



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Πτυχιακή Εργασία

Αποδόμηση των συνιστωσών του MedDietScore στην
εκτίμηση της πιθανότητας εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού
επεισοδίου: Διακρίνουσα Ανάλυση

Συγγραφή: Νάνου Ευαγγελία
Τελειόφοιτη Φοιτήτρια

Ακαδημαϊκό Έτος: 2011-2012

Επιβλέπων Καθηγητής

Παναγιωτάκος Δημοσθένης, Αναπληρωτής Καθηγητής Βιοστατιστικής-
Επιδημιολογίας της Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Τριμελής Επιτροπή

Κοντογιάννη Μερόπη, Λέκτορας Κλινικής Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Παναγιωτάκος Δημοσθένης, Αναπληρωτής Καθηγητής Βιοστατιστικής-
Επιδημιολογίας της Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος, Αναπληρωτής Καθηγητής Διαιτολογίας -Διατροφής
και Προληπτικής Ιατρικής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ τον Καθηγητή μου, κ. Παναγιωτάκο Δημοσθένη, για την καθοδήγηση και την βοήθεια που μου προσέφερε καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της Πτυχιακής μου Μελέτης. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τα άλλα δύο μέλη της τριμελούς επιτροπής, κ. Κοντογιάννη Μερóπη και κ. Πολυχρονόπουλο Ευάγγελο για τον χρόνο που διέθεσαν για την αξιολόγηση της παρούσας εργασίας. Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου για την ηθική υποστήριξη που μου προσέφερε κατά το διάστημα αυτό.

Περίληψη

Σκοπός: Πολλές επιδημιολογικές μελέτες και κλινικές δοκιμές έχουν τονίσει τον ευεργετικό ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου. Ωστόσο, λίγες είναι αυτές που έχουν επικεντρωθεί στη σχέση της Μεσογειακής διατροφής με την εκδήλωση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ). Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης της Μεσογειακής διατροφής με το ισχαιμικό ΑΕΕ και η μελέτη της συνεισφοράς των συνιστωσών του διατροφικού δείκτη MedDietScore στην εκτίμηση της πιθανότητας εμφάνισης ισχαιμικού ΑΕΕ.

Υλικό-Μέθοδος: Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε από τον Οκτώβριο 2009 έως τον Δεκέμβριο 2011, στην περιοχή της Αθήνας και των Ιωαννίνων, με 500 συμμετέχοντες, εκ των οποίων 250 ήταν ασθενείς με πρώτη εκδήλωση ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και χωρίς υποψία προηγούμενης καρδιαγγειακής νόσου και 250 ήταν υγιείς εθελοντές, τυχαία επιλεγμένοι και κατά αντιστοιχία με το φύλο και την ηλικία των ασθενών. Κοινωνικο-δημογραφικά, κλινικά, διατροφικά και άλλα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής μετρήθηκαν μέσω ερωτηματολογίου. Η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή αξιολογήθηκε μέσω του διατροφικού δείκτη MedDietScore (θεωρητικό εύρος 0-55). Η στατιστική ανάλυση βασίστηκε σε περιγραφικά μέτρα και στην εφαρμογή της διακρίνουσας ανάλυσης.

Αποτελέσματα: Η κατανάλωση λαχανικών και σαλατών ερμηνεύει την παρουσία του ΑΕΕ στο δείγμα της μελέτης κατά 8,2% ($\lambda=0,918$, $P<0,001$). Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών ερμηνεύει το 1,9% ($\lambda=0,983$, $P=0,009$) της μεταβλητότητας του ΑΕΕ και τέλος η ερμηνευμένη μεταβλητότητα για την κατανάλωση φρούτων και χυμών είναι 1,7% ($\lambda=0,981$, $P=0,005$). Τα αποτελέσματα της διακρίνουσας ανάλυσης για τις υπόλοιπες συνιστώσες του MedDietScore δεν είναι στατιστικά σημαντικά. Όλες οι συνιστώσες του MedDietScore ερμηνεύουν συνολικά την παρουσία ή μη του ΑΕΕ κατά 13,3% ($P<0,001$).

Συμπέρασμα: Η συνεισφορά του MedDietScore στην ερμηνεία της μεταβλητότητας του ισχαιμικού ΑΕΕ, αν και στατιστικά σημαντική, δεν μπορεί να θεωρηθεί και κλινικά σημαντική λόγω των μικρών διαφορών που παρουσιάστηκαν στα σκορ μεταξύ υγιών και ασθενών, καθώς και λόγω του χαμηλού ποσοστού της συνολικής μεταβλητότητας του φαινομένου που φαίνεται να εξηγεί το MedDietScore.

Λέξεις-κλειδιά: Μεσογειακή διατροφή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διατροφικά σκορ, MedDietScore

Abstract

Background: Many epidemiological studies and clinical trials have highlighted the beneficial role of Mediterranean diet in the prevention of cardiovascular disease. However, few are those that have focused on the relation of Mediterranean diet with the onset of stroke. The purpose of this study is to investigate the relationship between the Mediterranean diet and ischemic stroke, and to study the contribution of the dietary components of MedDietScore index in assessing the likelihood of ischemic stroke.

Methods: This study was conducted from October 2009 to December 2011, in Athens and Ioannina, 500 participants were enrolled, of whom 250 were patients with a first ischemic stroke and no previous suspicion of cardiovascular disease and 250 were control subjects, randomly selected and matched to the patients by sex and age. Socio-demographic, clinical, dietary and other lifestyle characteristics were measured. Adherence to Mediterranean diet was assessed by the dietary index MedDietScore (theoretical range 0-55). Statistical analysis was based on descriptive measures and on discriminant analysis.

Results: Consumption of vegetables and salads interprets the presence of stroke in the study sample by 8.2% ($\lambda=0,918$, $P<0,001$). The consumption of alcoholic beverages interprets 1.9% ($\lambda=0,983$, $P=0,009$) of the variance of stroke and finally the interpreted variance for the consumption of fruits and juices is 1.7% ($\lambda=0,981$, $P=0,005$). The results of discriminant analysis for the rest of the components of MedDietScore are not statistically significant. Total MedDietScore interprets the presence or absence of stroke by 13,3% ($P <0,001$).

Conclusions: The contribution of MedDietScore to the interpretation of the variance of ischemic stroke, although statistically significant, cannot be considered clinically significant due to the small differences in scores between the patients and the control group, as well as due to the low percentage of the total variance of ischemic stroke explained by the MedDietScore.

Keywords: Mediterranean diet, stroke, dietary score, MedDietScore

Πίνακας περιεχομένων

1 Εισαγωγή	7
1.1 Επιδημιολογία αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στον κόσμο, στην Ευρώπη και στην Ελλάδα.....	7
1.2 Αιτιοπαθογένεια του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου	10
1.2.1 Ο ρόλος της διατροφής	15
2 Ολιστική διατροφική αξιολόγηση: Διατροφικά Σκορ	29
2.1 Μεσογειακοί δείκτες διατροφής	30
3 Σκοπός	33
4 Μεθοδολογία	34
4.1 Το δείγμα της μελέτης	34
4.2 Βιοηθική	34
4.3 Διάγνωση του ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου	34
4.4 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά	34
4.5 Στατιστική Ανάλυση.....	36
4.5.1 Διακρίνουσα Ανάλυση.....	36
5 Αποτελέσματα	39
6 Συζήτηση	45
7 Βιβλιογραφία	49

Πίνακες

Πίνακας 1: Το Μεσογειακό Διατροφικό Σκορ (MedDietScore)	32
Πίνακας 2: Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης.....	39
Πίνακας 3: Βαθμολογίες ¹ του MedDietScore για υγιείς και ασθενείς.....	42
Πίνακας 4: Αποτελέσματα της Διακρίνουσας Ανάλυσης για τις συνιστώσες του MedDietScore (11 ομάδες τροφίμων).	43

1 Εισαγωγή

1.1 Επιδημιολογία αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στον κόσμο, στην Ευρώπη και στην Ελλάδα

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) αποτελεί ένα μείζον ζήτημα υγείας τόσο σε σχέση με την νοσηρότητα όσο και με τη θνησιμότητα. (Apostolopoulou M. et al. 2012) Αποτελεί κύρια αιτία λειτουργικής έκπτωσης, με 20% των επιζώντων να χρήζουν ιδρυματικής περίθαλψης μετά από τρεις μήνες, και 15-30% να αποκτούν μόνιμη αναπηρία (Roger VL et al., 2011). Παρόλο που το ετήσιο ποσοστό θανάτων από ΑΕΕ μειώθηκε κατά 34,8% μεταξύ 1998 και 2008 και ο πραγματικός αριθμός θανάτων από ΑΕΕ μειώθηκε κατά 19,4%, το ΑΕΕ κατέχει την τέταρτη θέση μεταξύ όλων των αιτιών θανάτου, μετά την καρδιακή νόσο, τον καρκίνο και την χρόνια νόσο του κάτω αναπνευστικού (Roger VL et al., 2012).

Οι εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) για το 2001 δείχνουν πως οι θάνατοι από ΑΕΕ στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος αντιστοιχούσαν στο 85,5% των θανάτων από ΑΕΕ παγκοσμίως, και τα DALYs (disability-adjusted life years) που χάθηκαν σε αυτές τις χώρες ήταν σχεδόν επτά φορές περισσότερα σε σχέση με τις χώρες υψηλού εισοδήματος. (Mathers CD et al., 2006)

Στοιχεία από αναπτυγμένες χώρες δείχνουν ότι ένας στους είκοσι (1:20) ενήλικες, ηλικίας άνω των 14 ετών, προσβάλλεται από ΑΕΕ (Hachinski V., 2007), και η επίπτωση του οξέος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ και παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο σε συνδυασμό) έχει πλέον υπερβεί τη συχνότητα εμφάνισης οξείας στεφανιαίας νόσου (Rothwell PM, 2005). Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται και από μια νεότερη έρευνα που έδειξε ότι μεταξύ 192 χωρών-μελών του ΠΟΥ, τα ποσοστά θνησιμότητας λόγω ΑΕΕ ξεπερνούσαν τα ποσοστά θνησιμότητας λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας σε 74 χώρες (39%), και το ποσοστό των χαμένων DALYs από ΑΕΕ ξεπερνούσε το ποσοστό αυτών από ισχαιμική καρδιοπάθεια σε 62 χώρες (32%) (Kim AS, Johnston SC, 2011). Επίσης το φορτίο νοσηρότητας για το ΑΕΕ ήταν δυσανάλογα υψηλότερο στην Κίνα, την Αφρική και τη Νότια Αμερική, ενώ για την στεφανιαία νόσο ήταν υψηλότερο στη Μέση Ανατολή, τη Βόρεια Αμερική, την Αυστραλία, και στο μεγαλύτερο μέρος της Ευρώπης (Kim AS, Johnston SC, 2011).

Παρά το γεγονός ότι τα ποσοστά θνησιμότητας από ΑΕΕ και το φορτίο νοσηρότητας της νόσου διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των χωρών, οι χώρες χαμηλού εισοδήματος είναι αυτές που πλήττονται περισσότερο. Πρόσφατες μετρήσεις σε επίπεδο πληθυσμού για τη συχνότητα των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα δεν προβλέπουν επαρκώς τη συνολική

θνησιμότητα λόγω ΑΕΕ και το φορτίο νοσηρότητας και δεν εξηγούν το μεγαλύτερο φορτίο νοσηρότητας στις χώρες χαμηλού εισοδήματος (Johnston SC et al., 2009).

Μια συστηματική ανασκόπηση 56 ερευνών που δημοσιεύθηκαν από το 1970 έως το 2008, έδειξε μια αποκλίνουσα, στατιστικά σημαντική τάση στην επίπτωση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, με μείωση κατά 42% στην επίπτωση του ΑΕΕ σε χώρες υψηλού εισοδήματος και αύξηση μεγαλύτερη από 100% στην επίπτωση του ΑΕΕ σε χώρες χαμηλού έως μεσαίου εισοδήματος. Κατά το διάστημα 2000 - 2008, η συνολική επίπτωση ΑΕΕ σε χώρες με χαμηλά προς μεσαία εισοδήματα υπερέβη για πρώτη φορά, την επίπτωση ΑΕΕ σε χώρες υψηλού εισοδήματος, κατά 20%. Στο ίδιο διάστημα η πρόωρη (21 μέρες έως 1 μήνα) θνητότητα κυμαινόταν από 17% έως 30% σε χώρες υψηλού εισοδήματος και από 18% έως 35% σε χώρες με χαμηλά προς μεσαία εισοδήματα. Η πρόωρη θνητότητα μειώνεται και στις χώρες υψηλού εισοδήματος και στις χώρες χαμηλού προς μεσαίου εισοδήματος, αλλά συνολικά η πρόωρη θνητότητα στις χώρες με χαμηλά προς μεσαία εισοδήματα είναι την προηγούμενη δεκαετία κατά 25% υψηλότερη σε σχέση με την πρόωρη θνητότητα στις χώρες με υψηλά εισοδήματα. (Feigin VL et al., 2009)

Στην Ευρώπη, σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη στην οποία συμμετείχαν έξι ευρωπαϊκές χώρες: η Γαλλία (Ντιζόν), η Ιταλία (Σέστο Φιορεντίνο), η Λιθουανία (Κάουνας), το Ηνωμένο Βασίλειο (Λονδίνο), η Ισπανία (Μενόρκα) και η Πολωνία (Βαρσοβία), χαμηλότερα ποσοστά συνολικής επίπτωσης ΑΕΕ βρέθηκαν στις νότιες ευρωπαϊκές χώρες, ενώ υψηλότερα ήταν τα ποσοστά στις δυτικές. Πιο συγκεκριμένα η συνολική επίπτωση ΑΕΕ κυμαινόταν στους άντρες από 101 ανά 100.000 στο Σέστο Φιορεντίνο σε 239 ανά 100.000 στο Κάουνας και στις γυναίκες από 63 ανά 100.000 σε 159 ανά 100.000 αντίστοιχα. Η συλλογή των δεδομένων διεξήχθη μεταξύ 2004 και 2006 και συμπεριλήφθηκαν όλα τα πρώτα περιστατικά ΑΕΕ των παραπάνω ομάδων χωρίς ηλικιακό περιορισμό. (The European Registers of Stroke (EROS) Investigators, 2009) Συγκρίσιμα αποτελέσματα βρέθηκαν και σε προηγούμενες μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στο σχέδιο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας WHO MONICA (World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease). (Sarti C. et al., 2003).

Στην Ελλάδα τα δεδομένα για την επίπτωση του ΑΕΕ είναι περιορισμένα. Στην περιοχή της Αρκαδίας δημιουργήθηκε ένα πληθυσμιακό μητρώο για την καταγραφή των νέων περιστατικών ΑΕΕ. Μεταξύ 1993 και 1995 αναγνωρίστηκαν όλα τα πρώτα περιστατικά ΑΕΕ, συνολικά 555. Τα ποσοστά της επίπτωσης (ανά 100.000) ανά ηλικιακή ομάδα (18 ως 34, 35 ως 44, 45 ως 54,

55 ως 64, 65 ως 74, 75 ως 84, ≥ 85) ήταν για τους άντρες 5, 31, 113, 240, 662, 1275, και 3218, αντίστοιχα. Για τις γυναίκες τα ποσοστά ήταν 11, 18, 48, 196, 478, 1166, και 2137, αντίστοιχα. Στον πληθυσμό της Ευρώπης η ετήσια επίπτωση, προσαρμοσμένη στην ηλικία και στο φύλο, για άτομα 45 έως 84 ετών ήταν 319,4 ανά 100.000 (95% δ.ε., 283 έως 356). Στους άνδρες διαγνώστηκε εγκεφαλικό έμφρακτο στο 81% των περιστατικών, ενδοεγκεφαλική αιμορραγία στο 16% και υπαραχνοειδής αιμορραγία στο 2%. Για τις γυναίκες οι αντίστοιχες τιμές ήταν 85%, 12% και 3%. (Vemmos KN et al., 1999)

Η θνητότητα στις 28 ημέρες ήταν 26,6% (95% δ.ε., 22,9% ως 30,2%), χωρίς διαφορές μεταξύ γυναικών και ανδρών. Η θνητότητα αυξανόταν με την ηλικία. (Vemmos KN et al., 1999) Μετά από ένα έτος παρακολούθησης 204 ασθενείς (36,8%) πέθαναν. Η πιθανότητα επιβίωσης μετά από ένα χρόνο ήταν μεγαλύτερη για το εγκεφαλικό έμφρακτο (67,8%, δ.ε. 64-72) σε σχέση με την ενδοεγκεφαλική αιμορραγία (46,4%, δ.ε. 35-57). 68,9% των ατόμων που επιβίωσαν δεν είχαν συμπτώματα που να παρεμποδίζουν την ικανότητά τους να αυτοεξυπηρετούνται. Τα ποσοστά της θνητότητας μετά από ένα χρόνο ήταν όμοια με αυτά άλλων ανεπτυγμένων χωρών. (Vemmos KN et al., 2000)

1.2 Αιτιοπαθογένεια του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι ένα κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αιφνίδια εισβολή κάποιου εστιακού νευρολογικού ελλείμματος, το οποίο διαρκεί 24 ώρες τουλάχιστον και οφείλεται σε διαταραχή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Σημαντικούς παράγοντες κινδύνου αποτελούν η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, η κατάχρηση οινόπνευματος και η χρήση αντισυλληπτικών φαρμάκων. (Messing RO, 2006)

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) ορίζει το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ως μια εστιακή (ή ορισμένες φορές καθολική) νευρολογική βλάβη με αιφνίδια έναρξη, που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες (ή οδηγεί στο θάνατο), και θεωρείται ότι έχει αγγειακή προέλευση. Ο ορισμός αυτός αποκλείει το παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (Transient Ischemic Attack, TIA), το οποίο ορίζεται από εστιακά νευρολογικά συμπτώματα, τα οποία όμως διαρκούν λιγότερο από 24 ώρες, την υποσκληρίδια αιμορραγία, την επισκληρίδια αιμορραγία, την δηλητηρίαση και τα συμπτώματα που προκαλούνται από τραύμα. (S. Hatano, 1976)

Τα εγκεφαλικά επεισόδια ταξινομούνται σε δύο κύριες κατηγορίες, με βάση την παθογένειά τους: τα ισχαιμικά και τα αιμορραγικά. Τα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια προκαλούνται από την απόφραξη κάποιου αγγείου από θρόμβο ή από έμβολο. Η απόφραξη διακόπτει την αιματική ροή σε μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου, προκαλώντας ένα χαρακτηριστικό πρότυπο νευρολογικών διαταραχών λόγω απώλειας των λειτουργιών που ελέγχει η ισχαιμική περιοχή. (Messing RO, 2006)

Τα νευρολογικά ελλείμματα που οφείλονται σε απόφραξη μεγάλων αρτηριών, είναι αποτέλεσμα τοπικής ισχαιμίας στην περιοχή του εγκεφάλου που αιματώνεται από το πάσχον αγγείο. Όλα τα κλινικά σημεία δεν ανευρίσκονται πάντα σε κάθε ασθενή, μια και η έκταση της βλάβης εξαρτάται από την ύπαρξη παράπλευρης κυκλοφορίας, τις ανατομικές παραλλαγές των αγγείων του κάθε ατόμου, την αρτηριακή πίεση και την ακριβή θέση της απόφραξης. Συνήθως η θρόμβωση αφορά την έσω καρωτίδα, τη μέση εγκεφαλική ή τις βασικές αρτηρίες. Τυπικά, τα συμπτώματα εξελίσσονται επί αρκετά λεπτά, μπορεί δε να προηγηθούν σύντομα επεισόδια αναστρέψιμων εστιακών ελλειμμάτων, γνωστά ως παροδικά ισχαιμικά επεισόδια. Έμβολα από την κάρδια, το αορτικό τόξο ή τις καρωτίδες συνήθως αποφράσσουν τη μέση εγκεφαλική αρτηρία, αφού αυτή φέρει πάνω από το 80% της παροχής αίματος προς τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. (Messing RO, 2006)

Τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια που οφείλονται σε απόφραξη μικρών αρτηριών, συμβαίνουν σε θέσεις όπου η παροχή αίματος εξαρτάται από μικρά αγγεία τα οποία αποτελούν τελικούς

κλάδους. Τα περισσότερα από αυτά τα ισχαιμικά επεισόδια προκαλούνται από μια εκφυλιστική βλάβη του αγγείου, η οποία περιγράφεται παθολογοανατομικά ως λιποϋαλίνωση, οφείλεται δε σε χρόνια υπέρταση και προδιαθέτει σε απόφραξη. (Messing RO, 2006)

Αρκετές αγγειακές, καρδιακές και αιματολογικές διαταραχές μπορούν να προκαλέσουν εστιακή εγκεφαλική ισχαιμία. Η πιο συχνή αιτία είναι η αθηροσκλήρωση των μεγάλων αρτηριών του τραχήλου και της βάσης του εγκεφάλου. Ένα ή περισσότερα μηχανικά, βιοχημικά ή φλεγμονώδη βλαπτικά ερεθίσματα, όπως η χρόνια υπέρταση και η υπερχοληστερολαιμία, πιστεύεται ότι οδηγούν σε αθηροσκλήρωση, μέσω βλάβης του ενδοθηλίου των αγγείων. Η κάκωση του ενδοθηλίου διεγείρει την προσκόλληση των μονοκυττάρων και των λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος, τα οποία διεισδύουν στο αγγειακό τοίχωμα και διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών και των ινοβλαστών. Αποτέλεσμα είναι ο σχηματισμός μιας ινώδους πλάκας. Τα κατεστραμμένα ενδοθηλιακά κύτταρα αποτελούν μια επιπλέον εστία συσσώρευσης και ενεργοποίησης αιμοπεταλίων. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια εκκρίνουν αυξητικούς παράγοντες, οι οποίοι ενισχύουν περαιτέρω τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών και των ινοβλαστών. Η πλάκα μπορεί σταδιακά να μεγαλώσει, έτσι ώστε να αποφράξει το αγγείο ή να υποστεί ρήξη απελευθερώνοντας διάφορα έμβολα. (Messing RO, 2006)

Σε περίπτωση αιμορραγίας, ο τύπος των νευρολογικών διαταραχών δεν μπορεί να προβλεφθεί με ακρίβεια, αφού εξαρτάται τόσο από τη θέση της αιμορραγίας όσο και από παράγοντες που επηρεάζουν τη λειτουργικότητα των εγκεφαλικών περιοχών μακριά από τη βλάβη. Τέτοιοι παράγοντες είναι η αυξημένη ενδοκράνια πίεση, το εγκεφαλικό οίδημα, η συμπίεση παρακείμενων εγκεφαλικών ιστών και η διάχυση του αίματος μέσα στις κοιλίες ή στον υπαραχνοειδή χώρο. (Messing RO, 2006)

Τα επισκληρίδια και υποσκληρίδια αιματώματα αποτελούν συνήθη επακόλουθα κάκωσης της κεφαλής. Τα επισκληρίδια αιματώματα προκαλούνται από τραύμα σε κάποια αρτηρία, συνήθως στη μέση μηνιγγική, η οποία μπορεί να ραγεί μετά από χτύπημα στον κροταφικό λοβό. Το αίμα διαχωρίζει τη σκληρή μήνιγγα από το κρανίο και συμπιέζει το υποκείμενο ημισφαίριο. Η αρχική απώλεια συνείδησης μετά την κάκωση συνήθως οφείλεται σε διάσειση και είναι παροδική. Τα νευρολογικά συμπτώματα επανεμφανίζονται μετά από λίγες ώρες λόγω της πίεσης που εξασκείται από το αιμάτωμα, όταν δε η πίεση αυτή είναι αρκετά μεγάλη, υπάρχει κίνδυνος εγχολεσμού του στελέχους. Τα υποσκληρίδια αιματώματα δημιουργούνται συνήθως από φλεβικό αίμα, το οποίο διαφεύγει από τις ραγείσες φλέβες του φλοιού που διασχίζουν τον υποσκληρίδιο χώρο. Η ρήξη μπορεί να επέλθει μετά από σχετικά ελαφρύ τραυματισμό,

ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Η εξασκούμενη πίεση από το αιμάτωμα είναι χαμηλή, μπορεί δε τα συμπτώματα να μην εμφανιστούν για αρκετές ημέρες. (Messing RO, 2006)

Υπαραχνοειδής αιμορραγία μπορεί να προκληθεί μετά από εγκεφαλική κάκωση, μετά από επέκταση στον υπαραχνοειδή χώρο μιας αιμορραγίας σε κάποιο άλλο διαμέρισμα του εγκεφάλου ή μετά από ρήξη ενός αρτηριακού ανευρύσματος. Η εγκεφαλική δυσλειτουργία σε αυτή την περίπτωση, οφείλεται σε αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης και σε, ελάχιστα κατανοητές, τοξικές επιδράσεις του αίματος στον εγκεφαλικό ιστό και στα αγγεία. Η πιο συχνή αιτία αυτόματης (μη τραυματικής) υπαραχνοειδούς αιμορραγίας είναι η ρήξη ενός ανευρύσματος τύπου μούρου. Τα ανευρύσματα αυτά πιστεύεται ότι οφείλονται σε συγγενή λέπτυνση των τοιχωμάτων των μεγάλων αγγείων στη βάση του εγκεφάλου. Τα ανευρύσματα δεν εμφανίζονται στην παιδική ηλικία, αλλά προκαλούν συμπτώματα συνήθως μετά την τρίτη δεκαετία. Η ρήξη του ανευρύσματος προκαλεί απότομη αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης, με πιθανό αποτέλεσμα την παρακώλυση της αιματικής ροής του εγκεφάλου και τη γενικευμένη βλάβη τύπου διάσεισης. Επακόλουθο είναι η απώλεια συνείδησης στους μισούς περίπου ασθενείς. Στους ασθενείς με πολύ μεγάλη αιμορραγία, η γενικευμένη εγκεφαλική ισχαιμία μπορεί να προκαλέσει σοβαρή εγκεφαλική βλάβη και παρατεταμένο κώμα. Εντοπισμένη ισχαιμία μπορεί αργότερα να προκληθεί από σπασμό των αρτηριών στην περιοχή της ρήξης ή στον παρακείμενο ιστό. Μια κοινή και συχνά μοιραία επιπλοκή είναι η υποτροπή της αιμορραγίας μέσα στα πρώτα 24ωρα. (Messing RO, 2006)

Ενδοπαραγχυματική αιμορραγία μπορεί να προέλθει από απότομες αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης ή από μια ποικιλία διαταραχών που εξασθενούν τα αγγεία. Το αιμάτωμα που αναπτύσσεται, προκαλεί εστιακές νευρολογικές διαταραχές λόγω συμπίεσης των παρακείμενων ανατομικών δομών. Επιπλέον, το εξαγγειωμένο αίμα, μέσω μεταβολικών επιδράσεων, διαταράσσει τη λειτουργία του εγκεφαλικού ιστού, τα παρακείμενα δε αγγεία συμπιεζόμενα, προκαλούν τοπική ισχαιμία. Η χρόνια υπέρταση αποτελεί τον πιο συχνό προδιαθεσικό παράγοντα. Άλλα αίτια ενδοπαραγχυματικής αιμορραγίας είναι οι αγγειακές δυσπλασίες, οι οποίες αποτελούν μη φυσιολογικά, εύθραυστα αγγεία, επιρρεπή σε ρήξη ακόμα και υπό φυσιολογικές πιέσεις και ορισμένοι εγκεφαλικοί όγκοι, όπως το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, οι οποίοι αυξάνουν τον αριθμό των εύθραυστων αγγείων μέσα στον όγκο. (Messing RO, 2006)

Ορισμένες διαταραχές της πήξης και των αιμοπεταλίων μπορούν να προδιαθέσουν σε ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, αναστέλλοντας την πήξη. Η κοκαΐνη και οι αμφεταμίνες προκαλούν ταχεία αύξηση της αρτηριακής πίεσης και επομένως, σε νεαρούς ενήλικες,

αποτελούν συχνές αιτίες ενδοπαρεγχυματικής αιμορραγίας. Σε αυτή την περίπτωση, η αιμορραγία μπορεί να είναι αυτόματη λόγω απότομης αύξησης της πίεσης ή μπορεί να έχει σχέση με ρήξη κάποιας αγγειακής δυσπλασίας ή να οφείλεται σε αγγειίτιδα από φάρμακα. (Messing RO, 2006)

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) είναι μια πολυπαραγοντική νόσος. Οι παράγοντες κινδύνου μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως τροποποιήσιμοι, μη τροποποιήσιμοι και περιβαλλοντικοί. Οι τροποποιήσιμοι συμπεριλαμβάνουν την αυξημένη αρτηριακή πίεση, το κάπνισμα, την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, την διατροφή, την αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ, το αυξημένο σωματικό βάρος, τον διαβήτη, την κολπική μαρμαρυγή. Στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου συγκαταλέγονται το φύλο, η ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό, ενώ οι περιβαλλοντικοί περιλαμβάνουν το παθητικό κάπνισμα και την πρόσβαση στην ιατρική περίθαλψη. (WHO, 2006)

Έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες που ερευνούν τους παράγοντες κινδύνου για το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Στη συνέχεια παρατίθενται τα αποτελέσματα ορισμένων εξ αυτών.

Σε χώρες της βόρειας Ευρώπης, όπου η επίπτωση του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν υψηλότερη, βρέθηκε μεγαλύτερος επιπολασμός υπέρτασης και κολπικής μαρμαρυγής πριν την εκδήλωση του επεισοδίου, παράγοντες συνδεδεμένοι με υψηλό κίνδυνο για ΑΕΕ. Αντίθετα, σε χώρες της νότιας Ευρώπης ο κίνδυνος για το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν μικρότερος και αυτό αντιστοιχούσε σε μικρότερο επιπολασμό υπέρτασης και κολπικής μαρμαρυγής πριν την εκδήλωση του επεισοδίου. Οι διαφορές στον κίνδυνο για ΑΕΕ μεταξύ των χωρών θα μπορούσαν επίσης να οφείλονται σε διαφορετικούς παράγοντες του τρόπου ζωής, όπως οι διατροφικές συνήθειες. (The European Registers of Stroke (EROS) Investigators, 2009)

Μια έρευνα που προσπάθησε να εξηγήσει τους παράγοντες κινδύνου για τη θνησιμότητα από ΑΕΕ έδειξε ότι σε χώρες όπου η θνησιμότητα και τα χαμένα DALYs ήταν υψηλότερα (ανατολική Ευρώπη, βόρεια Ασία, κεντρική Αφρική και νότιος Ειρηνικός), το εθνικό κατά κεφαλήν εισόδημα ήταν ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας ($P < 0,001$) για τα ποσοστά θνησιμότητας ακόμα και μετά από προσαρμογή για τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ($P < 0,001$). Η συχνότητα των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου που μετρήθηκαν σε εθνικό επίπεδο ήταν γενικά φτωχοί εκτιμητές των ποσοστών θνησιμότητας από ΑΕΕ και του φορτίου νοσηρότητας. Ωστόσο η αυξημένη μέση συστολική αρτηριακή πίεση ($P = 0,028$) και ο χαμηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ($P = 0,017$) προέβλεπαν τη θνησιμότητα από ΑΕΕ και ο μεγαλύτερος επιπολασμός του καπνίσματος προέβλεπε τόσο τα ποσοστά της θνησιμότητας ($P = 0,041$) όσο και των χαμένων DALYs ($P = 0,034$). (Johnston SC et al., 2009)

Οι διαφορές όσον αφορά την πρόσβαση στην περίθαλψη θα μπορούσαν να εξηγήσουν το μεγάλο φορτίο νοσηρότητας του εγκεφαλικού επεισοδίου σε χώρες χαμηλού εισοδήματος. Παρόλο που οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου μπορεί να είναι περισσότερο διαδεδομένοι στις χώρες με υψηλά εισοδήματα σε σχέση με τις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, αντιμετωπίζονται γενικώς καλύτερα στις χώρες υψηλού εισοδήματος.(WHO,2005) Ομοίως, η δευτερογενής πρόληψη είναι ανεπαρκής στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, στις οποίες τα ποσοστά ελέγχου της πίεσης του αίματος, η χρήση στατινών, και η διακοπή του καπνίσματος μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο είναι γενικά χαμηλότερα σε σύγκριση με τα ποσοστά στις χώρες υψηλού εισοδήματος (Mendis S et al., 2005).

Στα πλαίσια μιας επιδημιολογικής μελέτης που έγινε στην Αθήνα, μελετήθηκαν τα στοιχεία 253 ασθενών με πρώτη εκδήλωση ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, ηλικίας 15-45 ετών, ώστε να βγουν συμπεράσματα για την αιτιολογία και τους παράγοντες κινδύνου του ΑΕΕ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το κάπνισμα (59,3%) και η δυσλιπιδαιμία (41,1%) ήταν οι πιο συχνοί παράγοντες κινδύνου. Όταν έγινε σύγκριση μεταξύ των δύο φύλων βρέθηκε ότι η υπέρταση, το κάπνισμα, η στεφανιαία νόσος, η κατανάλωση αλκοόλ και το σύνδρομο της άπνοιας ύπνου ήταν στατιστικά σημαντικά πιο συχνά στους άνδρες, ενώ η ημικρανίες ήταν σημαντικά συχνότερες στις γυναίκες. Η νόσος των μικρών αγγείων αναγνωρίστηκε ως αιτία στο 17,4% των περιστατικών, ενώ τα καρδιακά έμβολα προκάλεσαν το 13,4% όλων των ΑΕΕ. Καμιά αιτιολογία δεν βρέθηκε στο 33,6% των περιπτώσεων, ενώ άλλες αιτίες καταγράφηκαν στο 26,5%. Η βαρύτητα του ΑΕΕ και καρδιακή ανεπάρκεια ήταν οι κύριοι προγνωστικοί παράγοντες για τη θνησιμότητα. Η επιβίωση και η μακροχρόνια έκβαση ήταν γενικά ευνοϊκές. (Spengos K, Vemmos K, 2010)

Σε μια άλλη μελέτη, μετά από ένα έτος παρακολούθησης ασθενών με πρώτη εκδήλωση ΑΕΕ βρέθηκε ότι οι σημαντικότεροι παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση αυτών των ασθενών είναι η αυξανόμενη ηλικία, η βαρύτητα του ΑΕΕ, και η κολπική μαρμαρυγή. (Vemmos K et al., 2000)

Το ΑΕΕ και η στεφανιαία νόσος έχουν κοινούς παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, το κάπνισμα και ο ΔΜΣ, και για τον λόγο αυτόν πιθανόν να αναμένεται ότι η επίπτωση και η θνησιμότητα από αυτές τις δύο νόσους θα είναι όμοιες. Η υπόθεση αυτή εξετάστηκε κατά τη διεξαγωγή της μελέτης WHO MONICA, μελετώντας τις τάσεις αυτές σε δεκαπέντε πληθυσμούς για δέκα έτη. Υπήρξαν συνολικά 23,4 εκατομμύρια ανθρωπο-έτη παρακολούθησης. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι τάσεις της θνησιμότητας από το ΑΕΕ και από την στεφανιαία νόσο διέφεραν στατιστικά σημαντικά στους άνδρες ($P=0,001$), αλλά όχι στις

γυναίκες, ενώ η επίπτωση διέφερε στατιστικά σημαντικά και στα δύο φύλα ($P < 0,001$ για τους άντρες και $P = 0,011$ για τις γυναίκες). Οι διαφορές στην θνητότητα δεν ήταν στατιστικά σημαντικές ούτε για τους άνδρες ούτε για τις γυναίκες. Οι τάσεις διέφεραν σημαντικά και μεταξύ αλλά και μέσα στους πληθυσμούς της μελέτης. (Truelsen T. et al., 2003)

Συμπερασματικά, παρόλο που αρκετοί παράγοντες κινδύνου σχετίζονται και με τις δύο ασθένειες, αλλαγές σε κλασσικούς παράγοντες κινδύνου (όπως η υπέρταση, το κάπνισμα) φαίνεται να έχουν διαφορετική επίδραση στην επίπτωση της στεφανιαίας νόσου σε σύγκριση με την επίπτωση του ΑΕΕ (Truelsen T et al., 2003). Αυτό φαίνεται και από προηγούμενες μελέτες όπου η μείωση στο κάπνισμα εξηγούσε τη μεταβλητότητα στις τάσεις της στεφανιαίας νόσου, ενώ η συστολική αρτηριακή πίεση συσχετίστηκε ισχυρά με το ΑΕΕ (Tolonen H. et al., 2000).

1.2.1 Ο ρόλος της διατροφής

Το ΑΕΕ είναι ένα παγκόσμιο ζήτημα υγείας μείζονος σημασίας. Μεταξύ 1970 και 2008 η επίπτωση του ΑΕΕ μειώθηκε κατά 42% στις χώρες με υψηλά εισοδήματα (Feigin VL et al., 2009). Αυτή η μείωση συνέπεσε με την αυξημένη ενημερότητα του κοινού για τους κινδύνους της υγείας που προκαλούνται από την αυξημένη αρτηριακή πίεση, τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης και το κάπνισμα, και με την μειωμένη συχνότητα αυτών των παραγόντων κινδύνου στον πληθυσμό (Lloyd-Jones DM et al., 2010). Αντίθετα, μεταξύ 1970 και 2008 η επίπτωση του ΑΕΕ στις χώρες με χαμηλά εισοδήματα αυξήθηκε πάνω από 100% (Feigin VL et al., 2009) και συνέπεσε με αλλαγές στη διατροφή και στον τρόπο ζωής που προέκυψαν από τη βιομηχανοποίηση και την αστικοποίηση (Lock K. et al, 2010) .

Ο εκσυγχρονισμός, η υπερκατανάλωση θερμίδων, και ο αυξημένος επιπολασμός της παχυσαρκίας, του μεταβολικού συνδρόμου και του διαβήτη τύπου II απειλούν να ανακόψουν την πτώση της επίπτωσης του ΑΕΕ στις χώρες υψηλού εισοδήματος και να επιταχύνουν την άνοδο της επίπτωσης του ΑΕΕ στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Η ακριβής αξιολόγηση και κατανόηση του ρόλου της διατροφής στα αίτια και στις συνέπειες του ΑΕΕ είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη και την εφαρμογή στρατηγικών για την ελαχιστοποίηση του φορτίου νοσηρότητας του ΑΕΕ παγκοσμίως. (Hankey GJ, 2012)

Καθώς κάποιοι από τους παράγοντες κινδύνου είναι τροποποιήσιμοι, έχει μεγάλη σημασία να γίνει κατανοητό πώς μπορεί να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος για ΑΕΕ. Η παχυσαρκία είναι ένας καθιερωμένος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου, όπως επίσης τα διατροφικά πρότυπα που εξαρτώνται κυρίως από τον κοινωνικό περίγυρο, τον τρόπο ζωής και τις συνήθειες του κάθε

ατόμου. Έτσι οι διατροφικές αλλαγές θα πρέπει να είναι μέρος μιας ολιστικής προσέγγισης που περιλαμβάνει βελτίωση στη ρύθμιση της υπέρτασης, της υπερλιπιδαιμίας και της υπεργλυκαιμίας. (Apostolopoulou M. et al., 2012)

Το σωματικό βάρος είναι και τροποποιήσιμος και μη τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου. Το χαμηλό βάρος γέννησης είναι ένας μη τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου. Ο κίνδυνος για ΑΕΕ στη μετέπειτα ζωή ενός ατόμου με βάρος γέννησης χαμηλότερο από 2500g είναι πάνω από δύο φορές μεγαλύτερος σε σχέση με αυτόν ενός ατόμου με βάρος γέννησης πάνω από 4000g. (Goldstein LB et al., 2006) Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η ελλιπής διατροφή κατά το πρώτο έτος της ζωής μιας γυναίκας οδηγεί σε παραμόρφωση των οστών της πύελου. Σε ενδεχόμενη εγκυμοσύνη κατά την ενήλικη ζωή μια επίπεδη λεκάνη εμποδίζει την ικανότητα της μητέρας να διατηρεί την ανάπτυξη του πλακούντα και του εμβρύου, όπως διαπιστώνεται από το χαμηλότερο βάρος πλακούντα, τη μικρότερη περίμετρο κεφαλής και το χαμηλότερο βάρος γέννησης του βρέφους. Στη συνέχεια, αυτοί οι παράγοντες κινδύνου φαίνεται να συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ για τους απογόνους της μητέρας. (Martyn CN et al., 1996; Osmond C et al., 2007) Ο μηχανισμός με τον οποίο η φτωχή διατροφή της μητέρας και η ελλιπής ενδομήτρια ανάπτυξη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για ΑΕΕ μπορεί να συνδέεται με την υπέρταση και την αυξημένη συγκέντρωση ινωδογόνου στο πλάσμα κατά την ενήλικη ζωή, και με μια αρνητική επίπτωση στη δομή των αγγείων και τη λειτουργία τους. (Eriksson JG et al, 2000)

Ενδείξεις από επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν ότι η περιορισμένη ανάπτυξη κατά την παιδική ηλικία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ στην μετέπειτα ζωή. Ο σχετικός κίνδυνος για ΑΕΕ στην ενήλικη ζωή αυξάνεται κατά 18% για κάθε μείωση κατά μία τυπική απόκλιση στη διαφορά μεταξύ βάρους σώματος στα δύο έτη και αυτού που είχε προβλεφθεί από το βάρος γεννήσεως. Η συνεχής αποτυχία για πρόσληψη βάρους στην παιδική ηλικία σχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ στην μετέπειτα ζωή. Για κάθε μείωση κατά μία τυπική απόκλιση στο βάρος σε διαφορετικά στάδια κατά την παιδική ηλικία, ο σχετικός κίνδυνος αυξάνεται κατά 4-20%. (Osmond C et al., 2007) Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι η βιολογική ευαισθησία στο ΑΕΕ ξεκινάει στα πρώτα στάδια της ζωής και εξελίσσεται καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής αυξάνοντας τον κίνδυνο για ΑΕΕ σε μεγαλύτερη ηλικία (Hankey GJ, 2012). Αυτή η υπόθεση υποστηρίζεται από επιδημιολογικά δεδομένα που δείχνουν 25% μεγαλύτερη επίπτωση του ΑΕΕ μεταξύ Αμερικανών ενηλίκων που είχαν ζήσει ως παιδιά στις νοτιοανατολικές πολιτείες των Η.Π.Α., περιοχή γνωστή και ως «ζώνη ΑΕΕ» (stroke belt), όπου το ποσοστό θνησιμότητας από ΑΕΕ είναι από τα υψηλότερα (Glymour MM et al., 2007).

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) κατέχει κύρια θέση ανάμεσα στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για τους ενήλικες, καθώς και ο χαμηλός και ο υψηλός ΔΜΣ αυξάνουν τον κίνδυνο για ΑΕΕ (Whitlock G. et al., 2009). Μια μετα-ανάλυση έδειξε ότι το υπέρβαρο και η παχυσαρκία συσχετίζονται με έναν σταδιακά αυξανόμενο κίνδυνο της τάξεως του 22% και 64% αντίστοιχα (Strazzullo P. et al., 2010). Άτομα με ΔΜΣ 30 Kg/m^2 ή υψηλότερο έχουν διπλάσια επίπτωση ισχαιμικού και αιμορραγικού ΑΕΕ σε σύγκριση με άτομα που έχουν ΔΜΣ μικρότερο από 23 Kg/m^2 (Kurth T. et al., 2002). Κάθε μονάδα αύξησης του ΔΜΣ συσχετίζεται με μια αύξηση στον προσαρμοσμένο κίνδυνο για το ΑΕΕ της τάξεως του 6% (Kurth T. et al., 2002). Μεταξύ ενηλίκων που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι (ΔΜΣ $25\text{-}50 \text{ Kg/m}^2$), κάθε 5 Kg/m^2 αύξησης του ΔΜΣ συσχετίζονται με περίπου 40% υψηλότερη θνησιμότητα από ΑΕΕ (Whitlock G. et al., 2009). Παρόλο που ο ΔΜΣ δεν βελτιώνει σημαντικά την πρόβλεψη του κινδύνου για ΑΕΕ όταν προστίθεται σε παράγοντες κινδύνου όπως η συστολική αρτηριακή πίεση και ο διαβήτης, το υπερβάλλον σωματικό βάρος παραμένει μια σημαντική τροποποιήσιμη παράμετρος αυτών των παραγόντων κινδύνου. Κατ' αυτόν τον τρόπο, ελέγχοντας την παχυσαρκία είναι πιθανό να προάγεται η πρόληψη του ΑΕΕ (Wormser D. et al., 2011).

Στη συνέχεια παρατίθεται μια σφαιρική προσέγγιση για το πώς η διατροφή μπορεί να επηρεάσει τον κίνδυνο για ΑΕΕ, καθώς και για τον ρόλο της τροποποίησης των διατροφικών συνηθειών στη δευτερογενή πρόληψη του ΑΕΕ. (Apostolopoulou M. et al., 2012) Αρχικά θα αναφερθεί ο ρόλος των ηλεκτρολυτών, των βιταμινών και των μακροσυστατικών και στη συνέχεια θα αναλυθεί ο ρόλος διαφόρων τροφίμων και ομάδων τροφίμων, καθώς και διαφορετικών διατροφικών προτύπων στην πρόληψη του ΑΕΕ.

Ηλεκτρολύτες

Αλάτι: Οι περισσότεροι πληθυσμοί ενηλίκων ανά τον κόσμο έχουν μέση ημερήσια πρόσληψη αλατιού μεγαλύτερη από 6g, και πολλοί στην ανατολική Ευρώπη και στην Ασία πάνω από 12g, κυρίως από επεξεργασμένα τρόφιμα. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η αυξημένη πρόσληψη αλατιού κατά 5g ημερησίως συσχετίζεται με 23% (δ.ε. 6-43) υψηλότερο κίνδυνο για ΑΕΕ και 17% (δ.ε. 2-34) μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης συνολικής καρδιαγγειακής νόσου. (Strazzullo P et al., 2009) Μια μετα-ανάλυση έξι τυχαιοποιημένων μελετών έδειξε ότι μια μείωση στην πρόσληψη αλατιού κατά 2,0- 2,3g ημερησίως συσχετίζεται με μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων κατά 20% (He FJ et al., 2011; Taylor RS et al., 2011).

Η υπερβολική πρόσληψη αλατιού μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά και για ΑΕΕ αυξάνοντας την αρτηριακή πίεση και προκαλώντας ίνωση στην καρδιά, τους νεφρούς και τις αρτηρίες (Frohlich ED et al., 2007). Η μείωση της πρόσληψης αλατιού κατά 6g την ημέρα

μειώνει την αρτηριακή πίεση κατά 4/2 mmHg σε άτομα χωρίς υπέρταση και κατά 7/4 mmHg σε άτομα με υπέρταση (He FJ and MacGregor GA, 2002)

Κάλιο: Η αύξηση της πρόσληψης καλίου κατά 1g ημερησίως οδηγεί στη μείωση του κινδύνου για ΑΕΕ κατά 11% (δ.ε. 13-17) (Larsson SC et al., 2011). Επίσης αυξάνοντας την πρόσληψη καλίου κατά 0,8g ή περισσότερο ημερησίως η αρτηριακή πίεση σε άτομα με υπέρταση μειώνεται κατά 5/3 mmHg (Whelton PK et al., 1997; Dickinson HO et al., 2006)

Ασβέστιο: Μια πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη έδειξε ότι η αύξηση στην πρόσληψη ασβεστίου δεν συσχετίστηκε με τροποποίηση του κινδύνου για ΑΕΕ συνολικά ή για ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Συσχετίστηκε όμως με αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο. (Larsson SC et al., 2011) Άλλες έρευνες έδειξαν ότι η πρόσληψη ασβεστίου πάνω από 500mg ημερησίως ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο για ΑΕΕ και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά 31% (δ.ε. 2-67). (Bolland MJ et al., 2010)

Μαγνήσιο: Μια μετα-ανάλυση που μελέτησε την επίδραση της πρόσληψης μαγνησίου στον κίνδυνο για ΑΕΕ έδειξε ότι μια αύξηση στην πρόσληψη κατά 100 mg μαγνησίου ανά ημέρα συσχετίστηκε με μείωση κατά 8% του κινδύνου ΑΕΕ συνολικά (σχετικός κίνδυνος: 0,92, 95% δ.ε.: 0,88-0,97). Η πρόσληψη μαγνησίου συσχετίστηκε αντίστροφα με τον κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου (σχετικός κίνδυνος: 0,91, 95% δ.ε.: 0,87-0,96), αλλά όχι αιμορραγικού. (Larsson SC et al., 2012)

Βιταμίνες

Μια μετα-ανάλυση 68 τυχαιοποιημένων μελετών με 232.605 συμμετέχοντες μελέτησε την επίδραση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων έναντι placebo. Σε 47 από αυτές τις μελέτες (low-bias trials), με 180.938 συμμετέχοντες, τα αντιοξειδωτικά συμπληρώματα συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με αυξημένη συνολική θνησιμότητα, ιδιαίτερα η έκθεση στη βιταμίνη Α, το β-καροτένιο και στη βιταμίνη Ε. Η βιταμίνη C και το σελήνιο δεν είχαν στατιστικά σημαντική επίδραση στη θνησιμότητα. (Bjelakovic G et al., 2007)

Βιταμίνη Α και β-καροτένιο: Η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης Α συσχετίστηκε με αυξημένη θνησιμότητα από κάθε αιτία (σχετικός λόγος: 1,16, δ.ε.: 1,10-1,24) (Bjelakovic G et al., 2007). Η πρόσληψη β-καροτενίου δεν επηρέασε τα ποσοστά ΑΕΕ σε 82.483 συμμετέχοντες τριών τυχαιοποιημένων μελετών, αλλά αύξησε την συνολική θνησιμότητα μεταξύ 138.113 συμμετεχόντων σε οκτώ τυχαιοποιημένες μελέτες (σχετικός λόγος: 1,07, δ.ε.: 1,02-1,11), καθώς και τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά μεταξύ 131.551 ατόμων σε έξι τυχαιοποιημένες μελέτες (σχετικός λόγος: 1,10, δ.ε.: 1,03-1,17). (Vivekananthan DP et al., 2003)

Βιταμίνη E: Το 2010 μια μετα-ανάλυση επτά τυχαιοποιημένων μελετών με 116.567 άτομα έδειξε ότι η βιταμίνη E δεν είχε καμία επίδραση στην επίπτωση του AEE συνολικά, αλλά αύξησε τον κίνδυνο για αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 22%, ενώ μείωσε τον κίνδυνο για ισχαιμικό κατά 10% (Schürks M et al., 2010). Ωστόσο, το 2011 μια μετα-ανάλυση 13 τυχαιοποιημένων μελετών με 166282 συμμετέχοντες δεν έδειξε κανένα στατιστικά σημαντικό όφελος στην πρόληψη κανενός τύπου AEE από την πρόσληψη βιταμίνης E (Bin Q et al., 2011).

Βιταμίνη C: Παρόλο που επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη και η αυξημένη συγκέντρωση στο πλάσμα βιταμίνης C συσχετίζονται με μειωμένα ποσοστά AEE (Kubota Y et al., 2011), μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες δεν δείχνουν κανένα όφελος από την συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης C στην πρόληψη του AEE (Cook NR et al., 2007).

Βιταμίνες συμπλέγματος B και φυλλικό οξύ: Η αυξημένη συγκέντρωση ομοκυστεΐνης στο πλάσμα έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για AEE συνολικά, και για ισχαιμικό AEE (Hassan A et al., 2004). Παρόλο που η συγκέντρωση ομοκυστεΐνης μπορεί να μειωθεί μέχρι και κατά 25% με φυλλικό οξύ και επιπλέον κατά 7% με βιταμίνη B₁₂ (Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration, 2005), τυχαιοποιημένες μελέτες για το φυλλικό οξύ με ομάδα ελέγχου δεν έδειξαν καμία επίδραση από τη χορήγηση φυλλικού οξέος στον κίνδυνο για AEE (Clarke R et al., 2010).

Τα αποτελέσματα γενετικών επιδημιολογικών μελετών συμπίπτουν με αυτά τυχαιοποιημένων μελετών σε πληθυσμούς με αυξημένη πρόσληψη φυλλικού οξέος, αλλά σε πληθυσμούς με χαμηλή πρόσληψη φυλλικού οξέος, όπως στην Ασία, οι γενετικές μελέτες δείχνουν πως μειώνοντας την συγκέντρωση ομοκυστεΐνης κατά 3,8 μmol/L, ο κίνδυνος για AEE θα μπορούσε να μειωθεί κατά 22% (Holmes MV et al., 2011). Επειδή δεν έχουν γίνει μεγάλες αξιόπιστες τυχαιοποιημένες μελέτες για τη συνολική μείωση της συγκέντρωσης ομοκυστεΐνης σε περιοχές με χαμηλή πρόσληψη φυλλικού οξέος, δεν είναι γνωστό εάν η συμπληρωματική χορήγηση μέσω της διατροφής ή ο εμπλουτισμός των τροφίμων με φυλλικό οξύ σε αυτές τις περιοχές θα μπορούσε να μειώσει την επίπτωση του AEE (Hankey GJ, 2012).

Βιταμίνη D: Σε επιδημιολογικές μελέτες έχει φανεί ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D συσχετίζονται με υπέρταση, αθηροσκλήρωση και καρδιαγγειακή νόσο. Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζονται από την Nurses' Health Study και την Health Professionals Follow-Up Study, όπου βρέθηκε ότι, σε πάνω από 2.280.324 ανθρωπο-έτη, μια αυξημένη πρόσληψη βιταμίνης D (≥ 600 IU/ημέρα) συσχετίζεται με μια μικρότερη επίπτωση στεφανιαίας νόσου και AEE στους

άντρες αλλά όχι στις γυναίκες. (Sun Q et al., 2011) Αντίθετα, μια άλλη μετα-ανάλυση έδειξε ότι τα συμπληρώματα βιταμίνης D δεν είχαν κανένα όφελος σε σχέση με τα καρδιαγγειακά συμβάματα. (Elamin MB et al., 2011)

Μακροσυστατικά

Υδατάνθρακες: Η αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων από τρόφιμα με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη, πρόσθετα σάκχαρα και υψηλό γλυκαιμικό φορτίο έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από ΑΕΕ και εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε γυναίκες, σε επιδημιολογικές μελέτες (Oba S et al., 2010). Επίσης το υψηλό γλυκαιμικό φορτίο έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερο κίνδυνο για αιμορραγικό ΑΕΕ σε Σουηδούς μεσήλικες και ηλικιωμένους άνδρες (Levitan EB et al., 2007), καθώς και με αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ συνολικά, άλλα όχι για αιμορραγικό, σε υπέρβαρες γυναίκες (Oh K et al., 2005).

Πρωτεΐνες: Επιδημιολογικές μελέτες στην Ιαπωνία έχουν δείξει ότι αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για ΑΕΕ (Sauvaget C et al., 2004). Ωστόσο καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση δεν βρέθηκε μεταξύ ολικής, ζωικής ή φυτικής πρωτεΐνης και ΑΕΕ σε μια προοπτική μελέτη με 43.960 άνδρες στις Η.Π.Α. (Preis SR et al., 2010)

Λίπη: Μια επιδημιολογική μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 43.732 άντρες στις Η.Π.Α. έδειξε ότι η υψηλή πρόσληψη ολικού λίπους, κορεσμένου και trans δεν συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ (He K et al., 2003). Επίσης η μειωμένη πρόσληψη λίπους δεν φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο για ΑΕΕ. Ωστόσο, χαμηλότερες προσλήψεις trans και κορεσμένου λίπους φάνηκε να μειώνουν περισσότερο τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, γεγονός που υποδηλώνει ότι το είδος του λίπους που καταναλώνεται μπορεί να σχετίζεται περισσότερο με την καρδιομεταβολική υγεία παρά το ποσοστό των θερμίδων που προέρχονται από το λίπος της διατροφής. (Howard BV et al., 2006) .

Επιδημιολογικές και τυχαιοποιημένες μελέτες δείχνουν ότι η κατανάλωση πολυακόρεστων λιπών στη θέση των κορεσμένων μειώνει την επίπτωση της στεφανιαίας νόσου. Για κάθε 5% της ενέργειας που προσλαμβάνεται από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, αντί για κορεσμένα, ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο μειώνεται κατά 10%. (Mozaffarian D et al., 2010) Μια μετα-ανάλυση 11 τυχαιοποιημένων μελετών έδειξε ότι η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μειώνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα καθώς και τη θνησιμότητα από κάθε αιτία κατά 8% (Marik PE, Varon J, 2009). Ωστόσο, μια μεταγενέστερη τυχαιοποιημένη μελέτη δεν έδειξε ότι η καθημερινή χορήγηση συμπληρώματος ω-3 λιπαρών οξέων μειώνει τον κίνδυνο για ΑΕΕ σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου,

ασταθούς στηθάγχης ή ισχαιμικού ΑΕΕ (Galan P et al., 2010). Τέλος, μια επιδημιολογική μελέτη που διεξήχθη στη Δανία με 20.069 ενηλίκους έδειξε ότι η υψηλή πρόσληψη αλινολενικού οξέος μειώνει τον κίνδυνο για ΑΕΕ κατά 35-55% (de Goede J et al., 2011).

Τρόφιμα και Ομάδες Τροφίμων

Φρούτα και Λαχανικά: Οι οδηγίες για την πρωτογενή πρόληψη του ΑΕΕ συστήνουν την αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, καθώς αυτά συσχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο για ΑΕΕ με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Για κάθε αύξηση μιας μερίδας φρούτων και λαχανικών την ημέρα, ο κίνδυνος για ΑΕΕ μειώνεται κατά 6%. (Goldstein LB et al., 2006) Μια μετα-ανάλυση εννέα ερευνών, με συνολικά 257.551 συμμετέχοντες, που παρακολούθηθηκαν κατά μέσο όρο για 13 χρόνια, έδειξε ότι η κατανάλωση πάνω από πέντε μερίδων φρούτων και λαχανικών την ημέρα μπορεί να οδηγήσει σε μείωση κατά 26% της επίπτωσης του ΑΕΕ (He FJ et al., 2006). Επιπλέον, σταυρανθή και πράσινα φυλλώδη λαχανικά, όπως λάχανο, γογγύλια, μπρόκολο, μαζί με φρούτο και χυμό εσπεριδοειδών, φάνηκε να προστατεύουν από ΑΕΕ (Sanossian N, Onbiagele B, 2006). Ωστόσο, η πρόσληψη λαχανικών μόνη της δεν συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο για ΑΕΕ στην μελέτη INTERSTROKE (O'Donnell MJ et al., 2010).

Ο μηχανισμός πίσω από αυτή τη συσχέτιση με τα φρούτα και τα λαχανικά θα μπορούσε να είναι ότι η κατανάλωση πέντε ή περισσότερων μερίδων καθημερινά μειώνει τη συστολική πίεση περίπου κατά 4 mmHg και τη διαστολική περίπου κατά 1,5 mmHg (John JH et al., 2002).

Ψάρι: Το ψάρι είναι μια εξαιρετική πηγή πρωτεΐνης και ω-3 λιπαρών οξέων. Μια μετα-ανάλυση 15 επιδημιολογικών μελετών ανέφερε ότι μια αύξηση κατά τρεις μερίδες την εβδομάδα στην κατανάλωση ψαριού συσχετίζεται με 6% χαμηλότερο κίνδυνο για ΑΕΕ (Larsson SC, Orsini N, 2011). Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η κατανάλωση μιας μερίδας ψαριού την ημέρα μειώνει τον κίνδυνο για ΑΕΕ κατά 17% (Bernstein AM et al., 2012). Κάποιες μελέτες αναφέρουν πως η κατανάλωση λιπαρών ψαριών έχει αρνητική συσχέτιση με τον κίνδυνο για ΑΕΕ (Myint PK et al., 2006; Atkinson C et al., 2011). Αντίθετα, άλλες αναφέρουν πως η κατανάλωση άλιπων ψαριών, για περισσότερες από 3 μερίδες ανά εβδομάδα, και όχι άλλων τύπων ψαριού συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο για ΑΕΕ (Larsson SC et al., 2011). Επίσης η κατανάλωση τηγανισμένων ψαριών δεν συσχετίστηκε με κίνδυνο για ΑΕΕ (Larsson SC et al., 2011).

Κρέας: Μια μετα-ανάλυση επιδημιολογικών μελετών έδειξε ότι η κατανάλωση κόκκινου κρέατος συσχετίζεται με 24% υψηλότερο κίνδυνο για ισχαιμικό ΑΕΕ ανά μερίδα ημερησίως (Micha R et al., 2010). Μια άλλη έρευνα έδειξε ότι υψηλότερη κατανάλωση κόκκινου κρέατος (1 μερίδα/ημέρα) συσχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ, ενώ μια υψηλότερη κατανάλωση

πουλερικών (1μερίδα/ημέρα) συσχετιζόταν με μείωση κινδύνου κατά 27% (Bernstein AM et al., 2012).

Η κατανάλωση μη επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος δεν συσχετίζεται με στατιστικά σημαντική αύξηση της θνησιμότητας από ισχαιμικό ή συνολικό ΑΕΕ, ούτε και η κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος, που περιέχει πολύ αλάτι και άλλα συντηρητικά (Micha R et al., 2010). Ωστόσο μια πρόσφατη μεγάλη προοπτική μελέτη, με 40.291 άντρες, ανέφερε ότι η κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος συσχετίζεται θετικά με αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ μετά από παρακολούθηση 10 ετών (Larsson SC, 2011). Περαιτέρω έρευνες για την κατανάλωση κόκκινου κρέατος και του κινδύνου για ΑΕΕ είναι απαραίτητες (Hankey GJ, 2012).

Γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα: Τα γαλακτοκομικά προϊόντα είναι πλούσια σε κορεσμένα λίπη και ασβέστιο που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο για ΑΕΕ (Hankey GJ, 2012). Ωστόσο μια μετα-ανάλυση από έξι προοπτικές μελέτες έδειξαν ότι η πρόσληψη γάλακτος δεν συσχετίζεται με τον κίνδυνο για ΑΕΕ (Soedamah-Muthu SS et al., 2011). Μια άλλη μελέτη ανέφερε ότι η πρόσληψη λίπους από γαλακτοκομικά προϊόντα σχετίζεται με μικρή αύξηση της θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία στις γυναίκες, ενώ το γάλα που έχει υποστεί ζύμωση σχετίζεται με πιθανή προστατευτική δράση έναντι στη θνησιμότητα από ΑΕΕ (Goldbohm RA et al., 2011). Μελέτες ασθενών-μαρτύρων έδειξαν ότι η κατανάλωση γάλακτος με χαμηλά λιπαρά συγκρινόμενη με την κατανάλωση πλήρους γάλακτος σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ (Jamrozik K et al., 1994). Μια πιο πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η κατανάλωση γαλακτοκομικών χαμηλών σε λιπαρά συσχετίζεται με 11% μικρότερο κίνδυνο για ΑΕΕ και η κατανάλωση πλήρων σε λιπαρά γαλακτοκομικών προϊόντων συσχετίζεται με 10% μικρότερο κίνδυνο (Bernstein AM et al., 2012).

Δημητριακά ολικής άλεσης: Τα δημητριακά ολικής άλεσης περιέχουν το πίτουρο, το φύτρο, και το ενδοσπέρμιο από το φυσικό δημητριακό. Το πίτουρο περιέχει διαλυτές και αδιάλυτες φυτικές ίνες, βιταμίνες του συμπλέγματος Β, μέταλλα, φλαβονοειδή και τοκοφερόλες. Το φύτρο περιέχει πολλά λιπαρά οξέα, αντιοξειδωτικά και φυτοχημικά. Το ενδοσπέρμιο παρέχει κυρίως άμυλο και αποθηκευτικές πρωτεΐνες. (Mozaffarian D et al., 2011) Η κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης βελτιώνει την ομοιόσταση γλυκόζης-ινσουλίνης και τη λειτουργία του ενδοθηλίου, πιθανόν μειώνει τη φλεγμονή και βοηθά στην απώλεια βάρους (Mellen PB et al., 2008).

Σε επτά επιδημιολογικές μελέτες η αυξημένη πρόσληψη δημητριακών ολικής άλεσης συσχετίστηκε με μια τάση προς μικρότερο κίνδυνο για πρώτα περιστατικά ΑΕΕ (σχετικός λόγος

0,83, 95% δ.ε. 0,68-1,02) και με σημαντικά μικρότερο κίνδυνο για περιστατικά καρδιαγγειακών νοσημάτων (σχετικός λόγος 0,79, 95% δ.ε. 0,73-0,85), ενώ η πρόσληψη επεξεργασμένων δημητριακών δεν συσχετίστηκε με περιστατικά καρδιαγγειακών νοσημάτων (Mellen PB et al., 2008). Επίσης η πρόσληψη φυτικών ινών έχει φανεί ότι έχει αρνητική συσχέτιση με τον κίνδυνο για αιμορραγικό και ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (Oh K et al., 2005).

Όσπρια: Οι ανεξάρτητες επιδράσεις των οσπρίων είναι άγνωστες (Hankey GJ, 2012). Ωστόσο, τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν δείξει ότι τρόφιμα που περιέχουν σόγια επιφέρουν μια μη στατιστικά σημαντική μείωση στην αρτηριακή πίεση, και η απομονωμένη πρωτεΐνη σόγιας ή ισοφλαβόνες (φυτοοιστρογόνα) μειώνουν τη διαστολική αρτηριακή πίεση κατά 2 mmHg και την LDL χοληστερόλη κατά 3% (Sacks FM et al., 2006).

Ρύζι: Το ρύζι συσχετίστηκε με μειωμένο συνολικό κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο, αλλά δεν συσχετίστηκε συγκεκριμένα με τον κίνδυνο για AEE σε μια μελέτη, όπου παρακολούθηθηκαν 83.752 Ιάπωνες για 14 έτη (Eshak ES et al., 2011). Σε Κινέζους ενήλικες η κατανάλωση ρυζιού συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για AEE (Liang W et al., 2010).

Αλκοολούχα ποτά: Η συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και κινδύνου για AEE παραμένει αμφιλεγόμενη όσον αφορά τη δόση, το φύλο και την κατηγορία AEE (Jimenez M et al., 2012). Μια μετα-ανάλυση έδειξε 20-30% μικρότερο κίνδυνο για AEE σε άντρες και γυναίκες για χαμηλά επίπεδα κατανάλωσης και σχεδόν τέσσερις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο στα υψηλότερα επίπεδα (≥ 60 g/d) σε σύγκριση με αυτούς που απέχουν από το αλκοόλ (Reynolds K et al., 2003). Τα αποτελέσματα μιας άλλης έρευνας έδειξαν μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ μικρής προς μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ και κινδύνου για AEE στις γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα, συγκρινόμενοι με αυτές που απέχουν, οι σχετικοί κίνδυνοι για το AEE ήταν 0,83 (95% δ.ε., 0,75-0,92) για <5 g/ημέρα, 0,79 (95% δ.ε., 0,70-0,90) για 5 με 14,9 g/ημέρα, 0,87 (95% δ.ε., 0,72-1,05) για 15 με 29,9 g/ημέρα και 1,09 (95% δ.ε., 0,86-1,30) για 30 με 45 g/ημέρα. Τα αποτελέσματα ήταν όμοια για το ισχαιμικό και το αιμορραγικό AEE. (Jimenez M et al., 2012)

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη του AEE συνιστούν την κατανάλωση το πολύ δύο αλκοολούχων ποτών την ημέρα για τους άντρες και το πολύ ενός για τις μη εγκυμονούσες γυναίκες (Goldstein LB et al., 2006).

Καφές: Μια μετα-ανάλυση 11 προοπτικών μελετών όπου τρεις ή περισσότερες κατηγορίες κατανάλωσης καφέ συσχετίστηκαν με μεταγενέστερα συμβάματα AEE έδειξε ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ μπορεί να έχει μια ασθενή μη-γραμμική αρνητική συσχέτιση με την επίπτωση του AEE. Συγκρινόμενοι με μη κατανάλωση καφέ, οι σχετικοί κίνδυνοι για το AEE ήταν 0,86

(95% δ.ε. 0,78-0,94) για δύο φλιτζάνια καφέ την ημέρα, 0,83 (0,74-0,92) για τρία με τέσσερα φλιτζάνια την ημέρα, 0,87 (0,77-0,97) για έξι φλιτζάνια την ημέρα και 0,93 (0,79-1,08) για οκτώ φλιτζάνια την ημέρα. (Larsson SC and Orsini N, 2011)

Η σχέση αυτή, εάν είναι αιτιώδης, είναι απίθανο να διαμεσολαβείται από την αρτηριακή πίεση, γιατί η πρόσληψη καφεΐνης δεν συσχετίζεται με μακροπρόθεσμη αύξηση της αρτηριακής πίεσης όταν συγκρίνεται με μια διατροφή χωρίς καφεΐνη ή με καφέ χωρίς καφεΐνη. Παρόλα αυτά η πρόσληψη 200-300 mg καφεΐνης προκαλεί μια οξεία μέση αύξηση της αρτηριακής πίεσης της τάξης των 8,1 mmHg (95% δ.ε. 5,7-10,6) για τη συστολική και των 5,7 mmHg (95% δ.ε. 4,1-7,4) για τη διαστολική. (Mesas AE et al., 2011) Η δράση της θα μπορούσε να οφείλεται στις φαινολικές ενώσεις που περιέχονται στον καφέ, οι οποίες πιθανόν να αυξάνουν την αντίσταση στην οξείδωση της LDL χοληστερόλης (Larsson SC and Orsini N, 2011).

Παρόλο που η χρόνια κατανάλωση καφέ συσχετίζεται με μικρότερο κίνδυνο για ΑΕΕ, κάποια στοιχεία υποδεικνύουν μια οξεία αύξηση του κινδύνου για ισχαιμικό ΑΕΕ μέσα στην πρώτη ώρα μετά την κατανάλωση καφέ (σχετικός κίνδυνος 2,0, 95% δ.ε. 1,4-2,8), ειδικά σε άτομα που πίνουν σπάνια καφέ (ένα φλιτζάνι ή λιγότερο την ημέρα) (Mostofsky E et al., 2010). Τα αποτελέσματα αυτά απαιτούν επιβεβαίωση, γιατί μπορεί να αποτελούν σφάλμα ανάκλησης (Hankey GJ, 2012).

Τσάι: Μια μετα-ανάλυση εννέα επιδημιολογικών μελετών ανέφερε ότι η κατανάλωση τριών ή περισσότερων φλιτζανιών τσαγιού (πράσινου ή μαύρου) την ημέρα συσχετίστηκε με 21% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ σε σχέση με άτομα που κατανάλωναν λιγότερο από ένα φλιτζάνι ημερησίως (Arab L et al., 2009). Πληθυσμιακές μελέτες δεν υποδηλώνουν ότι το τσάι μειώνει την αρτηριακή πίεση (Hooper L et al., 2008), αλλά μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στην λειτουργία του ενδοθηλίου και να μειώνει την LDL χοληστερόλη (Jochmann N et al., 2008; Tinahones FJ et al., 2008).

Σοκολάτα: Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι τα άτομα με υψηλότερα επίπεδα κατανάλωσης σοκολάτας έχουν 29% μικρότερο ποσοστό ΑΕΕ και 37% μικρότερο ποσοστό καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με τα άτομα που έχουν χαμηλότερα επίπεδα κατανάλωσης σοκολάτας. Ο μηχανισμός αυτής της συσχέτισης θα μπορούσε να περιλαμβάνει αντιυπερτασικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιαθηρογόνες, και αντιθρομβωτικές δράσεις του κακάο. (Buitrago-Lopez A et al., 2011)

Διατροφικά Πρότυπα

Υγιεινή και μη υγιεινή διατροφή: Στην έρευνα Women's Health Study, όπου έλαβαν μέρος 37.636 γυναίκες ηλικίας 45 ετών και άνω, η υγιεινή διατροφή ορίστηκε ως μια διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες από δημητριακά, φυλλικό οξύ, και ω-3 λιπαρά οξέα, με υψηλό λόγο πολυακόρεστου προς κορεσμένου λίπους, και φτωχή σε trans λιπαρά οξέα και γλυκαιμικό φορτίο. Σε αυτή την έρευνα η υγιεινή διατροφή συσχετίστηκε απροσδόκητα με αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ μετά από δέκα έτη παρακολούθησης. (Kurth T et al., 2006)

Στην έρευνα Nurses' Health Study, με 71.243 γυναίκες, και στην Health Professionals Follow-up Study, με 43.685 άνδρες, ένα σκορ μέσα στο υψηλότερο 40% ενός σκορ υγιεινής διατροφής συσχετίστηκε με μια τάση προς μικρότερο κίνδυνο στους άνδρες (σχετικός κίνδυνος 0,90, 95% δ.ε. 0,80-1,00), αλλά όχι στις γυναίκες (1,10, 0,89-1,16). Η υγιεινή διατροφή σε αυτή την έρευνα χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών, σόγιας, ξηρών καρπών και φυτικών ινών από δημητριακά και από έναν υψηλό λόγο πολυακόρεστου προς κορεσμένου λίπους, και πουλερικών και ψαριού προς κόκκινου κρέατος, και από τη χρήση πολυβιταμινών για πάνω από πέντε έτη. (Chiuve SE et al., 2008)

Η έρευνα INTERSTROKE αναγνώρισε την ανθυγιεινή διατροφή ως έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση ΑΕΕ. Το σκορ για την μέτρηση του κινδύνου από μια τέτοια διατροφή προέκυψε από ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, με το οποίο εξεταζόταν η κατανάλωση κρέατος, αλμυρών snacks, τηγανιτών φαγητών, φρούτων, μαγειρεμένων και ωμών λαχανικών. Υψηλά σκορ υποδήλωναν μια φτωχή/ανθυγιεινή διατροφή. Ο σχετικός λόγος στο υψηλότερο (τρίτο) τεταρτημόριο, συγκρινόμενο με το χαμηλότερο (πρώτο) τεταρτημόριο ήταν 1,4 (99% δ.ε. 1,1-1,6). Ο προσαρμοσμένος στον πληθυσμό κίνδυνος για ΑΕΕ για τα δύο υψηλότερα τεταρτημόρια, σε σύγκριση με το χαμηλότερο, ήταν 19% (99% δ.ε. 11-30). (O'Donnell MJ et al., 2010)

«Σωστή» (Prudent) και Δυτικού τύπου Διατροφή: Έρευνες έχουν δείξει την ευεργετική επίδραση ενός υγιεινού τρόπου ζωής, συμπεριλαμβανομένης της «σωστής» (prudent) διατροφής έναντι της δυτικού τύπου διατροφής. Μια «σωστή» διατροφή, που χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, ψαριών, και δημητριακών ολικής άλεσης, συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο για ΑΕΕ μετά από 14 χρόνια παρακολούθησης 71.768 γυναικών (σχετικός κίνδυνος 0,78, 95%, δ.ε. 0.61 -1,01, με σύγκριση ακραίων πεμπτημορίων). Αντίθετα μια δυτικού τύπου διατροφή, που χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, επεξεργασμένων δημητριακών και γλυκών συσχετίστηκε με

αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ (σχετικός κίνδυνος 1,58, 95% δ.ε. 1,15 -2,15, συγκρίνοντας το υψηλότερο με το χαμηλότερο πεμπτημόριο της δυτικού τύπου διατροφής). (Fung TT et al., 2004)

Δίαιτες τύπου DASH: Η δίαιτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) περιλαμβάνει υψηλή πρόσληψη φυτικών τροφίμων, φρούτων και λαχανικών, ψαριών, πουλερικών, δημητριακών ολικής άλεσης, γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά και ξηρών καρπών, ενώ ελαχιστοποιείται η πρόσληψη κόκκινου κρέατος, νατρίου, γλυκών και ζαχαρούχων ποτών. (Hankey GJ, 2012)

Η προσκόλληση σε μια δίαιτα τύπου DASH συσχετίστηκε με μικρότερο κίνδυνο ΑΕΕ σε διάστημα 24 ετών παρακολούθησης 88.517 γυναικών, 39 έως 59 ετών. (Fung TT et al., 2008) Η δίαιτα DASH μειώνει την αρτηριακή πίεση και βελτιώνει τα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος σε σύγκριση με την δυτικού τύπου διατροφή (Appel LJ et al., 1997), γεγονός το οποίο ενδέχεται να εξηγεί τη σχέση αυτή.

Μεσογειακή Διατροφή: Η μεσογειακή διατροφή είναι ένα διατροφικό πρότυπο το οποίο χαρακτηρίζεται από κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, κυρίως από ελαιόλαδο, καθημερινή κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, δημητριακών ολικής άλεσης και γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά, εβδομαδιαία κατανάλωση πουλερικών, ψαριών, οσπρίων και ξηρών καρπών, μηνιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος, καθώς και μέτρια ημερήσια κατανάλωση οινοπνεύματος, συνήθως κατά τη διάρκεια των γευμάτων. (Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας, Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας, 1999)

Μια μετα-ανάλυση 18 επιδημιολογικών μελετών που συμπεριέλαβε 2.190.627 άτομα έδειξε ότι η αύξηση κατά δύο μονάδες στην προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή συσχετίζεται με σημαντική μείωση της συνολικής θνησιμότητας (σχετικός κίνδυνος 0,92, 95% δ.ε. 0,90 -0,94) και της καρδιαγγειακής επίπτωσης ή θνησιμότητας (0,90, 0,87 -0,93) σε διάστημα 4-20 ετών παρακολούθησης. (Sofi F et al., 2010)

Η προστατευτική δράση της Μεσογειακής διατροφής έναντι του κινδύνου για ΑΕΕ έχει επίσης αναφερθεί σε μελέτες ασθενών-μαρτύρων (Yau WY and Hankey GJ, 2011).

Επίσης, η Μεσογειακή διατροφή είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με μια διατροφή χαμηλή σε λιπαρά στη μείωση της συγκέντρωσης της οξειδωμένης LDL χοληστερόλης και της αρτηριακής πίεσης (Fitó M et al., 2007), καθώς και στη βελτίωση της απώλειας βάρους και στη μείωση του λόγου της ολικής προς την HDL χοληστερόλη (Shai I et al., 2008).

Χορτοφαγική Διατροφή : Σε σύγκριση με την τυπική δυτική διατροφή, η χορτοφαγική διατροφή μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση (Sciarrone SE et al., 1993), αλλά στις χορτοφαγικές δίαιτες όπου καταναλώνεται το γάλα και σε αυτές που αποκλείεται κάθε τρόφιμο ζωικής προέλευσης δεν έχειδειχθεί ότι μειώνεται η αρτηριακή πίεση, το σωματικό βάρος, η συγκέντρωση των λιπιδίων του αίματος ή η ινσουλινοαντίσταση (Mozaffarian D et al., 2011; Burke LE et al., 2007).

Οι χορτοφάγοι θα μπορούσαν να έχουν βελτιωμένη επιβίωση σε σύγκριση με τους μη χορτοφάγους (Key TJ et al., 1998), αλλά εάν αυτό συμβαίνει, είναι αβέβαιο αν οφείλεται στο γεγονός ότι τα συστατικά της διατροφής αυτής (φυτικής προέλευσης τροφές) αντικαθιστούν τα ανθυγιεινά επεξεργασμένα κρέατα και άλλα επεξεργασμένα και μη σπιτικά φαγητά ή αν η διατροφή είναι ένας δείκτης ατόμων (χορτοφάγοι) που μπορεί να είναι πιο συνειδητά σε θέματα υγείας και σε άλλες πτυχές των συμπεριφορών τους που απορρέουν από τον τρόπο ζωής τους (Hankey GJ, 2012).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες και τις συστάσεις της American Stroke Association (Furie KL et al., 2011), οι ασθενείς που έχουν υποστεί ένα πρώτο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο θα πρέπει:

- να περιορίσουν τα κορεσμένα και τα trans λιπαρά οξέα στο ελάχιστο, να αποφεύγουν τα τηγανιτά φαγητά, τα λιπαρά κρέατα, το βούτυρο και τις μαργαρίνες, καθώς και προϊόντα πλήρη σε λιπαρά. Αντί αυτών θα πρέπει να επιλέγουν άπαχο κρέας, πουλερικά και ψάρι ή όσπρια και προϊόντα σόγιας ως υποκατάστατα κρέατος,
- να επιλέγουν μαλακές μαργαρίνες που περιέχουν φυτικές στανόλες και εστέρες στερολών, που βοηθούν στη μείωση της χοληστερόλης και να ελαχιστοποιήσουν τη χρήση επεξεργασμένων, κονσερβοποιημένων και κατεψυγμένων τροφίμων,
- να περιορίσουν το αλάτι σε 2300 mg ημερησίως και να χρησιμοποιούν άλλα καρυκεύματα και μπαχαρικά ως υποκατάστατα,
- να περιορίσουν την κατανάλωση αλκοόλ σε δύο ποτά την ημέρα για τους περισσότερους άνδρες και σε ένα ποτό την ημέρα για τις γυναίκες και τα άτομα χαμηλού σωματικού βάρους,
- να επιλέγουν γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλά σε λιπαρά ή άλιπα,

- να διαβάζουν προσεκτικά τις ετικέτες των τροφίμων και να διαλέγουν τρόφιμα για τα οποία η ένδειξη «ολικής άλεσης» χρησιμοποιείται σαν ένα από τα πρώτα συστατικά, και να υποκαταστήσουν με ολικής άλεσης ψωμί, ζυμαρικά και αλεύρι τις αντίστοιχες επεξεργασμένες μορφές αυτών των προϊόντων και να τρώνε ποικιλία ξηρών καρπών (εάν η μάσηση είναι φυσιολογική).

Οι παραπάνω οδηγίες για άτομα που έχουν ήδη υποστεί ένα πρώτο ΑΕΕ (δευτερογενής πρόληψη) δεν διαφέρουν από αυτές για την πρωτογενή πρόληψη. Δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οι πολυπαραγοντικές προσεγγίσεις επιφέρουν τα καλύτερα αποτελέσματα. (Apostolopoulou M et al., 2012) Σε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικών μετα-αναλύσεων, έχειδειχθεί ότι ο συνδυασμός τροποποίησης της διατροφής, φυσικής δραστηριότητας, ασπιρίνης, αντιυπερτασικών και στατινών μπορεί να προσφέρει μείωση κατά 80% στον σχετικό κίνδυνο για αγγειακά επεισόδια μετά το ΑΕΕ. (Hackam DG et al., 2007)

Η συμμόρφωση των ασθενών στις διατροφικές συμβουλές και στην τροποποίηση της διατροφής τους είναι προφανώς ζωτικής σημασίας, όπως αντικατοπτρίζεται από τη σημαντική μείωση της εμφάνισης ενός δεύτερου εγκεφαλικού επεισοδίου μεταξύ εκείνων που συμμορφώνονται σε έναν νέο τρόπο διατροφής (Apostolopoulou M et al., 2012). Αυτό φαίνεται και από μια έρευνα που εξέτασε την προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή ατόμων που προσβλήθηκαν από ΑΕΕ. Μετά από διάφορες προσαρμογές, παρατηρήθηκε ότι για κάθε μια μονάδα αύξηση στο MedDietScore (σε μια κλίμακα από 1-55, με την αύξηση του σκορ να υποδηλώνει μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή), ο αντίστοιχος σχετικός λόγος για το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ήταν 0,91 (95% δ.ε.: 0,87 - 0,96), ενώ ο σχετικός λόγος για το ΑΕΕ ήταν 0.88 (95% δ.ε.: 0,82 - 0,94). (Kastorini CM et al., 2011) Τέλος, η συνολική ποιότητα της διατροφής ενός ατόμου και η ισορροπία μεταξύ ενεργειακής πρόσληψης και κατανάλωσης φαίνεται να είναι πιο σημαντικοί παράγοντες για την πρόληψη του κινδύνου για ΑΕΕ σε σχέση με τα μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά και τρόφιμα (Hankey GJ, 2012).

2 Ολιστική διατροφική αξιολόγηση: Διατροφικά Σκορ

Για πάρα πολλά χρόνια, στο χώρο της διατροφικής επιδημιολογίας, οι ερευνητές είχαν επικεντρωθεί στη χρήση μεμονωμένων τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών προκειμένου να διερευνήσουν τη σχέση της διατροφής με την εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων. Όμως, υπάρχει πληθώρα τροφίμων και είναι γνωστό πως οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά ή τρόφιμα, αλλά συνδυασμούς τροφίμων, οι οποίοι περιέχουν τόσο θρεπτικά όσο και μη θρεπτικά συστατικά. (Mertz W.,1984)

Δεδομένης της πολυπλοκότητας της ανθρώπινης δίαιτας, των πιθανών συσχετίσεων στην πρόσληψη ορισμένων θρεπτικών συστατικών και των πολλών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των θρεπτικών συστατικών στη δράση και στο μεταβολισμό τους στο σώμα (Mertz W.,1984), τα συμπεράσματα, αναφορικά με την επίδραση ενός μεμονωμένου θρεπτικού συστατικού ή τροφίμου σε μία συγκεκριμένη έκβαση σχετική με την υγεία, ενδέχεται να είναι επισφαλής (Kourlaba G., Panagiotakos D.B., 2010).

Για τους λόγους αυτούς, πολλοί επιστήμονες υποστηρίζουν ότι είναι χρήσιμη η «ολιστική αποτίμηση» της διατροφικής συμπεριφοράς, δηλαδή η αξιολόγηση διατροφικών προτύπων, τα οποία περιγράφουν το πώς διάφορα τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά καταναλώνονται σε συνδυασμούς. (Kourlaba G., Panagiotakos D.B., 2010)

Μια από τις μεθόδους που προτάθηκαν για το σκοπό αυτό ήταν η δημιουργία διατροφικών δεικτών βασισμένοι σε διατροφικά πρότυπα ή συστάσεις. Οι δείκτες είναι σύνθετα εργαλεία που αποσκοπούν στη μέτρηση και ποσοτικοποίηση μη μετρήσιμων χαρακτηριστικών. Κατά τη δημιουργία δεικτών λαμβάνονται μία σειρά από αυθαίρετες αποφάσεις αναφορικά με τον αριθμό των συνιστωσών του δείκτη, τον αριθμό των κατηγοριών από τις οποίες θα αποτελείται η κάθε συνιστώσα και τον τρόπο βαθμονόμησης αυτών, καθώς επίσης και το βαθμό συνεισφοράς της κάθε συνιστώσας στον υπολογισμό του τελικού σκορ. Οι διατροφικοί δείκτες είναι ένα πολύτιμο εργαλείο για την αξιολόγηση τόσο της ποιότητας της διατροφής όσο και της σχέσης της διατροφής με την εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων, όμως ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όσον αφορά στη μεθοδολογία κατασκευής τους. (Kourlaba G., Panagiotakos D.B., 2010)

2.1 Δείκτες Μεσογειακής Διατροφής

Οι δείκτες Μεσογειακής διατροφής μετρούν τον βαθμό προσκόλλησης στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής. Οι κυριότεροι από τους δείκτες αυτούς, που ανασκοπήθηκαν πρόσφατα από την Αρβανίτη Φ. και τους συνεργάτες της, παρουσιάζονται παρακάτω. (Αρβανίτη Φ. και συν., 2008)

Mediterranean Diet Scale (MDS): Οι Τριχοπούλου και συνεργάτες δημιούργησαν μια κλίμακα που αξιολογούσε το βαθμό υιοθέτησης της παραδοσιακής Μεσογειακής διατροφής. (Trichopoulou A. et al., 1995).

Για τη δημιουργία αυτού του δείκτη χρησιμοποιήθηκαν 9 κριτήρια/συνιστώσες. Σε κάθε ένα από αυτά τα 9 κριτήρια αποδόθηκαν βαθμοί 0 και 1, χρησιμοποιώντας ως διαχωριστικό σημείο τη διάμεση κατανάλωση των τροφίμων ανάλογα με το φύλο των συμμετεχόντων. Στα άτομα των οποίων η κατανάλωση των ευεργετικών συστατικών (π.χ. λαχανικά, όσπρια, φρούτα, δημητριακά) ήταν κάτω από τη διάμεση κατανάλωση, αποδόθηκε σκορ «0», ενώ σε αντίθετη περίπτωση αποδόθηκε σκορ «1». Από την άλλη μεριά, στα άτομα με πρόσληψη «μη ευεργετικών» τροφίμων κάτω από τη διάμεση κατανάλωση (κρέας και γαλακτοκομικά), αποδόθηκε ο βαθμός «1», ενώ ο βαθμός «0» σε περιπτώσεις πρόσληψης μεγαλύτερων της διάμεσης κατανάλωσης. Για την αιθανόλη δόθηκε ο βαθμός 1 στους άνδρες που κατανάλωναν από 10 g/ημέρα έως <50 g/ημέρα, ενώ στις γυναίκες οι αντίστοιχες ποσότητες ήταν μεταξύ 5 g/ημέρα και 25 g/ημέρα. Για την πρόσληψη λιπιδίων χρησιμοποιήθηκε η αναλογία μονοακόρεστων προς κορεσμένα λίπη αντί για την αναλογία πολυακόρεστων προς κορεσμένα, διότι στην Ελλάδα τα μονοακόρεστα λίπη χρησιμοποιούνται σε πολύ υψηλότερες ποσότητες σε σχέση με τα πολυακόρεστα. . (Trichopoulou A. et al., 1995).

Έτσι, δημιουργήθηκε ένα σκορ το εύρος τιμών του οποίου κυμαινόταν από 0 (ελάχιστη τήρηση της Μεσογειακής διατροφής) έως 9 (μέγιστη τήρηση). . (Trichopoulou A. et al., 1995). Η κλίμακα αυτή αποτελεί ένα πολύ καλό εργαλείο για την αξιολόγηση του βαθμού υιοθέτησης ενός προτύπου υγιεινής διατροφής π.χ. της Μεσογειακής διατροφής, καθώς επίσης και ένα πολύτιμο εργαλείο για την εκτίμηση του κινδύνου χρόνιων παθήσεων. (Kourlaba G., Panagiotakos D.B., 2010)

Mediterranean Diet Score (MedDietScore): Πρόσφατα, αναπτύχθηκε ένας δείκτης διατροφής, ο οποίος εισάγει τα έμφυτα χαρακτηριστικά του μεσογειακού προτύπου διατροφής. Για τη δημιουργία του δείκτη χρησιμοποιήθηκαν 11 βασικά συστατικά της μεσογειακής διατροφής (μη επεξεργασμένα δημητριακά, φρούτα, λαχανικά, πατάτες, όσπρια, ελαιόλαδο, ψάρι, κόκκινο

κρέας, πουλερικά, πλήρη γαλακτοκομικά προϊόντα και οινόπνευμα) και βαθμολογήθηκαν χρησιμοποιώντας μονότονες και μη μονότονες διακριτές συναρτήσεις (βλ. Πίνακα 1). (Panagiotakos et al., 2006)

Πιο συγκεκριμένα, για την κατανάλωση τροφίμων που θεωρητικά είναι κοντά σε αυτό το πρότυπο δόθηκαν βαθμοί 0, 1, 2, 3, 4 και 5, όταν οι συμμετέχοντες ανέφεραν μη κατανάλωση, σπάνια, συχνή, πολύ συχνή, εβδομαδιαία και ημερήσια, αντίστοιχα. Για την κατανάλωση τροφίμων τα οποία θεωρητικά είναι μακριά από το πρότυπο δόθηκαν αντίστροφες βαθμολογήσεις. Ειδικά για το οινόπνευμα δόθηκε βαθμός 5 για κατανάλωση <300 mL ανά ημέρα, 0 για κατανάλωση >700 mL ανά ημέρα ή καθόλου και 1–4 για κατανάλωση 300–400, 400–500, 500–600 και 600–700 mL ανά ημέρα (100 mL=12g αιθανόλης). Στη συνέχεια, υπολογίστηκε η συνολική βαθμολόγηση με εύρος από 0–55. Υψηλότερες τιμές δείχνουν μεγαλύτερη τήρηση της μεσογειακής διατροφής. (Panagiotakos et al., 2006)

Καμιά πολυσυγγραμμικότητα μεταξύ του διατροφικού δείκτη και άλλων μεταβλητών δεν παρατηρήθηκε. Αν και όλα τα συστατικά του MedDietScore συνεισφέρουν ισοδύναμα στη συνολική βαθμολόγηση και για το λόγο αυτόν μπορεί να μην ανακλά τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων, ο δείκτης αυτός είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση του διατροφικού επιπέδου ενός ατόμου, καθώς επίσης και για κλινικούς και βασικούς ερευνητικούς σκοπούς. (Argvaniti F. et al, 2008)

Mediterranean Adequacy Index (MAI): Ο Mediterranean Adequacy Index είναι ένας δείκτης που χαρακτηρίζει μια διατροφή σε σχέση με το μεσογειακό πρότυπο. (Findanza F. et al., 2004)

Ο δείκτης αυτός υπολογίστηκε διαιρώντας το σύνολο της ενεργειακής πρόσληψης (σε ποσοστά) των 10 ομάδων τροφίμων που είναι χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής (ψωμί, δημητριακά, όσπρια, πατάτες, λαχανικά, φρέσκα φρούτα, ξηροί καρποί, ψάρι, κρασί, φυτικά έλαια) με το σύνολο της ενεργειακής πρόσληψης των 8 ομάδων τροφίμων, τα οποία είναι λιγότερο χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής (γάλα, τυρί, κρέας, αυγά, ζωικά λίπη και μαργαρίνες, αναψυκτικά, γλυκά, ζάχαρη). Ο MAI είναι υψηλότερος όσο μεγαλύτερο είναι το ποσό της ενέργειας που προέρχεται από μεσογειακού τύπου τρόφιμα. (Findanza F. et al., 2004)

Ο δείκτης αυτός προσφέρει ένα απλό εργαλείο για τον υπολογισμό της αναλογίας μεταξύ των «υγιεινών» τυπικών μεσογειακού τύπου και των λιγότερο «υγιεινών» μη μεσογειακού τύπου τροφών και έτσι παρέχει ένα μέσο για την αξιολόγηση των δυνητικά ευεργετικών ή βλαπτικών

στοιχείων μιας διατροφής. Πάντως, υπάρχουν ορισμένες ανησυχίες σχετικά με την επιλογή ορισμένων τροφίμων ως «μεσογειακών» ή μη στην προσέγγιση του ΜΑΙ, όπως για παράδειγμα η κατανάλωση πατατών και επεξεργασμένου ψωμιού και δημητριακών. (Argvaniti F. et al, 2008)

Πίνακας 1: Το Μεσογειακό Διατροφικό Σκορ (MedDietScore)

Το Μεσογειακό Διατροφικό Σκορ MedDietScore						
Πόσο συχνά καταναλώνετε τα παρακάτω τρόφιμα;	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες/εβδομάδα)					
1. Δημητριακά ολικής αλέσεως (π.χ. ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι, κλπ)	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
	0	1	2	3	4	5
2. Πατάτες	Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
	0	1	2	3	4	5
3. Φρούτα και χυμούς	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	>22
	0	1	2	3	4	5
4. Λαχανικά και σαλάτες	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	1	2	3	4	5
5. Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
6. Ψάρι και σούπες	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
7. Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
8. Πουλερικά	≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
9. Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
10. Ελαιόλαδο στην καθημερινή μαγειρική (φορές/ εβδομάδα)	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
11. Αλκοολούχα ποτά (mL/ ημέρα, 100 mL= 1 ποτήρι 12%)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
	5	4	3	2	1	0

3 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης της μεσογειακής διατροφής με το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μέσω της μελέτης της συνεισφοράς των συνιστωσών του διατροφικού δείκτη MedDietScore στην εκτίμηση της πιθανότητας εμφάνισης ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

4 Μεθοδολογία

4.1 Το δείγμα της μελέτης

Η μελέτη διεξήχθη από την 1^η Οκτωβρίου 2009 έως την 31^η Δεκεμβρίου 2010 στα νοσοκομεία Κοργιαλένειο-Μπενάκειο Ερυθρός Σταυρός, Γενικό Νοσοκομείο Αλεξάνδρα και Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων. Πρόκειται για μελέτη ασθενών-μαρτύρων. Στη μελέτη εντάχθηκαν 250 ασθενείς ($77 \pm 8,8$ ετών, 56% άνδρες) με πρώτη εκδήλωση ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και χωρίς υποψία προηγούμενης καρδιαγγειακής νόσου. Οι ασθενείς με ιστορικό νεοπλασίας ή χρόνιας φλεγμονώδους νόσου, καθώς και οι ασθενείς με πρόσφατες αλλαγές στις διατροφικές τους συνήθειες δεν συμπεριλήφθηκαν στο δείγμα της μελέτης. Στην ομάδα ελέγχου, εντάχθηκαν έπειτα από τυχαία επιλογή 250 υγιείς εθελοντές ($73 \pm 8,7$ ετών, 56% άνδρες) χωρίς κλινικά συμπτώματα ή υποψία καρδιαγγειακής νόσου στο ιατρικό τους ιστορικό.

4.2 Βιοηθική

Η παρούσα μελέτη εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή της Καρδιολογικής Κλινικής της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις αρχές της Διακήρυξης του Ελσίνκι (1989). Η μελέτη διεξήχθη μετά από συναίνεση της Επιτροπής Βιοηθικής του εκάστοτε νοσοκομείου. Πριν τη συλλογή των δεδομένων, οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τους σκοπούς και τη διαδικασία της μελέτης και παρείχαν έγγραφη συναίνεση για τη συμμετοχή τους.

4.3 Διάγνωση του ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

Τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια ορίστηκαν μέσω συμπτωμάτων νευρολογικής δυσλειτουργίας οξείας εκδήλωσης οποιασδήποτε σοβαρότητας, τα οποία συνάδουν με εστιακή εγκεφαλική ισχαιμία και με απεικονιστική/εργαστηριακή επιβεβαίωση οξείας αγγειακής ισχαιμικής παθολογίας.

4.4 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά

Κατά τη διεξαγωγή της μελέτης χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο, το οποίο απαντήθηκε από κάθε συμμετέχοντα-εθελοντή στη μελέτη. Τα χαρακτηριστικά που μετρήθηκαν μέσω του ερωτηματολογίου ήταν ανθρωπομετρικά και κοινωνικά-δημογραφικά χαρακτηριστικά, η φυσική

δραστηριότητα, το κάπνισμα, οι διατροφικές συνήθειες και συμπεριφορές, το κλινικό ιστορικό, καθώς και ψυχολογικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.

Όσον αφορά στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, μετρήθηκε το παρόν βάρος και το ύψος των συμμετεχόντων. Βάσει αυτών, εκτιμήθηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος ($\Delta\text{ΜΣ}$) και οι εθελοντές κατηγοριοποιήθηκαν ως ελλιποβαρείς ($\Delta\text{ΜΣ} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), φυσιολογικού βάρους ($18,5 \text{ kg/m}^2 \leq \Delta\text{ΜΣ} \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), υπέρβαροι ($25 \text{ kg/m}^2 \leq \Delta\text{ΜΣ} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$) και παχύσαρκοι ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Επιπλέον ρωτήθηκε το χαμηλότερο και το υψηλότερο βάρος μετά την ηλικία των 20 ετών.

Σημειώθηκαν επίσης το έτος γεννήσεως, το φύλο, η οικογενειακή κατάσταση, τα συνολικά έτη σπουδών και το επάγγελμα. Η οικονομική κατάσταση αξιολογήθηκε μέσω ερωτήσεων για τον αριθμό αυτοκινήτων, το είδος της κατοικίας (ιδιόκτητη ή μη) και τον αριθμό δωματίων. Επίσης σημειώθηκε η ικανοποίηση των εθελοντών από την παρούσα οικονομική τους κατάσταση σε μια κλίμακα από το ένα (1) έως το εννέα (9), όπου το 1 δηλώνει την ελάχιστη και το 9 τη μέγιστη ικανοποίηση.

Για την εκτίμηση της φυσικής δραστηριότητας των ατόμων χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν για το είδος (έντονες δραστηριότητες, μέτριας έντασης δραστηριότητες, περπάτημα και καθιστικές δραστηριότητες) και τη διάρκεια της σωματικής τους δραστηριότητας κατά τις τελευταίες επτά ημέρες.

Επίσης τέθηκαν στους συμμετέχοντες ερωτήσεις σχετικές με το κάπνισμα. Ρωτήθηκαν εάν είναι καπνιστές, μη καπνιστές ή πρώην καπνιστές (ως πρώην καπνιστές θεωρήθηκαν τα άτομα που είχαν διακόψει το κάπνισμα για τουλάχιστον ένα χρόνο). Έγιναν επίσης ερωτήσεις για τις συνήθειες γύρω από το κάπνισμα και για την έκθεση στο παθητικό κάπνισμα.

Στη συνέχεια αξιολογήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες με τη βοήθεια ενός ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (ΕΣΚΤ), καθώς και με ερωτήσεις σχετικές με τη συχνότητα και ποσότητα κατανάλωσης νερού, αναψυκτικών, χυμών, καφέ, αλκοόλ. Επίσης χρησιμοποιήθηκε το Μεσογειακό Διατροφικό Σκορ (MedDietScore) για την αποτίμηση της προσκόλλησης των εθελοντών στη μεσογειακή διατροφή (βλ. Κεφ. 2.1 και Πίνακα 1) (Panagiotakos et al., 2006). Το σκορ υπολογίστηκε για κάθε συμμετέχοντα λαμβάνοντας υπόψη τις πληροφορίες που ανακτήθηκαν από το ΕΣΚΤ. Η αποτίμηση της διατροφικής συμπεριφοράς έγινε μέσω ερωτήσεων σχετικών με τη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων και σχετικών με την επίδραση του εξωτερικού περιβάλλοντος (εργασία, ώρες τηλεθέασης) και της ψυχολογικής κατάστασης του ατόμου (άγχος, βιασύνη) κατά τη διάρκεια της κατανάλωσης τροφής.

Συμπληρώθηκε, επίσης, το ατομικό και οικογενειακό ιατρικό ιστορικό των συμμετεχόντων. Οι ασθένειες που διερευνήθηκαν ήταν ο διαβήτης, η υπέρταση, οι δυσλιπιδαιμίες, η νεφρική ανεπάρκεια, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, η στεφανιαία νόσος, καθώς και προβλήματα του θυρεοειδούς. Για τους ασθενείς της μελέτης συμπληρώθηκαν επίσης τα στοιχεία νοσηλείας, καθώς και πληροφορίες για την πρόσληψη τροφής και την ψυχολογική και φυσική τους κατάσταση την ημέρα του επεισοδίου ή την προηγούμενη.

4.5 Στατιστική Ανάλυση

Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες τιμές (ποσοστό επί τοις εκατό). Το κριτήριο X^2 του Pearson και το κριτήριο T-test του Student χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση των ποιοτικών και των ποσοτικών μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή με το ΑΕΕ αντίστοιχα. Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών αξιολογήθηκε γραφικά μέσω P-P plots. Όλες οι τιμές P που παρουσιάζονται βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίθηκαν με το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5%.

Η ικανότητα της κάθε συνιστώσας καθώς και του συνολικού MedDietScore να ερμηνεύουν την παρουσία αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου υπολογίστηκε βάσει της Διακρίνουσας Ανάλυσης και, συγκεκριμένα, υπολογίζοντας το $(1 - \text{Wilks' Lambda}) \times 100\%$ ως το ποσοστό ερμηνείας της παρουσίας του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Για τους υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS 18 (SPSS Corp. Chicago, IL, USA).

4.5.1 Διακρίνουσα Ανάλυση

Η βασική ιδέα της διακρίνουσας ανάλυσης (ή διακριτική ή διαχωριστική, discriminant analysis στα αγγλικά) είναι να κατατάξει τις παρατηρήσεις σε γνωστούς πληθυσμούς με γνωστές κατανομές για κάθε πληθυσμό. Κύριο μέλημά μας στη διακρίνουσα ανάλυση είναι η κατασκευή ενός κανόνα που θα μας βοηθήσει να λάβουμε αποφάσεις στο μέλλον.

Ας υποθέσουμε ότι έχουμε K πληθυσμούς (ομάδες) $\Pi_1, \Pi_2, \dots, \Pi_K$ με $K \geq 2$. Τότε για κάθε πληθυσμό Π_k έχουμε μια κατανομή $f_k(x)$. Σκοπός της διαχωριστικής συνάρτησης είναι να «διαχωρίσει» ή να κατανείμει κάθε παρατήρηση στους K γνωστούς πληθυσμούς-ομάδες. Προφανώς ψάχνουμε για έναν διαχωριστικό κανόνα που μπορεί να κατατάξει σωστά όσο το δυνατόν περισσότερες παρατηρήσεις.

Η διακρίνουσα ανάλυση αποτελεί μια μέθοδο με πλήθος εφαρμογών σε πολλές επιστήμες. Μερικά παραδείγματα εφαρμογών της μεθόδου είναι τα εξής: Στην Ιατρική συνήθως το

ενδιαφέρον είναι να διαγνώσουμε την ασθένεια κάποιου ασθενή με βάση κάποια συμπτώματα που αυτός έχει. Δεδομένου πως για κάθε αρρώστια είναι γνωστά τα συμπτώματά της, θέλουμε να κατασκευάσουμε έναν κανόνα, ο οποίος λαμβάνοντας υπόψη τα συμπτώματα, αλλά και τη γνώση μας για τα συμπτώματα ενός συνόλου ασθενειών, να κάνει διάγνωση για τον καινούριο ασθενή.

Στα χρηματοοικονομικά οι τράπεζες ενδιαφέρονται να εντοπίσουν «καλούς» ή «κακούς» πελάτες πριν τη χορήγηση δανείου ή πιστωτικής κάρτας. Ως «καλούς» και «κακούς» πελάτες μπορούμε να θεωρήσουμε αυτούς που πληρώνουν κανονικά τις δόσεις τους και αυτούς που δεν πληρώνουν αντίστοιχα. Συνεπώς με τη χρήση ιστορικών στοιχείων σχετικά με άτομα που έλαβαν δάνειο από την τράπεζα, η τράπεζα μπορεί να σχηματίσει κανόνες, ώστε να κατατάξει έναν καινούριο πελάτη σε μια από τις δύο κατηγορίες.

Στις προεκλογικές καμπάνιες και γκάλοπ συνήθως υπάρχει ένα έντονο πρόβλημα με τους αναποφάσιστους και γενικά με αυτούς που δεν δηλώνουν καθαρά την προτίμησή τους. Σε αυτή την περίπτωση η διαχωριστική ανάλυση μπορεί να δημιουργήσει κανόνες, ώστε ο αναποφάσιστος να κατατάσσεται σε κάποια ομάδα ψήφου.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε ο κανόνας διαχωρισμού του Fisher. Ο διαχωριστικός κανόνας του Fisher βασίζεται στη μετατροπή των χαρακτηριστικών x σε μονοδιάστατα σκορ μέσω μιας συνάρτησης, η οποία λέγεται διαχωριστική συνάρτηση (discriminant function). Τα σκορ των δύο ομάδων θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο απομακρυσμένα, έτσι ώστε να μπορούμε εύκολα με βάση αυτά τα σκορ να κάνουμε διαχωρισμό και ταξινόμηση των παρατηρήσεων στις δύο ομάδες.

Έτσι λοιπόν ο Fisher πρότεινε τη χρήση γραμμικών συνδυασμών για τη δημιουργία αυτών των σκορ, χωρίς να γίνει κάποια υπόθεση για την κατανομή των ομάδων. Οι μοναδικές υποθέσεις ήταν η γραμμικότητα και η ισότητα των πινάκων συνδιακύμανσης, αφού χρησιμοποίησε την συνδυασμένη κοινή (pooled) εκτίμηση S_p .

Αν υποθέσουμε ότι τα σκορ δίνονται ως U_1 για την πρώτη ομάδα και ως U_2 για τη δεύτερη ομάδα, ως ένα μέτρο του πόσο κοντά είναι τα σκορ των δύο ομάδων μπορεί να θεωρηθεί η απόσταση των μέσων τιμών $\bar{U}_1 - \bar{U}_2$. Σκοπός είναι να μεγιστοποιήσουμε την απόσταση αυτή, καθώς αυτό σημαίνει ότι τα σκορ των δύο ομάδων θα είναι όσο γίνεται πιο διαφορετικά μεταξύ τους. Ο διαχωριστικός κανόνας ολοκληρώνεται ορίζοντας την κρίσιμη τιμή, η οποία δεν είναι άλλη από τη μέση τιμή των $\bar{U}_1$ και $\bar{U}_2$, δηλαδή η ποσότητα $m = (\bar{U}_1 + \bar{U}_2) / 2$, η οποία ισαπέχει από τα $\bar{U}_1$ και $\bar{U}_2$.

Οι περιορισμοί της μεθόδου είναι αρκετοί καθώς υποθέτει γραμμικότητα, δηλαδή οι ομάδες μπορούν να χωριστούν από μια γραμμή. Κάτι τέτοιο δεν είναι αρκετά ρεαλιστικό. Επίσης υποθέτει ίσους πίνακες διακύμανσης. Ο Fisher εναλλακτικά πρότεινε μια επέκταση της μεθόδου του για τον διαχωρισμό K ομάδων. Μπορούμε να περιγράψουμε τις διαχωριστικές συναρτήσεις σαν παράγοντες (factors) που διαχωρίζουν βέλτιστα τα κεντροειδή (μέσες τιμές) σε σχέση με τη διασπορά μέσα σε κάθε ομάδα.

Εφαρμόζοντας τη διακρίνουσα ανάλυση στο στατιστικό πρόγραμμα SPSS παίρνουμε πληροφορίες για τα περιγραφικά χαρακτηριστικά και τους συντελεστές της διαχωριστικής συνάρτησης για όλες τις μεταβλητές που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Επιπλέον, ο δείκτης λάμδα του Wilks (Wilks' Lamda) μας δίνει χρήσιμες πληροφορίες για τις διαφορές των ομάδων. Ο δείκτης αυτός είναι το ποσοστό της διακύμανσης το οποίο δεν εξηγείται από το μοντέλο της ανάλυσης διακύμανσης κατά έναν παράγοντα. Κυμαίνεται από το μηδέν (0) έως το ένα (1). Τιμές κοντά στο μηδέν υποδεικνύουν ισχυρές διαφορές, ενώ τιμές κοντά στο ένα υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχουν διαφορές. Ο δείκτης αυτός δεν είναι παρά η ποσότητα $1-R^2$, όπου R^2 είναι ο συντελεστής προσδιορισμού από την παλινδρόμηση με εξαρτημένη τη μεταβλητή που μας ενδιαφέρει και ανεξάρτητες ψευδομεταβλητές για τις ομάδες. (Καρλής Δ., 2005)

5 Αποτελέσματα

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 500 άτομα, εκ των οποίων το 50% είναι άτομα χωρίς κλινικά συμπτώματα ή υποψία καρδιαγγειακής νόσου στο ιατρικό τους ιστορικό (υγιείς), ενώ το υπόλοιπο 50% του δείγματος αποτελείται από άτομα που προσβλήθηκαν από ΑΕΕ για πρώτη φορά (ασθενείς) λίγες μέρες πριν γίνει η συνέντευξη για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου που περιγράφηκε παραπάνω. Η κατανομή των ερωτηματολογίων ήταν ισόποση μεταξύ των δύο φύλων. Η μέση ηλικία των ατόμων του δείγματος είναι 75 ± 9 έτη. Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος παρουσιάζονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης

	Υγιείς	Ασθενείς	P
Μέγεθος δείγματος (N)	250	250	
Κοινωνικά-δημογραφικά χαρακτηριστικά			
Φύλο			1,000
Γυναίκες (%)	44	44	
Άνδρες (%)	56	56	
Ηλικία (έτη)	$73 \pm 8,7$	$77 \pm 8,8$	<0,001
Συνολική διάρκεια σπουδών (έτη)	$8,4 \pm 5,0$	$7,8 \pm 4,6$	0,236
Επάγγελμα			0,059
Δημόσιος υπάλληλος (%)	4,8	2,8	
Μόνιμος ιδιωτικός υπάλληλος (%)	4,0	0,8	
Έκτακτος ιδιωτικός υπάλληλος (%)	0,0	0,4	
Ελεύθερος επαγγελματίας (%)	2,4	4,0	
Εισοδηματίας (%)	0,4	0,0	
Συνταξιούχος (> 1 έτος) (%)	77	82	
Άνεργος (%)	0,0	1,2	
Οικιακά (%)	12	9,3	

Ικανοποίηση από την οικονομική κατάσταση			<0,001
Μεγάλη (%)	20	8,7	
Μέτρια (%)	66	55	
Μικρή (%)	15	36	
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά			
ΔΜΣ (Kg/m ²)	27 ± 4,2	27 ± 3,6	0,074
Φυσική δραστηριότητα			<0,001
Μικρής έντασης (%)	25	53	
Μέτριας έντασης (%)	16	6	
Μεγάλης έντασης (%)	59	41	
Κάπνισμα			0,300
Μη καπνιστές (%)	56	60	
Καπνιστές ή πρώην καπνιστές (%)	44	40	
Κλινικό ιστορικό			
Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου (%)	17	31	0,001
Υπέρταση (%)	57	84	<0,001
Υπερχοληστερολαιμία (%)	54	69	0,002
Σακχαρώδης Διαβήτης (%)	22	45	<0,001

Τα αριθμητικά δεδομένα για την ηλικία, τη συνολική διάρκεια σπουδών και τον ΔΜΣ εκφράζονται ως μέσοι όροι ± τυπική απόκλιση. Οι τιμές P προέκυψαν μέσω του στατιστικού κριτηρίου Student's T-Test για την ηλικία, τον ΔΜΣ και τα έτη σπουδών και του Pearson's X²-Test για τις υπόλοιπες μεταβλητές.

Η στατιστική ανάλυση έγινε με την εφαρμογή του στατιστικού κριτηρίου Student's T-Test για τις ποσοτικές μεταβλητές και του Pearson's X²-Test για τις ποιοτικές. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το 5%. Ο έλεγχος της κανονικότητας της ποσοτικής μεταβλητής που αποτελεί βασική προϋπόθεση του T-Test έγινε μέσω P-P plots και έδειξε ότι όλες οι ποσοτικές μεταβλητές που μελετήθηκαν (ηλικία, ΔΜΣ, έτη σπουδών) ακολουθούν ικανοποιητικά την κανονική κατανομή.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η ικανοποίηση από την οικονομική κατάσταση, η φυσική δραστηριότητα, καθώς και τα κλινικά χαρακτηριστικά, παρουσία οικογενειακού ιστορικού πρώιμης στεφανιαίας νόσου, παρουσία υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη, διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ ασθενών και υγιών του δείγματος ($P < 0,05$). Πιο συγκεκριμένα, οι υγιείς της μελέτης εμφανίζονται πιο ικανοποιημένοι από την παρούσα οικονομική τους κατάσταση και κάνουν πιο συχνά μέτριας έντασης προς έντονη φυσική δραστηριότητα σε σχέση με τους ασθενείς. Επίσης το ποσοστό των ασθενών που έχουν οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και παρουσιάζουν υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία και σακχαρώδη διαβήτη είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο συγκριτικά με αυτό των υγιών. Τα υπόλοιπα περιγραφικά χαρακτηριστικά που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ ασθενών και υγιών.

Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι βαθμολογίες του MedDietScore όπως αυτές υπολογίστηκαν με βάση τις 11 συνιστώσες του για τους ασθενείς και τους υγιείς της μελέτης (Πίνακας 3). Οι βαθμολογία για κάθε συνιστώσα κυμαίνεται από 0 έως 5, ενώ για το συνολικό σκορ από 0 έως 55. Βαθμολογίες κοντά στο 0 δείχνουν πως τα άτομα βρίσκονται μακριά από το πρότυπο Μεσογειακής διατροφής, σύμφωνα με τις προσλήψεις που δήλωσαν, ενώ μέσοι όροι κοντά στο 5 δείχνουν πως τα άτομα βρίσκονται κοντά στο συγκεκριμένο πρότυπο.

Πίνακας 3: Βαθμολογίες¹ του MedDietScore για υγιείς και ασθενείς.

Ομάδες Τροφίμων	Υγιείς	Ασθενείς	P
Δημητριακά ολικής άλεσης	1,4 ± 1,5	1,2 ± 1,5	0,384
Πατάτες	1,4 ± 1,1	1,3 ± 0,79	0,350
Φρούτα και χυμοί	3,0 ± 1,4	2,7 ± 1,1	0,012
Λαχανικά και σαλάτες	2,6 ± 1,0	1,9 ± 0,96	<0,001
Όσπρια	1,8 ± 0,64	1,9 ± 0,75	0,070
Ψάρι	1,7 ± 0,78	1,6 ± 0,64	0,083
Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	4,0 ± 0,99	4,1 ± 0,75	0,076
Πουλερικά	4,9 ± 0,48	4,9 ± 0,27	0,220
Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	4,1 ± 1,24	4,1 ± 1,4	0,977
Ελαιόλαδο στην καθημερινή μαγειρική	4,8 ± 0,63	4,8 ± 0,44	0,139
Αλκοολούχα ποτά	2,2 ± 2,4	1,6 ± 2,3	0,009
Συνολικό MedDietScore	32 ± 4,1	30 ± 3,8	<0,001

Τα δεδομένα εκφράζονται ως μέσοι όροι ± τυπική απόκλιση. Οι τιμές P προέκυψαν μέσω του στατιστικού κριτηρίου Student's T-Test.

¹Μέσοι όροι κοντά στο 0 δείχνουν πως τα άτομα βρίσκονται μακριά από το πρότυπο Μεσογειακής διατροφής, σύμφωνα με τις προσλήψεις που δήλωσαν, ενώ μέσοι όροι κοντά στο 5 δείχνουν πως τα άτομα βρίσκονται κοντά στο συγκεκριμένο πρότυπο.

Η στατιστική ανάλυση έγινε με την εφαρμογή του στατιστικού κριτηρίου Student's T-Test. Ο έλεγχος της κανονικότητας των μεταβλητών έγιναν μέσω P-P plots και έδειξε ότι όλες οι μεταβλητές που μελετήθηκαν ακολουθούν ικανοποιητικά την κανονική κατανομή.

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης δείχνουν ότι οι ασθενείς σημείωσαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία στην κατανάλωση φρούτων και χυμών, λαχανικών και αλκοολούχων

ποτών σε σύγκριση με τους υγιείς ($P<0,05$). Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς κατανάλωναν μικρότερη ποσότητα φρούτων και χυμών, λιγότερα λαχανικά και σαλάτες, αλλά περισσότερα αλκοολούχα ποτά σε εβδομαδιαία βάση σε σχέση με τους υγιείς. Επίσης το συνολικό MedDietScore βρέθηκε χαμηλότερο στους ασθενείς ($P<0,001$), που σημαίνει ότι οι ασθενείς είναι λιγότερο προσκολλημένοι στο πρότυπο της μεσογειακής διατροφής σε σχέση με τους υγιείς.

Στη συνέχεια εφαρμόστηκε Διακρίνουσα Ανάλυση για τον εντοπισμό των συνιστωσών αυτών του MedDietScore που έχουν την καλύτερη ικανότητα να διαχωρίζουν ασθενείς από υγιείς.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα της Διακρίνουσας Ανάλυσης για τις συνιστώσες του MedDietScore (11 ομάδες τροφίμων).

Ομάδες Τροφίμων	Wilks' Lamda	P
Δημητριακά ολικής άλεσης	0,995	0,152
Πατάτες	0,992	0,067
Φρούτα και χυμοί	0,983	0,009
Λαχανικά και σαλάτες	0,918	<0,001
Όσπρια	0,994	0,132
Ψάρι	0,992	0,068
Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	0,993	0,100
Πουλερικά	0,999	0,542
Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	0,996	0,194
Ελαιόλαδο στην καθημερινή μαγειρική	0,997	0,280
Αλκοολούχα ποτά	0,981	0,005
Συνολικό Wilks' Lamda	0,867	<0,001

Το στατιστικό κριτήριο Wilks' Lamda και οι τιμές P προέκυψαν από την εφαρμογή της Διακρίνουσας Ανάλυσης.

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης δείχνουν πως οι συνιστώσες φρούτα και χυμοί ($P=0,009$), λαχανικά και σαλάτες ($P<0,001$) και αλκοολούχα ποτά ($P=0,005$) έχουν καλύτερη ικανότητα να ερμηνεύουν την παρουσία ΑΕΕ. Τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να ιεραρχηθούν μέσω των τιμών Wilks' Lamda (λ) ως εξής: Η κατανάλωση λαχανικών και σαλατών ($\lambda=0,918$) ερμηνεύει

την παρουσία του ΑΕΕ στο δείγμα της μελέτης κατά 8,2% $[(1-\lambda) \times 100\%]$. Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών ερμηνεύει το 1,9% της μεταβλητότητας του ΑΕΕ και τέλος η ερμηνευμένη μεταβλητότητα για την κατανάλωση φρούτων και χυμών είναι 1,7%. Όλες οι συνιστώσες του MedDietScore ερμηνεύουν συνολικά την παρουσία ή μη του ΑΕΕ κατά 13,3% ($P < 0,001$).

6 Συζήτηση

Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος δείχνουν πως το οικογενειακό ιστορικό, η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης, φαίνεται να έχουν σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα στους ασθενείς της μελέτης, γεγονός που επιβεβαιώνει ότι οι παράγοντες αυτοί ανήκουν στους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση AEE (WHO, 2006).

Επίσης η υπερχοληστερολαιμία ήταν παρούσα σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών συγκριτικά με τους υγιείς της μελέτης μας. Ωστόσο, υπάρχουν αντικρουόμενες ενδείξεις σχετικά με τον ρόλο της υπερχοληστερολαιμίας στην εμφάνιση του ισχαιμικού AEE (Tziomalos K et al., 2009). Σύμφωνα με μια μετα-ανάλυση 61 προοπτικών μελετών, παρατηρήθηκε απουσία μιας ανεξάρτητης θετικής συσχέτισης της χοληστερόλης με το AEE, ιδιαίτερα για τους ηλικιωμένους συμμετέχοντες (Lewington S et al., 2007). Αντίθετα, σύμφωνα με την μελέτη INTERSTROKE, ο λόγος των απολιποπρωτεϊνών B προς A1 θεωρήθηκε παράγοντας κινδύνου για AEE συνολικά, καθώς και για ισχαιμικό AEE (O'Donnell MJ et al., 2010), ενώ μια άλλη προοπτική μελέτη έδειξε ότι τα υψηλότερα επίπεδα χοληστερόλης συσχετίζονται με λιγότερο σοβαρά AEE και κατά συνέπεια μειώνουν τη θνησιμότητα από AEE (Olsen T et al., 2007).

Η φυσική δραστηριότητα που είναι ένας από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για το AEE (WHO, 2006), φαίνεται και στο δείγμα της μελέτης μας να ακολουθείται περισσότερο από τους υγιείς παρά από τους ασθενείς, καθώς οι υγιείς λαμβάνουν πιο συχνά μέρος σε μέτριας και μεγάλης έντασης δραστηριότητες.

Επίσης διπλάσιο ποσοστό των υγιών δηλώνει μεγάλη ικανοποίηση από την οικονομική του κατάσταση σε σύγκριση με τους ασθενείς, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι υγιείς είναι πιο ευχαριστημένοι σε ό,τι έχει να κάνει με την κάλυψη των υλικών αναγκών τους.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης έδειξε ότι το MedDietScore στο σύνολό του ως δείκτης διατροφής ερμηνεύει το 13,3% της μεταβλητότητας του AEE στο δείγμα της μελέτης. Επίσης ως κύριοι παράγοντες που εξηγούν τη μεταβλητότητα αυτή αναδείχθηκαν οι συνιστώσες: λαχανικά και σαλάτες ($R^2=8,2\%$), αλκοολούχα ποτά ($R^2=1,9\%$) και φρούτα και χυμοί ($R^2=1,7\%$), με τα λαχανικά και τις σαλάτες να συνεισφέρουν περισσότερο σε σχέση με τις άλλες δύο στη διάκριση των ασθενών από τους υγιείς. Έτσι, η αυξημένη κατανάλωση λαχανικών και φρούτων και η μειωμένη κατανάλωση αλκοόλ δείχνουν να έχουν ευεργετική επίδραση στην πρόληψη της εμφάνισης AEE.

Τα ευρήματα αυτά επαληθεύονται και από τη σύγκριση των μέσων τιμών των βαθμολογιών που συγκέντρωσαν οι ασθενείς και οι υγιείς για κάθε συνιστώσα. Οι υγιείς συγκέντρωσαν στατιστικά

σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες στην κατανάλωση φρούτων ($P=0,012$), λαχανικών ($P<0,001$) και αλκοόλ ($P=0,009$) σε σχέση με τους ασθενείς, και φάνηκε ότι ακολουθούν το μεσογειακό πρότυπο διατροφής πιο πιστά ($P<0,001$).

Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με αποτελέσματα προγενέστερων ερευνών που έδειξαν πως η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συνδέεται με μείωση του κινδύνου για ΑΕΕ, συγκεκριμένα, με μείωση του κινδύνου κατά 6% για κάθε αύξηση μιας μερίδας φρούτων και λαχανικών την ημέρα (Goldstein LB et al., 2006). Επιπλέον έχειδειχθεί ότι η κατανάλωση πάνω από πέντε μερίδων φρούτων και λαχανικών την ημέρα μπορεί να οδηγήσει σε μείωση κατά 26% της επίπτωσης του ΑΕΕ (He FJ et al., 2006). Επίσης τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης για την κατανάλωση αλκοόλ συνάδουν με την βιβλιογραφία, όπου έχει φανεί ότι η μικρή κατανάλωση αλκοόλ συσχετίζεται αρνητικά με τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ, ενώ η υψηλή κατανάλωση συσχετίζεται θετικά με αυτή (Jimenez M et al., 2012; Reynolds K et al., 2003).

Αναφορικά με την κατανάλωση ψαριού, στην παρούσα μελέτη δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην κατανάλωση ψαριού μεταξύ ασθενών και υγιών ($P=0,083$), και η συνιστώσα αυτή δεν φάνηκε να συνεισφέρει σημαντικά στον διαχωρισμό ασθενών-υγιών.

Ένας μεγάλος αριθμός επιδημιολογικών ερευνών έχει δείξει την ευεργετική δράση της κατανάλωσης ψαριών ενάντια στη θνησιμότητα από κάθε αιτία και στην καρδιαγγειακή νόσο (Panagiotakos DB et al., 2005; Panagiotakos DB et al., 2007; Kastorini CM et al., 2010). Ωστόσο, μελέτες που ερευνούν την σχέση μεταξύ κατανάλωσης ψαριών και ΑΕΕ δείχνουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Αυτές οι διαφορές θα μπορούσαν να αποδοθούν στις μεθοδολογικές διαφορές, στις διαφορές μεταξύ των πληθυσμών που εξετάζονται και στην ποικιλία των ψαριών που καταναλώνεται. (Panagiotakos DB, Kastorini CM, 2011) Επιπλέον, οι περισσότερες έρευνες επικεντρώνονται στο ΑΕΕ συνολικά, και όχι στις κατηγορίες του, κάτι που σημαίνει ότι τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να είναι διαφορετικά αν γινόταν ανάλυση για το ισχαιμικό και το αιμορραγικό ΑΕΕ ξεχωριστά (Kris-Etherton PM et al., 2003).

Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η κατανάλωση ψαριών και η υψηλότερη πρόσληψη EPA και DHA συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για ΑΕΕ στις γυναίκες, ενώ για τους άνδρες η συσχέτιση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική (de Goede J et al., 2012). Επίσης μια μετα-ανάλυση 15 επιδημιολογικών μελετών ανέφερε ότι μια αύξηση κατά τρεις μερίδες την εβδομάδα στην κατανάλωση ψαριού συσχετίζεται με 6% χαμηλότερο κίνδυνο για ΑΕΕ (Larsson SC, Orsini N, 2011) και μια άλλη πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η κατανάλωση μιας μερίδας ψαριού την ημέρα μειώνει τον κίνδυνο για ΑΕΕ κατά 17% (Bernstein AM et al., 2012). Επίσης κάποιες μελέτες αναφέρουν πως η κατανάλωση λιπαρών ψαριών έχει αρνητική συσχέτιση με τον

κίνδυνο για AEE (Myint PK et al., 2006; Atkinson C et al., 2011). Αντίθετα, άλλες αναφέρουν πως η κατανάλωση άλιπων ψαριών, για περισσότερες από 3 μερίδες ανά εβδομάδα, και όχι άλλων τύπων ψαριού συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο για AEE (Larsson SC et al., 2011).

Επιπλέον, η κατανάλωση κόκκινου κρέατος δεν φάνηκε να διαφέρει μεταξύ ασθενών και υγιών της παρούσας μελέτης. Ωστόσο, έρευνες έχουν δείξει ότι η αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για AEE (Micha R et al., 2010; Bernstein AM et al., 2012; Larsson SC, 2011). Ενώ η κατανάλωση πουλερικών αντί για κόκκινο κρέας συσχετίστηκε με 27% μείωση κινδύνου για AEE (Bernstein AM et al., 2012).

Σύμφωνα με τις βαθμολογίες του MedDietScore οι ασθενείς φάνηκε να καταναλώνουν περισσότερα όσπρια σε σχέση με τους υγιείς. Ωστόσο, η διαφορά αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική ($P=0,07$). Η διακρίνουσα ανάλυση επίσης έδειξε ότι τα όσπρια είναι μια συνιστώσα που δεν έχει καλή διαχωριστική ικανότητα ($\lambda=0,994$, $P=0,132$). Στη βιβλιογραφία η επίδραση της κατανάλωσης των οσπρίων στο AEE είναι υπό συζήτηση (Hankey GJ, 2012). Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η αντικατάσταση του κόκκινου κρέατος με όσπρια δεν είχε σημαντική συσχέτιση με τη μείωση του κινδύνου για AEE (Bernstein AM et al., 2012). Περαιτέρω μελέτες για τον καθορισμό αυτής της σχέσης αυτής είναι απαραίτητες.

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες και κλινικές δοκιμές έχουν τονίσει τον ευεργετικό ρόλο της Μεσογειακής διατροφής σχετικά με τη θνησιμότητα από κάθε αιτία, την στεφανιαία νόσο, ορισμένους τύπους καρκίνου (Sofi F et al., 2010), την παχυσαρκία, τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και το μεταβολικό σύνδρομο (Esposito K et al., 2011), ενώ νέες ενδείξεις υποδεικνύουν τον ευεργετικό ρόλο αυτού του προτύπου όσον αφορά την εμφάνιση AEE (Kastorini CM et al., 2011).

Σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη, με 250 ασθενείς με AEE και 250 εθελοντές ως ομάδα ελέγχου, η προσκόλληση στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής συσχετίστηκε με 12% χαμηλότερο κίνδυνο για ισχαιμικό AEE (Kastorini CM et al., 2011). Επίσης κάθε μονάδα αύξηση στο MedDietScore συσχετίστηκε με 17% μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου σε μη υπερχοληστερολαιμικούς συμμετέχοντες (95% CI 0,72-0,96) και 10% μικρότερη πιθανότητα σε συμμετέχοντες με υπερχοληστερολαιμία (95% CI 0,81-0,99). (Kastorini CM et al., 2011)

Τέλος, αποτελέσματα από τη μελέτη ασθενών-μαρτύρων INTERSTROKE έδειξαν ότι οι μη υγιεινές διατροφικές συνήθειες συσχετίστηκαν με 34% μεγαλύτερη πιθανότητα για ισχαιμικό ΑΕΕ (O'Donnell MJ et al., 2010).

Περιορισμοί της μελέτης: Η παρούσα μελέτη διευρύνει τις υπάρχουσες γνώσεις μας σχετικά με τις επιδράσεις του μεσογειακού διατροφικού προτύπου στην υγεία, καθώς η σχέση Μεσογειακής διατροφής και ΑΕΕ δεν έχει μελετηθεί εκτενώς. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί λόγω του σχεδιασμού της μελέτης, καθώς πρόκειται για μια αναδρομική επιδημιολογική μελέτη, όπως το σφάλμα ανάκλησης και η έλλειψη αιτιωδών ερμηνειών. Για την ελαχιστοποίηση του σφάλματος επιλογής, συμπεριλήφθηκαν μόνο περιστατικά με πρώτη εκδήλωση ισχαιμικού ΑΕΕ και για να ελαχιστοποιηθεί το σφάλμα ανάκλησης συλλέχθηκαν λεπτομερή δεδομένα κατά τις πρώτες τρεις μέρες της νοσηλείας των ασθενών. Για την διατροφική αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκε ΕΣΚΤ. Παρόλο που αυτό το εργαλείο δεν είναι τόσο ακριβές όσο το ημερολόγιο καταγραφής τροφίμων, έγινε προσπάθεια μέσω συνεντεύξεων με εκπαιδευμένους διαιτολόγους να μειωθούν οι ανακρίβειες. Υπερεκτιμήσεις και υποεκτιμήσεις είναι επίσης πιθανό να υπάρχουν, ιδιαίτερα στην καταγραφή των διατροφικών και καπνιστικών συνηθειών, και των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Ωστόσο, έγινε προσπάθεια να ανακτηθούν ακριβείς πληροφορίες από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών, καθώς και από τους συγγενείς τους. Επιπλέον οι ασθενείς που πέθαναν κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο ή την επόμενη μέρα δεν συμπεριλήφθηκαν στο δείγμα της μελέτης, ώστε τα αποτελέσματα να μπορούν να γενικευτούν μόνο στους ασθενείς που επέζησαν του ΑΕΕ. Ακόμη, η επιλογή ασθενών και υγιών από δύο μόνο περιοχές της Ελλάδας περιορίζει την γενίκευση των αποτελεσμάτων στον γενικό πληθυσμό της χώρας. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί πως η Αθήνα και τα Ιωάννινα, αντιπροσωπεύουν ένα μεγάλο μέρος του ελληνικού αστικού και αγροτικού πληθυσμού.

Συμπέρασμα: Η παρούσα μελέτη δείχνει μια στατιστικά σημαντική συνεισφορά του διατροφικού δείκτη MedDietScore και κάποιων συνιστωσών του (φρούτα, λαχανικά και αλκοόλ) στην ερμηνεία της μεταβλητότητας του ισχαιμικού ΑΕΕ. Ωστόσο, η συνεισφορά αυτή, αν και στατιστικά σημαντική, δεν μπορεί να θεωρηθεί και κλινικά σημαντική λόγω των μικρών διαφορών που παρουσιάστηκαν στα σκορ μεταξύ υγιών και ασθενών, καθώς και λόγω του χαμηλού ποσοστού της μεταβλητότητας του φαινομένου που φαίνεται να εξηγεί το MedDietScore. Περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη για την επαλήθευση των παραπάνω συμπερασμάτων.

7 Βιβλιογραφία

- Apostolopoulou M, Michalakis K, Miras A, Hatzitolios A, Savopoulos C. *Maturitas*. 2012 May;72(1):29-34. Epub 2012 Mar 9.
- Arab L, Liu W, Elashoff D. Green and black tea consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2009; 40: 1786–92.
- Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010; 121: 586–613.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al, and the DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117–24.
- Atkinson C, Whitley E, Ness A, Baker I. Associations between types of dietary fat and fish intake and risk of stroke in the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *Public Health* 2011; 125: 345–48.
- Bernstein AM, Pan A, Rexrode KM, Stampfer M, Hu FB, Mozaffarian D, Willett WC. Dietary protein sources and the risk of stroke in men and women. *Stroke*. 2012 Mar;43(3):637-44.
- Bin Q, Hu X, Cao Y, Gao F. The role of vitamin E (tocopherol) supplementation in the prevention of stroke. A meta-analysis of 13 randomised controlled trials. *Thromb Haemost* 2011; 105: 579–85.
- Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 297: 842–57.
- Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, Reid IR. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c3691.
- Buitrago-Lopez A, Sanderson J, Johnson L, et al. Chocolate consumption and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 343: d4488.
- Burke LE, Hudson AG, Warziski MT, et al. Effects of a vegetarian diet and treatment preference on biochemical and dietary variables in overweight and obese adults: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 588–96.
- Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D, Logroscino G, Manson JE, Rimm EB. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation* 2008; 118 (9): 947–54.

- Clarke R, Halsey J, Lewington S, et al, and the B-Vitamin Treatment Trialists' Collaboration. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: meta-analysis of 8 randomized trials involving 37 485 individuals. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1622–31.
- Cook NR, Albert CM, Gaziano JM, et al. A randomized factorial trial of vitamins C and E and beta carotene in the secondary prevention of cardiovascular events in women: results from the Women's Antioxidant Cardiovascular Study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1610–18.
- de Goede J, Verschuren WMM, Boer JMA, Kromhout D, Geleijnse JM. Alpha-linolenic acid intake and 10-year incidence of coronary heart disease and stroke in 20,000 middle-aged men and women in the Netherlands. *PLoS One* 2011; 6: e17967. DOI:10.1371/journal.pone.0017967.
- Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Mason J. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD004641.
- Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, Fatourehchi MM, Alkatib AA, Almandoz JP, Liu H, Lane MA, Mullan RJ, Hazem A, Erwin PJ, Hensrud DD, Murad MH, Montori VM. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1931-42.
- Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJ. Early growth, adult income, and risk of stroke. *Stroke* 2000; 31: 869–74.
- Eshak ES, Iso H, Date C, et al, and the JACC Study Group. Rice intake is associated with reduced risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men but not women. *J Nutr* 2011; 141: 595–602.
- Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011;9(1):1-12.
- European Registers of Stroke (EROS) Investigators, Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C, Torrent M, Wolfe CD. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke*. 2009 May;40(5):1557-63.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009 Apr;8(4):355-69.
- Findanza F, Alberti A, Menotti A. Mediterranean adequacy index: Correlation with 25-year mortality from coronary heart disease in the seven countries study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004, 14:254–258

- Fitó M, Guxens M, Corella D, et al, and for the PREDIMED Study Investigators. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1195–203.
- Frohlich ED. The salt conundrum: a hypothesis. *Hypertension* 2007; 50: 161–66.
- Fung TT, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode KM, Willett WC, Hu FB. Prospective study of major dietary patterns and stroke risk in women. *Stroke* 2004; 35: 2014–19.
- Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 713–20.
- Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009; 119: 1093–100.
- Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2011 Jan;42(1):227-76.
- Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Briancon S, Blacher J, Hercberg S, and the SU.FOL.OM3 Collaborative Group. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010; 341: c6273.
- Glymour MM, Avendaño M, Berkman LF. Is the ‘stroke belt’ worn from childhood?: risk of first stroke and state of residence in childhood and adulthood. *Stroke* 2007; 38: 2415–21.
- Goldbohm RA, Chorus AM, Galindo Garre F, Schouten LJ, van den Brandt PA. Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 615–27.
- Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2006; 113: e873–923.
- Hachinski V. The 2005 Thomas Willis Lecture: stroke and vascular cognitive impairment: a transdisciplinary, translational and transactional approach. *Stroke* 2007; 38: 1396.
- Hackam DG, Spence JD. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study. *Stroke* 2007;38(6):1881–5.

- Hankey GJ. Nutrition and the risk of stroke. *Lancet Neurol* 2012;11:66–81.
- Hassan A, Hunt BJ, O'Sullivan M, Bell R, D'Souza R, Jeffery S, Bamford JM, Markus HS. Homocysteine is a risk factor for cerebral small vessel disease, acting via endothelial dysfunction. *Brain* 2004; 127: 212–19.
- Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull World Health Organ.* 1976; 54(5): 541–553.
- He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* 2006; 367: 320–26.
- He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 761–70.
- He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2011; 378: 380–82.
- He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC, Ascherio A. Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthcare professionals: 14 year prospective cohort study. *BMJ* 2003; 327: 777–82.
- Holmes MV, Newcombe P, Hubacek JA, et al. Effect modification by population dietary folate on the association between MTHFR genotype, homocysteine, and stroke risk: a meta-analysis of genetic studies and randomised trials. *Lancet* 2011; 378: 584–94.
- Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Dose-dependent effects of folic acid on blood concentrations of homocysteine: a meta-analysis of the randomized trials. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 806–12.
- Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, et al. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 38–50.
- Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 655–66.
- Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson CS, Stewart-Wynne EG. The role of lifestyle factors in the etiology of stroke. A population-based case-control study in Perth, Western Australia. *Stroke* 1994; 25: 51–59.
- Jimenez M, Chiuve SE, Glynn RJ, Stampfer MJ, Camargo CA Jr, Willett WC, Manson JE, Rexrode KM. Alcohol consumption and risk of stroke in women. *Stroke*. 2012 Apr;43(4):939-45. Epub 2012 Mar 8.
- Jochmann N, Lorenz M, Krosigk A, et al. The efficacy of black tea in ameliorating endothelial function is equivalent to that of green tea. *Br J Nutr* 2008; 99: 863–68.

- John JH, Ziebland S, Yudkin P, Roe LS, Neil HAW, and the Oxford Fruit and Vegetable Study Group. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1969–74.
- Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol.* 2009 Apr;8(4):345-54. Epub 2009 Feb 21.
- Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol* 2009; published online Feb 20. DOI:10.1016/S1474-4422(09)70023-7.
- Kastorini CM, Chrysoshoou C, Aggelopoulos P, Panagiotakos D, Pitsavos C, Stefanadis C: Moderate fish consumption is associated with lower likelihood of developing left ventricular systolic dysfunction in acute coronary syndrome patients. *J. Food Sci.* 2010; 75, H24–H29.
- Kastorini CM, Milionis HJ, Kantas D, Bika E, Nikolaou V, Vemmos KN, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. Adherence to the Mediterranean Diet in Relation to Ischemic Stroke Nonfatal Events in Nonhypercholesterolemic and Hypercholesterolemic Participants: Results of a Case/Case-Control Study. *Angiology.* 2011 Dec 5. [Epub ahead of print]
- Kastorini CM, Milionis HJ, Ioannidi A, Kalantzi K, Nikolaou V, Vemmos KN, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. Adherence to the Mediterranean diet in relation to acute coronary syndrome or stroke nonfatal events: a comparative analysis of a case/case-control study. *Am Heart J* 2011;162(4):717–24.
- Key TJ, Fraser GE, Thorogood M, et al. Mortality in vegetarians and non-vegetarians: a collaborative analysis of 8300 deaths among 76,000 men and women in five prospective studies. *Public Health Nutr* 1998; 1: 33–41.
- Kim AS, Johnston SC. Global variation in the relative burden of stroke and ischemic heart disease. *Circulation.* 2011 Jul 19;124(3):314-23. Epub 2011 Jul 5.
- Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ: Fish consumption, fish oil, W-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003; 23, e20–e30.
- Kubota Y, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A, JACC Study Group.. Dietary intakes of antioxidant vitamins and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC) study. *Stroke* 2011; 42: 1665–72.
- Kurth T, Gaziano JM, Berger K, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2557–62.
- Kurth T, Moore SC, Gaziano JM, Kase CS, Stampfer MJ, Berger K, Buring JE. Healthy lifestyle and the risk of stroke in women. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1403–09.

- Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Red meat consumption and risk of stroke in Swedish men. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 417–21.
- Larsson SC, Orsini N. Fish consumption and risk of stroke. A dose-response meta-analysis. *Stroke*. 2011 Dec; 42(12):3621-3. Epub 2011 Sep 8.
- Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Fish consumption and risk of stroke in Swedish women. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 487–93.
- Larsson SC, Orsini N. Coffee consumption and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2011; 174: 993–100.
- Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary potassium intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Stroke* 2011; 42: 2746–50.
- Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2012 Feb;95(2):362-6. Epub 2011 Dec 28.
- Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Potassium, calcium, and magnesium intakes and risk of stroke in women. *Am J Epidemiol* 2011; 174: 35–43.
- Levitan EB, Mittleman MA, Håkansson N, Wolk A. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, and cardiovascular disease in middle-aged and older Swedish men. *Am J Clin Nutr* 2007;85(6):1521–6.
- Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007; 370(9602):1829-1839.
- Liang W, Lee AH, Binns CW. White rice-based food consumption and ischemic stroke risk: a case-control study in southern China. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010;19(6):480–4.
- Lock K, Smith RD, Dangour AD, et al. Health, agricultural, and economic effects of adoption of healthy diet recommendations. *Lancet* 2010; 376: 1699–709.
- Marik PE, Varon J. Omega-3 dietary supplements and the risk of cardiovascular events: a systematic review. *Clin Cardiol* 2009; 32: 365–72.
- Martyn CN, Barker DJP, Osmond C. Mothers' pelvic size, fetal growth, and death from stroke and coronary heart disease in men in the UK. *Lancet* 1996; 348: 1264–68.
- Mathers CD, Lopez AD, Murray CJL, et al. The burden of disease and mortality by condition: data, methods, and results for 2001. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. New York: Oxford University Press; 2006: 45–240.
- Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 283–90.
- Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, et al. WHO study on Prevention of REcurrences of Myocardial Infarction and Stroke (WHO-PREMISE). *Bull World Health Organ* 2005; 83:820–829

- Mertz W. Foods and nutrients. *J Am Diet Assoc* 1984, 84:769–770
- Mesas AE, Leon-Muñoz LM, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1113–26.
- Messing RO. Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος. Εντός: McPhee S, Μουτσόπουλος Χ. Παθολογική Φυσιολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2006: 272-279.
- Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2010; 121: 2271–83.
- Mostofsky E, Schlaug G, Mukamal KJ, Rosamond WD, Mittleman MA. Coffee and acute ischemic stroke onset: the Stroke Onset Study. *Neurology* 2010; 75: 1583–88.
- Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010; 7: e1000252.
- Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L. Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation* 2011; 123: 2870–91.
- Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L. Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation* 2011; 123: 2870–91.
- Myint PK, Welch AA, Bingham SA, et al. Habitual fish consumption and risk of incident stroke: the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk prospective population study. *Public Health Nutr* 2006; 9: 882–88.
- Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H. Dietary glycemic index, glycemic load, and intake of carbohydrate and rice in relation to risk of mortality from stroke and its subtypes in Japanese men and women. *Metabolism* 2010;59:1574–82.
- O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al, and the INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376: 112–23.
- Oh K, Hu FB, Cho E, et al. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and dietary fiber in relation to risk of stroke in women. *Am J Epidemiol* 2005;161:161–9.
- Olsen T, Christensen R, Kammersgaard L, Andersen K. Higher total serum cholesterol levels are associated with less severe strokes and lower all-cause mortality: ten-year follow-up of ischemic strokes in the Copenhagen stroke study. *Stroke*. 2007; 38(10):2646-2651.
- Osmond C, Kajantie E, Forsén TJ, Eriksson JG, Barker DJP. Infant growth and stroke in adult life: the Helsinki birth cohort study. *Stroke* 2007; 38: 264–70.

- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Zampelas A, Chrysoshoou C, Griffin BA, Stefanadis C, Toutouzas P. Fish consumption and the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO2000 study. *Int J Cardiol.* 2005 Jul 20;102(3):403-9.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to cardiovascular disease risk, clinical and biological markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006, 16:559–568
- Panagiotakos DB, Zeimbekis A, Boutziouka V, Economou M, Kourlaba G, Toutouzas P, Polychronopoulos E. Long-term fish intake is associated with better lipid profile, arterial blood pressure, and blood glucose levels in elderly people from Mediterranean islands (MEDIS epidemiological study). *Med Sci Monit.* 2007 Jul;13(7):CR307-12.
- Panagiotakos DB, Kastorini CM. Fish consumption and risk of stroke. *Women's Health (Lond Engl).* 2011 May;7(3):279-81.
- Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: A meta-analysis. *JAMA.* 2003; 289:579 –588.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, et al. Heart Disease and Stroke Statistics. 2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:e18–209.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, et al. Heart Disease and Stroke Statistics. 2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2–220.
- Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005; 366: 1773–83.
- Preis SR, Stampfer MJ, Spiegelman D, Willett WC, Rimm EB. Lack of association between dietary protein intake and risk of stroke among middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 39–45.
- Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M, and the American Heart Association Nutrition Committee. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 113: 1034–44.
- Sanossian N, Ovbiagele B. Multimodality stroke prevention. *Neurologist* 2006;12:14–31.
- Sarti C, Stegmayr B, Tolonen H, Mahonen M, Tuomilehto J, Asplund K. Are changes in mortality from stroke caused by changes in stroke event rates or case fatality? Results from the WHO MONICA Project. *Stroke.* 2003;34:1833–1840.

- Sauvaget C, Nagano J, Hayashi M, Yamada M. Animal protein, animal fat, and cholesterol intakes and risk of cerebral infarction mortality in the adult health study. *Stroke* 2004; 35: 1531–37.
- Schürks M, Glynn RJ, Rist PM, Tzourio C, Kurth T. Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2010; 341: c5702.
- Sciarrone SE, Strahan MT, Beilin LJ, Burke V, Rogers P, Rouse IR. Ambulatory blood pressure and heart rate responses to vegetarian meals. *J Hypertens* 1993; 11: 277–85.
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al, and the Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229–41.
- Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 158–71.
- Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1189–96.
- Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 - the Athens young stroke registry. *Eur J Neurol*. 2010 Nov;17(11):1358-64. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03065.x.
- Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke* 2010;41: e418–26.
- Strazzullo P, D'Elia L, Kandala N-B, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2009; 339: b4567.
- Sun Q, Shi L, Rimm EB, Giovannucci EL, Hu FB, Manson JE, Rexrode KM. Vitamin D intake and risk of cardiovascular disease in US men and women. *Am J Clin Nutr* 2011;94(2):534–42.
- Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review). *Am J Hypertens* 2011; 24: 843–53.
- Teucher B, Rohrmann S, Kaaks R. Obesity: focus on all-cause mortality and cancer. *Maturitas* 2010;65(2):112–6.
- Tinahones FJ, Rubio MA, Garrido-Sánchez L, et al. Green tea reduces LDL oxidability and improves vascular function. *J Am Coll Nutr* 2008; 27: 209–13.

- Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995, 311:1457–1460
- Truelsen T, Mähönen M, Tolonen H, Asplund K, Bonita R, Vanuzzo D; WHO MONICA Project. Trends in stroke and coronary heart disease in the WHO MONICA Project. *Stroke*. 2003 Jun;34(6):1346-52. Epub 2003 May 8.
- Tolonen H, Mähönen M, Asplund K, Rastenyte D, Kuulasmaa K, Vanuzzo D, Tuomilehto J, for the WHO MONICA Project. Do trends in population levels of blood pressure and other cardiovascular risk factors explain trends in stroke event trends? *Stroke*. 2000; 33: 2367–2375.
- Tyrovoulas S, Panagiotakos DB. The role of Mediterranean type of diet on the development of cancer and cardiovascular disease, in the elderly: a systematic review. *Maturitas* 2010;65(2):122–30.
- Tziomalos K, Athyros VG, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Dyslipidemia as a risk factor for ischemic stroke. *Curr Top Med Chem*. 2009; 9(14):1291-1297.
- Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Grobbee DE, Stranjalis GS, Stamatelopoulos S. Stroke incidence and case fatality in southern Greece: the Arcadia stroke registry. *Stroke*. 1999 Feb;30(2):363-70.
- Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Takis CE, Grobbee DE, Stamatelopoulos S. Prognosis of stroke in the south of Greece: 1 year mortality, functional outcome and its determinants: the Arcadia Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Nov;69(5):595-600.
- Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 2017–23.
- Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, Klag MJ Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; 277: 1624–32.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083–96.
- WHO. Cardiovascular disease prevention and control: translating evidence into action. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2005
- World Health Organization. WHO STEPS Stroke Manual: The WHO STEPwise approach to stroke surveillance. Geneva, World Health Organization, 2006.

- Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al, and the Emerging Risk Factors Collaboration. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011; 377: 1085–95.
- Yau WY, Hankey GJ. Which dietary and lifestyle behaviours may be important in the aetiology (and prevention) of stroke? *J Clin Neurosci* 2011; 18: 76–80.
- Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας, Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας, Διατροφικές οδηγίες για ενήλικες στην Ελλάδα, 1999
- Αρβανίτη Φ., Παναγιωτάκος Δ.Β., Καψοκεφάλου Μ. Δείκτες διατροφικής αξιολόγησης και η συσχέτισή τους με την εκδήλωση χρόνιων νοσημάτων. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2008, 25(3):315-328
- Καρλής Δ. Πολυμεταβλητή Στατιστική Ανάλυση. Εκδόσεις Σταμούλη Α.Ε., Αθήνα, 2005: 311-366
- Κουρλαμπά Γ., Παναγιωτάκος Δ.Β. Δείκτες διατροφικής αξιολόγησης. *Ελληνική Επιθεώρηση Διαιτολογίας-Διατροφής* 2010; 1(1): 45–56