

ENERGI, MAKRONUTRIEN, DAN *CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS* (CIMT) PADA REMAJA OBESITAS

Energy, Macronutrients, and Carotid Intima-Media Thickness (CIMT) in Obese Adolescents

Nur Aisyah Widjaja^{1*}, Roedi Irawan¹, Meity Ardiana², Meta Herdiana Hanindita¹, Rendi Aji Prihaningtyas¹

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

²Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

*E-mail: nuril08@yahoo.com

ABSTRAK

Prevalensi obesitas semakin meningkat pada remaja. Penyakit kardiovaskuler merupakan salah satu komplikasi obesitas yang menyebabkan kematian prematur. Inflamasi kronis pada obesitas menyebabkan komplikasi, seperti aterosklerosis. *Carotid intima-media thickness* (CIMT) merupakan pertanda aterosklerosis subklinis yang tidak invasif dan mudah dilakukan. Deteksi dini aterosklerosis pada remaja obesitas dapat memperbaiki *outcome*. Diet yang sehat memiliki korelasi negatif dengan CIMT sedangkan diet tinggi kalori meningkatkan CIMT. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh energi dan makronutrien terhadap CIMT pada remaja obesitas. Studi *cross sectional* dilakukan pada 59 remaja obesitas yang berusia 13-16 tahun di SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo yang diambil secara konsekutif. Pola makan didapatkan melalui *food recall* dalam 1x24 jam dan dihitung total energi, karbohidrat, dan lemak. Pemeriksaan antropometri, meliputi berat dan tinggi badan dilakukan pada subyek dan dilakukan perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT). Obesitas ditegakkan jika didapatkan IMT diatas persentil ke-95 menurut usia dan jenis kelamin (kurva CDC 2000). CIMT didapatkan dengan pemeriksaan *B mode USG* pada leher. Analisis statistik dilakukan menggunakan regresi linear ganda untuk mengkaji pengaruh energi, karbohidrat, dan lemak terhadap CIMT. Pada penelitian ini, didapatkan sebanyak 59 remaja obesitas, terdiri dari 27 (45,8%) remaja perempuan dan 32 (54,2%) remaja laki-laki. Tidak ada pengaruh total energi, lemak, dan karbohidrat terhadap CIMT pada remaja obesitas ($p>0.05$). Penelitian lebih lanjut dengan subyek yang lebih banyak dan pengukuran pola makan setidaknya 2x24 jam diperlukan untuk menilai pengaruh energi dan makronutrien terhadap CIMT pada remaja obesitas.

Kata kunci: Obesitas, *Carotid intima-media thickness*, energi, karbohidrat, lemak

ABSTRACT

Obesity prevalence is increasing in adolescents. Subclinical chronic inflammation in obesity causes complication, such as atherosclerosis. Cardiovascular disease is one of the complications of obesity that causes premature death. Carotid intima-media thickness (CIMT) is a subclinical marker of atherosclerosis which easily performed and non-invasive. Early detection of atherosclerosis can improved outcome. Healthy diet have a negative correlation with CIMT meanwhile high kalori diet increase CIMT. This study aimed to examine the effect of energy and macronutrients intake on CIMT in obese adolescents. A cross sectional study was conducted on 59 adolescents aged 13-16 years old with obesity in pediatric clinic of Dr. Soetomo General Hospital using consecutive sampling method. Dietary intake was obtained through 1 x 24 hours food recall. Anthropometric measurements include body height and weight. Body Mass Index (BMI) was calculated. Obesity is defined as BMI higher than 95th percentile based on age and gender (CDC 2000 curve). CIMT examination was performed using B mode ultrasonography on the neck. Statistical analysis was performed using mutiple linear regression to analyze the effect of total energy, fat, and carbohydrate on CIMT. There were 59 obese adolescents included in this study, consist of 27 (45.8%) female adolescents and 32 (54.2%) male adolescents. No effects of total energy, carbohydrate, and fat on CIMT was found in obese adolescents ($p>0.05$). Further research with more subjects and at least 2x24 hours food recall are needed to assess the effect of calories and macronutrients on CIMT in obese adolescents.

Keywords: Obesity, *carotid intima-media thickness*, energy, carbohydrate, fat

LATAR BELAKANG

Obesitas adalah akumulasi lemak yang berlebih di dalam tubuh. Prevalensi *overweight* dan obesitas meningkat di Indonesia. Terutama pada remaja. Prevalensi obesitas meningkat 8% pada tahun 2002 dan 11,5% pada tahun 2011 (Rachmi *et al.*, 2017). Kondisi sosial ekonomi yang tinggi, konsumsi makanan yang digoreng (*fried meal*) dan aktivitas fisik yang kurang merupakan faktor risiko obesitas di Indonesia (Rachmi *et al.*, 2017).

Penyakit kardiovaskuler adalah salah satu komplikasi obesitas. Akumulasi lemak tubuh merupakan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler pada obesitas yang diawali dengan aterosklerosis (Fang *et al.*, 2010; Going *et al.*, 2011). Gejala klinis aterosklerosis biasanya dimulai saat dewasa, namun proses ini diawali dengan adanya penebalan pada dinding pembuluh darah arteri (Bekdas *e. al.*, 2016).

Carotid Intima Media Thickness (CIMT) adalah marker aterosklerosis subklinis yang dapat diukur dengan *B-mode ultrasonography* dan bersifat non-invasif (van den Oord *et al.*, 2013; Gao *et al.*, 2016). CIMT diukur dari ketebalan tunika intima dan media arteri carotis. Remaja obesitas memiliki CIMT lebih besar dibandingkan remaja dengan IMT normal (Stabouli *et al.*, 2012). CIMT pada remaja obesitas tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin. Namun diketahui resistensi insulin diketahui berkorelasi positif dengan CIMT. Adanya perbedaan pada kondisi pembuluh darah remaja obesitas dipengaruhi oleh derajat obesitas pada remaja (Bekdas *et al.*, 2016).

CIMT dapat dipengaruhi oleh adipositas (Park *et al.*, 2015). Kualitas asupan makanan berhubungan dengan adipositas dan berkorelasi positif dengan konsumsi makanan tinggi kalori (DeClercq *et al.*, 2017). Di sisi lain, hubungan antara diet dengan aterosklerosis sub-klinis sulit diteliti. Pola diet yang diterapkan, seperti diet tinggi sayuran, kacang-kacangan, keju, dan produk turunan susu tidak berhubungan dengan CIMT (Recio-Rodriguez *et al.*, 2017). Hal ini dapat disebabkan kombinasi makanan yang dikonsumsi, tidak satu jenis makanan saja. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh total asupan energi, karbohidrat, dan lemak terhadap CIMT pada remaja obesitas.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* yang dilakukan pada 59 remaja obesitas di SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUD Dr. Soetomo. Subyek dipilih secara konsekutif dengan kriteria inklusi, antara lain berusia 13-16 tahun, obesitas, mampu berbahasa Indonesia, dan orang tua/wali bersedia mengizinkan subyek untuk mengikuti penelitian. Subyek dengan riwayat konsumsi steroid dalam 6 bulan sebelum studi, obat dislipidemia dalam 3 bulan sebelum studi, terapi hormon, mengkonsumsi alkohol, merokok, dan menderita kelainan endokrin dieksklusi pada penelitian ini.

Data asupan makan didapatkan dengan menggunakan kuisioner *food recall* 1x24 jam dengan alat bantu *food model*. Hasil *food recall* dianalisis menggunakan alat bantu elektronik yang digunakan untuk menghitung asupan energi dan makronutrien yang dilakukan oleh tenaga kesehatan ahli gizi. Hasil perhitungan asupan karbohidrat dan lemak dihitung dalam gram. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari komisi etik RS Dr. Soetomo (No. 0698/KEPK/X/2018).

Pemeriksaan antropometri

Pada studi ini, dilakukan pengukuran berat badan (kg) menggunakan timbangan skala digital dengan ketelitian 0,1 kg, subyek menggunakan baju ringan, tanpa menggunakan alas kaki dan aksesoris lainnya (Seca, Jerman ref no.224 1714009). Tinggi badan (cm) diukur menggunakan stadiometer, subyek dalam posisi tegak dan tidak menggunakan tanpa alas kaki atau penutup kepala (Seca, Jerman ref no. 224 1714009). Nilai IMT didapatkan dengan rumus $IMT = \text{berat badan (kg)} / \text{tinggi badan (m}^2\text{)}$. Obesitas adalah jika didapatkan $IMT > P_{95}$ pada kurva CDC 2000 menurut usia dan jenis kelamin.

Pemeriksaan CIMT

CIMT diukur menggunakan pemeriksaan *B-mode ultrasonography* (Toshiba, Jepang) oleh ahli kardiologi. Subyek dilakukan pemeriksaan dalam posisi supinasi dan dilakukan pemeriksaan pada leher kiri. Ukuran CIMT didapatkan dalam

mm melalui pengukuran secara langsung dengan *B-mode ultrasonography*.

Metode Statistik

Parameter kuantitatif digambarkan dengan rata-rata \pm standar deviasi. Uji pengaruh total energi, karbohidrat, dan lemak terhadap CIMT dianalisis menggunakan regresi linear ganda dengan p signifikan <0.05 . Analisis dilakukan dengan bantuan SPSS versi 22.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 59 remaja obesitas yang terdiri dari 32 (54,2%) remaja laki-laki dan 27 (45,8%) remaja perempuan. Rerata CIMT adalah $0,51 \pm 0,10$ mm. Distribusi karakteristik subyek disajikan pada Tabel 1.

Tabel 2 menunjukkan pengaruh total kalori, karbohidrat, dan lemak terhadap CIMT. Tidak ada pengaruh antara total kalori, karbohidrat, dan lemak terhadap CIMT pada remaja obesitas ($p>0.05$).

Obesitas menyebabkan inflamasi kronis akibat ketidakseimbangan sitokin pro- dan anti-inflamasi (Todendi *et al.*, 2016). Penyakit kardiovaskuler diawali dengan proses aterosklerosis pada anak dan remaja yang menderita obesitas (Fang *et al.*, 2010). Durasi obesitas yang lama dan obesitas sentral berhubungan dengan terjadinya penyakit jantung subklinis (Reis *et al.*, 2013). Lemak sentral merupakan prediktor peningkatan dinding arteri pada remaja obesitas (Slyper *et al.*, 2014).

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Rata-rata (Standar Deviasi)
Usia (tahun)	13,89 \pm 0,82
Tinggi badan (cm)	158,76 \pm 7,12
Berat badan (kg)	80,77 \pm 13,35
CIMT (mm)	0,51 \pm 0,10

Tabel 2. Pengaruh total kalori, karbohidrat, dan lemak terhadap CIMT

p signifikan < 0.05	Rata-rata	CIMT
	(Standar Deviasi)	p
Total kalori (kkal)	1955.96 \pm 778.01	0,152
Karbohidrat (kkal)	1005.95 \pm 421.67	0,065
Lemak (kkal)	589.03 \pm 313.25	0,217

CIMT dapat digunakan sebagai petanda awal penyakit vaskuler (Bekdas *et al.*, 2016). CIMT memiliki korelasi positif dengan peningkatan IMT pada remaja (Leite *et al.*, 2012). CIMT lebih besar pada remaja obesitas dibandingkan remaja yang memiliki IMT normal (Stabouli *et al.*, 2012). Studi sebelumnya menunjukkan bahwa CIMT kiri lebih berhubungan dengan risiko kardio-vaskuler dibandingkan CIMT kanan (Kollias *et al.*, 2013). CIMT cenderung meningkat pada usia > 10 tahun akibat adanya perubahan hormon (Baroncini *et al.*, 2016).

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa hubungan antara konsumsi karbohidrat dengan peningkatan risiko obesitas tidak dapat disimpulkan karena dipengaruhi oleh jenis karbohidrat yang dikonsumsi (Sartorius *et al.*, 2018). Namun, kualitas diet berhubungan dengan *fat mass* dan berkorelasi positif dengan konsumsi pemanis, *snack*, serta frekuensi makan di rumah makan (DeClercq *et al.*, 2017). Asupan tinggi lemak, antara lain lemak jenuh dan lemak trans berkorelasi positif dengan proses aterosklerosis (Torres *et al.*, 2015).

Studi di negara maju menunjukkan *fat mass* berhubungan dengan CIMT pada usia remaja (Park *et al.*, 2015). Diet yang sehat berkorelasi negatif dengan CIMT (Alissa *et al.*, 2018). Namun studi lain menyebutkan diet tidak dapat digunakan sebagai prediktor aterosklerosis. Pola diet tidak berhubungan dengan CIMT (Recio-Rodriguez *et al.*, 2017). Studi pada dewasa menunjukkan konsumsi *snack* rendah kalori seperti kacang-kacangan dan *snack* tinggi kalori berkorelasi negatif dengan CIMT (Aghayan *et al.*, 2019). Studi pada penderita diabetes mellitus menyebutkan CIMT yang lebih rendah berhubungan dengan konsumsi lemak total yang lebih rendah dan karbohidrat yang lebih tinggi (Chiavaroli *et al.*, 2017).

Pada studi ini total energi, lemak, dan karbohidrat tidak berpengaruh terhadap CIMT pada remaja obesitas. CIMT dapat dipengaruhi oleh komponen diet dan kebiasaan makan seseorang. Studi yang ada menyebutkan hasil yang berbeda-beda. Pengaruh komposisi makanan terhadap CIMT hingga saat ini masih belum jelas (Recio-Rodriguez *et al.*, 2017). Selain itu, ada faktor lain yang dapat mempengaruhi CIMT, seperti aktivitas fisik, genetik, tekanan darah, dislipidemia, kadar glukosa darah, dan faktor lain (Qu *et al.*, 2015). Faktor hormonal,

seperti hormon seks dan hormon pertumbuhan dapat mempengaruhi CIMT (Ouyang *et al.*, 2009; Makimura *et al.*, 2009). Penurunan sekresi hormon pertumbuhan dan peningkatan insulin berhubungan dengan peningkatan ketebalan CIMT (Makimura *et al.*, 2009; Asghari *et al.*, 2018).

Studi ini memiliki beberapa keterbatasan. *Food recall* yang dilakukan 1x24 jam dalam studi ini hanya menunjukkan asupan aktual dan tidak bisa digunakan untuk menilai kebiasaan konsumsi makanan seseorang. *High-resolution B-mode ultrasonography* memiliki sensitivitas yang rendah dan dipengaruhi oleh operator. Hal ini dapat mempengaruhi hasil CIMT sehingga tidak dapat mendeteksi perbedaan yang kecil (Baroncini *et al.*, 2016). Status pubertas juga dapat mempengaruhi hasil penelitian ini (Kollias *et al.*, 2013).

KESIMPULAN DAN SARAN

Tidak ada pengaruh antara total kalori, karbohidrat, dan lemak dengan CIMT pada remaja obesitas ($p > 0.05$). Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan subyek yang lebih banyak, dan pengukuran pola makan dengan durasi yang lebih lama untuk menilai pengaruh diet terhadap CIMT. Studi lebih lanjut perlu dilakukan untuk menilai hubungan asupan karbohidrat, protein, dan lemak dengan CIMT dengan jumlah subyek yang lebih banyak dan dengan 2x24 jam *food recall* untuk menilai kebiasaan konsumsi makanan.

DAFTAR PUSTAKA

Aghayan, M., Asghari, G., Yuzbashian, E., Dehghan, P., Haghghian, H.K., Mirmiran, P., & Javadi, M. (2019) Association of nuts and unhealthy snacks with subclinical atherosclerosis among children and adolescents with overweight. *Nutrition and Metabolism*, 16(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12986-019-0350-y>

Alissa, E., Helmi, S., & Al-salmi, M. (2018). Relationship between diet quality and carotid intima-media thickness in people with and without carotid atherosclerosis. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 7(3), 531-537. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_66_18.

Asghari, G., Dehghan, P., Mirmiran, P., Yuzbashian, E., Mahdavi, M., Tohidi, M., Nevestani, T.R., Hosseinpanah, F., & Azizi, F. 2018.

Insulin metabolism markers are predictors of subclinical atherosclerosis among overweight and obese children and adolescents. *BMC Pediatrics*, 18, 368. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1347-9>

Baroncini, L.A.V., Sylvestre, L. de C., & Pecoits Filho, R. (2016). Assessment of Intima-Media Thickness in Healthy Children Aged 1 to 15 Years. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 106(4), 327-332. <https://doi.org/10.5935/abc.20160030>

Bekdas, M., Kaya, E., Dagistan, E., Goksugur, S.B., Demircioglu, F., Erkokoglu, M., & Dilek, M. (2016). The association of obesity and obesity-related conditions with carotid extra-medial thickness in children and adolescents: Obesity and carotid extra-medial thickness. *Pediatric Obesity*, 11(6), 521–527. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12096>

Böhm, B., Hartmann, K., Buck, M., & Oberhoffer, R. (2009). Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. *Atherosclerosis*, 206(2), 458–463. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.03.016>

Chiavaroli, L., Mirrahimi, A., Ireland, C., Mitchell, S., Coveney, J., Owoyeye, O.,... Moody, A. R., (2017). Cross-sectional associations between dietary intake and carotid intima media thickness in type 2 diabetes: baseline data from a randomised trial. *BMJ Open*, 7(3), e015026. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015026>

DeClercq, V., Cui, Y., Forbes, C., Grandy, S., Keats, M., Parker, L., Sweeney, E., Yu, Z., & Dummer, T. (2017). Association between Diet Quality and Adiposity in the Atlantic PATH Cohort. *Nutrients*, 9(10), 1155-1172. <https://doi.org/10.3390/nu9101155>

Fang, J., Zhang, J.P., Luo, C.X., Yu, X.M., & Lv, L.Q. (2010). Carotid Intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *International Journal of Medical Sciences*, 7(2), 278–283.

Gao, Z., Khoury, P.R., McCoy, C.E., Shah, A.S., Kimball, T.R., Dolan, L.M., & Urbina, E.M. (2016). Adiposity has no direct effect on carotid intima-media thickness in adolescents and young adults: Use of structural equation modeling to elucidate indirect & direct pathways. *Atherosclerosis*, 246, 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.11.033>

Going, S.B., Lohman, T.G., Cussler, E.C., Williams, D.P., Morrison, J.A., & Horn, P.S. (2011). Percent

- Body Fat and Chronic Disease Risk Factors in U.S. Children and Youth. *American Journal of Preventive Medicine*, 41(4), S77–S86. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.07.006>
- Kollias, A., Psilopatis, I., Karagiaouri, E., Glaraki, M., Grammatikos, E., Grammatikos, E.E., Garoufi, A., & Stergiou, G.S. (2013). Adiposity, blood pressure, and carotid intima-media thickness in greek adolescents. *Obesity*, 21(5), 1013–1017. <https://doi.org/10.1002/oby.20194>
- Leite, A., Santos, A., Monteiro, M., Gomes, L., Veloso, M., & Costa, M. (2012). Impact of overweight and obesity in carotid intima-media thickness of portuguese adolescents: Carotid Intima-Media Thickness. *Acta Paediatrica*, 101(3), e115–e121. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02503.x>
- Makimura, H., Stanley, T., Mun, D., Chen, C., Wei, J., Connelly, J. M., Hemphill, L. C., & Grinspoon, S. K. 2009. Reduced Growth Hormone Secretion Is Associated with Increased Carotid Intima-Media Thickness in Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 94(12), 5131–5138. <http://doi.org/10.1210/jc.2009-1295>
- Osiniri, I., Sitjar, C., Soriano-Rodríguez, P., Prats-Puig, A., Casas-Satre, C., Mayol, L.,... López-Bermejo, A. (2012). Carotid Intima-Media Thickness at 7 Years of Age: Relationship to C-Reactive Protein Rather than Adiposity. *The Journal of Pediatrics*, 160(2), 276-280.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.07.020>
- Ouyang, P., Vaidya, D., Dobs, A., Golden, S. H., Szklo, M., Heckbert, S. R., Kopp, P., & Gapstur, S. M. 2009. Sex Hormones Levels and Subclinical Atherosclerosis in Postmenopausal Women: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 204(1), 255–261. <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.08.037>
- Park, M.H., Skow, A., De Matteis, S., Kessel, A.S., Saxena, S., Viner, R.M., & Kinra, S. (2015). Adiposity and carotid-intima media thickness in children and adolescents: a systematic review. *BMC Pediatrics*, 15, 161-171. <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0478-5>
- Qu, B., & Qu, T. 2015. Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review. *Cardiovascular Ultrasound*, 13, 46. <https://doi.org/10.1186/s12947-015-0041-4>
- Rachmi, C.N., Li, M., & Alison Baur, L. (2017). Overweight and obesity in Indonesia: prevalence and risk factors—a literature review. *Public Health*, 147, 20–29. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.02.002>
- Recio-Rodriguez, J.I., Garcia-Yu, I.A., Alonso-Dominguez, R., Maderuelo-Fernandez, J.A., Patino-Alonso, M.C., Agudo-Conde, C.,... Garcia-Ortiz, L. (2017). Diet quality and carotid atherosclerosis in intermediate cardiovascular risk individuals. *Nutrition Journal*, 16, 40-48. <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0266-1>
- Reis, J.P., Loria, C.M., Lewis, C.E., Powell-Wiley, T.M., Wei, G.S., Carr, J.J., Terry, J.G., & Liu, K. (2013). Association Between Duration of Overall and Abdominal Obesity Beginning in Young Adulthood and Coronary Artery Calcification in Middle Age. *Journal of The American Medical Association*, 310(3), 280-288. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.7833>
- Sartorius, K., Sartorius, B., Madiba, T.E., & Stefan, C. (2018). Does high-carbohydrate intake lead to increased risk of obesity? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 8, e018449, 1-9. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018449>
- Slyper, A.H., Rosenberg, H., Kabra, A., Weiss, M.J., Blech, B., Gensler, S., & Matsumura, M. (2014). Early atherogenesis and visceral fat in obese adolescents. *International Journal of Obesity*, 38(7), 954–958. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.11>
- Stabouli, S., Kotsis, V., Karagianni, C., Zakopoulos, N., & Konstantopoulos, A. (2012). Blood pressure and carotid artery intima-media thickness in children and adolescents: the role of obesity. *Hellenic Journal of Cardiology*, 53(1), 41–47.
- Todendi, P.F., Possuelo, L.G., Klinger, E.I., Reuter, C.P., Burgos, M.S., Moura, D.J., Fiegenbaum, M., Valim, A.R. & de M. (2016). Low-grade inflammation markers in children and adolescents: Influence of anthropometric characteristics and CRP and IL6 polymorphisms. *Cytokine*, 88, 177–183. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.09.007>
- Torres, N., Guevara-Cruz, M., Velázquez-Villegas, L. A., & Tovar, A. R. 2015. Nutrition and Atherosclerosis. *Archives of Medical Research*, 46(5), 408–426. <http://doi.org/10.1016/j.arcmed.2015.05.010>
- van den Oord, S.C.H., Sijbrands, E.J.G., ten Kate, G.L., van Klaveren, D., van Domburg, R.T., van der Steen, A.F.W., & Schinkel, A.F.L. (2013). Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: Systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, 228(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.025>