

Δίαιτα και υπέρταση, κλασικές και νεότερες απόψεις. Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

A. Χατζητόλιος
M. Μπαλτατζή

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Είναι διεθνώς γνωστό ότι η Ιδιοπαθής Αρτηριακή Υπέρταση (ΙΑΥ) αποτελεί μείζονα παράγοντα ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου, ενός από τα βασικότερα προβλήματα στις αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες βιομηχανικά χώρες. Ο παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) αναφέρει ότι ο αριθμός των υπερτασικών ασθενών συνεχώς αυξάνεται, ενώ ένα σημαντικό ποσοστό αυτών παραμένει αρρυθμιστο και αναμένεται να πεθάνει από επιπλοκές της Υπέρτασης. Είναι πλέον διεθνώς παραδεκτό ότι οι διατροφικές συνήθειες και γενικότερα ο τρόπος ζωής είναι συνυπεύθυνοι για την ΙΑΥ και τη σχετιζόμενη με αυτή καρδιαγγειακή νόσο. Σκοπός μας είναι η κατανόηση της κλασικής γνώσης όσον αφορά στη ρύθμιση της Αρτηριακής Πίεσης (ΑΠ), αλλά και η επαφή με νεότερα δεδομένα. Τα πιο διαδεδομένα και συνήθη διαιτητικά μέτρα για τη ρύθμιση της ΑΥ αποτελούν κλασική γνώση και είναι κυρίως η απώλεια βάρους, η μείωση της πρόσληψης άλατος, η αύξηση της πρόσληψης καλίου, η μείωση-διακοπή του καπνίσματος, η μείωση της αλκοόλης και δευτερευόντως η μείωση της καφεΐνης και η αύξηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου και του μαγνησίου. Πολλές μελέτες αναφέρονται σε συγκεκριμένες δίαιτες και τα αποτελέσματά τους στη μείωση της ΑΠ, όπως στη Μεσογειακή Δίαιτα, τις χορτοφαγικές και την DASH δίαιτα, όλες με ευνοϊκά αποτελέσματα. Νεότερα δεδομένα και πειράματα σε ποντίκια αποδεικνύουν τη δράση ουσιών όπως οι βιταμίνες Β6 και C και το λιποϊκό οξύ στη μείωση της ΑΠ κυρίως σε άτομα με παθολογικό μεταβολισμό γλυκόζης. Επίσης υπάρχουν πειραματικές μελέτες που συνδέουν τη διατροφή της μητέρας κατά την κύηση με την ανάπτυξη υπέρτασης στην ενήλικη ζωή ανεξάρτητα των διατροφικών συνθηκών μετά τη γέννηση. Πρέπει λοιπόν να υπάρξει συντονισμένη και επίμονη προσπάθεια ενημέρωσης και εφαρμογής των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων για τη ρύθμιση της ΑΥ. Η αλλαγή στον τρόπο ζωής πρέπει να ξεκινά από την ενδομήτριο ζωή (μητέρες κατά την κύηση) και να συνεχίζεται μετά τη γέννηση έτσι ώστε να προλαμβάνουμε και να μην χρειάζεται να θεραπεύουμε την Αρτηριακή Υπέρταση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι διεθνώς γνωστό ότι η Ιδιοπαθής Αρτηριακή Υπέρταση (ΙΑΥ) αποτελεί μείζονα παράγοντα ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου (ΚΝ), η οποία περιλαμβάνει τη στεφανιαία νόσο, την καρδιακή ανεπάρκεια και την αγγειοεγκεφαλική νόσο και αποτελεί μείζον πρόβλημα στις αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες βιομηχανικά χώρες. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) αναφέρει ότι οι υπερτασικοί ασθενείς υπολογίζονται παγκοσμίως σε

A' Προπαιδευτική Παθολογική
Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης

600 εκατομμύρια, εκ των οποίων τα 3 θα πεθαίνουν ετησίως από αίτια οφειλόμενα στην υπέρταση. Επίσης αναφέρεται ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής μόλις το 1/3 των υπερτασικών ρυθμίζουν επαρκώς την υπέρτασή τους^{1,2}.

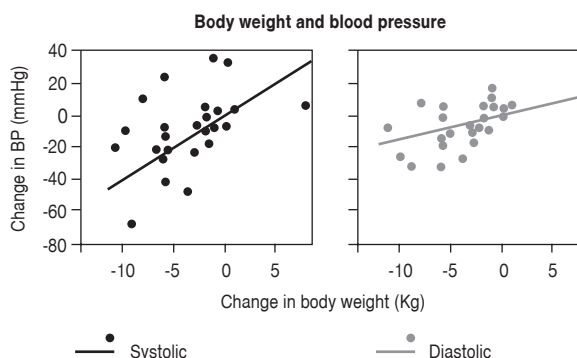
Έχει αποδειχθεί και είναι πλέον διεθνώς παραδεκτό ότι οι διατροφικές συνήθειες και γενικότερα ο τρόπος ζωής είναι συνυπεύθυνοι για το 80% περίπου της ΙΑΥ και της σχετιζόμενης με αυτή ΚΝ ενώ ριζικές αλλαγές στη διαίτα και τον τρόπο ζωής μπορούν να ρυθμίσουν την ήπια ΑΥ, να συνεισφέρουν στη ρύθμιση της μέτριας και σοβαρής ΑΥ, καθώς και να μειώσουν την υψηλή φυσιολογική πίεση¹⁻³. Το National High Blood Pressure Education Program για την ΑΥ (NHBPEP) προτείνει ως μη φαρμακολογικά μέτρα ρύθμισης της ΑΥ τη διαίτα, την απώλεια βάρους και την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας.

Τα πιο διαδεδομένα και συνήθη διαιτητικά μέτρα για τη ρύθμιση της ΑΥ που εδώ και χρόνια χρησιμοποιούνται είναι ευρέως γνωστά και λιγότερο ή περισσότερο αποτελεσματικά, η απάντηση δε σε αυτά εξαρτάται και από παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία και η φυλή του ασθενούς^{1,2,4,5}.

ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ

Είναι γνωστό ότι η απώλεια βάρους βοηθά στη μείωση της ΑΥ αν και το όφελος από την απώλεια βάρους είναι πολύ μεγαλύτερο από την ελάττωση μόνο της ΑΠ. Με το σοβαρό περιορισμό των προσλαμβανόμενων θερμίδων, η μαζική νατριούρηση που παρατηρείται στην αρχή προκαλεί σημαντική απώλεια βάρους και πτώση της ΑΠ. Στη συνέχεια, δύο παράγοντες φαίνεται ότι ευθύνονται για τη συνεχιζόμενη πτώση της ΑΠ: η μείωση της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και η βελτίωση της ευαισθησίας των ιστών στην ινσουλίνη, που σχετίζεται με μείωση της αλατοευαισθησίας⁶. Πέρα όμως από αυτό η απώλεια βάρους βελτιώνει το λιπιδαιμικό profil των ασθενών και όπως νεότερες μελέτες αποδεικνύουν μειώνει τα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών πιθανώς υπεύθυνων για την αθηροσκλήρωση, ενώ αυξάνει τα επίπεδα της κυτοκίνης αντιπονεκτίνης που ενισχύει την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη^{1,7}.

Απώλεια βάρους κατά 1 Kgr σχετιζόταν σε κάποιες μελέτες με μείωση της συστολικής και διαστολικής ΑΠ (ΣΑΠ και ΔΑΠ) κατά 1,6/1,3 mmHg, κατά μέσο όρο αντίστοιχα⁶ ενώ σε άλλες με αρκετά μεγαλύτερες μειώσεις⁸ (Εικ. 1).



Εικ. 1. Η απώλεια βάρους αποτελεί έναν από τους αποτελεσματικότερους τρόπους ρύθμισης της ΑΠ. Για κάθε Kgr απώλειας βάρους υπάρχει πτώση της ΣΑΠ/ΔΑΠ κατά 3/2 mmHg αντίστοιχα⁸.

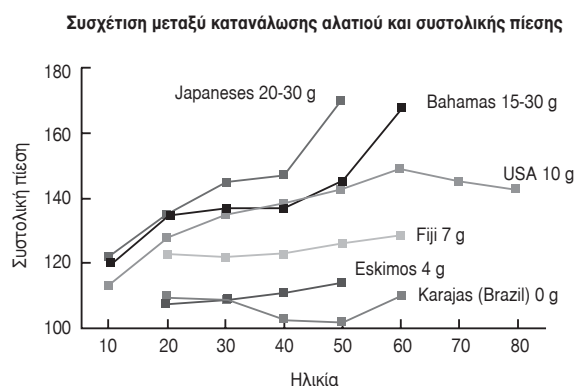
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΝΑΤΡΙΟΥ

Αν και ο περιορισμός του διαιτητικά προσλαμβανόμενου Na αναφέρθηκε ότι μειώνει την ΑΠ από πολύ παλιά ήδη από τους Ambard το 1906 και Allen το 1920, ο Kempner το 1948 πέρασε το μήνυμα του αυστηρού περιορισμού του άλατος, την εποχή που δεν υπήρχε άλλο μέσο για τη ρύθμιση της ΑΠ, με τη διαίτα με ρύζι Kempner που ήταν αποτελεσματική επειδή όπως αποδείχθηκε είχε χαμηλή περιεκτικότητα σε Na⁶. Όμως ακόμα και σήμερα πολλές συζητήσεις γίνονται για το ρόλο του Na στην ΑΥ. Η ήπια μείωση του Na οδηγεί μεν σε σχετική μείωση της ΑΠ, όμως μόνο τα μισά από τα άτομα που λαμβάνουν αυξημένο Na αναπτύσσουν υπέρταση. Αυτό υποδηλώνει πιθανή αδυναμία του νεφρικού σωληναρίου να αποβάλλει Na στα άτομα αυτά. Φαίνεται αυτό να σχετίζεται από την πλευρά της εξέλιξης του είδους, με αδυναμία προσαρμογής του ανθρώπινου νεφρού που ήταν ικανός να αποβάλλει <1 g αλατιού την ημέρα, ποσό τουλάχιστο 10 φορές λιγότερο από την πρόσληψη στις σύγχρονες κοινωνίες. Άλλοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η κατακράτηση του Na οδηγεί σε κατακράτηση νερού και αύξηση του ενδοαγγειακού όγκου, ενώ άλλοι πως η περίσσεια Na οδηγεί σε αυξημένη δραστηριότητα του ΣΝΣ και αγγειοσπασση^{2,6,9,10}. Εξάλλου τα αντιφατικά αποτελέσματα των διαφόρων μελετών, έχουν σχέση με το μέγεθος του περιορισμού του άλατος που επιβάλλεται στους ασθενείς. Μελέτες αναφέρονται σε μεγάλο περιορισμό (10-20 mmol/ημέρα) για βραχύ χρονικό διάστημα και άλλες σε ήπιο (100-200 mmol/ ημέρα) για μακρό χρονικό διάστημα. Τα αποτελέσματα είναι αντιφατικά γιατί ο μεγάλος

περιορισμός εκτός του ότι είναι απολύτως έξω από τα όρια του εφικτού, αυξάνει τις κατεχολαμίνες του πλάσματος, την αντίσταση στην ινσουλίνη, την LDL χοληστερόλη και τα TRG του ορού, ακριβώς το αντίθετο από το μέτριο περιορισμό για μακρό χρονικό διάστημα.⁶ Με τη μέτρια μείωση του αλάτος διαπιστώθηκε πτώση της ΑΠ, βελτίωση της διατασιμότητας των αρτηριών, μείωση των επιπέδων του κολλικού νατριουρητικού πεπτιδίου και της ανταπόκρισης των β-αδρενεργικών υποδοχέων^{6,11,12}. Η πτώση των τιμών είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς με χαμηλές τιμές ρενίνης στο πλάσμα, οι οποίες αυξάνονται ελαφρά κατά τη διάρκεια του περιορισμού του Na. Η ευαισθησία της ΑΠ στο Na αυξάνεται στους υπερτασικούς, ιδιαίτερα αν είναι μαύροι και ηλικιωμένοι⁶. Επιπλέον, ο περιορισμός του Na: 1. ελαττώνει την απώλεια K με τη χρήση διουρητικών (το διουρητικό αναστέλλει την επαναρρόφιση Na στο φλοιώδες τμήμα του νεφρώνα πριν το άπω εσπειραμένο σωληνάριο όπου γίνεται η ανταλλαγή Na-K. Με τη χρήση διουρητικού και τη μη ελαττωμένη λήψη Na, η αρχική λόγω διουρητικού αποβολή Na, συρρικνώνει τον όγκο του πλάσματος και διεγείρει τον άξονα Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης-Αλδοστερόνης. Καθώς το διουρητικό συνεχίζει να αναστέλλει την επαναρρόφιση Na πριν το σημείο ανταλλαγής Na-K, φτάνει στο σημείο αυτό περισσότερο Na. Η αλδοστερόνη αυξάνει την επαναρρόφιση του αποβάλλοντας K. Ο μέτριος περιορισμός του Na, μειώνει την ποσότητα που φθάνει στο σημείο αυτό άρα και την ανταλλαγή με το K και την υποκαλιαίμια, αλλά και δεν ενεργοποιεί πολύ τον άξονα Ρ-Α-Α): 2. μειώνει την απώλεια Ca στα ούρα αποτρέποντας τη δημιουργία λίθων στο ουροποιητικό σύστημα. Η κατανάλωση Na που συνιστάται σήμερα είναι ως 100 mmol την ημέρα (2,4 gr Na ή περίπου 6 gr NaCl) (Εικ. 2).⁶ Εργασίες αποδεικνύουν ότι οι ασθενείς σε ποσοστό 30-50% τείνουν να υποτιμήσουν την προσλαμβανόμενη με τις τροφές ποσότητα αλάτος, αξιολογώντας μόνο την προσθήκη αλάτος και όχι το ήδη περιεχόμενο στις τροφές, γι' αυτό πιο αξιόπιστος τρόπος ελέγχου της συμμόρφωσης στον περιορισμό Na είναι η 24ωρη καταγραφή αποβολής του από τα ούρα¹³ (Φ.Τ. 60-160 mEq/lt).

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΛΙΟΥ

Επιδημιολογικές έρευνες δείχνουν μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της πρόσληψης K και της ΑΠ, ιδιαίτερα στους μαύρους. Η βραχυχρόνια έλ-



Εικ. 2. Σχέση της κατανάλωσης NaCl και ΣΑΠ.

λειψη K επιδεινώνει την ΑΥ και σε μαύρους επιτείνει την αυξητική επίδραση του stress στην ΑΠ. Η επίδραση αυτή είναι περισσότερο εμφανής σε άτομα που λαμβάνουν αυξημένες ποσότητες Na. Έξι μηχανισμοί έχουν προταθεί από διάφορους ερευνητές για να ερμηνεύσουν τον τρόπο δράσης του K: 1) αναστολή του σχηματισμού ελεύθερων ριζών από τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων και τα μακροφάγα, 2) αναστολή του πολλαπλασιασμού των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, 3) αναστολή της συγκέντρωσης των αιμοπεταλίων και του σχηματισμού θρόμβων, 4) μείωση της αγγειακής αντίστασης στο νεφρό και αύξηση της σπειραματικής διήθησης, 5) χάλαση αγγείων μέσω αύξησης της δραστηριότητας της Na/K ΑΤΡάσης, 6) νατριούρηση (ίσως ο σημαντικότερος)^{2,6}.

Η χορήγηση K θα μπορούσε να γίνει επικίνδυνη και δεν ενδείκνυται σε υπερτασικά άτομα με φυσιολογικές τιμές καλίου. Η ποσότητα του K που χρειάζεται για να ρυθμίσει την ΑΥ είναι 60-100 mEq /ημέρα (ενδεικτικά 12 πορτοκάλια ή 8 μπανάνες) επιπλέον των 50-80 mEq της συνήθους διατροφής, άρα και δύσκολο να επιτευχθεί. Αυτό που πρέπει να συνιστάται είναι η αντικατάσταση τροφίμων υψηλού Na/χαμηλού K (επεξεργασμένες τροφές) με υψηλού K/χαμηλού Na (νωπές τροφές, πχ φρούτα, όσπρια, λαχανικά)^{2,6}.

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ (Ca⁺⁺)

Η σχέση μεταξύ πρόσληψης Ca και ΑΠ έχει αποτελέσει θέμα πολλών ερευνών. Η αυξημένη πρόσληψη σχετίζεται αντίστροφα με την ΑΠ αλλά η πτώση της ΑΠ είναι μικρή (ΣΑΠ 0,014/ΔΑΠ 0,019 mmHg) σε κάποιες μελέτες⁶. Άλλες μελέτες αποδεικνύουν ότι για αύξηση της πρόσληψης του

Ca κατά 0,5-2 g/d μειώθηκε η ΣΑΠ κατά 0,53 mmHg σε νορμοτασικούς και κατά 1,68 mmHg σε υπερτασικούς². Η μέτα-ανάλυση πολλών μελετών αποδεικνύει ότι η μικρή πτώση της ΑΠ δεν δικαιολογεί τη συμπληρωματική χορήγηση του Ca σε υπερτασικούς παρά μόνο σε ειδικές περιπτώσεις, όπως η προεκλαμψία. Επιπλέον, η συμπληρωματική χορήγηση του θα μπορούσε να αυξήσει την απέκκρισή του από τους νεφρούς και να οδηγήσει στη δημιουργία λίθων. Ο πιο ασφαλής τρόπος είναι η πρόσληψή του από τις τροφές όπως τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Αν και μερικοί ασθενείς ανταποκρίνονται στη χορήγηση Ca, πρόκειται μάλλον για άτομα που λόγω αυξημένης πρόσληψης Na, αύξηση του όγκου του αίματος και αυξημένη απέκκριση Ca από τους νεφρούς, εμφανίζουν ήπιο δευτεροπαθή υπεραρθροειδισμό, δηλ. αύξηση της παραθορμόνης η οποία έχει υπερτασική δράση. Διαφορετικά δεν μπορεί να ερμηνευθεί η δράση του Ca αφού η αύξηση του εξωκυττάρου Ca θα έπρεπε τουλάχιστο να αυξήσει το ενδοκυττάριο και την ΑΠ^{1,2,6}.

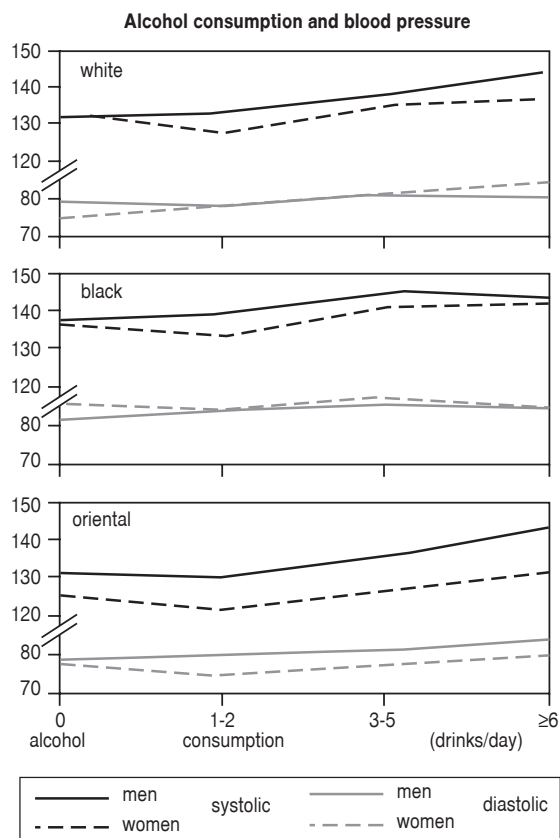
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΑΓΝΗΣΙΟΥ (Mg)

Η δράση του Mg και η συσχέτισή του με την υπέρταση είναι πιο εμφανής απ' ό,τι του Ca καθώς η ενδοκυττάρια συγκέντρωσή του σχετίζεται με τον τόνο των αγγείων και την από την ινσουλίνη εξαρτώμενη πρόσληψη γλυκόζης από του ιστούς. Υποστηρίζεται πως η μειωμένη τιμή του ενδοκυττάρου Mg μπορεί να ερμηνεύσει τη σχέση μεταξύ αντίστασης στην ινσουλίνη και ΑΠ². Ωστόσο οι περισσότεροι υπερτασικοί ασθενείς που δεν λαμβάνουν αγωγή έχουν φυσιολογικά επίπεδα ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου Mg. Ένδεια Mg και ενδεχομένως ένδειξη αναπλήρωσής του εμφανίζουν συνήθως όσοι λαμβάνουν διουρητική αγωγή.

Καθώς η λειτουργία τόσο της αντλίας Na-K όσο και αυτής του Ca εξαρτάται από τη συγκέντρωση Mg, η υπομαγνησαιμία προκαλεί υψηλό ενδοκυττάριο Ca, χαμηλό ολικό Ca ορού και υψηλό ενδοκυττάριο δείκτη Na/K, όλα αίτια ΑΥ, οπότε και συνιστάται η χορήγηση Mg 15 mmol/d^{1,6,14}.

ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΑΛΚΟΟΛ

Η πρόσληψη πάνω από 28-56 g αλκοόλης (>3 ποτά) την ημέρα σχετίζεται με αύξηση του επιπο-



Εικ. 3. Μεταβολές της ΑΠ ανάλογα με την κατανάλωση αλκοόλ⁸.

λασμού της υπέρτασης καθώς προκαλεί διέγερση του ΣΝΣ και αντίσταση στην προσλαμβανόμενη αντιυπερτασική αγωγή (Εικ. 3)⁸.

Η JNC 7 αναγνωρίζει την αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (4-5 ποτά ημερησίως) ως πρωταρχικό παράγοντα κινδύνου για ΑΠ και ΑΕΕ και συνιστά μείωση ως και πλήρη διακοπή αν η μείωση δεν είναι αποτελεσματική^{1,2}. Από την άλλη έχει αποδειχθεί ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλης μειώνει τα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας από στεφανιαία νόσο σε σχέση με αυτά που παρατηρούνται σε αυξημένη πρόσληψη αλλά και σε πλήρη αποχή⁶.

ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΚΑΦΕΪΝΗΣ

Η καφεΐνη (καφές, ορισμένα αλκοολούχα, αναψυκτικά τύπου Cola) αυξάνει και τη ΣΑΠ και τη ΔΑΠ κατά 5-15 mmHg για αρκετές ώρες από τη λήψη της (πιθανόν λόγω αγγειοσυσπασίας λόγω ανταγωνισμού της ενδογενούς αδενosίνης). Η άμεση επίδραση αυτή της καφεΐνης έχει αναγνωρισθεί από μακρό, αλλά υποτιμήθηκε λόγω της ανο-

χής και της εξασθένησης της επίδρασης που εμφανίζεται με την επαναλαμβανόμενη χρήση της. Όμως αυτή η ανοχή εξαφανίζεται σχετικά γρήγορα (μετά διακοπή περίπου 12 ωρών) με αποτέλεσμα να επανέρχεται η υπερτασική της δράση π.χ. με τον πρώτο καφέ της ημέρας. Επειδή μελέτες εμφανίζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα μετά από χρήση καφεΐνης, καλό θα ήταν να εξατομικεύεται η ενδεχόμενη δυσμενής επίδρασή της και να προτείνονται ανάλογα μέτρα. Σε σχετικά πρόσφατη μέτα-ανάλυση 11 μελετών σε 522 άτομα, βρέθηκε αύξηση των ΣΑΠ και ΔΑΠ 0,8/0,5 mmHg μετά από ένα φλυτζάνι καφέ και 2,4/1,2 mmHg με 24ωρη καταγραφή σε λήψη 5 φλυτζανιών καφέ ημερησίως κατά μέσο όρο¹⁵. Αυτή η επίδραση ήταν πιο έντονη σε νεαρά άτομα¹, ενώ σε πολυπληθυσμιακή μελέτη η επίδραση της καφεΐνης ήταν πιο έντονη σε Άφρο-Αμερικανούς, πιθανότατα όμως αυτό να οφείλεται σε συγκεκριμένο τρόπο ζωής όσων καταναλώνουν καφεΐνη. Άλλη μελέτη που παρακολούθησε με 24ωρη καταγραφή την ΑΠ αποδεικνύει ότι η καφεΐνη επηρεάζει την ΑΠ μόνο κατά τη διάρκεια της ημέρας όταν το ΣΝΣ είναι ενεργό και όχι κατά την κατάκλιση^{16,17}.

ΠΡΟΣΘΕΤΑ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

Επί δεκαετίες η πολιτική που ακολουθούνταν όσο αναφορά τη ρύθμιση της ΑΠ με μη φαρμακευτικά μέτρα, ήταν η απώλεια βάρους, ο περιορισμός του άλατος και η αύξηση της πρόσληψης Κ, ο περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλης και καφεΐνης και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Πρόσφατες όμως μελέτες υποστηρίζουν ότι επιπλέον αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες είναι εξίσου σημαντικές και πιθανόν σωτήριες.

ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ

Αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών σχετίστηκε με πτώση της ΑΠ. Πρόσληψη <12 g φυτικών ινών την ημέρα σχετίστηκε με αύξηση κατά 1,57 του κινδύνου για ανάπτυξη ΑΥ, σε σχέση με πρόσληψη 24 g/ημέρα^{6,18}.

ΛΙΠΗ

Καμία επίδραση στην ΑΠ δεν ασκεί η ποσότητα του λίπους ή ο λόγος κορεσμένων/ακόρεστων λιπαρών οξέων. Η κατανάλωση όμως μεγάλων πο-

σοτήτων (3-6 gr) ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (ψάρια κυρίως βορείων θαλασσών) μειώνει τη ΣΑΠ και ΔΑΠ κατά 4/3 mmHg αντίστοιχα^{6,19}. Εξάλλου δεν πρέπει εν προκειμένω να μην συνυπολογίζεται ότι κύριος παράγοντας κινδύνου για ΚΑ νόσο εκτός της ΑΥ είναι η υπερλιπιδαιμία που μάλιστα δρα αθροιστικά στο συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο.

ΠΡΩΤΕΪΝΗ

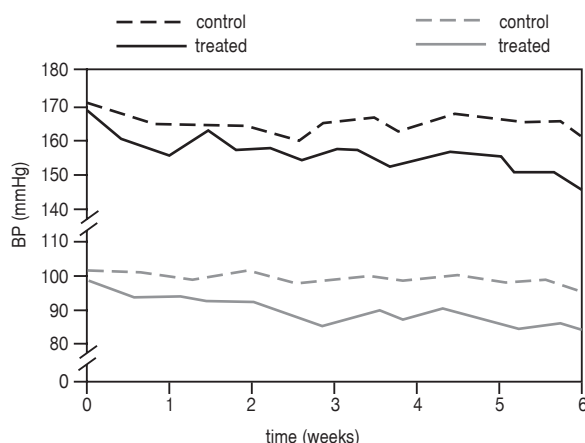
Αν και η αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών εθνοφρείτο βλαπτική κυρίως λόγω της επιβάρυνσης του νεφρού, η μελέτη INTERSALT απέδειξε μείωση των ΣΑΠ και ΔΑΠ κατά 3/2,5 mmHg σε αύξηση κατά 30% από το μέσο όρο της πρόσληψης πρωτεΐνης^{6,20}, ενώ η χορήγηση πρωτεΐνης ψαριών μείωσε την ΑΠ κατά 14% σε πρόσφατη μελέτη²¹. Σε άλλη ανάλογη μελέτη στον πληθυσμό που ακολούθησε τη δίαιτα με αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης ψαριών, η μείωση της ΑΠ αποδόθηκε σε μείωση των επιπέδων της αλδοστερόνης, χωρίς όμως να γνωρίζουμε ακόμη τον ακριβή μηχανισμό²².

ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

Λίγα στοιχεία υπάρχουν για την άμεση επίπτωση των υδατανθράκων στην αύξηση της ΑΠ εκτός από την έμμεση επίπτωση λόγω αύξησης του σωματικού βάρους. Αναφέρεται πάντως ότι η κατανάλωση ραφίναρισμένης ζάχαρης αυξάνει την ΑΠ, ενώ η πρόσληψη υδατανθράκων αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης και μειώνει το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα της απώλειας βάρους⁶.

Η ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΙΤΑ

Κλινικές μελέτες αναφέρουν χαμηλότερες τιμές ΑΠ σε χορτοφάγους και άτομα με δίαιτες πλούσιες σε ίνες και ιχνοστοιχεία, όμως η χορτοφαγική δίαιτα δεν είναι τόσο πρακτική για το μεγαλύτερο ποσοστό του πληθυσμού²³. Εναλλακτική λύση αποτελεί η Μεσογειακή δίαιτα⁸ (Εικ. 4). Οι Alonso και συν. απέδειξαν σε 4393 συμμετέχοντες στην Ισπανία ότι η αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών είχε σαν αποτέλεσμα ελάττωση της ΑΠ σε πληθυσμό που κατανάλωνε λίπος. Οι Ruiz-Gutierrez και συν. απέδειξαν την ευνοϊκή επίδραση του ελαιόλαδου σε σχέση με το ηλιέλαιο στην ΑΠ και οι Strazzullo και συν. το ίδιο



Εικ. 4. Οι χορτοφαγικές δίαιτες και οι δίαιτες με χαμηλά λιπαρά που περιέχουν ω-3 ακόρεστα λιπαρά οξέα μειώνουν τη ΣΑΠ και ΔΑΠ⁸.

με την αύξηση κατανάλωσης ακόρεστων λιπαρών. Μία πιθανή εξήγηση της χαμηλότερης νοσηρότητας και θνητότητας από ΚΑ νόσο στους Μεσογειακούς πληθυσμούς ήταν η ΜΔ. Έτσι στη μελέτη των επτά κρατών (Seven Countries Study) σε δύο πληθυσμούς στην Κέρκυρα και την Κρήτη, φάνηκαν χαμηλότερα ποσοστά ΚΑ νόσου στην ομάδα της ΜΔ, που αποδόθηκαν κυρίως στη χαμηλότερη ΑΠ και το μικρότερο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ)²⁴. Χρόνια αργότερα η μελέτη CARDIO 2000 απέδειξε μείωση 7-10% του ΚΑ κινδύνου σε ασθενείς με θεραπευόμενη, μη θεραπευόμενη ή αρρυθμική ΑΥ που υιοθετούν τη ΜΔ.³ Τέλος, σε μεγάλη μελέτη που περιλαμβάνει 22043 άτομα από την Ελλάδα, μέσης και μεγάλης ηλικίας, οι Τριχοπούλου και συν. απέδειξαν αντίστροφη σχέση της ΜΔ με την επίπτωση της ΚΑ νόσου, ανεξάρτητα από φύλο, ΔΜΣ, κάπνισμα και σωματική δραστηριότητα²⁵.

Το λάδι ελιάς αποτελεί το βασικό στοιχείο της ΜΔ και είναι ευεργετικό όχι μόνο λόγω των ιδιοτήτων του, αλλά και επειδή συνδυάζεται με μεγάλη κατανάλωση λαχανικών είτε ωμών (σαλάτες), είτε μαγειρεμένων. Άλλα σημαντικά συστατικά της ΜΔ είναι το καλαμπόκι, οι ελιές, οι ξηροί καρποί, και τα προϊόντα τους. Περιέχει 9 συστατικά: υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου, φρούτων, όσπριων, δημητριακών, λαχανικών, υψηλή με μέτρια κατανάλωση ψαριών, μέτρια κρασιού, γαλακτοκομικών προϊόντων και ξηρών καρπών και χαμηλή κόκκινου κρέατος και προϊόντων του.

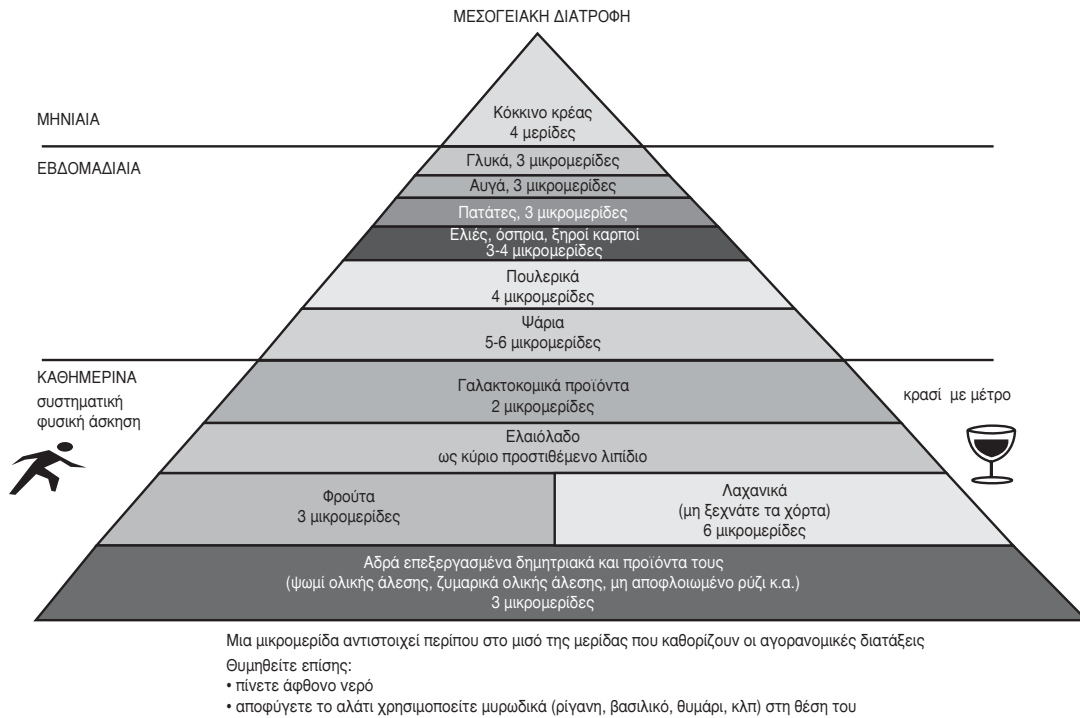
Η εξήγηση είναι ότι η ΜΔ είναι χαμηλή σε κορεσμένα λίπη (λιγότερο από 9% της προσλαμβα-

νόμης ενέργειας) και υψηλή σε μονοακόρεστα (κυρίως λάδι ελιάς), με συνολική πρόσληψη λιπαρών που ποικίλει από <30% έως >40% ανάλογα με την περιοχή. Ο δείκτης μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά είναι περίπου 2/1. Είναι εξάλλου υψηλής σύνθεσης σε υδατάνθρακες (όσπρια) και ίνες (λαχανικά και φρούτα). Η υψηλή πρόσληψη λαχανικών, φρέσκων φρούτων, δημητριακών και ελαιόλαδου εξασφαλίζει επαρκή πρόσληψη βκαροτένης, βιταμίνης C, τοκοφερολών, λινολεϊκού οξέως και ιχνοστοιχείων, σημαντικών για την προστασία από ΚΑ νόσο. Ο Σιμόπουλος υποστηρίζει ότι η ΜΔ περιέχει στοιχεία όπως σελήνιο, γλουταθιόνη, ισορροπημένο συνδυασμό ω-6/ω-3 λιπαρά οξέα, ίνες, βιταμίνες E και C και άλλα αντιοξειδωτικά στοιχεία (κυρίως ρεσβερατρόλη από το κόκκινο κρασί και πολυφαινόλες από το ελαιόλαδο), τα οποία σχετίζονται με χαμηλότερο κίνδυνο ΚΑ νόσου, ΑΥ και καρκίνου^{2,26,27}. Η ΜΔ μπορεί να παρουσιαστεί με τη μορφή πυραμίδας με τη βάση να περιέχει τις τροφές που πρέπει να καταναλώνονται συχνότερα και την κορυφή σπανιότερα (Εικ. 5). Πρόσφατη μελέτη, η μελέτη SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) παρουσιάζει τα αποτελέσματα κατανάλωσης ελαιόλαδου σε άτομα με ΙΑΥ. Αποδεικνύει ότι υπάρχει σαφής αντίστροφη σχέση της Μεσογειακής δίαιτας με την ΑΥ, ενώ η αυξημένη κατανάλωση ελαιόλαδου μόνο (όχι στα πλαίσια ολοκληρωμένης ΜΔ) σχετίζεται με ελάττωση των ποσοστών ΑΥ σε ενήλικες άνδρες, όχι όμως και σε γυναίκες, πράγμα που απαιτεί περισσότερη έρευνα²⁸.

Η μελέτη EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) αποδεικνύει αντίθετα σαφή αντίστροφη σχέση της ΣΑΠ και της ΔΑΠ στα δύο φύλα τόσο με τη Μεσογειακή δίαιτα, όσο και με την κατανάλωση ελαιόλαδου²⁹.

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΓΙΑ ΕΛΕΓΧΟ ΤΗΣ ΑΥ (DIETARY APPROACHES TO STOP HYPERTENSION-DASH)

Η κλινική μελέτη DASH υποστηρίζει τη χρήση δίαιτας παρόμοιας της ΜΔ με τους ακόλουθους στόχους: 9-12 σερβιρίσματα φρούτων και λαχανικών, 2-3 χαμηλών σε λίπος γαλακτοκομικών προϊόντων την ημέρα, ολικό λίπος <25% και κορεσμένα λιπαρά <7% της ολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας⁴. Μετά από μελέτη σε 459 άτομα αποδείχθηκε μείωση της ΣΑΠ και ΔΑΠ κατά 5,5 και 3 mmHg αντίστοιχα (p<0,001) στα άτομα που έλα-



Εικ. 5. Η πυραμίδα της Μεσογειακής διαίτας.

βαν δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά λιπαρά, με μείωση του ολικού λίπους, αλλά και των κορεσμένων λιπαρών ενώ μόνο 2,8 mmHg της ΣΑΠ σε όσους υιοθέτησαν δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά χωρίς περιορισμό στα λιπαρά. Η επίδραση αυτή ήταν πολύ μεγαλύτερη στους υπερτασικούς (133 άτομα της μελέτης) 11,4 mmHg ΣΑΠ και 5,5 mmHg ΔΑΠ ($P < 0,001$) και μικρότερη αλλά στατιστικά σημαντική στους νορμοτασικούς 3,5 mmHg ΣΑΠ, 2,1 mmHg ΔΑΠ ($p < 0,001$)³⁰. Στη μελέτη συμπεραίνεται ότι ο έλεγχος της ΑΠ απαιτεί διαιτητικές αλλαγές που δεν εστιάζονται σε ένα μόνο στοιχείο (όπως πχ ο περιορισμός του αλάτος), αλλά δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά με αυξημένο ποσοστό μονοακόρεστων, πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, καθώς και ικανής ποσότητας ασβεστίου, μαγνησίου και καλίου πρέπει να συστήνεται και μάλιστα όχι μόνο σε υπερτασικά αλλά και σε νορμοτασικά άτομα^{1,2}.

Η νεότερη μελέτη PREMIER^{4,31,32,33} που έγινε σε προϋπερτασικά και υπερτασικά άτομα³⁴ με ήπια υπέρταση που δεν ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή, διαφόρων ηλικιών και των δύο φύλων, Άφρο-Αμερικανών (ΑΑ) και μη απέδειξε στατιστικά σημαντική μείωση της ΑΥ σε όλες τις κατηγορίες σε άτομα που υιοθέτησαν την DASH δίαιτα

και αλλαγή στον τρόπο ζωής (σωματική άσκηση, απώλεια βάρους). Σε παλαιότερες μελέτες είχε αποδειχθεί μεγαλύτερη ανταπόκριση στην DASH δίαιτα στους ηλικιωμένους, ΑΑ και υπερτασικούς απ'ότι στους νεότερους, μη ΑΑ και προϋπερτασικούς και άρα είχε κατά συνέπεια υποστηριχθεί ότι δεν έχουν όλες οι ομάδες πληθυσμού όφελος από αυτήν τη δίαιτα⁴. Στην PREMIER όλες οι ομάδες είχαν σημαντική μείωση της ΑΥ, με μικρότερη στις ΑΑ γυναίκες >55 ετών, πράγμα όμως που πιθανότατα αντανάκλα τη μικρότερη προσπάθεια για απώλεια βάρους και όχι κάποια φυλετική ιδιαιτερότητα. Συμπέρασμα της PREMIER είναι πως και τα δύο φύλα, όλες οι ηλικίες, οι φυλές, οι υπερτασικοί και προϋπερτασικοί μπορούν να ωφεληθούν από την κατάλληλη δίαιτα και υιοθέτηση νέου τρόπου ζωής, περισσότερο από τον απλό περιορισμό του αλάτος^{4,5,31}.

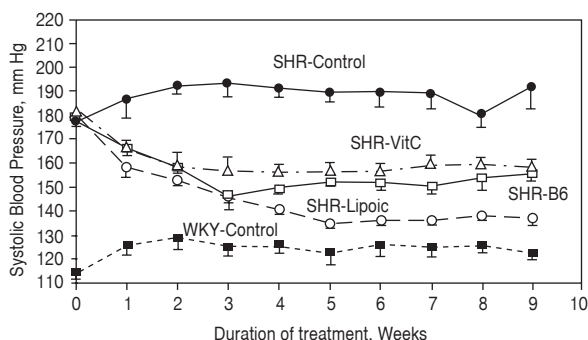
ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ

Ως αίτιο της ιδιοπαθούς αρτηριακής υπέρτασης αναφέρεται σε νεότερες εργασίες μεταξύ άλλων η περίσσεια ενδογενών αλδεϋδών (ΕΑ)^{35,36}. Οι ΕΑ παράγονται σε ανθρώπους και ζώα ως ενδιάμεσοι μεταβολίτες, σε μεγάλο ποσοστό από το μεταβολισμό της γλυκόζης και φρουκτόζης.³⁵ Αν

για οποιοδήποτε λόγο επηρεαστεί η γλυκολυτική οδός αυτών των υδατανθράκων, πχ αντίσταση στην ινσουλίνη, έχουμε αυξημένη παραγωγή ΕΑ όπως η γλυκεραλδεύδη, η φωσφορική-3-γλυκεραλδεύδη και η μεθυλγλυοξάλη, μια ισχυρή κετοαλδεύδη. Οι ΕΑ αυτές συνδέονται μη ενζυματικά με τις σουλφυδριλικές ομάδες και αμινοξέα των μεμβρανικών πρωτεϊνών των κυττάρων μεταβάλλοντας τη λειτουργία τους. Αυτές οι σουλφυδριλικές ομάδες έχει αποδειχθεί πως συμμετέχουν στη λειτουργία των L τύπου διαύλων Ca, με αποτέλεσμα η σύνδεσή τους με τις ΕΑ να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης του ιονισμένου ενδοκυττάρου Ca, αυξημένες περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις και ΑΥ^{37,38}.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες το επίπεδο των ιστικών ΕΑ παραμένει χαμηλό είτε με αυξημένο καταβολισμό τους είτε με σύνδεσή τους με διαλυτές σουλφυδριλικές ενώσεις, όπως η κυστεΐνη και δημιουργία μεταβολίτη που αποβάλλεται από τα ούρα και τη χολή. Πειραματικές μελέτες σε ποντίκια με Ιδιοπαθή Υπέρταση (spontaneously hypertensive rats-SHR, που αποτελούν μοντέλο ανθρώπινης ΙΑΥ) έχουν αποδείξει αυξημένη συγκέντρωση ΕΑ και ιονισμένου ενδοκυττάρου Ca καθώς και πάχυνση των λείων μυϊκών ινών και του τοιχώματος των μικρών αρτηριών και των αρτηριολίων του νεφρού. Η χορήγηση N-ακετυλοκυστεΐνης, ενός αναλόγου κυστεΐνης ομαλοποίησε τις μεταβολές αυτές και μείωσε την ΑΠ σε επίπεδα ίδια με των νορμοτασικών Wistar-Kyoto ποντικών (WKY)³⁷.

Παρόμοια αποτελέσματα παρουσίασαν μελέτες μετά από χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής με ουσίες που αυξάνουν την ενδογενή κυστεΐνη, όπως οι βιταμίνες Β6 και C και το λιποϊκό οξύ (Εικ. 6).



Εικ. 6. Επίδραση της χορήγησης βιτ. Β6, C και λιποϊκού οξέως στη ΣΑΠ σε SHR. Σύγκριση με WKY24.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ Β6

Εκτός από τη διαιτητικά προσλαμβανόμενη κυστεΐνη, ο οργανισμός παράγει αυτήν και από τη διαιτητικά προσλαμβανόμενη μεθειονίνη, η οποία μετατρέπεται σε ομοκυστεΐνη και κυστεΐνη. Οι πολύπλοκες αυτές αντιδράσεις καταλύονται από ένζυμα που απαιτούν για τη λειτουργία τους βιτ Β6. Πειραματικά μοντέλα με χαμηλή συγκέντρωση Β6 εμφάνιζαν μειωμένη δραστηριότητα των συγκεκριμένων ενζύμων, χαμηλότερη κυστεΐνη πλάσματος και υψηλότερη ομοκυστεΐνη. Η διαιτητική πρόσληψη Β6 αύξησε τη δραστηριότητα των ενζύμων και τη συγκέντρωση κυστεΐνης στα μοντέλα αυτά, αυξάνοντας την αποβολή αλδεύδης και μειώνοντας την ΑΠ όπως προαναφέρθηκε^{37,39}.

ΒΙΤΑΜΙΝΗ C

Το ασκορβικό οξύ (βιτ. C) χρησιμοποιείται ως συμπαράγοντας σε πολλές ενζυμικές αντιδράσεις, μεταξύ των οποίων η μετατροπή της κυστίνης σε κυστεΐνη. Χορήγησή του τόσο σε πειραματικά μοντέλα όσο και σε ανθρώπους οδήγησε σε αύξηση των επιπέδων γλουταθειόνης, που αποτελεί τη μορφή αποθήκευσης κυστεΐνης στον οργανισμό^{37,40,41}.

ΛΙΠΟΪΚΟ ΟΞΥ

Δρα μειώνοντας τα επίπεδα των ιστικών αλδευδών και ομαλοποιώντας τη λειτουργία των διαύλων Ca:

- 1) ως συμπαράγοντας του CoA διεγείρει το μεταβολισμό της γλυκόζης οδηγώντας σε μείωση των αλδευδών που παράγονται κατά την εκτροπή της γλυκολυτικής οδού, όπως προαναφέρθηκε,
- 2) μετατρέποντας την κυστίνη σε κυστεΐνη,
- 3) συνδέοντας όπως και η κυστεΐνη περίσσεια αλδευδών και οδηγώντας στην αποβολή τους,
- 4) δρώντας απευθείας στους διαύλους Ca και ομαλοποιώντας την ενδοκυττάρια μεταφορά του Ca³⁸.

Σε πειραματική μελέτη στην οποία χρησιμοποιήθηκαν SHR και WKY ποντίκια 12 εβδομάδων (τα πρώτα με σαφώς υψηλότερη ΑΠ από τα δεύτερα), 9 εβδομάδες μετά τη χορήγηση βιταμίνης Β6, C και λιποϊκού οξέως, τα SHR εμφάνισαν στατιστικά σημαντική πτώση των ΣΑΠ και ΔΑΠ, αν και αυτές παρέμεναν σε υψηλότερα επίπεδα απ'ότι τα WKY. Συγχρόνως, η χορήγηση βιταμίνης

νης Β6, C και λιποϊκού οξέως μείωσε τις αυξημένες τιμές αλδεϋδών ταυτόχρονα με τη βελτίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης μέσω της γλυκολυτικής οδού, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος, βελτίωσε τη λειτουργία των διαύλων Ca με μείωση του ιονισμένου Ca των αιμοπεταλίων (ιστός εύκολα προσπελάσιμος που αντικατοπτρίζει το αντίστοιχο Ca στα αγγεία) και εμφάνισε ελάττωση των αγγειακών αντιστάσεων και της υπερτροφίας των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, με υποστροφή των παθολογοανατομικών αλλοιώσεων και βέβαια της ΑΠ^{42,43}.

Μήπως τελικά η χορήγηση βιταμίνης Β6, C και λιποϊκού οξέος και στην ιδιοπαθή υπέρταση, κυρίως στα άτομα με παθολογικό μεταβολισμό γλυκόζης μπορεί να αποτελέσει απλό και αποτελεσματικό τρόπο ελέγχου της ΑΠ³⁷;

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΤΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Πολλά έχουν γραφτεί για τη διατροφή της μητέρας κατά την κύηση όσον αφορά στην ανάπτυξη του νεογνού. Νεότερες μελέτες σχετίζουν τη διατροφή της μητέρας με την ανάπτυξη των νεφρικών σπειραμάτων των νεογνών και την προδιάθεση για εμφάνιση ΑΥ στην ενήλικη ζωή τους. Μελέτες σε ποντίκια απέδειξαν ότι ο περιορισμός των συνολικών θερμίδων και των πρωτεϊνών κατά την κύηση προκάλεσε ανάπτυξη νεφρικής δυσλειτουργίας και ΑΥ στους απογόνους, λόγω πιθανής δυσγενεσίας των νεφρικών σπειραμάτων, μείωση του αριθμού των σπειραμάτων με αντιρροπητική υπερτροφία των υπολοίπων^{44,45}. Σε άλλη μελέτη σε ποντίκια αποδεικνύεται ότι ο περιορισμός των προσλαμβανόμενων θερμίδων κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης επηρεάζει τη νεφρογέννεση, αυξάνει την ΑΠ ενώ μεταβάλλει τα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II και του μεταρρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, χωρίς αλλαγές στο βάρος γέννησης. Άρα υπάρχει ένα χρονικό διάστημα κατά την κύηση κατά το οποίο το έμβρυο είναι ευαίσθητο στις διατροφικές συνήθειες της μητέρας, επηρεάζεται η νεφρογέννεσή του και η ρύθμιση της ΑΠ κατά την μετέπειτα ζωή του⁴⁶. Επιπρόσθετα, η αυξημένη διατροφή σε λίπος ήταν υπεύθυνη για την ανάπτυξη αγνώστου αιτιολογίας ΑΥ που δεν απεφεύχθη με ισορροπημένη διατροφή μετά τη γέννηση και ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας η οποία όμως υπεστράφη με ισορροπημένη διατροφή⁴⁷.

SUMMARY

Hatzitolios A, Baltatzi M. Diet and hypertension. Classic and new approaches. Review of the literature. Arterial Hypertension 2005; 14: 87-97.

It is generally known that Essential Hypertension (EH) is a major risk factor for the development of cardiovascular disease, one of the greatest problems in the developed and under development countries. The World Health Organization (WHO) reports that the number of hypertensive patients increases annually, only a small percentage controls hypertension and many of them will die as a result of it. There is evidence to support that several factors related to lifestyle habits may influence blood pressure levels. Our target is to summarize the current understanding on the dietary influences in blood pressure and to come in touch with new facts. The most common advices to reduce BP are body weight reduction, physical activity increase, salt restriction, potassium, magnesium and calcium intake increase, reduction of alcohol and coffee consumption and smoking abundance. Many clinical trials report BP reduction after following certain diets like vegetarian ones, the Mediterranean, DASH diet. New evidence after experiments show BP reduction after increased consumption of vitamins B6, C, and lipid acid, especially in subjects with impaired glucose metabolism. There are also trials that show BP development in adult life because of mother's dietary habits during pregnancy. That's why people should change their lifestyle in order to prevent and not cure hypertension.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lawrence J. Beilin. Update on Lifestyle and Hypertension Control. Clin Exp Hypertens 2004; 26(7-8): 739-46.
2. Kokkinos P, Panagiotakos DB, Polychronopoulos E. Dietary influences on blood pressure: the effect of the Mediterranean diet on the prevalence of hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2005; 7(3): 165-70; quiz 171-2.
3. Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Chryschoou, et al. Status and management of hypertension in Greece: role of the adoption of a Mediterranean diet: the Attica study. J Hypertens 2003; 21: 1483-1489.
4. Svetkey LP, Erlinger TP, Vollmer WM, et al. Effect of lifestyle modifications on blood pressure by race, sex, hypertension status and age. J Hum Hypertens 2005; 19(1): 21-31.
5. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Impact of dietary and lifestyle factors on the prevalence of hypertension in Western populations. Eur J Public Health 2004; 14(3): 235-9.
6. Kaplan N. Θεραπεία της υπέρτασης: μη φαρμακευτική αντιμετώπιση. Kaplan N. ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

- Αθήνα: Εκδόσεις Αρχιπέλαγος, 7η έκδοση, 2000: 191-210.
7. Swales JD. Hypertension Pocket Picture Guides. London: Gower Medical Publishing, 1991: 109-111.
 8. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; 189(14): 1799-1804.
 9. Ruppert M, Overlack A, Kolloch R, et al. Neurohormonal and metabolic effects of severe and moderate salt restriction in non-obese normotensive adults. *J Hypertens* 1993; 11: 743-749.
 10. Feldman RD. A low-sodium diet corrects the defect in betaadrenergic response in older subjects. *Circulation* 1992; 85: 612-618.
 11. Avolio AP, Clyde KM, Beard TC, et al. Improved arterial distensibility in normotensive subjects in a low salt diet. *Arteriosclerosis* 1986; 6: 166-169.
 12. Jula A, Ronnema T, Tikkanen I, Karanko H. Responses if atrial natriuretic factor to long term sodium restriction in mild to moderate hypertension. *J Intern Med* 1992; 231: 521-529.
 13. Leiba A, Vald A, Peleg E, et al. Does dietary recall adequately assess sodium, potassium and calcium intake in hypertensive patients? *Nutrition* 2005; 21(4): 462-6
 14. Rosanoff A. Magnesium and Hypertension, *Clin Calcium* 2005; 15(2): 255-60.
 15. Rakic V, Burke V, Beilin LJ. Effects of coffee on ambulatory blood pressure in older men and women: a randomized controlled trial. *Hypertension* 1999; 33(3): 869-873.
 16. Sanoca MR, Evans CD, Wilson ME, et al. The association of caffeinated beverages with blood pressure in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(5): 473-7.
 17. Savoca MR, MacKey ML, Evans CD, et al. Association of ambulatory blood pressure and dietary caffeine in adolescents. *Am J Hypertens* 2005; 18(1): 116-20.
 18. Steppel MT, Arends LR, van der Veer P, et al. Dietary fiber and blood pressure: a meta analysis of randomized placebo controlled trials. *Arch Intern Med* 2005; 165(2): 150-6.
 19. Carrero JJ, Martin-Bautista E, Baro L, et al. Cardiovascular effects of omega-3-fatty acids and alternatives to increase their intake. *Nutr Hosp* 2005; 20(1): 63-9.
 20. Stamper J, Elliott P, Kesteloot H, et al. Inverse relation of dietary protein markers with blood pressure. Findings for 10020 men and women in the INTERSALT study. *Circulation* 1996b; 94: 1629-1634.
 21. Ait Yahia D, Madani S, Prost J, et al. Fish protein improves blood pressure but alters HDL2 and HDL3 composition and tissue lipoprotein lipase activities in spontaneously hypertensive rats. *Eur J Nutr* 2005; 44(1): 10-7.
 22. Boukourt FO, Girard A, Prost J, et al. Effect of fish protein on blood pressure, glycemia and plasma urinary parameters in spontaneously hypertensive rats (SHR) and diabetic SHR. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004; 97(7-8): 734-8.
 23. Leitzmann C. Vegetarian diets: what are the advantages? *Forum Nutr* 2005; (57): 147-56.
 24. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The 15-years death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol*, 1986;124:903-915.
 25. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, et al. Adherence to Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-2608.
 26. Gasbarrini A, Piscaglia AC. A natural diet versus modern Western diets? A new approach to prevent well-being syndromes. *Dig Dis Sci* 2005; 50(1): 1-6.
 27. Simopoulos AP. The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *J Nutr* 2001; 131: 3065S-3073S.
 28. Alonso A, Martinez-Gonzalez MA. Olive oil consumption and reduced incidence of hypertension: the SUN study. *Lipids* 2004; 39(12): 1233-8.
 29. Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, et al. Olive oil, the Mediterranean diet and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(4): 1012-8.
 30. Sacks FM, et al. For the DASH-Sodium Collaborative research group. A clinical trial of the effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the DASH dietary pattern (The DASH-sodium trial). *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10.
 31. Miura K, Nakagawa H. Can dietary changes reduce blood pressure in long term? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14(3): 253-7.
 32. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 2003; 289(16): 2083-93.
 33. Svetkey LP, et al. PREMIER: a clinical trial of comprehensive lifestyle modification for blood pressure control: rationale, design and baseline characteristics. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 462-471.
 34. Clobanian A, Bakris G, Black H, et al. The Seventh National Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure (JNC VII). *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
 35. Vasdev S, Mian T, Ford CA, et al. Role of endogenous aldehydes in spontaneously hypertensive and disulfiram-induced hypertensive rats. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1996; 6: 130-140.
 36. Schauenstein E, Esterbauer H, Zollner S. In: Aldehydes in biological systems, their natural occurrence and biological activities. London: Pon Limited 1977, 207 Brondes Bury Park, 1-7.
 37. Vasdev S, Ford AC, Longerich L, Parai S. A nutritional approach to prevent high blood pressure. In Pierce G, Nagano M, Zahradka P, Dhalla N. Atherosclerosis, hypertension and diabetes. USA: Kluwer Academic Publishers 2003: 187-196.
 38. Murphy BJ, Washkurak AW, Tuana BS. Dihydropyridine binding to the L type Ca²⁺ channel in rabbit heart sarcolemma and skeletal muscle transverse-tubules: role of

- disulfide, sulfhydryl and phosphate groups. *Biochim Biophys Acta* 1990; 1052: 333-339.
39. *Vasdev S, Ford CA, Parai S, Longerich L, Gadav V.* Dietary vitamin B6 supplementation attenuates hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Mol and Cell Biochem* 1999; 200: 155-162.
40. *Johnston CS, Meyer CG, Srilakshmi JC.* Vitamin C elevates red blood cell glutathione in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 103-105.
41. *Vasdev S, Ford CA, Parai S, et al.* Dietary vitamin C supplementation lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Mol Cell Biochem* 2001; 218: 97-103.
42. *Vasdev S, Ford CA, Parai S, et al.* Dietary α -lipoic acid supplementation lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens* 2000; 18: 567-573.
43. *Parker L, Witt EH, Tritsvhler HJ.* Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radical Biology and Medicine.* 1995; 19(2): 227-250.
44. *Woods LL, Weeks DA, Rash R.* Programming of adult blood pressure by maternal protein restriction: role of nephrogenesis. *Kidney Int* 2004; 65(4): 1339-48.
45. *Almeida JR, Mandarim-de-Lacerda CA.* Maternal gestational protein-calorie restriction decreases the number of glomeruli and causes glomerular hypertrophy in adult hypertensive rats. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(3): 945-51.
46. *Gilbert JS, Lang AL, Grant AR, Nijland MJ.* Maternal nutrient restriction in sheep: hypertension and decreased nephron number in offspring at 9 months of age. *J Physiol* 2005; 565(Pt 1): 137-47.
47. *Khan I, Dekou V, Hanson M, et al.* Predictive adaptive responses to maternal high-fat diet prevent endothelial dysfunction but not hypertension in adult rat offspring. *Circulation* 2004; 119(9): 1097-102.