 5%, η ενέργεια που παρέχεται από κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA) αντιστοιχεί στο 9%, η ενέργεια που προέρχεται από πρωτεΐνες αντιστοιχεί στο 15% και η ενέργεια που προέρχεται από υδατάνθρακες αντιστοιχεί στο 43% (Davis, Bryan, Hodgson, & Murphy, 2015).

Παρατηρούμε λοιπόν, ότι δεν υπάρχει κάποιος συγκεκριμένος ορισμός για τη Μεσογειακή Διατροφή και ότι αποτελεί ένα συνδυασμό πολλών διαφορετικών παραγόντων. Επομένως, όταν αναφερόμαστε στη Μεσογειακή Διατροφή, αναφερόμαστε κατά βάση σε ορισμένες βασικές αρχές, οι οποίες σύμφωνα και με την ελληνική παραδοσιακή διατροφή είναι οι εξής:

- Υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών (σημαντική κατανάλωση χόρτων), οσπρίων και αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και ψωμιού, δηλαδή προϊόντων φυτικής προέλευσης.
- Μέτρια κατανάλωση γάλακτος και γενικότερα γαλακτοκομικών προϊόντων, αυγών, πουλερικών, ψαριών και θαλασσινών.
- Χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένων προϊόντων που προέρχονται από αυτό (όπως είναι τα αλλαντικά).
- Χρήση ελαιόλαδου σε καθημερινή βάση, το οποίο αποτελεί την πρωταρχική πηγή προστιθέμενου ελαίου στη διατροφή, καθώς κατέχει κεντρική θέση στην παραδοσιακή Μεσογειακή Διατροφή.
- Μέτρια καθημερινή κατανάλωση κρασιού μαζί με τα γεύματα (Prolepsis, 2014).

2.2: Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα

Ένας οργανισμός, για να λειτουργήσει, είναι απαραίτητο να ξοδέψει ενέργεια. Αυτήν την ενέργεια ο άνθρωπος τη λαμβάνει μέσα από τη διατροφή του και συγκεκριμένα από τα μακροθρεπτικά συστατικά τα οποία καταναλώνει σε καθημερινή βάση, δηλαδή τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και τα λιπίδια.

Τα λίπη και τα έλαια, αποτελούν τις περισσότερο συχνές μορφές λιπιδίων που εντοπίζουμε στα τρόφιμα (Σφλώμος, 2019). Τα λιπαρά οξέα, διακρίνονται σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και σε ακόρεστα λιπαρά οξέα, με τα πρώτα να βρίσκονται στην κορυφή της διατροφικής πυραμίδας και επομένως να συστήνεται σπάνια η κατανάλωση τους ενώ, τα δεύτερα

βρίσκονται στη βάση της (Σφλώμος, 2019), οπότε και ιδανικά θα πρέπει να καταναλώνονται συχνότερα. Τα ωμέγα-3, τα ωμέγα-6 και τα ωμέγα-9 λιπαρά οξέα, αποτελούν πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, χρήσιμα για τον οργανισμό τα οποία, τα συναντάμε κυρίως στα ψάρια, τα σπορέλαια και τους ξηρούς καρπούς και στο ελαιόλαδο αντίστοιχα (Σφλώμος, 2019). Παρόλο που αρκετά από τα ακόρεστα λιπαρά οξέα, έχουν τη δυνατότητα να παραχθούν από τον ανθρώπινο οργανισμό, υπάρχουν δύο πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το α-λινολεϊκό (ωμέγα-3) και το λινελαϊκό οξύ (ωμέγα-6) τα οποία πρέπει να λαμβάνονται μέσω της διατροφής και ονομάζονται απαραίτητα λιπαρά οξέα (Σφλώμος, 2019).

Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι σημαντικό να συμπεριλαμβάνονται στην διατροφή όλων των ανθρώπων σε καθημερινή βάση, καθώς έχει κριθεί ότι αποτελούν απαραίτητα θρεπτικά συστατικά προκειμένου να επιτευχθεί η αύξηση και η ανάπτυξη του οργανισμού καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου της ζωής (Simopoulos, 1991). Γενικότερα, η σημαντικότητα των ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρών οξέων, προκύπτει από το γεγονός ότι, αποτελούν σημαντικά συστατικά στις περισσότερες κυτταρικές μεμβράνες αλλά και, επειδή δεν είναι μετατρέψιμα μεταξύ τους (interconvertible) μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό (Simopoulos, 1991). Έτσι, σε αντίθεση με τις πρωτεΐνες των κυττάρων, η σύνθεση των οποίων καθορίζεται γενετικά, κατά την πλειονότητα τους, η σύνθεση των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων των κυτταρικών μεμβρανών, βασίζεται στην πρόληψη τους από τη διατροφή (Simopoulos, 1991).

Μεταξύ των διάφορων μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί, έχει φανερωθεί ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα συμβάλλουν στη μείωση της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, του ιξώδους του αίματος και του ινωδογόνου και, στην αύξηση της ικανότητας των ερυθροκυττάρων να παραμορφώνονται, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την τάση που υπάρχει για σχηματισμό θρόμβων στα αγγεία (Simopoulos, 1991). Άλλες μελέτες, αναφέρουν ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, συσχετίζονται με τη μείωση των καρδιακών θανάτων που προκαλούνται από αρρυθμίες, τη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων και έχουν αντιθρομβωτική, αντιφλεγμονώδη δράση καθώς και αντιυπερτασική δράση (Deckelbaum & Torrejon, 2012). Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, μπορούν να μειώσουν την LDL χοληστερόλη σε ασθενείς που πάσχουν από υπερλιπιδαιμία (όπως είναι η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία) αλλά και να μειώσουν τα τριγλυκερίδια ορού σε άτομα που είναι φυσιολογικά ή τα οποία πάσχουν από υπερτριγλυκεριδαιμία, ενώ, μπορούν να αυξήσουν ελαφρά την HDL χοληστερόλη ή να μην έχουν καμία επίδραση πάνω της (Simopoulos, 1991). Ταυτόχρονα, έχει διαπιστωθεί ότι, πρόδρομες ουσίες ωμέγα-3 λιπαρών οξέων που προέρχονται από ορισμένα φυτικά έλαια ή/και ιχθυέλαια τα οποία έχουν εμπλουτισθεί με

ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, έχουν προστατευτικό ρόλο απέναντι σε καρδιαγγειακές παθήσεις, τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, τον καρκίνο και πιθανότητα στη σοβαρότητα με την οποία εκδηλώνονται οι ιογενείς λοιμώξεις (Fernandes & Venkatraman, 1993).

Οι βασικότερες πηγές των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων είναι τα ψάρια, τα φύκια, τα κριλ [(krill: ένα είδος ζωοπλαγκτόν του γένους *Euphausia*)], τα φυτά (όπως η κανόλα, η σόγια και ο λιναρόσπορος) (Deckelbaum & Torrejon, 2012) και τα έλαια που προκύπτουν από αυτά. Οι κύριες πηγές του εικοσαπενταενικού οξέος (EPA) και του δοκοσαξεξανοϊκού οξέος (DHA), είναι τα ψάρια του ψυχρού νερού όπως για παράδειγμα ο σολομός, ο τόνος, η σαρδέλα, το σκουμπρί και η πέστροφα, στα οποία παρουσιάζεται διακύμανση στην περιεκτικότητα τους σε αυτά τα δύο λιπαρά οξέα, ανάλογα με το είδος του ψαριού, την εποχή κατά την οποία γίνεται η αλίευση του αλλά και την περιοχή στην οποία αλιεύεται (Deckelbaum & Torrejon, 2012).

Χάρη σε αυτές τους τις ιδιότητες, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, έχουν την ικανότητα να φανούν χρήσιμα για την αντιμετώπιση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας.

2.3: Φυτοστερόλες

Πολλά φυτά και οι καρποί αυτών, περιλαμβάνουν στα φυσικά συστατικά τους ορισμένες ουσίες, οι οποίες ονομάζονται φυτοστερόλες και είναι στεροειδείς αλκοόλες (Σφλώμος, 2019). Η δράση των φυτοστερολών για την επίτευξη της πρόληψης των καρδιαγγειακών παθήσεων μέσω της μείωσης της LDL χοληστερόλης, πραγματοποιείται συνεργατικά με άλλους παράγοντες μέσα στο ανθρώπινο σώμα (Σφλώμος, 2019).

Το 50-80% της ημερήσιας πρόσληψης φυτοστερολών καλύπτεται από τα φυτικά έλαια (όπως το αραβοσιτέλαιο και το σογιέλαιο), τα αλείμματα και τις μαργαρίνες, το ψωμί, τα δημητριακά και τα λαχανικά τα οποία, αποτελούν τις κύριες τροφικές πηγές φυτοστερολών, ενώ, από τα φρούτα προστίθεται ένα επιπλέον 12% στην ημερήσια πρόσληψη (Gylling et al., 2014; Σφλώμος, 2019). Κατά τα δυτικά διατροφικά πρότυπα, η μέση ημερήσια πρόσληψη φυτοστερολών είναι περίπου 300 mg ενώ, η μέση ημερήσια πρόσληψη φυτοστερολών σε όσους ακολουθούν χορτοφαγικά διατροφικά πρότυπα, μπορεί να ανέρθει έως και τα 600 mg (Gylling et al., 2014). Η πιο χαρακτηριστική φυτοστερόλη, είναι η σιτοστερόλη, και μαζί με την καμπεστερόλη, βρίσκονται σε μεγαλύτερη αφθονία, συνεισφέροντας το 60% και το 20%, αντίστοιχα, της πρόσληψης φυτοστερολών (Σφλώμος, 2019; Gylling et al., 2014). Οι Piironen, Lindsay, Miettinen, Toivo, και Lampi (2000) σε άρθρο τους αναφέρουν ότι όσο

περισσότερο αυξημένη είναι η πρόσληψη φυτοστερολών με τη διατροφή, τόσο χαμηλότερη είναι η απορρόφηση της χοληστερόλης και επομένως, τόσο πιο χαμηλά είναι τα επίπεδα της χοληστερόλης στον ορό.

Είναι ευδιάκριτο επομένως, το γεγονός ότι οι φυτοστερόλες, μπορούν να συμβάλλουν και αυτές εν μέρει στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας.

2.4: Στανόλες

Στα ίδια περίπου φυσικά προϊόντα με τις φυτοστερόλες, αλλά σε πολύ μικρότερη περιεκτικότητα, απαντώνται και οι στανόλες, οι οποίες είναι κορεσμένες στερόλες, δηλαδή δεν υπάρχει διπλός δεσμός στο στεροειδή δακτύλιο (Σφλώμος, 2019). Αντίστοιχα με τη δράση των φυτοστερολών, οι στανόλες, δρουν και αυτές συνεργατικά με άλλους παράγοντες μέσα στο ανθρώπινο σώμα, προκειμένου να μπορέσουν μέσω της μείωσης της LDL χοληστερόλης, να προληφθούν οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Σφλώμος, 2019).

Σε σχέση με τις ποσότητες τις οποίες συναντάμε τις φυτοστερόλες στη διατροφή, οι ποσότητες των στανολών είναι αρκετά χαμηλότερες και συγκεκριμένα περίπου 17-24 mg ημερησίως (Gylling et al., 2014). Η σιτοστανόλη είναι μια χαρακτηριστική στανόλη και μαζί με την καμπεστανόλη, συνεισφέρουν κατά το μεγαλύτερο ποσοστό στην ημερήσια πρόσληψη στανολών (Σφλώμος, 2019; Gylling et al., 2014). Τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά και ιδίως το σιτάρι και η σίκαλη, οι ξηροί καρποί και τα όσπρια αποτελούν πηγές στανολών (Σφλώμος, 2019; Gylling et al., 2014).

Ένα μείγμα σιτοστανόλης και καμπεστανόλης, έχει αποδειχθεί ότι έχουν την ικανότητα να μειώσουν τη χοληστερόλη του ορού πολύ πιο αποτελεσματικά από ότι το αντίστοιχο μείγμα στερολών (σιτοστερόλη και καμπεστερόλη) σε πειραματόζωα, καθώς, πρακτικά, είναι μη απορροφήσιμα (Piironen et al., 2000). Επιπλέον, αργότερα, αποδείχθηκε ότι το μείγμα εστέρων στανόλης είχε υπολιπιδαιμική δράση σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία, καθώς, εμποδίζει την απορρόφηση της χοληστερόλης από το λεπτό έντερο (Piironen et al., 2000). Τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν, δεν ήταν σταθερά σε όλες τις μελέτες που χρησιμοποιούσαν αυτό το μείγμα στανολών (Piironen et al., 2000).

Φανερόνεται λοιπόν, ότι όπως οι φυτοστερόλες, έτσι και οι στανόλες, μπορούν να συμμετέχουν και αυτές στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας.

Κεφάλαιο 3: Σκοπός – Μεθοδολογία

Η παρούσα πτυχιακή εργασία, διεκπεραιώθηκε με σκοπό να αναζητηθούν και να καταγραφούν στοιχεία για την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, καθώς είναι μια συχνά εμφανιζόμενη γενετική ασθένεια η οποία, έχει συνδεθεί με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και δυστυχώς τα άτομα που πάσχουν από αυτή σε πολλές περιπτώσεις παραμένουν αδιάγνωστα και συνεπώς χωρίς κάποια θεραπεία. Επίσης, καθώς η διατροφή αποτελεί βασική ανάγκη και αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινότητας των ανθρώπων και επειδή, σε πολλές ασθένειες, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις και οι δυσλιπιδαιμίες, η διατροφή αποτελεί σημαντικό παράγοντα, ο οποίος μπορεί να συμβάλει στην αντιμετώπιση τους έστω και σε ένα μικρό ποσοστό, κρίθηκε απαραίτητη και η αναζήτηση της σχέσης διατροφής – Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας.

3.1: Λέξεις κλειδιά

Για την πραγματοποίηση της αναζήτησης βιβλιογραφικών πηγών για την συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία, ήταν απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν συγκεκριμένες, σχετικές με το θέμα, λέξεις-κλειδιά, οι οποίες ήταν οι εξής:

- Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία
- Γενετική προδιάθεση
- Γονίδια
- Διατροφή
- Μεσογειακή Διατροφή
- Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα
- Φυτοστερόλες
- Στανόλες

Η αναζήτηση βιβλιογραφικών πηγών πραγματοποιήθηκε και στην αγγλική γλώσσα, καθώς ένα μεγάλο μέρος των επιστημονικών μελετών οι οποίες πραγματοποιούνται, δημοσιεύονται

στα αγγλικά, που αποτελούν διεθνή γλώσσα. Οπότε, σε αντιστοίχιση με τα ελληνικά, οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν στα αγγλικά, ήταν οι εξής:

- Familial Hypercholesterolemia
- Genetic predisposition
- Genes
- Diet
- Mediterranean Diet
- Omega-3 fatty acids
- Phytosterols
- Stanols

3.2: Βάσεις Δεδομένων και Φίλτρα

Οι ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, αποτελούν σημαντικό εργαλείο για την επιστημονική κοινότητα, καθότι δίνουν την δυνατότητα σε επιστήμονες, φοιτητές και γενικότερα στον οποιονδήποτε, να αναζητήσει, να διαβάσει και να μελετήσει όλο και περισσότερα άρθρα για οποιοδήποτε θέμα τον απασχολεί και μάλιστα μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα. Οι βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν ήταν:

- Η βιβλιογραφική βάση PubMed, η οποία περιλαμβάνει περισσότερες από 23 εκατομμύρια αναφορές σε βιοϊατρική πληροφορία προερχόμενη από τη MEDLINE, περιοδικά και ηλεκτρονικά βιβλία επιστημών υγείας,
- Το Google Scholar, που αποτελεί μηχανή αναζήτησης ειδικά για ακαδημαϊκή βιβλιογραφία και
- Το Cochrane Library, μια ηλεκτρονική βιβλιοθήκη, χαρακτηριστικό της οποίας είναι η εγκυρότητα και η παροχή πληροφοριών από ενημερωμένες και τεκμηριωμένες πηγές, και συγκεκριμένα, η Βάση Δεδομένων Συστηματικών Ανασκοπήσεων Cochrane [Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)] που αποτελεί την κορυφαία πηγή συστηματικών ανασκοπήσεων όσον αφορά τον τομέα της υγείας.

Ακόμη, αναζήτηση έγινε και σε επίσημες ιστοσελίδες από διεθνείς οργανισμούς, και πιο συγκεκριμένα στην ιστοσελίδα από το Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας Ανθρώπινου Γονιδιώματος (National Human Genome Research Institute - NHGRI) το οποίο διαδραμάτισε σημαντικό

ρόλο στην χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος και το οποίο επικεντρώνεται στην πρόοδο της έρευνας του γονιδιώματος, στην ιστοσελίδα από τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention - CDC), που αποτελεί το κορυφαίο εθνικό ινστιτούτο δημόσιας υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών αλλά και στην ιστοσελίδα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization – WHO).

Κατά την αναζήτηση δημοσιευμένων άρθρων και μελετών στις βάσεις δεδομένων, δίνεται συνήθως η δυνατότητα επιλογής φίλτρων προκειμένου να φιλτραριστούν τα αποτελέσματα που θα προκύψουν από την κάθε αναζήτηση και να γίνει ευκολότερη επιλογή από αυτόν που πραγματοποιεί την εκάστοτε αναζήτηση. Το πλήθος και το είδος των φίλτρων που παρέχει η κάθε μηχανή ή τόπος αναζήτησης, είναι διαφορετικά. Για παράδειγμα, η βιβλιογραφική βάση PubMed, προσφέρει ένα μεγάλο πλήθος φίλτρων όπως, για την αναζήτηση συγκεκριμένου χρονικού διαστήματος ή χρονιάς δημοσίευσης, για τη διαθεσιμότητα κειμένου (περίληψη, ελεύθερο πλήρες κείμενο, πλήρες κείμενο), για τον τύπο άρθρου (βιβλία και έγγραφα, κλινική δοκιμή, μετα-ανάλυση, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, ανασκόπηση βιβλιογραφίας, συστηματική ανασκόπηση βιβλιογραφίας κ.ά.), για τη γλώσσα δημοσίευσης, για το φύλο και την ηλικία των συμμετεχόντων σε περίπτωση που το άρθρο περιλαμβάνει κάποια παρέμβαση ή παρακολούθηση πληθυσμού και άλλα φίλτρα.

Για την αναζήτηση των πιο γενικών πληροφοριών, δηλαδή των κεφαλαίων 1 και 2, δεν χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα σε καμία από τις βάσεις δεδομένων. Για τα υπόλοιπα κεφάλαια, κρίθηκε σημαντικό οι πληροφορίες να έχουν μια περισσότερο πρόσφατη υπόσταση, για αυτό και χρησιμοποιήθηκε, όπου ήταν δυνατό, το φίλτρο για πιο πρόσφατες δημοσιεύσεις, από το 2000 και μετά, έως τη στιγμή ολοκλήρωσης της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας.

Επιπλέον, όπου ήταν δυνατό, χρησιμοποιήθηκε το φίλτρο για τον τύπο των άρθρων, όπου επιλέχθηκαν οι μετα-αναλύσεις, οι ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας και οι συστηματικές ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας καθώς επίσης και το φίλτρο για την γλώσσα στην οποία έχει γίνει η δημοσίευση, όπου επιλέχθηκαν τα φίλτρα για την αγγλική και την νέα ελληνική, αλλά και το φίλτρο για τη διαθεσιμότητα του κειμένου όπου επιλέχθηκε η επιλογή για ελεύθερο πλήρες κείμενο.

Από τις τρεις βάσεις δεδομένων, PubMed, Google Scholar και Βάση Δεδομένων Συστηματικών Ανασκοπήσεων Cochrane (CDSR) του Cochrane Library, οι οποίες επιλέχθηκαν για να χρησιμοποιηθούν κατά την αναζήτηση έγκυρων και αξιόλογων βιβλιογραφικών πηγών, αυτή που χρησιμοποιήθηκε περισσότερο ήταν η βάση PubMed. Αυτή

η «προτίμηση» έγινε καθώς, η συγκεκριμένη αποτελεί μια βάση δεδομένων που περιλαμβάνει πλήθος φίλτρων και επιλογών απεικόνισης, στοιχεία τα οποία συμβάλλουν στην ευκολία αναζήτησης πηγών που πληρούν τα κριτήρια που έχουν τεθεί. Σε αυτήν την «προτίμηση» συνέβαλε και το γεγονός ότι είχε χρησιμοποιηθεί και στο παρελθόν αρκετές φορές, σε σύγκριση με τις υπόλοιπες.

3.3: Αριθμός Μελετών

Με κάθε αναζήτηση που πραγματοποιούνταν, εμφανιζόταν διαφορετικός αριθμός σχετικών μελετών, ανάλογα με τις λέξεις κλειδιά και τα φίλτρα (ή όχι) που επιλέγονταν την εκάστοτε φορά. Επομένως, ο αριθμός των εμφανιζόμενων μελετών με αυτών που εν τέλει χρησιμοποιήθηκαν είναι διαφορετικός. Ακόμη, αξίζει να σημειωθεί ότι ορισμένα άρθρα μπορεί να είναι διαθέσιμα όχι μόνο σε μια, αλλά σε δύο, τρεις ή και παραπάνω βάσεις δεδομένων.

3.4: Τύποι Ερευνών

Υπάρχουν διάφοροι τύποι ερευνών οι οποίοι εξυπηρετούν διαφορετικές ανάγκες για έρευνα μέσα στην επιστημονική κοινότητα, όπως για παράδειγμα, οι κλινικές δοκιμές, οι μετα-αναλύσεις, οι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, οι ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας και οι συστηματικές ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας. Από αυτές, οι μετα-αναλύσεις, οι ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας και οι συστηματικές ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας αποτέλεσαν τη βασική πηγή πληροφοριών για την εκπόνηση της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας.

3.5: Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού

Βασικό κριτήριο αποκλεισμού μελετών και άρθρων αποτέλεσε η γλώσσα στην οποία παρέχονταν αυτά. Πιο συγκεκριμένα, δεν συμπεριλήφθηκαν δημοσιεύσεις σε άλλες γλώσσες πέρα των ελληνικών και των αγγλικών, διότι δεν υπήρχε τρόπος μετάφρασης ή βεβαίωσης για την εγκυρότητα αυτής.

Ο περιορισμός τους χρόνου, επίσης, αποτέλεσε έμμεσα κριτήριο αποκλεισμού δημοσιεύσεων, καθώς, δεν ήταν δυνατό σε ένα σύντομο χρονικό διάστημα να εξετασθούν αναλυτικά και να

συμπεριληφθούν πληροφορίες από όλα τα σχετικά άρθρα τα οποία εντοπίστηκαν κατά την πορεία της αναζήτησης των πηγών.

Απαραίτητο στοιχείο για τη συμπερίληψη ενός άρθρου σε αυτήν την πτυχιακή εργασία ήταν η δυνατότητα δωρεάν πρόσβασης στο πλήρες άρθρο, είτε κανονικά, είτε με τη χρήση του VPN του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Επομένως, οποιοδήποτε άρθρο δεν πληρούσε αυτή την προϋπόθεση, δεν επιλεγόταν προς μελέτη.

Κεφάλαιο 4: Ευρήματα βιβλιογραφικής ανασκόπησης

4.1: Ευρήματα βιβλιογραφίας για το γενετικό υπόβαθρο της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας

Μια από τις γενετικές παθήσεις οι οποίες έχουν αυξημένο επιπολασμό, δηλαδή εμφανίζονται συχνά, στον παγκόσμιο πληθυσμό, είναι η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022). Χαρακτηριστικό της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας είναι οι αυξημένες συγκεντρώσεις ολικής χοληστερόλης στο πλάσμα του αίματος και ιδιαίτερα, εκείνα της LDL χοληστερόλης, η ανίχνευση των οποίων είναι δυνατό να γίνει αμέσως μετά τη γέννηση ή ακόμα και πριν τη γέννηση, μέσα στη μήτρα (in uterus) (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022). Ο μεγαλύτερος κίνδυνος που διατρέχουν τα άτομα τα οποία πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία είναι η εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως είναι, η αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος, από πολύ νωρίς στη ζωή τους, ακόμα και από την παιδική και εφηβική ηλικία (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022).

Όπως όλες οι γενετικές ασθένειες, έτσι και η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία, κληρονομείται βάσει κάποιου κληρονομικού προτύπου, το οποίο σε αυτήν την περίπτωση είναι κατά βάση το αυτοσωμικό επικρατές (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022). Με βάση την μετάλλαξη που έχει υποστεί το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση της ασθένειας, την διακρίνουμε σε δύο κατηγορίες: (i) την ετερόζυγη Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, η οποία προκαλείται από τη μετάλλαξη ενός μόνο αλληλομόρφου και τη συναντάμε σε μεγαλύτερη συχνότητα, ενώ ταυτόχρονα είναι η λιγότερο σοβαρή από τις δύο και (ii) την ομόζυγη Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, η οποία προκαλείται από διπλή μετάλλαξη στο υπεύθυνο γονίδιο και η εμφάνιση της οποίας, είναι αρκετά σπάνια αλλά περισσότερο σοβαρή (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022).

Προκειμένου να φανεί η τεράστια διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης μεταξύ της ομόζυγης και της ετερόζυγης Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, αξίζει να δοθεί προσοχή στην εξαιρετικά πρόσφατη ανασκόπηση των Mainieri, Tagi και Chiarelli (2022), μια ομάδα επιστημόνων, οι οποίοι αναφέρουν ότι παγκοσμίως, η ομόζυγη Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία εμφανίζεται σε ένα άτομο ανά ένα εκατομμύριο άτομα (1:1.000.000), ενώ, η ετερόζυγη Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία, εμφανίζεται σε ένα άτομο ανά περίπου 311-313 άτομα (1:311-313), λαμβάνοντας υπόψη δύο εξίσου πρόσφατες μετα-αναλύσεις.

Ο βασικός στόχος των μεταλλάξεων που ευθύνονται για το φαινότυπο της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, θεωρήθηκε ο μεταβολισμός της LDL (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022). Μάλιστα, μια ομάδα επιστημόνων, οι Brown και Goldstein, μέχρι τη δεκαετία του 1970, είχε συμβάλλει στο να εντοπιστούν ανωμαλίες, οι οποίες κληρονομούνταν, στον υποδοχέα της LDL σε ένα ποσοστό ασθενών που ανερχόταν στο 85-90% (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022). Αυτές οι μεταλλάξεις είχαν ως αποτέλεσμα την ολική απουσία ή τη μειωμένη συσσώρευση των σωματιδίων LDL στο πλάσμα των ασθενών και θεωρήθηκαν ως ο κυριότερος παράγοντας που καθορίζει την εμφάνιση αυτής της ασθένειας (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022).

Τα υπόλοιπα γονίδια τα οποία εμπλέκονται με την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, είναι τα γονίδια που κωδικοποιούν την απολιποπρωτεΐνη B (ApoB), τα γονίδια που κωδικοποιούν την πρωτεϊνική κονβερτάση υποτιλίνης/κεξίνη 9 (PCSK9) και αυτά που κωδικοποιούν την πρωτεΐνη προσαρμογέα LDLR 1 (LDLRAP1) στα οποία, η εμφάνιση μεταλλάξεων αν και είναι σπάνια, είναι παρόλα αυτά σημαντική (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022; Vrablik et al., 2020). Από αυτές τις τρεις, οι μεταλλάξεις που εμφανίζονται ιδιαίτερα σπάνιες είναι αυτές του γονιδίου της πρωτεΐνης προσαρμογέα LDLR 1 (LDLRAP1), οι οποίες μάλιστα οδηγούν σε αυτοσωμική υπολειπόμενη μορφή της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, και όχι σε αυτοσωμική επικρατής μορφή, όπως οι υπόλοιπες (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022; Vrablik et al., 2020).

Αξίζει ακόμη να αναφερθεί ότι, πέρα των ανωτέρω καταγεγραμμένων μεταλλάξεων στα παραπάνω γονίδια, έχουν περιγραφεί -αν και αραιά- και άλλες μεταλλάξεις οι οποίες προκαλούν την εμφάνιση του φαινοτύπου της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, όπως μεταλλάξεις στο γονίδιο STAP1 (signal-transducing adaptor family member 1), το οποίο κωδικοποιεί το μέλος της οικογένειας προσαρμογέων που μεταφέρουν σήμα 1 και, στο γονίδιο της απολιποπρωτεΐνης E (APOE) (Vrablik et al., 2020). Επίσης, μέσα από μελέτες γενεαλογικών δέντρων, οι επιστήμονες, έχουν ανακαλύψει ορισμένες νέες, αλλά ταυτόχρονα

σπάνιες μεταλλάξεις οι οποίες, σχετίζονται με την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Vrablik et al., 2020). Συγκεκριμένα, με αυτόν τον τρόπο, ταυτοποιήθηκαν μεταλλάξεις στα γονίδια CYP27A1 [κυτόχρωμα P450, υποοικογένεια XXVIIA, πολυπεπτίδιο 1 (cytochrome P450, subfamily XXVIIA, polypeptide 1)], LIPA [λυσosomalική λιπάση A (lysosomal lipase A)], LIPC [ηπατική λιπάση (hepatic lipase)], LIPG [ενδοθηλιακή λιπάση (endothelial lipase)], CYP7A1 [μέλος 1 της υποοικογένειας A της οικογένειας 7 του κυτοχρώματος P450 (cytochrome P450 family 7 subfamily A member 1)], PNPLA5 (patatin-like phospholipase domain containing 5) οι οποίες, είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση του φαινοτύπου της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας σε συγκεκριμένες οικογένειες (Vrablik et al., 2020).

Παρατηρώντας τον πληθυσμό της Ευρώπης, γίνεται φανερό το ποσοστό εμφάνισης ορισμένων μεταλλάξεων και, συνεπώς η σπανιότητα με την οποία εμφανίζονται. Ειδικότερα, περίπου το 6-10% όλων των περιπτώσεων Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας στον ευρωπαϊκό πληθυσμό, αντιπροσωπεύεται από μια μόνο μετάλλαξη, που αφορά το γονίδιο της απολιποπρωτεΐνης B (ApoB) και σε ένα ποσοστό περίπου 3% του ευρωπαϊκού πληθυσμού, εντοπίζεται η πιο κοινή μετάλλαξη, που αδρανοποιεί την λειτουργία της πρωτεΐνης PCSK9 (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022).

Αναφορά στη συχνότητα εμφάνισης συγκεκριμένων μεταλλάξεων γονιδίων τα οποία σχετίζονται με την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, κάνουν και στη βιβλιογραφική τους ανασκόπηση ο Benito-Vicente και οι συνεργάτες του (2018). Πιο συγκεκριμένα, καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι, οι μεταλλάξεις στο γονίδιο του υποδοχέα της LDL (LDLR) ευθύνονται για το 80-85% περίπου των περιπτώσεων Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας και αυτό συμβαίνει διότι, ο καταβολισμός της LDL, αποτελεί σημαντικό κομμάτι του μεταβολισμού της χοληστερόλης και της κατανομής της (ένα σύστημα που χαρακτηρίζεται από πολυπλοκότητα, εμπλοκή πολλών πρωτεϊνών και μεταβολικών μονοπατιών), με αποτέλεσμα, οποιοδήποτε ελάττωμα που πιθανότατα να προκύψει στη λειτουργία του υποδοχέα μπορεί, να συμβάλλει καθοριστικά στη δημιουργία Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας (Benito-Vicente et al., 2018). Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο της απολιποπρωτεΐνης B (APOB), σχετίζονται με περίπου το 5-10% των περιπτώσεων εμφάνισης της ασθένειας, οι μεταλλάξεις στο γονίδιο PCSK9, αφορούν το 2% των περιπτώσεων και το γονίδιο της πρωτεΐνης προσαρμογέα του υποδοχέα LDL 1 (LDLRAP1) ευθύνεται για ένα ποσοστό που είναι μικρότερο από το 1% των περιπτώσεων εμφάνισης της ασθένειας (Benito-Vicente et al., 2018). Τα ποσοστά που εντόπισε αυτή η ομάδα ερευνητών, για το γονίδιο APOB και το γονίδιο PCSK9, συνάδουν με αυτά της ομάδας των Mainieri, Tagi και Chiarelli (2022). Για τις μεταλλάξεις στα γονίδια της

απολιποπρωτεΐνης E (APOE), του μέλους της οικογένειας προσαρμογών μεταγωγής σήματος 1 (STAP1) και της λυσοσωμικής όξινης λιπάσης (LIPA), εξαιτίας των οποίων μπορεί να προκύψει φαινότυπο όμοιος με αυτόν της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, η συχνότητα με την οποία απαντώνται στον πληθυσμό είναι ιδιαίτερα χαμηλή σε όλες τις περιπτώσεις (Benito-Vicente et al., 2018).

Ταυτόχρονα, πέρα από τις βασικές μορφές Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, την ομόζυγη και την ετερόζυγη, υπάρχουν και κάποιες περιπτώσεις ατόμων που εμφανίζουν σύνθετη ετεροζυγία (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022). Ειδικότερα, σε αυτά τα άτομα, είτε εμφανίζεται μια διαφορετική μετάλλαξη σε κάθε αλληλόμορφο του ίδιου γονιδίου, είτε, εμφανίζονται μεταλλάξεις σε δύο διαφορετικά γονίδια τα οποία επηρεάζουν τον μεταβολισμό της LDL χοληστερόλης, με αποτέλεσμα, τα άτομα να είναι διπλά ετερόζυγα (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022). Εξαιτίας όλων αυτών των διαφορετικών μεταλλάξεων, φαίνεται να οφείλεται και το γεγονός ότι η νόσος δεν εμφανίζεται με την ίδια σοβαρότητα σε όλους τους πάσχοντες (Mainieri, Tagi & Chiarelli, 2022).

Στη δημοσίευση τους, ο Vrablik και οι συνεργάτες του (2020), κατέγραψαν ότι οι ονομαζόμενες «μηδενικές παραλλαγές» (“null variants”) στο γονίδιο του υποδοχέα της LDL (LDLR) οδήγησαν σε μείωση της δραστηριότητας του υποδοχέα της LDL, της τάξεως κάτω του 2% του φυσιολογικού με αποτέλεσμα, να σχετίζονται με περισσότερο αυξημένα επίπεδα της LDL χοληστερόλης και σοβαρότερο φαινότυπο Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας γενικά. Επίσης, οι «ελαττωματικές παραλλαγές» (“defective variants”), όπως ονομάζονται, επιδρούν με τέτοιο τρόπο ώστε, η δραστηριότητα του υποδοχέα της LDL να βρίσκεται σε ένα επίπεδο περίπου 2 με 70% της φυσιολογικής του λειτουργίας (Vrablik et al., 2020).

Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο του υποδοχέα της LDL (LDLR), αποτελούν τη συχνότερη αιτία της εμφάνισης της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας και μάλιστα, στους περισσότερους πληθυσμούς, διακρίνεται ένα αρκετά ευρύ φάσμα μεταλλάξεων αυτού του γονιδίου (Vrablik et al., 2020). Γενικότερα, έχουν ήδη αναφερθεί περισσότερες από 3000 μεταλλάξεις που σχετίζονται με την ανάπτυξη Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, στο γονίδιο LDLR και πάνω από 30 μεταλλάξεις στο γονίδιο PCSK9 οι οποίες, σχετίζονται με την αυξημένη δραστηριότητα αυτής της πρωτεΐνης (Benito-Vicente et al., 2018). Στην Τσεχία, επιστήμονες, έχουν εντοπίσει συνολικά 226 διαφορετικές μεταλλάξεις, εκ των οποίων, οι 223 εντοπίζονται στο γονίδιο του υποδοχέα της LDL (LDLR), 2 μεταλλάξεις εντοπίζονται στο γονίδιο της πρωτεϊνικής κονβερτάσης υποτιλίνης/κεξίνης 9 (PCSK9) και 1, εντοπίζεται στο γονίδιο της απολιποπρωτεΐνης B (APOB) (Vrablik et al., 2020).

Οι Vrablik et al. (2020), αναφέρουν σε παλαιότερη δημοσίευση τους, δημοσιευμένη το έτος 2012 ότι, από τις μεταλλάξεις που εντοπίστηκαν στο γονίδιο του υποδοχέα της LDL (LDLR) σε πληθυσμό της Τσεχίας, μονάχα οι 3 που ήταν και οι πιο κοινές στην Τσεχία, εμφανίζονταν συχνά και σε γειτονικές χώρες. Μάλιστα, αναφέρουν ότι παρόμοιες καταστάσεις έχουν καταγραφεί και εντοπίζονται και σε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που πραγματοποίησαν.

Για ένα ασθενή που έχει διαγνωσθεί με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, η πραγματοποίηση της ταυτοποίησης της μετάλλαξης, που είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση της ασθένειας, και του γονιδίου στο οποίο βρίσκεται αυτή, είναι ιδιαίτερα σημαντική (Vrablik et al., 2020). Η σημαντικότητα της διαδικασίας της ταυτοποίησης δεν σχετίζεται μόνο με την επιβεβαίωση της διάγνωσης της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, αλλά είναι και ζωτικής σημασίας για την επιτυχή ολοκλήρωση του κλιμακωτού ελέγχου, με τη βοήθεια του οποίου πραγματοποιείται επιβεβαίωση ή αποκλεισμός της ύπαρξης Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας στα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας του εκάστοτε πάσχοντα (Vrablik et al., 2020).

Τα τελευταία χρόνια, από έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, φανερώθηκε ότι, η γενετική διάγνωση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας είναι ιδιαίτερα ωφέλιμη καθώς, η ταυτοποίηση μιας μετάλλαξης αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την πιθανή εκδήλωση αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς που πάσχουν από υπερχοληστερολαιμία (Vrablik et al., 2020).

Κάτι που είναι ιδιαίτερα σημαντικό και πρέπει να τονιστεί, είναι το γεγονός ότι, ακόμα και αν το αποτέλεσμα της γενετικής εξέτασης βγει αρνητικό, αυτό δε σημαίνει ότι αποκλείεται το ενδεχόμενο ο εξεταζόμενος να πάσχει από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Vrablik et al., 2020). Η εξήγηση πίσω από αυτό το φαινόμενο μπορεί να έγκειται είτε στο ότι οι μέθοδοι οι οποίες χρησιμοποιούνται έχουν χαμηλή ευαισθησία είτε, στο ότι ίσως η θέση όπου βρίσκεται η μετάλλαξη είναι εκτός του τμήματος του γονιδίου που αναλύεται ή ακόμα, στο ότι μπορεί να βρίσκεται σε κάποιο άλλο γονίδιο και όχι σε αυτό που εξετάζεται (Vrablik et al., 2020).

4.2: Ευρήματα βιβλιογραφίας για τη διατροφική διαχείριση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας

Τη χρονιά 1993, οι Connor και Connor, δημοσίευσαν ένα άρθρο στο οποίο μιλούσαν για τη σημασία που έχει η διατροφή στην αντιμετώπιση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας. Σε αυτό τους το άρθρο, οι συγγραφείς ανέφεραν ότι στη νόσο αυτή, η οποία έχει γενετική

υπόσταση, η θεραπεία μέσω της διατροφής στοχεύει στο να καταφέρει ο ασθενής να μειώσει την LDL χοληστερόλη στο πλάσμα του αίματος, κάτι που μπορεί να επιτευχθεί με βέλτιστο τρόπο, εάν ενισχυθεί η δραστηριότητα του υποδοχέα της LDL με ταυτόχρονη καταστολή της σύνθεσης της χοληστερόλης στα ηπατικά κύτταρα (Connor & Connor, 1993).

Καθώς η επιστήμη έχει προοδεύσει από τότε, όλο και περισσότερες έρευνες πραγματοποιούνται και φέρνουν στο φως καινούργια δεδομένα, είναι σημαντικό να αναζητήσουμε πιο πρόσφατες πληροφορίες όσον αφορά τη διατροφική διαχείριση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας.

Στη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μετα-ανάλυση που εκπόνησαν, και δημοσίευσαν το 2020 οι Barkas, Nomikos, Liberopoulos και Panagiotakos, είχαν ως στόχο τη διερεύνηση της επίδρασης που έχουν διάφορες διαιτητικές παρεμβάσεις όπως, η δίαιτα που μειώνει τη χοληστερόλη, στο λιπιδαιμικό προφίλ, στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων ή/και στη θνησιμότητα εξαιτίας αυτών, σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία.

Στη συγκεκριμένη μετα-ανάλυση, συμπεριλήφθηκαν 17 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές από τις οποίες, το μεγαλύτερο μέρος των μελετών είχε διπλή τυφλοποίηση, τυχαιοποίηση με διασταυρούμενο σχεδιασμό (cross-over design) και χρήση κάποιου εικονικού φαρμάκου (placebo) (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020). Η διάρκεια αυτών των κλινικών δοκιμών είχε ένα εύρος μεταξύ 3 έως και 13 εβδομάδων, το δείγμα είχε μέγεθος από 10 έως και 62 άτομα, είτε παιδιά, είτε ενήλικες (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020). Από το σύνολο των μελετών, στις 7 συμμετείχαν παιδιά που πληρούσαν τα κριτήρια της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας και οι υπόλοιπες αφορούσαν ενήλικες που έπασχαν από τη νόσο, εκ των οποίων μόνο σε 2 από αυτές, οι πάσχοντες δεν λάμβαναν ταυτόχρονα και θεραπεία με φάρμακα τα οποία, ελαττώνουν τα επίπεδα των λιπιδίων (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Από τις 17 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που συμπεριλήφθηκαν, παρατηρήθηκαν 8 διατροφικές παρεμβάσεις ξεχωριστά (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

1. Σε μια μελέτη αξιολογήθηκε η επίδραση που είχε η δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης σε ενήλικους ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, οι οποίοι ταυτόχρονα λάμβαναν και θεραπεία με σιμβαστατίνη (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

2. Σε τρεις μελέτες, πραγματοποιήθηκε σύγκριση μεταξύ της επίδρασης που είχε η θεραπεία με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και ενός εικονικού φαρμάκου. Σε όλες αυτές τις κλινικές δοκιμές, οι ενήλικες που συμμετείχαν, λάμβαναν θεραπεία με φάρμακα για τη μείωση των λιπιδίων και ένα ημερήσιο συμπλήρωμα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων των 4 γραμμαρίων ανά ημέρα για τις δύο και, των 5,1 γραμμαρίων για την άλλη, όπου αναφέρεται ότι οι συμμετέχοντες ταυτόχρονα ακολουθούσαν και μια δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).
3. Σε δύο μελέτες, αξιολογήθηκε η επίδραση που είχαν τα τροποποιημένα λιπαρά σε ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία. Η μία από αυτές είχε ως δείγμα παιδιά με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία και συνέκρινε δύο δίαιτες που είχαν χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά και ήταν εμπλουτισμένες είτε με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα από κραμβέλαιο είτε, με πολυακόρεστα λιπαρά οξέα από ηλιέλαιο. Η δεύτερη, συνέκρινε 2 δίαιτες μείωσης χοληστερόλης που ανατέθηκαν στο δείγμα της και διέφεραν ως προς τις τιμές του λόγου πολυακόρεστων:κορεσμένων λιπαρών οξέων, με τη μια τιμή να είναι 2,0 και την άλλη να είναι 1,3 (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).
4. Σε δύο τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, διερευνήθηκαν διαιτητικές παρεμβάσεις που στόχευαν στην αύξηση της πρόσληψης φυτικών στανολών και είχαν ως δείγμα παιδιά τα οποία έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία. Και στις δύο μελέτες, έγινε σύγκριση δίαιτας μείωσης της χοληστερόλης όπου, είχε γίνει προσθήκη ποσότητας στανολών με ένα εικονικό φάρμακο. Στην πρώτη μελέτη, η προσθήκη στανολών έγινε υπό τη μορφή μαργαρίνης, μέσα στην οποία ήταν διαλυμένα 3 γραμμάρια σιτοστανόλης και στη δεύτερη μελέτη, η προσθήκη έγινε υπό τη μορφή γιαουρτιού το οποίο ήταν εμπλουτισμένο με 2 γραμμάρια φυτικών στανολών (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).
5. Σε τέσσερις μελέτες, αξιολογήθηκε η επίδραση της προσθήκης φυτικών στερολών στη δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης, συγκριτικά με εικονικό φάρμακο, σε ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία. Το δείγμα δύο εκ των μελετών συμπεριελάμβανε παιδιά με τη νόσο και το δείγμα των άλλων δύο συμπεριελάμβανε ενήλικες με τη νόσο οι οποίοι λάμβαναν και φάρμακα που ελαττώνουν τα επίπεδα των λιπιδίων. Η χορήγηση των φυτικών στερολών έγινε με τη χρήση ενός αλείμματος μαργαρίνης το οποίο ήταν ενισχυμένο με φυτικές στερόλες σε δόση η οποία κυμαινόταν μεταξύ 1,6-2,5 γραμμάρια ανά ημέρα (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

6. Σε μια μελέτη, παρόμοια με τις τέσσερις προηγούμενες, έγινε σύγκριση της προσθήκης 2 γραμμαρίων φυτικών στανολών ανά ημέρα και 2 γραμμαρίων φυτικών στερολών ανά ημέρα, σε δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης που ακολουθούσαν ενήλικες που έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία και οι οποίοι, λάμβαναν φάρμακα που ελαττώνουν τα επίπεδα των λιπιδίων (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).
7. Σε τρεις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, αξιολογήθηκαν διαιτητικές παρεμβάσεις οι οποίες τροποποιούσαν την περιεκτικότητα της δίαιτας ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία σε πρωτεΐνες. Στη μία δοκιμή διερευνήθηκε η αύξηση της ημερήσιας πρόσληψης πρωτεΐνης σε ενήλικες που έπασχαν από τη νόσο και ακολουθούσαν μια δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης. Στις άλλες δύο δοκιμές, υπήρξε τροποποίηση του πρωτεϊνικού περιεχομένου της διατροφής παιδιών που έπασχαν από τη νόσο, μέσω της αύξησης της κατανάλωσης πρωτεΐνης σόγιας. Συγκεκριμένα, στην πρώτη έγινε σύγκριση μεταξύ δύο διαφορετικών διαιτών μείωσης της χοληστερόλης με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη, στις οποίες το 35% της πρωτεΐνης καταναλωνόταν ως γαλακτοκομική πηγή, είτε από ρόφημα σόγιας είτε από αγελαδινό γάλα. Στη δεύτερη, συγκρίθηκε η προσθήκη πρωτεΐνης από σόγια σε μια δίαιτα που ήταν υψηλή σε ακόρεστα λιπαρά οξέα και χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά οξέα σε με τη λήψη εικονικού φαρμάκου (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).
8. Τέλος, σε μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, διερευνήθηκε η επίδραση που είχαν οι διαιτητικές ίνες σε ενήλικες που έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία μέσα από σύγκριση που πραγματοποιήθηκε ανάμεσα σε θεραπεία με συνδυασμό από κόμμι γκουάρ και από βεζαφιμπράτη και με τη βεζαφιμπράτη μόνη της, χωρίς να γίνεται αναφορά για το εάν οι συμμετέχοντες ακολουθούσαν δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Στη διατροφική παρέμβαση (1) που αφορούσε την δίαιτα με τη μειωμένη πρόσληψη λιπαρών, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η διατροφή αυτή, δεν είχε καμία επίδραση στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL χοληστερόλης, HDL χοληστερόλης και VLDL χοληστερόλης των συμμετεχόντων, συγκριτικά με μια δίαιτα πιο υψηλή σε λιπαρά (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Στη διατροφική παρέμβαση (2) που αφορούσε την πρόσληψη συμπληρώματος από ωμέγα-3 λιπαρά οξέα σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο, τα αποτελέσματα των αναλύσεων,

έδειξαν ότι η πρόσληψη ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, συνέβαλλε στη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων των συμμετεχόντων αλλά δεν είχε καμία επίδραση στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης και της απολιποπρωτεΐνης B100 (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020). Ακόμη, παρατηρήθηκε μια τάση μείωσης των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης η οποία όμως, δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020). Σε μια εκ των τριών μελετών, φάνηκε ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα ελάττωσαν τα επίπεδα VLDL χοληστερόλης των συμμετεχόντων (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Στη διατροφική παρέμβαση (3) για την αξιολόγηση της δράσης των τροποποιημένων λιπαρών σε ασθενείς με Υπερχοληστερολαιμία, στην πρώτη μελέτη, όπου συγκρίνονταν δύο δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και που η μία ήταν εμπλουτισμένη με μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, ενώ η άλλη με πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, δεν φάνηκε καμία διαφορά μεταξύ των συμμετεχόντων των δύο ομάδων στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της HDL χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης, της απολιποπρωτεΐνης B100 και της απολιποπρωτεΐνης A-I (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020). Στη δεύτερη μελέτη, όπου συνέκριναν δύο δίαιτες χαμηλές σε περιεκτικότητα λιπαρών οξέων οι οποίες διέφεραν ως προς τις τιμές του λόγου πολυακόρεστων:κορεσμένων λιπαρών οξέων, δεν υπήρξε μεγάλο πλεονέκτημα στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, HDL χοληστερόλης, LDL χοληστερόλης και VLDL χοληστερόλης των συμμετεχόντων όταν η τιμή του λόγου αυξανόταν από 1,3 στη μία δίαιτα σε 2,0 στην άλλη (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Στη διαιτητική παρέμβαση (4) που αφορούσε τη διερεύνηση της επίδρασης που έχουν οι δίαιτες με χαμηλή πρόσληψη λιπαρών οξέων και αυξημένη πρόσληψη φυτικών στερολών, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη στερολών, μείωνε τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης των συμμετεχόντων ενώ, δεν είχε καμία επίδραση στα τριγλυκερίδια, την HDL χοληστερόλη των συμμετεχόντων των δύο μελετών και τη VLDL χοληστερόλη των συμμετεχόντων της μία μελέτης (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Στη διαιτητική παρέμβαση (5) όπου έγινε αξιολόγηση της επίδρασης της προσθήκης φυτικών στερολών στη δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά οξέα, συγκριτικά με εικονικό φάρμακο, τα αποτελέσματα των αναλύσεων έδειξαν ότι, η αυξημένη πρόσληψη φυτικών στερολών, μείωνε τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης των συμμετεχόντων (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020). Ενώ, δεν

παρατηρήθηκε καμία επίδραση στα επίπεδα από τα τριγλυκερίδια, την HDL χοληστερόλη, την απολιποπρωτεΐνη A-I και την απολιποπρωτεΐνη B100 σε όλες τις μελέτες καθώς και, στη VLDL χοληστερόλη των συμμετεχόντων σε μία μελέτη (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Στη διαιτητική παρέμβαση (6) η οποία συνέκρινε δύο δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, όπου στη μια γινόταν προσθήκη 2 γραμμαρίων φυτικών στανολών ανά ημέρα και στην άλλη, προσθήκη 2 γραμμαρίων φυτικών στερολών ανά ημέρα, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, δεν υπήρξε καμία διαφορά μεταξύ των ατόμων των δύο ομάδων στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της LDL χοληστερόλης και της HDL χοληστερόλης (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Στη διαιτητική παρέμβαση (7) που έγινε αξιολόγηση της επίδρασης που είχε η τροποποίηση της περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, της δίαιτας των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, προέκυψαν τα παρακάτω αποτελέσματα. Στη μελέτη όπου πραγματοποιήθηκε αύξηση στην πρόσληψη των πρωτεϊνών των συμμετεχόντων, υπήρξε μείωση στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και της LDL χοληστερόλης αλλά, καμία επίδραση στην ολική χοληστερόλη, τη VLDL χοληστερόλη και την HDL χοληστερόλη (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020). Στις άλλες δύο μελέτες, όπου μελετήθηκε η επίδραση που είχε η πρωτεΐνη από σόγια, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρξε καμία επίδραση στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της HDL χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης, της VLDL χοληστερόλης, της απολιποπρωτεΐνης A-I και της απολιποπρωτεΐνης B100 (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Στη διαιτητική παρέμβαση (8) για τη διερεύνηση της επίδρασης της αυξημένης πρόσληψης φυτικών ινών, φάνηκε ότι η αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών ελάττωνε τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης και της απολιποπρωτεΐνης B100, ενώ από την άλλη, το κόμμι γκουάρ δεν είχε καμία επίδραση στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της HDL χοληστερόλης και της απολιποπρωτεΐνης A-I (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Πίνακας 4.2.1. Σύνοψη αποτελεσμάτων της συστηματικής ανασκόπησης των Barkas, Nomikos, Liberopoulos και Panagiotakos (2020). Με «*» σημειώνονται τα μη στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Διατροφικές παρεμβάσεις	Μελέτες διατροφικών παρεμβάσεων	Αποτέλεσμα						
		Ολική χοληστερόλη	Τριγλυκερίδια	LDL	HDL	VLDL	ApoB100	ApoA-I
Δίαιτα μείωσης χοληστερόλης και θεραπεία με σιμβαστατίνη	Δίαιτα μείωσης χοληστερόλης και ταυτόχρονη θεραπεία με σιμβαστατίνη	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση		
Σύγκριση μεταξύ της επίδρασης της θεραπείας με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και εικονικού φαρμάκου	Σύγκριση λήψης συμπληρώματος με 4 g/ημ ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και εικονικού φαρμάκου	μείωση*	μείωση	μείωση*	καμία επίδραση			
	Σύγκριση λήψης συμπληρώματος με 4 g/ημ ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και εικονικού φαρμάκου					μείωση		
	Σύγκριση λήψης συμπληρώματος με 5,1 g/ημ ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και εικονικού φαρμάκου σε άτομα που ακολουθούν και δίαιτα μείωσης χοληστερόλης							καμία επίδραση
Επίδραση τροποποιημένων λιπαρών	Σύγκριση δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά εμπλουτισμένη με MUFA κραμβέλαιου ή με PUFA ηλιέλαιου	καμία διαφορά	καμία διαφορά	καμία διαφορά	καμία διαφορά		καμία διαφορά	καμία διαφορά
	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με τιμή λόγου πολυακόρεστα/κορεσμένα 2,0 και δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με τιμή λόγου πολυακόρεστα/κορεσμένα 1,3	παρόμοια επίπεδα μεταξύ των δύο παρεμβάσεων						
Αύξηση της πρόσληψης φυτικών στανολών	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με προσθήκη 3 g στανόλης (μαργαρίνη) και εικονικού φαρμάκου	μείωση	καμία επίδραση	μείωση	καμία επίδραση	καμία επίδραση		
	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με προσθήκη 2 g στανόλης (γιαούρτι) και εικονικού φαρμάκου							

Σύγκριση προσθήκης 1,6-2,5g φυτικών στερολών στη δίαιτα μείωσης χοληστερόλης και εικονικού φαρμάκου	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με προσθήκη 1,6 g φυτικών στερολών και εικονικού φαρμάκου	μείωση	καμία επίδραση	μείωση	καμία επίδραση		καμία επίδραση	καμία επίδραση
	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με προσθήκη 2,3 g φυτικών στερολών και εικονικού φαρμάκου							
	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με προσθήκη 2,5 g φυτικών στερολών και εικονικού φαρμάκου					καμία επίδραση		
	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με προσθήκη ~2 g φυτικών στερολών και εικονικού φαρμάκου							
Προσθήκης φυτικών στανολών και φυτικών στερολών σε δίαιτα μείωσης χοληστερόλης	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με προσθήκη 2 g/ημ φυτικών στανολών και δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με προσθήκη 2 g/ημ φυτικών στερολών και με ταυτόχρονη λήψη φαρμακευτική αγωγής	καμία διαφορά	καμία διαφορά	καμία διαφορά	καμία διαφορά			
Τροποποίηση περιεκτικότητας της δίαιτας σε πρωτεΐνη	Δίαιτα μείωσης χοληστερόλης και αύξηση ημερήσιας πρωτεϊνικής πρόσληψης	καμία επίδραση	μείωση	μείωση	καμία επίδραση	καμία επίδραση		
	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη με το 35% από ρόφημα σόγιας και δίαιτας μείωσης χοληστερόλης με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη με το 35% από αγελαδινό γάλα	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση
	Σύγκριση προσθήκης πρωτεΐνης από σόγια σε δίαιτα υψηλή σε ακόρεστα λιπαρά οξέα και χαμηλή σε κορεσμένα και εικονικού φαρμάκου	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση

Επίδραση διαιτητικών ινών	Σύγκριση θεραπείας με κόμμι γκουάρ ταυτόχρονα με βεζαφιμπράτη και με βεζαφιμπράτη μόνη της με ταυτόχρονη δίαιτα μείωσης χοληστερόλης	καμία επίδραση	καμία επίδραση	μείωση	καμία επίδραση		μείωση	καμία επίδραση
------------------------------	---	-------------------	----------------	--------	-------------------	--	--------	-------------------

Συνοψίζοντας, όσον αφορά τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης των Barkas, Nomikos, Liberopoulos και Panagiotakos (2020), οι ερευνητές κατέληξαν στο ότι η αυξημένη πρόσληψη φυτικών στερολών αλλά και στανολών, οδήγησε σε μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης του δείγματος. Επιπλέον, ανέφεραν ότι, παρόλο που υπήρξε μια μη στατιστικά σημαντική τάση για μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης του δείγματος που λάμβανε συμπληρώματα ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, η χορήγηση αυτών των συμπληρωμάτων, είχε ως αποτέλεσμα και τη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων τους (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας η οποία, μελέτησε διαιτητικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της Οικογενούς Υπερχοληστερολαιμίας, είναι και αυτή των Malhotra et al. της οποίας η πρώτη δημοσίευση έγινε το 2010 και η πιο πρόσφατη έκδοση δημοσιεύθηκε το 2014. Όπως αναφέρεται, βασικός σκοπός αυτής της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας ήταν να πραγματοποιηθεί μια αξιολόγηση για το πόσο αποτελεσματική είναι η μέχρι σήμερα συνιστώμενη δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης, συγκριτικά με την απουσία κάποιας συγκεκριμένης διαιτητικής αγωγής ή με άλλες μορφές διαιτητικών παρεμβάσεων όπως, ο εμπλουτισμός με φυτικές στερόλες, στανόλες, ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, πρωτεΐνες σόγιας και διαιτητικές ίνες (Malhotra et al., 2014).

Στη συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση, συμπεριλήφθηκαν συνολικά 15 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, τόσο δημοσιευμένες όσο και αδημοσίευτες, η διάρκεια των οποίων ήταν το λιγότερο έξι μήνες και, το δείγμα αποτελούταν είτε από παιδιά, είτε από ενήλικες οι οποίοι, έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, ο συνολικός αριθμός των οποίων ήταν 453 συμμετέχοντες (Malhotra et al., 2014).

Από τους συγγραφείς, έγινε αναφορά σε 10 διαφορετικές διατροφικές παρεμβάσεις ξεχωριστά (Malhotra et al., 2014).

1. Σύγκριση δίαιτας μείωσης της χοληστερόλης με καμία διαιτητική παρέμβαση ή διατροφική συμβουλή. Συμπεριλήφθηκαν δύο μελέτες, η πρώτη ήταν μια σύντομης

χρονικής διάρκειας, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, με διασταυρούμενο σχεδιασμό, κατά την οποία, ο πληθυσμός του δείγματος υποβλήθηκε σε δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ακολουθούμενη από δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ακολουθούμενη από δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, σε σύγκριση με δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ακολουθούμενη από δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ακολουθούμενη από δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής το σύνολο των συμμετεχόντων συνέχισε τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής (σιμβαστατίνη) για τη μείωση των λιπιδίων (Malhotra et al., 2014). Στη δεύτερη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, το δείγμα ήταν παιδιά τα οποία ακολουθούσαν είτε, δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης που περιλάμβανε μεταξύ των άλλων, εκχύλισμα ρυζιού μαγιάς, φολικό οξύ, συνένζυμο Q10, ασταξανθίνη είτε, εικονικό φάρμακο (placebo) (Malhotra et al., 2014). Επειδή όμως μόνο ορισμένο μέρος του δείγματος αποτελούνταν από παιδιά που έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, ενώ τα υπόλοιπα έπασχαν από συνδυασμένη Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία και δεν υπήρχαν ξεχωριστές αναλύσεις για τις δύο υποομάδες, τα αποτελέσματα της δεύτερης δοκιμής δεν συμπεριλήφθηκαν στη συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση (Malhotra et al., 2014).

2. Σύγκριση ταυτόχρονης χορήγησης συμπληρώματος ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και δίαιτας μείωσης της χοληστερόλης με δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης μόνη της. Και εδώ, έγινε συμπερίληψη δύο τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών που ήταν διασταυρούμενου σχεδιασμού και ο στόχος, ήταν να αξιολογήσουν την επίδραση που έχει η προσθήκη ωμέγα-3 λιπαρών οξέων σε μια δίαιτα που μειώνει τη χοληστερόλη (Malhotra et al., 2014). Στη μία αξιολογήθηκε η επίδραση που είχε η αύξηση της πρόσληψης ωμέγα-3 λιπαρών οξέων μέσω της λήψης συμπληρώματος ιχθυελαίων παράλληλα με μια δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης σε ενήλικες, που έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία. Στην άλλη, η επίδραση που είχε η συμπληρωματική χορήγηση δοκοσαεξαενοϊκού οξέος (DHA) σε παιδιά που έπασχαν από τη νόσο και ακολουθούσαν μια δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης (Malhotra et al., 2014).
3. Σύγκριση δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης με διαιτητικές παρεμβάσεις για την αύξηση της πρόσληψης φυτικών στανολών. Συμπεριλήφθηκαν, ξανά, δύο μελέτες διασταυρούμενου σχεδιασμού, οι οποίες είχαν ως δείγμα, η πρώτη παιδιά με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία και η δεύτερη, ενήλικες (Malhotra et al., 2014). Στη μία μελέτη, η οποία ήταν σύντομης διάρκειας, αξιολογήθηκε η επίδραση που είχε μια ποσότητα εστέρα σιτοστανόλης 3 γραμμαρίων ανά ημέρα, που ήταν διαλυμένη σε

μαργαρίνη πλούσια σε κραμβέλαιο στους συμμετέχοντες και στη δεύτερη, μελετήθηκε η επίδραση αλειμμάτων τόσο φυτικής στανόλης όσο και, εστερολεστέρα στην απομάκρυνση των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (TRL) σε ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία που λάμβαναν και θεραπεία με στατίνη (Malhotra et al., 2014).

4. Σύγκριση δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης με διαιτητικές παρεμβάσεις για την αύξηση της πρόσληψης φυτικών στερολών. Συμπεριλήφθηκαν συνολικά πέντε δοκιμές διασταυρούμενου σχεδιασμού, σύντομης διάρκειας, τρεις από τις οποίες είχαν ως δείγμα ενήλικες και δύο είχαν παιδιά με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Malhotra et al., 2014). Τρεις από τις δοκιμές συνέκριναν ένα αλείμμα που ήταν εμπλουτισμένο με φυτικές στερόλες με ένα αλείμμα ελέγχου που δεν ήταν εμπλουτισμένο με φυτικές στερόλες (Malhotra et al., 2014). Μία δοκιμή συνέκρινε μόνο την κατανάλωση ενός αλείμματος με φυτικούς εστέρες στερόλης χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή ενός αλείμματος με φυτικούς εστέρες στανόλης, χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά με τη λήψη της τρέχουσας φαρμακευτικής θεραπείας των συμμετεχόντων (Malhotra et al., 2014). Η πέμπτη δοκιμή, συνέκρινε την επίδραση της λήψης ενός συμπληρώματος διατροφής που περιείχε 200 mg εκχυλίσματος κόκκινης μαγιάς ρυζιού μία φορά την ημέρα με τη λήψη ενός εικονικού φαρμάκου (Malhotra et al., 2014).
5. Σύγκριση της πρωτεΐνης από σόγια ως μορφή διαιτητικής παρέμβασης με άλλη μορφή διαιτητικής παρέμβασης ή με φάρμακο ή με καμία θεραπεία. Οι συγγραφείς δεν εντόπισαν σχετικές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (Malhotra et al., 2014).
6. Σύγκριση διαιτητικών ινών ως μορφή διαιτητικής παρέμβασης με άλλη μορφή διαιτητικής παρέμβασης ή με φάρμακο ή χωρίς θεραπεία. Για την εύρεση σχετικών τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών, εξετάστηκαν συγκεκριμένες διαιτητικές ίνες (το κριθάρι, το κόμμι γκουάρ, το ψύλλιο, το πίτουρο βρώμης, ο λιναρόσπορος και το πίτουρο ρυζιού) και βρέθηκε, μία μελέτη που να πληροί τα κριτήρια ένταξης των συγγραφέων κατά την οποία, σύγκριση έγινε στη χορήγηση κόμμι γκουάρ ταυτόχρονα με βεζαφιμπράτη και στη χορήγηση μόνο βεζαφιμπράτης στους συμμετέχοντες, οι οποίοι ήταν ενήλικες που έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Malhotra et al., 2014).
7. Τροποποίηση της δίαιτας με τη χρήση φαρμάκων η δράση των οποίων, είναι η μείωση των λιπιδίων. Οι συγγραφείς δεν εντόπισαν σχετικές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (Malhotra et al., 2014).

8. Χορήγηση φαρμάκων τα οποία, μειώνουν τα λιπίδια. Οι συγγραφείς δεν εντόπισαν σχετικές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (Malhotra et al., 2014).
9. Σύγκριση δίαιτας που μειώνει τη χοληστερόλη με δίαιτα, που έχει υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες. Συμπεριλήφθηκαν δύο τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, διασταυρούμενου σχεδιασμού και σύντομης διάρκειας, όπου η μία αξιολόγησε την επίδραση που είχαν συγκεκριμένα τα προϊόντα σόγιας σε παιδιά με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία και η άλλη, αξιολόγησε την επίδραση που είχε μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες σε ενήλικες που έπασχαν από τη νόσο (Malhotra et al., 2014).
10. Σύγκριση μιας μορφής διαιτητικής παρέμβασης με κάποια άλλη, όπου η δίαιτα που μειώνει τη χοληστερόλη δεν αποτελεί την ομάδα ελέγχου. Εδώ, συμπεριλήφθηκαν τρεις σύντομης διάρκειας δοκιμές. Δύο από τις έρευνες είχαν ως δείγμα ενήλικες και η μία παιδιά με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Malhotra et al., 2014). Στη μία δοκιμή, έγινε τυχαιοποίηση του δείγματος (ενήλικες οι οποίοι λάμβαναν υπολιπιδαιμική φαρμακευτική αγωγή), σε αυτούς που θα λάμβαναν στερόλες και σε αυτούς που θα λάμβαναν στανόλες (Malhotra et al., 2014). Στη δεύτερη δοκιμή, έγινε σύγκριση μεταξύ αλείμματος με φυτικές στερόλες και αλείμματος με εστέρες στερολών, τα οποία προστέθηκαν σε μια δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά την οποία ακολούθησαν όλα τα παιδιά του δείγματος (Malhotra et al., 2014). Στην τρίτη δοκιμή, η οποία αποτελεί και τη μοναδική με παράλληλο σχεδιασμό και όχι διασταυρούμενο, πραγματοποιήθηκε σύγκριση ανάμεσα σε τρεις ξεχωριστές ομάδες θεραπείας: (i) ομάδα που λάμβανε φυτικές στερόλες, (ii) ομάδα που λάμβανε χαμηλή δόση φυτικών στανολών και (iii) ομάδα που λάμβανε υψηλή δόση φυτικών στανολών (Malhotra et al., 2014).

Στη διατροφική παρέμβαση (1) που αφορούσε τη σύγκριση δίαιτας μείωσης της χοληστερόλης με καμία διαιτητική παρέμβαση ή διατροφική συμβουλή, χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα μόνο της πρώτης εκ των δύο μελετών (αυτή με τον ενήλικο πληθυσμό), σύμφωνα με τα οποία, δε βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο παρεμβάσεων για κανένα από τα αποτελέσματα που αξιολογήθηκαν, όπως η ολική χοληστερόλη, η LDL χοληστερόλη, η HDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η απολιποπρωτεΐνη A1 και η απολιποπρωτεΐνη B100 (Malhotra et al., 2014).

Στη διατροφική παρέμβαση (2) που αφορούσε τη σύγκριση της ταυτόχρονης χορήγησης συμπληρώματος ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και της δίαιτας μείωσης της χοληστερόλης, με τη

δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης μόνη της, τα αποτελέσματα και των δύο μελετών που συμπεριλήφθηκαν, δεν έδειξαν καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στην ολική χοληστερόλη, την LDL χοληστερόλη, την HDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια μεταξύ των δύο υποομάδων της κάθε μελέτης αλλά και μεταξύ της απολιποπρωτεΐνης A1 και της απολιποπρωτεΐνης B100 της μίας μελέτης (Malhotra et al., 2014).

Στη διατροφική παρέμβαση (3) που αφορούσε τη σύγκριση δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης με διαιτητικές παρεμβάσεις για την αύξηση της πρόσληψης φυτικών στανολών, τα αποτελέσματα και για τις δύο μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης μεταξύ της δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης και την αυξημένη πρόσληψη φυτικών στανολών, υπέρ των δεύτερων (Malhotra et al., 2014). Ενώ, για την HDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια δεν υπήρξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων (Malhotra et al., 2014).

Στη διατροφική παρέμβαση (4) που αφορούσε τη σύγκριση δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης με διαιτητικές παρεμβάσεις για την αύξηση της πρόσληψης φυτικών στερολών, τα αποτελέσματα και για τις τέσσερις μελέτες έδειξαν ότι βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης των συμμετεχόντων που είχαν αυξημένη πρόσληψη στερολών συγκριτικά με όσους είχαν μόνο τη δίαιτα που μειώνει τη χοληστερόλη, υπέρ των στερολών (Malhotra et al., 2014). Εκτός από τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης που φάνηκε σε όλες τις μελέτες ότι ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους συμμετέχοντες των ομάδων που κατανάλωναν τις φυτοστερόλες, από ότι στους άλλους, για την HDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, την απολιποπρωτεΐνη A1 και την απολιποπρωτεΐνη B100 δεν εντοπίστηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές μεταξύ των δύο ομάδων (Malhotra et al., 2014).

Στη διατροφική παρέμβαση (6) που αφορούσε τη σύγκριση των διαιτητικών ινών, ως μορφή διαιτητικής παρέμβασης, με κάποια άλλη μορφή διαιτητικής παρέμβασης ή με κάποιο φάρμακο ή χωρίς θεραπεία, τα αποτελέσματα της σχετικής μελέτης έδειξαν ότι, πέρα από τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης που φάνηκε ότι ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους συμμετέχοντες οι οποίοι λάμβαναν κόμμι γκουάρ και ταυτόχρονα βεζαφιμπράτη σε σχέση με όσους λάμβαναν μόνο βεζαφιμπράτη (Malhotra et al., 2014), οι υπόλοιποι δείκτες (η ολική χοληστερόλη, η HDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η απολιποπρωτεΐνη A1 και η απολιποπρωτεΐνη B100) δεν φάνηκε να εμφανίζουν καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές μεταξύ των δύο ομάδων (Malhotra et al., 2014).

Στη διατροφική παρέμβαση (9) που αφορούσε τη σύγκριση της δίαιτας που μειώνει τη χοληστερόλη, με μια δίαιτα που είναι υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά για κανένα από τα αποτελέσματα που αξιολογήθηκαν (Malhotra et al., 2014).

Στη διατροφική παρέμβαση (10) που αφορούσε τη σύγκριση μιας μορφής διαιτητικής παρέμβασης με κάποια άλλη, όπου η δίαιτα που μειώνει τη χοληστερόλη δεν αποτελεί την ομάδα ελέγχου, υπήρξαν τρεις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν. Τα αποτελέσματα για τη δοκιμή με τη λήψη στερολών και στανολών, όπου το δείγμα λάμβανε και φαρμακευτική αγωγή με στατίνες, έδειξαν ότι, και στις δύο ομάδες συμμετεχόντων υπήρξε σημαντική μείωση των τιμών της ολικής χοληστερόλης στον ορό, της LDL χοληστερόλης, σημαντική αύξηση της HDL χοληστερόλης και μείωση των τριγλυκεριδίων του ορού, χάρη στις στερόλες (Malhotra et al., 2014). Τα αποτελέσματα για τη δοκιμή με τη σύγκριση των δύο αλειμμάτων, έδειξαν ότι και στις δύο ομάδες συμμετεχόντων υπήρξε σημαντική μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης ενώ, δεν υπήρξε καμία σημαντική διαφορά στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων σε καμία από τις ομάδες (Malhotra et al., 2014). Τα αποτελέσματα από τη μελέτη με τις τρεις ξεχωριστές ομάδες θεραπείας, έδειξαν ότι, και στις τρεις ομάδες υπήρξε σημαντική μείωση της ολικής χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης και των επιπέδων της απολιποπρωτεΐνης A100 στον ορό των συμμετεχόντων ωστόσο, υπήρξε και σημαντική μείωση της HDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων μόνο στην ομάδα που λάμβανε υψηλή δόση φυτικών στανολών (Malhotra et al., 2014).

Πίνακας 4.2.2. Σύνοψη αποτελεσμάτων της συστηματικής ανασκόπησης των Malhotra et al. (2014).

Διατροφικές παρεμβάσεις	Μελέτες διατροφικών παρεμβάσεων	Αποτελέσματα					
		Ολική χοληστερόλη	Τριγλυκερίδια	LDL	HDL	ApoB100	ApoA-I
Σύγκριση διαίτας μείωσης χοληστερόλης και απουσίας διαιτητικής παρέμβασης ή διατροφικής συμβουλής	Σύγκριση εναλλαγής διαίτας χαμηλής και υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και το αντίστροφο και παράλληλη λήψη φαρμακευτικής αγωγής	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση
Σύγκριση χορήγησης συμπληρώματος ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και διαίτας μείωσης χοληστερόλης με δίαιτα μείωσης χοληστερόλης μόνη της	Σύγκριση λήψης συμπληρώματος ιχθυελαίων παράλληλα με δίαιτα μείωσης χοληστερόλης και διαίτας μείωσης χοληστερόλης	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση
	Σύγκριση λήψης συμπληρώματος δοκοσαεξαενοϊκού οξέος και διαίτας μείωσης χοληστερόλης	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση	καμία επίδραση		
Σύγκριση διαίτας μείωσης χοληστερόλης και αύξησης πρόσληψης φυτικών στερολών	Σύγκριση λήψης 3 g/ημ εστέρα σιτοστανόλης (μαργαρίνη) και διαίτας μείωσης χοληστερόλης	στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της πρόσληψης σιτοστανόλης	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της πρόσληψης σιτοστανόλης	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά		
	Σύγκριση λήψης φυτικής στανόλης (φυτικό άλειμμα) και διαίτας μείωσης χοληστερόλης με ταυτόχρονη θεραπεία στατινών						
Σύγκριση διαίτας μείωσης χοληστερόλης και αύξησης πρόσληψης φυτικών στερολών	Σύγκριση αλείμματος εμπλουτισμένου με ~1,6g φυτοστερόλες και αλείμματος μη εμπλουτισμένου	στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της πρόσληψης φυτοστερολών	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	σημαντικά χαμηλότερα σε αυτούς που κατανάλωναν φυτοστερόλες	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά
	Σύγκριση αλείμματος εμπλουτισμένου με 2,5g φυτοστερόλες και αλείμματος μη εμπλουτισμένου	στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της πρόσληψης φυτοστερολών	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	σημαντικά χαμηλότερα σε αυτούς που κατανάλωναν φυτοστερόλες	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά
	Σύγκριση αλείμματος εμπλουτισμένου με 1,6g φυτοστερόλες και αλείμματος μη εμπλουτισμένου	στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της πρόσληψης φυτοστερολών	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	σημαντικά χαμηλότερα σε αυτούς που κατανάλωναν φυτοστερόλες	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά
	Σύγκριση αλείμματος με 2g φυτοστερόλες ή με 2g φυτοστανόλης και λήψης φαρμακευτικής αγωγής	στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της πρόσληψης φυτοστερολών	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	σημαντικά χαμηλότερα σε αυτούς που κατανάλωναν φυτοστερόλες	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά

Σύγκριση διαιτητικών ινών ως μορφή διαιτητικής παρέμβασης με άλλη μορφή διαιτητικής παρέμβασης ή με φάρμακο ή χωρίς θεραπεία	Σύγκριση θεραπείας με κόμμι γκουάρ ταυτόχρονα με βεζαφιμπράτη και με βεζαφιμπράτη μόνη της με ταυτόχρονη δίαιτα μείωσης χοληστερόλης	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	σημαντικά χαμηλότερα σε αυτούς που κατανάλωναν κόμμι γκουάρ ταυτόχρονα με βεζαφιμπράτη	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά
Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης και δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης και δίαιτας που περιλαμβάνει προϊόντα σόγιας	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά
	Σύγκριση δίαιτας μείωσης χοληστερόλης και δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά	καμία στατιστικά σημαντική διαφορά
Σύγκριση μιας μορφής διαιτητικής παρέμβασης με κάποια άλλη	Σύγκριση λήψης φυτοστερολών και φυτοστερολών και ταυτόχρονη λήψη φαρμακευτικής αγωγής	μείωση	μείωση	μείωση	αύξηση		
	Σύγκριση προσθήκης αλείμματος φυτοστερολών και αλείμματος φυτοστερολών σε δίαιτα μείωσης χοληστερόλης	μείωση	καμία διαφορά	μείωση	καμία διαφορά		
	Σύγκριση μεταξύ λήψης φυτοστερολών, λήψης χαμηλής δόσης στανολών και λήψης υψηλής δόσης στανολών	μείωση σε όλες	μείωση μόνο στην ομάδα λήψης στανολών	μείωση σε όλες	μείωση μόνο στην ομάδα λήψης στανολών		μείωση σε όλες

Όπως αναφέρουν στη μετα-ανάλυση τους ο Antoniazzi και οι συνεργάτες του (2021), έχουν πραγματοποιηθεί ελάχιστες μελέτες σχετικά με τον αντίκτυπο που έχουν τα διαφορετικά πρότυπα διατροφής, όπως η Μεσογειακή διατροφή, στους βιοδείκτες που σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση, σε άτομα που πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία. Από τη συγκεκριμένη μετα-ανάλυση προέκυψε ότι, η ισχυρή προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή συσχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα στους βιοδείκτες της δυσλιπιδαιμίας και με χαμηλό βαθμό φλεγμονής σε πληθυσμό ενηλίκων από τη Βραζιλία και την Ισπανία, οι οποίοι έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Antoniazzi et al., 2021).

Αντίθετα από την κλασσική δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης η οποία, βασίζεται στην περιορισμένη κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων, τα χαρακτηριστικά της Μεσογειακής διατροφής, είναι η υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, κυρίως μονοακόρεστα λιπαρά οξέα προερχόμενα από το ελαιόλαδο, το οποίο αποτελεί και την κυριότερη πηγή λίπους αυτής της διατροφής αλλά και, η κατανάλωση φυτικών τροφίμων τα οποία, προέρχονται από φυτά που έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες (Antoniazzi et al., 2021).

Πιο συγκεκριμένα, σε μια άλλη μελέτη του ίδιου συγγραφέα και της ομάδας του, η οποία δημοσιεύθηκε το 2019, συσχετίστηκε τόσο η αυξημένη κατανάλωση μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων όσο και, η αναλογία αυτών των δύο προς τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, με χαμηλότερες τιμές στις συγκεντρώσεις της LDL χοληστερόλης και της απολιποπρωτεΐνης B στο πλάσμα (Antoniazzi et al., 2021). Αξίζει να σημειωθεί ότι, ακόμη και όταν έγινε στατιστική προσαρμογή για την απομάκρυνση της επιρροής που έχουν οι θεραπείες με φάρμακα για τη βελτίωση των βιοδεικτών που σχετίζονται με την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, τα αποτελέσματα παρέμειναν τα ίδια (Antoniazzi et al., 2021). Μέσα από αυτή τη μελέτη, φάνηκε ότι υπήρξε μεγαλύτερο όφελος στο προφίλ δυσλιπιδαιμίας και φλεγμονής των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία από την κατανάλωση των θρεπτικών συστατικών ακολουθώντας το πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής, παρά από τον απλό περιορισμό των κορεσμένων λιπαρών (Antoniazzi et al., 2021). Λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα της παραπάνω μελέτης, στη συγκεκριμένη μετα-ανάλυση, οι ερευνητές είχαν ως στόχο να εξετάσουν με ποιο τρόπο συσχετίζεται ο βαθμός με τον οποίο οι ασθενείς προσκολλούνται στη Μεσογειακή διατροφή με τους βιοδείκτες της δυσλιπιδαιμίας και την εμφάνιση χαμηλού βαθμού φλεγμονής (Antoniazzi et al., 2021).

Ο πληθυσμός των Ισπανών που έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία εμφάνισε μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή και, ταυτόχρονα χαμηλότερο προφίλ κινδύνου για εμφάνιση αθηρωματικής καρδιαγγειακής νόσου, σε σχέση με τον πληθυσμό των Βραζιλιάνων που έπασχαν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία και είχαν χαμηλό βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή (Antoniazzi et al., 2021). Παρατηρήθηκε ότι, η ισχυρή προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή συσχετίστηκε με χαμηλότερη συγκέντρωση βιοδεικτών δυσλιπιδαιμίας, χαμηλότερο βαθμό φλεγμονής και χαμηλότερη συγκέντρωση απολιποπρωτεΐνης B, ακόμα και μετά από την πραγματοποίηση στατιστικής προσαρμογής για την απομάκρυνση της επιρροής, που ενδεχομένως να έχουν οι διάφοροι συγχυτικοί παράγοντες (Antoniazzi et al., 2021).

Μέσα από αυτή τη μελέτη υποδηλώνεται ο ρόλος που μπορεί να διαδραματίσουν τα διατροφικά πρότυπα στο δυσλιπιδαιμικό προφίλ αλλά και, σε αυτό της φλεγμονής ακόμη και, σε μία γενετική ασθένεια όπως είναι η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία η οποία, έχει αυτοσωμικό επικρατή τρόπο κληρονομησης (Antoniazzi et al., 2021). Λαμβάνοντας υπόψη ότι οι ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκλήρωσης και ότι, παράγοντες κινδύνου για την αθηροσκλήρωση αποτελούν τόσο η δυσλιπιδαιμία όσο και, η φλεγμονή, είναι πολύ πιθανό ότι, σε σχέση με μια διατροφή χαμηλή

σε κορεσμένα λιπαρά όπως, αυτή που ακολούθησαν τα άτομα από τη Βραζιλία, η Μεσογειακή διατροφή που ακολούθησαν τα άτομα από την Ισπανία να είναι καλύτερη και πιο υγιεινή (Antoniazzi et al., 2021). Κατά καιρούς, σε διάφορες μελέτες, έχει γίνει συσχέτιση μεταξύ της Μεσογειακής διατροφής και της μειωμένης εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων και θνησιμότητας (Antoniazzi et al., 2021). Σε αυτή τη μετα-ανάλυση, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης προσκόλλησης στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής, της LDL χοληστερόλης και της απολιποπρωτεΐνης B, που αποτελούν βιοδείκτες λιποπρωτεϊνών με προ-αθηρογόνο δράση, έπειτα από στατιστική προσαρμογή για την απομάκρυνση συγχυτικών παραγόντων όπως η φαρμακευτική αγωγή και η πρόσληψη θερμίδων και λιπαρών οξέων (Antoniazzi et al., 2021).

Κεφάλαιο 5: Συζήτηση – Συμπεράσματα

Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι αν και η δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης αποτελεί την πρώτη διατροφική προτροπή των ειδικών στους ασθενείς που πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, υπήρξε μόνο μία μελέτη με ενήλικο πληθυσμό διαγνωσμένο για την συγκεκριμένη νόσο, η οποία να συγκρίνει μια δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά/χοληστερόλη με μια δίαιτα που έχει μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε λίπη και χοληστερόλη, τα αποτελέσματα της οποίας, δεν υπέδειξαν διαφορές μεταξύ των δύο διαιτών (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020). Επιπλέον, επειδή δεν γινόταν αναφορά για την ποιότητα των λιπαρών στη διατροφή αυτών των ατόμων, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης είναι αδύνατο να χρησιμοποιηθούν για να προκύψουν ασφαλή συμπεράσματα αναφορικά με το πόσο αποτελεσματική είναι τελικά η δίαιτα που μειώνει τη χοληστερόλη σε ασθενείς που πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία. Ο λόγος που αυτό θεωρείται ιδιαίτερα σημαντικό είναι επειδή οφείλουμε να λάβουμε υπόψη το γεγονός ότι, για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης, είναι περισσότερο σημαντική η αλλαγή στην ποιότητα των λιπαρών που καταναλώνονται (αντικαθιστώντας τα trans λιπαρά οξέα με πολυακόρεστα λιπαρά οξέα) παρά η μείωση της συνολικής πρόσληψης λίπους (Barkas, Nomikos, Liberopoulos & Panagiotakos, 2020).

Μια άλλη ομάδα ερευνητών, τονίζει την απουσία της αξιολόγησης της ποιότητας ζωής και της διατροφικής πρόσληψης των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία αναφέροντας ότι πολύ λίγες από τις μελέτες που συμπεριελάμβαναν στην βιβλιογραφική τους ανασκόπηση

αξιολογούσαν μετρήσεις σχετικά με τη διατροφική κατάσταση αυτών των ασθενών (Malhotra et al., 2014). Η απογοήτευση αυτών των ερευνητών σχετικά με αυτή την ανακάλυψη, προέρχεται από το γεγονός ότι οι ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία ίσως να είναι περισσότερο επιρρεπείς σε διάφορες ψυχολογικές και διατροφικές συνέπειες της διαιτητικής τους αγωγής, οι οποίες πιθανώς είναι επιζήμιες για τους ίδιους (Malhotra et al., 2014).

Για τη μείωση της LDL χοληστερόλης σε ασθενείς με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, οι επιστήμονες δε συνιστούν αποκλειστικά θεραπείες με φάρμακα αλλά και διάφορα διατροφικά πρότυπα τα οποία έχουν συσχετιστεί με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκληρωματικής καρδιαγγειακής νόσου (Antoniazzi et al., 2021). Η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών των ασθενών, πέρα από την ελάττωση της συγκέντρωσης της LDL χοληστερόλης μπορεί να επηρεάσει και άλλους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αθηροσκληρωματικής καρδιαγγειακής νόσου, όπως για παράδειγμα την υπέρταση, την παχυσαρκία και τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ή ακόμη και να προλάβει την ανάπτυξη της μέσα από τη διαμόρφωση προ-αθηρογόνων μηχανισμών, όπως είναι το οξειδωτικό στρες, η φλεγμονή και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (Antoniazzi et al., 2021).

Σε μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, η ομάδα επιστημόνων των Roy, Boucher, Couture και Drouin-Chartier (2021) αναφέρουν ότι, δεν έχει πραγματοποιηθεί έρευνα για τα λιπίδια του πλάσματος των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία και τον πιθανό αντίκτυπο που μπορεί να έχει το σύνολο των υγιεινών προτύπων διατροφής όπως η Μεσογειακή διατροφή, η δίαιτα DASH, η χορτοφαγική διατροφή κ.ά. σε αυτά. Οι παρεμβάσεις που ανακτήθηκαν και είχαν ως βάση τα τρόφιμα, αξιολογούσαν την επίδραση από διάφορες τροποποιήσεις είτε στην πρόσληψη λίπους, είτε πρωτεϊνών αλλά δεν εντοπίστηκε κάποια μελέτη η οποία να εστίαζε στις πιθανές επιδράσεις ενός διατροφικού προτύπου υψηλής ποιότητας στη μείωση της χοληστερόλης ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία (Roy, Boucher, Couture & Drouin-Chartier, 2021). Καταλήγοντας, υπογραμμίζεται η αναγκαιότητα για τον ορθό σχεδιασμό και την υλοποίηση τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών προκειμένου να γίνει αξιολόγηση σχετικά με την επίδραση των υγιεινών προτύπων διατροφής στα άτομα που πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία όσον αφορά το καρδιαγγειακό σύστημα (Roy, Boucher, Couture & Drouin-Chartier, 2021).

Σε μια άλλη βιβλιογραφική ανασκόπηση, δημοσιευμένη το 2021, από τους Pederiva et al., οι ερευνητές αναφέρουν ότι, ένα ιδανικό πρότυπο διατροφής για παιδιά με υπερχοληστερολαιμία είναι η μεσογειακή διατροφή βάση της οποίας είναι η αυξημένη πρόσληψη ψαριών, οσπρίων, φρούτων και λαχανικών, η χαμηλή πρόσληψη αλατιού και η

σχεδόν αποκλειστική χρήση ελαιολάδου ως πηγή λιπαρών, σε εβδομαδιαία βάση. Κάτι ανάλογο, θα μπορούσαμε να προτείνουμε και για τα παιδιά, αλλά και τους ενήλικες οι οποίοι, πάσχουν από Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, μιας και οι δύο ασθένειες έχουν αρκετές ομοιότητες.

Παρά την ύπαρξη ενός μεγάλου φάσματος για επιλογές θεραπείας, που έχουν προταθεί για την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, και είναι σχετικές με τη διατροφή, για καθεμία από όλες αυτές τις προτάσεις που έχουν γίνει, παρατηρήθηκε ότι είτε έχει γίνει διεξαγωγή ελάχιστων δοκιμών, είτε δεν έχουν πραγματοποιηθεί καθόλου δοκιμές για να μελετηθεί η αποτελεσματικότητα τους (Malhotra et al., 2014).

Τέλος, αν αναλογιστούμε τη συχνότητα με την οποία εμφανίζεται η Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία στον πληθυσμό, το εύρος που την χαρακτηρίζει όσον αφορά τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της, μεταξύ των οποίων βρίσκονται και τα καρδιαγγειακά νοσήματα και το γεγονός ότι, μεγάλο μέρος των ασθενών παραμένουν μη διαγνωσμένοι και άρα ταυτόχρονα δεν υπόκεινται και σε καμία θεραπεία, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι, είναι απαραίτητο να πραγματοποιούνται ενημερώσεις για την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία, τόσο στους ειδικούς υγείας που χειρίζονται τέτοιους ασθενείς, όσο και στον γενικό πληθυσμό, προκειμένου να υπάρξει ευαισθητοποίηση και να αυξηθεί το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι υπό το πρίσμα μιας σωστής και πλήρους διάγνωσης, ακολουθούν και μια σωστή θεραπεία για βελτίωση της υγείας και του τρόπου ζωής τους. Αυτή η θεραπεία, πέρα από φαρμακευτική, όπως έχει προαναφερθεί, μπορεί να είναι και διατροφική (ή ακόμη και συνδυασμός αυτών των δύο), κάτι το οποίο απαιτεί πλέον, τη διεξαγωγή πολλαπλών μελετών για τον έλεγχο και την κατάληξη από τους επιστήμονες σε ασφαλή συμπεράσματα, σχετικά με το ποια διατροφικά πρότυπα ή/και ποιες διατροφικές παρεμβάσεις είναι αυτές που συμβάλλουν περισσότερο στη βελτίωση των επιπέδων των λιπιδίων στον ορό των ασθενών με Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία.

Βιβλιογραφία:

Antoniazzi, L., Arroyo-Olivares, R., Bittencourt, M. S., Tada, M. T., Lima, I., Jannes, C. E., Krieger, J. E., Pereira, A. C., Quintana-Navarro, G., Muñoz-Grijalvo, O., Díaz-Díaz, J. L., Alonso, R., Mata, P., Santos, R. D. (2021). Adherence to a Mediterranean diet, dyslipidemia and inflammation in familial hypercholesterolemia. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(7), 2014-2022, ISSN 0939-4753. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.04.006>

Barkas, F., Nomikos, T., Liberopoulos, E., & Panagiotakos, D. (2020). Diet and Cardiovascular Disease Risk Among Individuals with Familial Hypercholesterolemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(8), 2436. <https://doi.org/10.3390/nu12082436>

Benito-Vicente, A., Uribe, K. B., Jebari, S., Galicia-Garcia, U., Ostolaza, H., & Martin, C. (2018). Familial Hypercholesterolemia: The Most Frequent Cholesterol Metabolism Disorder Caused Disease. *International journal of molecular sciences*, 19(11), 3426. <https://doi.org/10.3390/ijms19113426>

Bouhairie, V. E., & Goldberg, A. C. (2015). Familial hypercholesterolemia. *Cardiology clinics*, 33(2), 169–179. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2015.01.001>

Brautbar, A., Leary, E., Rasmussen, K., Wilson, D. P., Steiner, R. D. & Viraniet, S. (2015). Genetics of Familial Hypercholesterolemia. *Current Atherosclerosis Reports* 17, 20. <https://doi.org/10.1007/s11883-015-0491-z>

Centers of Disease Control and Prevention. (2019). Coronary Heart Disease, Myocardial Infarction, and Stroke — A Public Health Issue. Ανακτήθηκε από: <https://www.cdc.gov/aging/publications/coronary-heart-disease-brief.html>

Centers of Disease Control and Prevention. (2022). Familial Hypercholesterolemia. Ανακτήθηκε από: <https://www.cdc.gov/genomics/disease/fh/FH.htm>

Connor, W. E., & Connor, S. L. (1993). Importance of diet in the treatment of familial hypercholesterolemia. *The American journal of cardiology*, 72(10), D42-D53.

Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., & Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean Diet; A Literature Review. *Nutrients*, 7(11), 9139–9153. <https://doi.org/10.3390/nu7115459>

Deckelbaum, R. J., & Torrejon, C. (2012). The Omega-3 Fatty Acid Nutritional Landscape: Health Benefits and Sources. *The Journal of Nutrition*, 142(3), 587S–591S. <https://doi.org/10.3945/jn.111.148080>

Di Taranto, M. D., Giacobbe, C., & Fortunato, G. (2020). Familial hypercholesterolemia: A complex genetic disease with variable phenotypes. *European Journal of Medical Genetics*, 63(4), 103831. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2019.103831>

Fahed, A. C., Khalaf, R., Salloum, R., Andary, R. R., Safa, R., El-Rassy, I., Moubarak, E., Azar, S. T., Bitar, F. F., & Nemer, G. (2016). Variable expressivity and co-occurrence of LDLR and LDLRAP1 mutations in familial hypercholesterolemia: failure of the dominant and recessive dichotomy. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 4: 283-291. <https://doi.org/10.1002/mgg3.203>

Fernandes, G., & Venkatraman, J. T. (1993). Role of omega-3 fatty acids in health and disease. *Nutrition Research*, Volume 13, Supplement 1, Pages S19-S45, ISSN 0271-5317. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(05\)80282-9](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(05)80282-9)

Gylling, H., Plat J., Turley, S., Ginsberg, H. N., Ellegård, L., Jessup, W., Jones, P. J., Lütjohann, D., Maerz, W., Masana, L., Silbernagel, G., Staels, B., Borén, J., Catapano, A. L., De Backer, G., Deanfield, J., Descamps, O. S., Kovanen, P. T., Riccardi, G., Tokgözoğlu, L., & Chapman, M. J. (2014). Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 232(2), 346-360, ISSN 0021-9150. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.043>

Henderson, R., O’Kane, M., McGilligan, V. & Watterson, S. (2016). The genetics and screening of familial hypercholesterolaemia. *Journal of Biomedical Science* 23, 39. <https://doi.org/10.1186/s12929-016-0256-1>

Ison, H. E., Clarke, S. L., & Knowles, J. W. (1993). Familial Hypercholesterolemia. In: Literature Cited. University of Washington, Seattle, Seattle (WA). PMID: 24404629

Mainieri, F., Tagi, V. M., & Chiarelli, F. (2022). Recent Advances on Familial Hypercholesterolemia in Children and Adolescents. *Biomedicines*, 10(5), 1043. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051043>

Malhotra, A., Shafiq, N., Arora, A., Singh, M., Kumar, R., & Malhotra, S. (2014). Dietary interventions (plant sterols, stanols, omega-3 fatty acids, soy protein and dietary

fibers) for familial hypercholesterolaemia. Cochrane Database of Systematic Reviews, (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001918.pub3>

National Human Genome Research Institute. (2013). About Familial Hypercholesterolemia. Ανακτήθηκε από: <https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Familial-Hypercholesterolemia>

Patni, N., Ahmad, Z., & Wilson, D. P. (2020). Genetics and Dyslipidemia. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Διαθέσιμο στο: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395584/>

Pederiva, C., Capra, M. E., Viggiano, C., Rovelli, V., Banderali, G., & Biasucci, G. (2021). Early Prevention of Atherosclerosis: Detection and Management of Hypercholesterolaemia in Children and Adolescents. *Life* (Basel, Switzerland), 11(4), 345. <https://doi.org/10.3390/life11040345>

Piironen, V., Lindsay, D. G., Miettinen, T. A., Toivo, J., & Lampi, A. M. (2000). Plant sterols: biosynthesis, biological function and their importance to human nutrition. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 939-966. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(20000515\)80:7<939::AID-JSFA644>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<939::AID-JSFA644>3.0.CO;2-C)

Roy, G., Boucher, A., Couture, P., & Drouin-Chartier, J. P. (2021). Impact of Diet on Plasma Lipids in Individuals with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Systematic Review of Randomized Controlled Nutritional Studies. *Nutrients*, 13(1), 235. <https://doi.org/10.3390/nu13010235>

Simopoulos, A. P. (1991). Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 54(3), 438–463. <https://doi.org/10.1093/ajcn/54.3.438>

Vogt, A. (2015). The genetics of familial hypercholesterolemia and emerging therapies. *The Application of Clinical Genetics*, 8, 27–36. <https://doi.org/10.2147/TACG.S44315>

Vrablik, M., Tichý, L., Freiburger, T., Blaha, V., Satny, M., & Hubacek, J. A. (2020). Genetics of Familial Hypercholesterolemia: New Insights. *Frontiers in genetics*, 11, 574474. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.574474>

World Health Organization. (2021). Cardiovascular diseases. Ανακτήθηκε από:
https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1

Δεδούσης, Γ. (2022). Μοριακή Γενετική του Ανθρώπου. Μεντελική Γενετική. Τα γενεαλογικά δένδρα και τα πρότυπα κληρονομής στα ανθρώπινα γνωρίσματα. Αθήνα: Εκδόσεις Utopia

Ινστιτούτο Προληπτικής, Περιβαλλοντικής και Εργασιακής Ιατρικής, Prolepsis. (2014). Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για Ενήλικες. Ανακτήθηκε από:
<http://www.diatrofikoiodigoi.gr/?Page=entypo-yliko-enilikes>

Σφλώμος, Κ. (2019). Διατροφή του Ανθρώπου. Λίπη και Έλαια. Αθήνα: Εκδόσεις ΤΣΟΤΡΑΣ