



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΟΝΤΕΛΟ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΔΕΚΑΕΤΟΥΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ
ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ, ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ:
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ GREECS.

ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
ΚΑΛΛΙΘΕΑ, 2015

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Παναγιωτάκος Δημοσθένης:

*Καθηγητής Βιοστατιστικής - Επιδημιολογίας της Διατροφής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο*

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος:

*Αναπληρωτής Καθηγητής Διαιτολογίας - Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο*

Ματάλα Αντωνία-Λήδα:

*Καθηγήτρια Ανθρωπολογίας της Διατροφής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο*

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή μου και συν-υπεύθυνο της μελέτης GREECS κ. Παναγιωτάκο Δημοσθένη, για την εμπιστοσύνη του, την καθοδήγησή του, τις γνώσεις που μου μετέδωσε, τον χρόνο που μου αφιέρωσε και την διόρθωση της παρούσας εργασίας. Θα ήθελα ακόμη να τον ευχαριστήσω για την ευκαιρία που μου έδωσε να συμμετέχω στην ερευνητική ομάδα μιας μελέτης εθνικής κλίμακας, της μελέτης GREECS, και να βασίσω την εργασία μου σε αυτή. Θα ήθελα να ευχαριστήσω και τους καθηγητές μου κ. Πολυχρονόπουλο Ευάγγελο και κα Ματάλα Αντωνία-Λήδα για την αξιολόγηση της εργασίας μου, αλλά και όσες γνώσεις μου έχουν προσφέρει μέχρι σήμερα.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τον κ. Πίτσαβο Χρήστο, Καθηγητή Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, για την έμπνευση και διοργάνωση αυτής της μελέτης το μακρινό 2003, αλλά και την κα Νοταρά Βενετία, Καθηγήτρια Εφαρμογών στην Δημόσια Υγεία του ΤΕΙ Αθηνών για την κομβική της συμβολή στον 10ετη επανέλεγχο των ασθενών της μελέτης και την λειτουργία της ερευνητικής μας ομάδας τα έτη 2013-2014, καθώς και τους διευθυντές των καρδιολογικών κλινικών των νοσοκομείων Ιπποκράτειο ΓΝΑ, και των γενικών νοσοκομείων Καρδίτσας, Λαμίας, Χαλκίδας, Καλαμάτας και Ζακύνθου, Καθηγητή κ. Στεφανάδη Χριστόδουλο, και κ. Ιωάννη Κόγια, κ. Αντώνιο Αντωνούλα, κ. Ιωάννη Μαντά, κ. Σπυρίδωνα Ζόμπολο και κ. Πέτρο Στραβοπόδη, αντιστοίχως, για τη συνεισφορά τους στην ένταξη των ασθενών. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω και τις συναδέλφους κα Μιχαλοπούλου Μόσχω, κα Τσομπανάκη Ελένη, κα Κάλλη Ελένη και κα Βέρδη Μαργαρίτα, κα Κουρούπη Σεμίνα, κα Τζανόγλου Δέσποινα, κ Παπαταξιάρχη Ευάγγελο και κα Κούλη Γεωργία - Μαρία, για την συλλογή των δεδομένων.

Στην μητέρα μου Ευγενία,
την αδερφή μου Δήμητρα,
και τον άνθρωπο που για χρόνια στέκεται
στο πλευρό μου σαν πατέρας,
και σύντροφο της μητέρας μου, Θανάση.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη	7
Abstract	8
1. Γενικό Μέρος.....	9
1.1 Εισαγωγή.....	9
1.2 Μεγάλες μελέτες της καρδιολογικής επιδημιολογίας	9
1.2.1 Η Μελέτη Framingham.....	10
1.2.2 Η Μελέτη των Επτά Χωρών.....	10
1.2.3 Η Μελέτη WHO MONICA Project	11
1.2.4 Η Μελέτη INTERHEART.....	11
1.3 Κοινοί παράγοντες κινδύνου στις καρδιαγγειακές παθήσεις	12
1.3.1 Ηλικία	12
1.3.2 Φύλο.....	12
1.3.3 Υπερβάλλον Σωματικό Βάρος	13
1.3.4 Χαμηλή σωματική δραστηριότητα.....	14
1.3.5 Κάπνισμα.....	15
1.3.6 Κοινωνικοοικονομικό επίπεδο.....	16
1.3.7 Πρώιμο Οικογενειακό Ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου και Γενετικό Υπόβαθρο	16
1.3.8 Υπέρταση.....	17
1.3.9 Δυσλιπιδαιμία	18
1.3.10 Σακχαρώδης Διαβήτης	19
1.3.11 Διατροφή.....	20
1.4 Τα καρδιαγγειακά νοσήματα ανά τον κόσμο και την Ελλάδα.....	24
2. Ειδικό Μέρος.....	28
2.1 Σκοπός.....	28
2.2 Μεθοδολογία - Συλλογή Δεδομένων	28
2.2.1 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά στην εκκίνηση της μελέτης	29
2.2.2 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά του δεκαετούς επανέλεγχου.....	31
2.3 Βιοηθική	33
2.4 Στατιστική Ανάλυση	33
2.5 Αποτελέσματα.....	35
2.6 Συζήτηση Αποτελεσμάτων	42
2.7 Περιορισμοί.....	43

3. Συμπεράσματα και Σύνοψη Ευρημάτων	45
4. Παράρτημα (Πίνακας Υπολογισμού MedDietScore)	46
5. Βιβλιογραφία	47

Περίληψη

Έναυσμα: Λίγες μελέτες έχουν εστιάσει στην μακροπρόθεσμη πρόγνωση των ασθενών με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ).

Σκοπός: Να κατασκευαστεί ένα στατιστικό μοντέλο ικανό να αξιολογήσει με ακρίβεια τον δεκαετή κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με ΟΣΣ.

Μεθοδολογία: Ανάμεσα στον Οκτώβρη, 2003 και Σεπτέμβρη, 2004 εξετάστηκαν όλοι οι ασθενείς που εισήχθησαν στα επείγοντα ιατρεία και τις καρδιολογικές κλινικές 6 μεγάλων ελληνικών νοσοκομείων, για καρδιαγγειακή νόσο. Όσοι διαγνώστηκαν με ΟΣΣ (N=2172) εντάχθηκαν στην μελέτη. Έγινε λεπτομερής καταγραφή των κλινικών τους δεικτών, του ιατρικού τους ιστορικού, των ανθρωπομετρικών τους δεδομένων, της κοινωνικοοικονομικής τους κατάστασης, δημογραφικών στοιχείων τους, καθώς και των διατροφικών τους συνηθειών, της σωματικής τους δραστηριότητας και της καπνιστικής τους συμπεριφοράς κατά την ένταξή τους στην μελέτη. 10 χρόνια μετά, οι ασθενείς της μελέτης επανελέγχθηκαν για καρδιαγγειακά συμβάματα, αιτίες θανάτου και επανεισαγωγές, προσκόλληση στις θεραπευτικές οδηγίες και αλλαγές στον τρόπο ζωής, καταγράφηκαν συμπεριφορικά τους στοιχεία και εκτιμήθηκε η ψυχολογική κατάστασή τους. Το φύλο, η ηλικία, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), τα έτη εκπαίδευσης, ο δείκτης MedDietScore, τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, το κάπνισμα, το θετικό οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, και ο σακχαρώδης διαβήτης κατά τον χρόνο ένταξης στην μελέτη ελέγχθηκαν για διαφορές ανάμεσα στους ασθενείς που εμφάνισαν και σε αυτούς που δεν εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο στην δεκαετία, και οι παράγοντες αυτοί χρησιμοποιήθηκαν μετά ως μεταβλητές σε λογαριθμιστικό υπόδειγμα.

Αποτελέσματα: Αναπτύχθηκε λογαριθμιστικό υπόδειγμα χρησιμοποιώντας κλασικούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Με βάση τα αποτελέσματά του υποδείγματος ανά ασθενή, κατασκευάστηκαν διαστρωματοποιημένοι πίνακες καρδιαγγειακού κινδύνου ως προς το φύλο και την ηλικία, συνδυαζόμενα με το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, την καπνιστική συμπεριφορά, την προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής, την υπέρταση, την υπερχοληστερολαιμία, και τον σακχαρώδη διαβήτη. Κατασκευάστηκε επίσης πίνακας καρδιαγγειακού κινδύνου βασιζόμενος στις υπολογιζόμενες τιμές του λογαριθμιστικού υποδείγματος.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα της εργασίας αυτής υποδεικνύουν πως καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με ΟΣΣ, εντός 10 ετών μετά την προσβολή τους, μπορούν να προβλεφθούν σε έως και 80% των περιπτώσεων, χρησιμοποιώντας εύκολα διαθέσιμες πληροφορίες.

Abstract

Background: Not many studies have focused on the long term prognosis of patients with Acute Coronary Syndrome (ACS).

Aim: To create a statistical model capable of accurately assessing the 10-year-risk of cardiovascular events in patients with ACS.

Methods: Between October 2003 and September 2004, all patients admitted to the cardiology or emergency departments of 6 major Greek hospitals were thoroughly tested for cardiovascular disease (CVD). Those diagnosed with an ACS event (N=2172) were enrolled in the study. Detailed information regarding their clinical markers, medical conditions, body measurements, socioeconomic background, demographic background as well as their nutritional, physical activity and smoking profiles was obtained during the baseline. Enrolled patients were followed-up for health status, cardiovascular events, causes of death and hospital readmissions, adherence to therapeutic behaviors, lifestyle modifications, behavioral patterns, and psychological status 10 years later. Sex, baseline age, body mass index, years of education, MedDietScore index, physical activity levels, smoking, positive family CVD history, hypertension, hypercholesterolemia and diabetes mellitus were null-hypothesis tested among patients who did and didn't experience a CVD event during the 10-year gap, and were used as predictors in Binary Logistic Regression.

Results: A logistic regression model was created, using classical CVD risk factors. Using the computed results per case, stratified CVD risk tables were created by stratifying for sex and age by physical activity levels, smoking habits, adherence to the Mediterranean diet, hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes mellitus. A CVD risk table was also devised based on the results returned by the logistic regression model.

Conclusions: The findings of this thesis suggest that cardiovascular events in ACS patients within 10 years after their acute coronary event, can be predicted in up to 80% of the patients, using easily available information.

1. Γενικό Μέρος

1.1 Εισαγωγή

Οι επιστήμες της καρδιολογίας και της καρδιολογικής επιδημιολογίας συγκαταλέγονται ανάμεσα στις πιο σημαντικές επιστήμες πρωτοβάθμιας, δευτεροβάθμιας, και τριτοβάθμιας περίθαλψης ανά τον ιατρικό κόσμο. Η σημασία τους αποδίδεται στην σημασία που έχουν στην αντιμετώπιση της αλματώδους αύξησης του επιπολασμού και της επίπτωσης των καρδιαγγειακών νοσημάτων που ξεκίνησε κατά τον 20^ο αιώνα.

Ενώ η ύπαρξη της καρδιαγγειακής νόσου είναι γνωστή από την αρχαιότητα (Πλούταρχος, Ιπποκράτης (David Haslam *et al.* 2010), Αιγύπτιοι (Antonio Bayés de Luna *et al.* 2012), Κινέζοι (Antonio Bayés de Luna *et al.* 2012)) τα καρδιαγγειακά νοσήματα ξεκίνησαν να μελετώνται στα τέλη μόλις του 19^{ου} αιώνα. Την εποχή αυτή η καρδιολογία δεν υφίστατο ως ειδικότητα (Nicholas J. Fortuin 1996), τα καρδιαγγειακά νοσήματα δεν ήταν καλά μελετημένα και θεωρούνταν φυσιολογική φθορά του οργανισμού (University of Minnesota 2012), η καρδιολογική επιδημιολογία δεν υφίστατο ως κλάδος (H. Blackburn *et al.* 1995, F. H. Epstein 1996), και τα καρδιαγγειακά νοσήματα είχαν χαμηλό επιπολασμό (Franklin Institute). Σοβαρότερες προσπάθειες συντελέστηκαν στις αρχές και τα μέσα του 20^{ου} αιώνα (University of Minnesota 2012) όπου και ξεκίνησαν να αυξάνονται τα καρδιαγγειακά νοσήματα σε συχνότητα. Το Franklin Institute, αποδίδει την έκρηξη σε καρδιαγγειακά νοσήματα στην βιομηχανοποίηση της ζωής των ανθρώπων και στις αλλαγές που επέφερε σε αυτήν. Οι μελέτες της εποχής αυτής ήταν οι πρώτες που ανέδειξαν τα καρδιαγγειακά νοσήματα και τους παράγοντες που (συν)διαμορφώνουν την καρδιαγγειακή υγεία των ανθρώπων (WHO/WHF/WSO 2011, University of Minnesota 2012).

1.2 Μεγάλες μελέτες της καρδιολογικής επιδημιολογίας

Οι πρώτες μελέτες που σήμερα θεωρούνται ορόσημα για την καρδιολογική επιδημιολογία, ήταν οι Framingham Study, και Seven Countries Study, γνωστές στην ελληνική βιβλιογραφία ως η Μελέτη Framingham και η Μελέτη των Επτά Χωρών, αντίστοιχα. Οι μελέτες αυτές ήταν αυτές που έθεσαν τις βάσεις για την ανίχνευση των κλασικών παραγόντων κινδύνου. Άλλες μελέτες μεγάλης κλίμακας και σημασίας που ακολούθησαν, ήταν η WHO MONICA Project, και INTERHEART study. Αυτές οι μελέτες διεύρυναν την βάση που έχτισαν οι προκάτοχοί τους, και επιπλέον επιχείρησαν να καλύψουν μεθοδολογικά κενά που οι προηγούμενες μελέτες αδυνατούσαν να καλύψουν.

1.2.1 Η Μελέτη Framingham

Η Μελέτη Framingham ξεκίνησε το 1948 στην Βοστώνη των Η.Π.Α. Το δείγμα της μελέτης αποτελούσαν 5209 υγιή άτομα ηλικίας 30-62 ετών, και στόχος της ήταν να εντοπίσει κοινά χαρακτηριστικά σε όσους από αυτούς εμφάνιζαν-ή δεν εμφάνιζαν- καρδιαγγειακή νόσο (Framingham Study Website).

Η μελέτη Framingham ανέδειξε την επιβαρυντική δράση του καπνίσματος, της υπέρτασης, της υπερχοληστερολαιμίας, των ηλεκτροκαρδιογραφικών ανωμαλιών, της εμμηνόπαυσης, της παχυσαρκίας και στην στεφανιαία νόσο και της προστατευτικής δράσης της σωματικής δραστηριότητας σε αυτή, της προστατευτικής δράσης της HDL χοληστερόλης έναντι του θανάτου, και της επιβαρυντικής δράσης της υπέρτασης στα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Πρόσφατα ευρήματα της μελέτης στους απογόνους των ανθρώπων που συνιστούσαν το πρώτο δείγμα της μελέτης, δείχνουν πως η πιθανότητα παρουσίασης αγγειακών εγκεφαλικών νοσημάτων είναι υψηλότερη σε όσους είχαν πρόγονο που εμφάνισε την νόσο (Framingham Study Website).

Η μεγαλύτερη πρωτοπορία ωστόσο αυτής της μελέτης ήταν ότι ήταν η πρώτη μελέτη της καρδιαγγειακής επιδημιολογίας που κατασκεύασε έναν αλγόριθμο εύρεσης του καρδιαγγειακού κινδύνου σε υγιείς ανθρώπους (A. Bitton *et al.* 2010), σε βάθος 10 ετών. Η πρωτοπορία αυτή επέτρεψε τον ακριβέστερο εντοπισμό ανθρώπων που βρίσκονταν σε καρδιαγγειακό κίνδυνο. Αν και είχε γίνει αντιληπτή στον χώρο της καρδιαγγειακής επιδημιολογίας ως έννοια η έννοια του παράγοντα κινδύνου, ο όρος αυτός καθαυτός προτάθηκε το 1961 από τον Dr William Kannel, έναν από τους ανθρώπους που πρωτοπόρησε στην εκπόνηση της μελέτης αυτής (M. J. Stampfer *et al.* 2004).

1.2.2 Η Μελέτη των Επτά Χωρών

Η Μελέτη των επτά χωρών ξεκίνησε το 1958. Δείγμα της μελέτης αποτελούσαν 12763 άνδρες ηλικίας 40-59 ετών από 7 χώρες του κόσμου. Οι χώρες από τις οποίες προέρχονταν ήταν οι ΗΠΑ, η Φιλανδία, η Γαλλία, η Ελλάδα, η Ολλανδία, η Γιουγκοσλαβία, η Ιταλία και η Ιαπωνία. Στόχος της μελέτης ήταν να εξερευνήσει λεπτομερώς την σχέση της διατροφής, προσωπικών χαρακτηριστικών, και παραγόντων του τρόπου ζωής, με την συχνότητα της καρδιαγγειακής νόσου, τόσο ανάμεσα σε ίδιους πληθυσμούς όσο και ανάμεσα σε διαφορετικούς (Seven Countries Study).

Τα ευρήματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η ολική χοληστερόλη ορού, το κορεσμένο λίπος της διατροφής και η στεφανιαία νόσος συσχετιζονταν θετικά ανάμεσα στους πληθυσμούς της. Έδειξαν ακόμη πως η αρτηριακή πίεση, τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, η ψυχολογική κατάσταση, και το κάπνισμα προέβλεπαν όλες τις μορφές καρδιαγγειακών νοσημάτων, και πως τα επίπεδα χοληστερόλης ορού, ο σακχαρώδης διαβήτης, η διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, το

σωματικό βάρος, και τα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα προέβλεπαν την στεφανιαία νόσο (Seven Countries Study).

Οι σημαντικότερες συμβολές ωστόσο της μελέτης αυτής για την επιστημονική κοινότητα ήταν πως απέδειξε πως η διατροφή με την καρδιαγγειακή νόσο συνδέονται, απέδειξε πως η καρδιαγγειακή νόσος μπορεί να προληφθεί, και έγειρε έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον για την παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή και την παραδοσιακή Ιαπωνική διατροφή.

1.2.3 Η Μελέτη WHO MONICA Project

Η μελέτη WHO MONICA Project είναι μια πολυκεντρική μελέτη που ξεκίνησε το έτος 1979 από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, με δείγμα 69251 ανδρών και 69187 γυναικών από 21 χώρες. Σκοπός της μελέτης ήταν να εντοπίσει νέους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου συγκρίνοντας τους πληθυσμούς της, να μελετήσει τις τάσεις στα καρδιαγγειακά νοσήματα και στους παράγοντες κινδύνου τους, να διερευνήσει την επίδρασή τους στην μελλοντική εικόνα των πληθυσμών, και να προσφέρει στοιχεία σχετικά με την επίπτωση και τον επιπολασμό τους (A. Evans *et al.* 2001). Εχει προσφέρει αποτελέσματα τόσο για την στεφανιαία νόσο, όσο και για τα αγγειακά εγκεφαλικά νοσήματα (Russell V. Luepker 2011).

Δεδομένα της χρησιμοποιήθηκαν σε τοπικές μελέτες για να μελετήσουν την διατροφή, την φυσική δραστηριότητα, φάρμακα, παράγοντες κινδύνου για αιμοστατικούς παράγοντες, τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες βιταμινών και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Η μεγαλύτερη συνεισφορά της μελέτης αυτής ήταν από τις πρώτες μελέτες που μελέτησαν τάσεις σε καρδιαγγειακά χαρακτηριστικά, και έθεσε βάσεις για την συστηματική μελέτη ετερογενών πληθυσμών (Russell V. Luepker 2011).

1.2.4 Η Μελέτη INTERHEART

Η μελέτη INTERHEART είναι μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων, με δείγμα 15152 ασθενείς και 14820 μάρτυρες από 52 χώρες του πλανήτη. Έδειξε πως η διαταραγμένη λιπαιμία, το κάπνισμα, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η κεντρικού τύπου παχυσαρκία, ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, η χαμηλή σωματική δραστηριότητα, κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και η υψηλή πρόσληψη αλκοόλ ευθύνονται για το μεγαλύτερο μέρος του κινδύνου για εκδήλωση εμφράγματος του μυοκαρδίου σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, σε άνδρες και γυναίκες (S. Yusuf *et al.* 2004). Πιο πρόσφατα ευρήματα της μελέτης δείχνουν πως άτομα των οποίων οι γονείς εμφάνισαν καρδιαγγειακά συμβάματα βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο από άτομα των οποίων οι γονείς δεν εμφάνισαν (C. K. Chow *et al.* 2011). Τα ευρήματά της υποστήριξαν την υπόθεση περί τροποποίησης συμπεριφοράς και καρδιαγγειακής νόσου.

1.3 Κοινοί παράγοντες κινδύνου στις καρδιαγγειακές παθήσεις

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι μια ετερογενής ομάδα νοσημάτων της καρδιάς και των αγγείων του σώματος. Η ηλικία, το φύλο, το αυξημένο σωματικό βάρος, η καθιστική ζωή, το κάπνισμα, το θετικό οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η κακής ποιότητας διατροφή, αναφέρονται όλα ως κοινοί παράγοντες κινδύνου στην στεφανιαία (AHA 2015) και αγγειακή εγκεφαλική νόσο (ASA), αλλά και στα καρδιαγγειακά νοσήματα γενικότερα (WHF 2012). Το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο αναφέρεται ως κοινός παράγοντας κινδύνου στην βιβλιογραφία (C. Kreatsoulas *et al.* 2010, Lang T *et al.* 2011). Οι παράγοντες κινδύνου χωρίζονται σε τροποποιήσιμους και μη-τροποποιήσιμους, ανάλογα με το εάν υπάρχει η δυνατότητα μεταβολής τους. Σημαντικό ακόμη παράγοντα κινδύνου, αποτελούν τα ίδια τα καρδιαγγειακά νοσήματα για μελλοντική καρδιαγγειακή νόσο.

1.3.1 Ηλικία

Η σημασία της ηλικίας ως παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο, αποδίδεται στις μεταβολές που υφίστανται τα αγγεία και η καρδιά με την αύξησή της (B. J. North *et al.* 2012). Είναι ένας μη τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου, και αποτελεί τον μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (B. J. North *et al.* 2012). Υπάρχει μια ξεκάθαρη διαστρωμάτωση στην ηλικία και τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (WHF 2012). Για την αγγειακή εγκεφαλική νόσο, εκτιμάται πως για κάθε δεκαετία ζωής μετά τα 55 έτη διπλασιάζεται ο κίνδυνος εκδήλωσης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ASA).

Η βαρύτητα με την οποία εκδηλώνονται τα καρδιαγγειακά νοσήματα αυξάνεται όσο αυξάνει η ηλικία προκαλώντας είτε βαρύτερη αναπηρία είτε υψηλότερα ποσοστά θανάτων. Οι περισσότεροι στεφανιαίοι θάνατοι συμβαίνουν άνω της ηλικίας των 65 ετών (AHA 2015). Ακόμη, με το πέρασμα της ηλικίας αυξάνεται το σωματικό βάρος, μειώνεται η σωματική δραστηριότητα και γίνεται συχνότερη η εμφάνιση συννοσηροτήτων όπως η υπέρταση που προάγουν ανεξάρτητα τον κίνδυνο για θανατηφόρα ή μη συμβάματα.

1.3.2 Φύλο

Η αντίληψη σχετικά με την επίδραση του φύλου στην καρδιαγγειακή νόσο, έχει αλλάξει σημαντικά στην επιστημονική κοινότητα τα τελευταία έτη. Μέχρι και πολύ πρόσφατα, υπήρχε η αντίληψη στους επιστημονικούς κύκλους πως οι άνδρες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από τις γυναίκες (Marco Stramba-Badiale *et al.* 2006). Ωστόσο, πρόσφατα δεδομένα δείχνουν πως η εμφάνιση, πορεία και έκβαση της νόσου είναι διαφορετικές και λιγότερο μελετημένες στον

γυναικείο πληθυσμό (WHF 2014). Και στα δύο φύλα, η καρδιαγγειακή νόσος παραμένει η πρώτη αιτία θανάτου (Marco Stramba-Badiale *et al.* 2006), και ανάμεσα στα καρδιαγγειακά νοσήματα, η στεφανιαία νόσος είναι υπεύθυνη για τους περισσότερους θανάτους (WHO/WHF/WSO 2011). Οι άνδρες εμφανίζουν κατά μέσο όρο 7 έως 10 έτη νωρίτερα καρδιαγγειακή νόσο από τις γυναίκες (Ahem Maas *et al.* 2010).

Δεδομένα από τις ΗΠΑ και Αυστραλία δείχνουν πως ο κίνδυνος θανάτου από στεφανιαία επεισόδια είναι υψηλότερος στους άνδρες και ο κίνδυνος θανάτου τόσο από αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, όσο και από τις λοιπές καρδιαγγειακές παθήσεις είναι υψηλότερος στις γυναίκες (ASA , National Heart Foundation of Australia 2014, AHA 2015). Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώνονται και από τον άτλαντα των καρδιαγγειακών παθήσεων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO/WHF/WSO 2011). Οι γυναίκες, φαίνεται επιπλέον πως κινδυνεύουν διαφορετικά από τους άντρες, για ίδιους παράγοντες κινδύνου (Jeanine E Roeters van Lennep *et al.* 2002, Ahem Maas *et al.* 2010)

Οι γυναίκες εμφανίζουν χαμηλότερα ποσοστά στεφανιαίας νόσου από τους άνδρες έως την εμμηνόπαυση, αλλά από την εμμηνόπαυση και έπειτα ο κίνδυνος τους αυξάνεται. Ακόμη και μετά την εμμηνόπαυση ωστόσο, ο κίνδυνος παραμένει χαμηλότερος για τις γυναίκες από ότι για τους άνδρες (AHA 2015), ή και μπορεί να εξισώνεται (WHF 2012). Την ίδια στιγμή, οι γυναίκες εμφανίζουν ίδιο κίνδυνο για αγγειακή εγκεφαλική νόσο με τους άνδρες, ανεξαρτήτου ηλικίας (WHF 2012), ή και υψηλότερο (ASA). Συνεπώς, το αρσενικό φύλο αποτελεί παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο, ενώ το θηλυκό φύλο αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τα υπόλοιπα καρδιαγγειακά νοσήματα, αλλά και τα δύο φύλα πλήττονται εξίσου από την καρδιαγγειακή νόσο.

1.3.3 Υπερβάλλον Σωματικό Βάρος

Το υπερβάλλον σωματικό βάρος αποτελεί έναν από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Θεωρείται πως ευθύνεται για το 5% των καρδιαγγειακών θανάτων (WHO/WHF/WSO 2011). Άτομα που αυξάνουν το σωματικό τους βάρος αυξάνουν τον καρδιαγγειακό τους κίνδυνο (H. Zheng *et al.* 2013) σε σύγκριση με αυτούς που το διατήρησαν, ενώ μια ελεγχόμενη μείωση του βάρους σε παχύσαρκους (P. Poirier *et al.* 2006) και σε υπέρβαρους ασθενείς (R. R. Wing *et al.* 2011) μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Ο όρος «υπερβάλλον σωματικό βάρος», χρησιμοποιείται στην θέση του όρου «πλεονάζον σωματικό λίπος», λόγω του συνηθούς τρόπου με τον οποίο αυτό εκτιμάται (ζύγιση). Από τις διαθέσιμες μεθόδους εκτίμησης του σωματικού λίπους, όλες μπορούν να προβλέψουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η μελέτη INTERHEART έδειξε πως οι καλύτεροι εκτιμητές για το πλεονάζον σωματικό βάρος είναι η περίμετρος μέσης, η περίμετρος ισχίου, και ο λόγος τους (S. Yusuf *et al.*

2005), και προβλέπουν καλύτερα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο από ότι το ίδιο το σωματικό βάρος. Ο κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο αυξάνεται κατά 5% με αύξηση στον λόγο περιφέρειας μέσης προς ισχίο κατά 0,01 μονάδες , και κατά 2% για αύξηση της περιφέρειας μέσης κατά 1 cm (Lawrence de Koning *et al.* 2007). Εκτίμηση του πλεονάζοντος σωματικού βάρους μπορεί να γίνει και με τον δείκτη μάζας σώματος, αλλά προβλέπει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο με λιγότερη ακρίβεια (S. Yusuf *et al.* 2005). Πρόσφατη μέτα-ανάλυση δείχνει πως το πηλίκο της περιμέτρου μέσης προς ύψος προβλέπει την καρδιαγγειακή νόσο και άλλους παράγοντες κινδύνου της καλύτερα από την περιφέρεια μέσης και τον δείκτη μάζας σώματος, και επιπλέον αποτελεί πιο εξατομικευμένο και ακριβή δείκτη εκτίμησης του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας από την περιφέρεια μέσης (M. Ashwell *et al.* 2012).

Το αυξημένο σωματικό βάρος ασκεί την επίδρασή του στην καρδιαγγειακή νόσο μέσω απευθείας επίδρασης του λιπώδους ιστού στην παθογένεση της καρδιαγγειακής νόσου. Επιπλέον προάγει την υπέρταση, την δυσλιπιδαιμία, και τον σακχαρώδη διαβήτη, που αποτελούν παράγοντες κινδύνου της (WHF).

Ο τύπος του λιπώδους ιστού που προάγει την καρδιαγγειακή νόσο, φαίνεται πως είναι το σπλαχνικό λίπος, που αποτελεί μορφή έκτοπα εναποθετημένου λίπους (J. P. Despres 2012). Έχει βρεθεί πως ο λιπώδης ιστός είναι μεταβολικά και ενδοκρινικά ενεργός ιστός, και εκκρίνει ορμόνες και κυτταροκίνες που ενδέχεται να εμπλέκονται στην παθογένεση των καρδιαγγειακών νοσημάτων (E. Seven *et al.* 2015).

1.3.4 Χαμηλή σωματική δραστηριότητα

Η χαμηλή σωματική δραστηριότητα αποτελεί έναν τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου, και ευθύνεται για το 6% των καρδιαγγειακών θανάτων παγκοσμίως (WHO/WHF/WSO 2011). Ένα άτομο με χαμηλή φυσική δραστηριότητα έχει τους βιολογικούς κινδύνους της και ταυτόχρονα στερείται τα οφέλη της φυσικής δραστηριότητας (M. T. Hamilton *et al.* 2007). Άτομα με παρόμοια επίπεδα άσκησης αλλά χαμηλότερα επίπεδα ενδιάμεσης δραστηριότητας έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν καρδιαγγειακά νοσήματα (E. J. Shiroma *et al.* 2010).

Από μελέτες πληθυσμών, τόσο η μελέτη των Επτά Χωρών, όσο και η μελέτη INTERHEART έδειξαν δόσοεξαρτώμενη σχέση της επίδρασης της σωματικής δραστηριότητας στην καρδιαγγειακή υγεία διαφόρων πληθυσμών.

Εκτιμάται πως η χαμηλή σωματική δραστηριότητα επιδρά στην καρδιαγγειακή νόσο και άμεσα και έμμεσα (S. Mora *et al.* 2007). Μελέτες σε επίπεδο προσώπων δείχνουν πως η σωματική δραστηριότητα βελτιώνει την γλυκαιμία και την λιπαιμία ακολουθώντας την άσκηση (Carlo Negri *et al.* 2013, B. Gordon *et al.* 2014), ενώ σε άτομα που ασκούνται τακτικά οι δύο αυτοί παράγοντες έχουν συστηματικά καλύτερη εικόνα (J. M. Gill *et al.* 2003, Y. Sato *et al.* 2003). Βελτιώνει επίσης την

ινσουλινοευαισθησία σε υγιή και ινσουλινοανθεκτικά άτομα (L. B. Borghouts *et al.* 2000), και ασκεί προστατευτική δράση μέσω του ελέγχου του σωματικού βάρους και της αρτηριακής πίεσης (AHA 2014). Έχει ακόμη δείχθει πως άτομα με χαμηλή σωματική δραστηριότητα έχουν υψηλότερες πιθανότητες να προβαίνουν σε συμπεριφορές που προάγουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο όπως είναι το κάπνισμα και η κατανάλωση χαμηλής ποιότητας διατροφής (WHF).

Πρότυπα αυξημένου καθιστικού χρόνου έχουν δείξει πως η αρτηριακή πίεση και το σωματικό βάρος είναι υψηλότερα στα άτομα που τα ακολουθούν (R. W. Jakes *et al.* 2003). Η δράση της έλλειψης άσκησης είναι οξεία, καθώς σε υγιή άτομα που ακολούθησαν ελεγχόμενα καθιστικό πρότυπο για μια ημέρα βρέθηκε σημαντικά μειωμένη δραστηριότητα της ινσουλίνης (B. R. Stephens *et al.* 2011). Τέλος, η εικόνα της περιμέτρου μέσης, γλυκόζης νηστείας, επιπέδων τριγλυκεριδίων, επιπέδων HDL χοληστερόλης, και αρτηριακής πίεσης, χειροτερεύει όσο πιο καθιστικό είναι ένα πρότυπο (S. Bertrais *et al.* 2005).

Ο κίνδυνος αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων μπορεί να μειωθεί κατά 11% με τακτική μέτριας έντασης δραστηριότητα, και κατά 19% με τακτική υψηλής έντασης δραστηριότητα (L. Diep *et al.* 2010). Αντίστοιχα, ο κίνδυνος στεφανιαίας νόσου μπορεί να μειωθεί κατά 30% με 150 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση ανά εβδομάδα (Physical Activity Guidelines Advisory Committee 2008). Για τις καρδιαγγειακές παθήσεις στο σύνολό τους, εκτιμάται πως ανάλογα με την ένταση της άσκησης, ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος μπορεί να μειωθεί κατά 23 έως 41% (S. Mora *et al.* 2007). Ο κίνδυνος θανατηφόρων επεισοδίων μειώνεται κατά 33% na koita3w to s. mora apo ranw

1.3.5 Κάπνισμα

Το κάπνισμα αποτελεί ίσως τον μοναδικό παράγοντα κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο, που είναι εντελώς πιθανός να αποφευχθεί. Η σχέση του με την καρδιαγγειακή νόσο είναι δόσοεξαρτώμενη κατά αύξοντα, επιβραδυνόμενο τρόπο (CDC *et al.* 2010). Αποτελέσματα από την μελέτη WHO MONICA Project έδειξαν πως η μεγαλύτερη πρόοδος στην μείωση καρδιαγγειακών νοσημάτων έγινε από την διακοπή του καπνίσματος (U. Keil 2005). Σύμφωνα με στοιχεία του ΠΟΥ, του αποδίδεται το 9% των καρδιαγγειακών θανάτων και είναι η δεύτερη αιτία θανάτου στους καρδιαγγειακούς ασθενείς (WHO/WHF/WSO 2011). Επίσης, φαίνεται πως είναι βαρύτερος παράγοντας κινδύνου στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες (M. Grundtvig *et al.* 2009).

Δεδομένα δείχνουν πως και το παθητικό κάπνισμα μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Εκτιμάται πως άνθρωποι που υπόκεινται σε παθητικό κάπνισμα έχουν 25-30% υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε σύγκριση με τον πληθυσμό που δεν υπόκειται σε παθητικό κάπνισμα (D. Anthony *et al.* 2014). Επιπλέον, περισσότερο από το 60% των θανάτων που προκαλούνται εξαιτίας αυτού, και περισσότερο από το 25% των χαμένων υγιών ετών ζωής που

χάνονται εξαιτίας του, προκαλούνται - και χάνονται αντίστοιχα - με την μορφή καρδιαγγειακής νόσου (Mattias Öberg *et al.* 2011).

Άνθρωποι που διακόπτουν το κάπνισμα, διατρέχουν 50% χαμηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο έναν χρόνο μετά την διακοπή του, και σχεδόν τον ίδιο κίνδυνο με τον υγιή πληθυσμό 15 χρόνια μετά την διακοπή του, εφόσον δεν έχουν εμφανίσει σύμβαμα στο διάστημα αυτό (NHLBI 2011).

1.3.6 Κοινωνικοοικονομικό επίπεδο

Το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο αποτελεί έναν παράγοντα κινδύνου που είναι πολύ δύσκολα τροποποιήσιμος. Ο επιπολασμός των καρδιαγγειακών νοσημάτων μειώνεται με την αύξηση του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και αυξάνεται με την πτώση του (R. Dray-Spira *et al.* 2008).

Περισσότερο από το 80% των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα συμβαίνει στις χώρες χαμηλού και μετρίου εισοδήματος (WHO 2010). Σε χώρες με χαμηλό εισόδημα οι υποδομές υγείας δεν είναι επαρκώς αναπτυγμένες και οι δυνατότητες παροχής υψηλού επιπέδου κοινωνικών και υγειονομικών υπηρεσιών είναι χαμηλές. Έχει βρεθεί πως η ανεπαρκής θρέψη κατά την εμβρυική και πρώιμη παιδική ηλικία προκαλεί επιγενετικές τροποποιήσεις (B. T. Heijmans *et al.* 2008) και αναπτυξιακή αδυναμία που δεν αναστρέφονται αν συνεχιστούν μετά τα δύο έτη (C. G. Victora *et al.* 2008). Τόσο οι επιγενετικές αυτές τροποποιήσεις όσο και η αναπτυξιακή αδυναμία προάγουν την προσβολή από καρδιαγγειακά νοσήματα αλλά και από παράγοντες κινδύνου τους όπως σακχαρώδη διαβήτη, δυσλιπιδαιμία, και υπέρταση (C. G. Victora *et al.* 2008).

Παρατηρείται ακόμη πως άτομα με χαμηλότερους κοινωνικοοικονομικούς δείκτες τείνουν να έχουν περισσότερες ανθυγιεινές συμπεριφορές (R. A. Pollitt *et al.* 2005). Έχει βρεθεί όμως πως ο καρδιαγγειακός κίνδυνος προάγεται ανεξάρτητα από ανθυγιεινές συμπεριφορές και άλλους παράγοντες κινδύνου. Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις πως η σχέση αυτή είναι αποτέλεσμα της αθροιστικής δράσης δυσμενών κοινωνικοοικονομικών συνθηκών (R. A. Pollitt *et al.* 2005). Μοντέλα υπολογισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου συστηματικά υποτιμούν τον κίνδυνο σε άτομα χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και προτείνεται η συνεκτίμησή του κατά την διάρκεια υπολογισμού του. Οι πιθανότητες εμφάνισης στεφανιαίας νόσου είναι 44% υψηλότερες σε άτομα με χαμηλό εισόδημα ή εκπαίδευση μέχρι 12 έτη (Peter Franks *et al.* 2011).

1.3.7 Πρώιμο Οικογενειακό Ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου και Γενετικό Υπόβαθρο

Μέρος της πιθανότητας εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων καθορίζεται από τον γονότυπο. Έχουν βρεθεί γονίδια που ευνοούν τόσο την εμφάνιση των ίδιων των νοσημάτων, όσο και

την εμφάνιση παραγόντων κινδύνου τους (WHO). Άτομα των οποίων οι γονείς ή τα αδέρφια έχουν θετικό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων ενδέχεται να έχουν κληρονομήσει γονότυπο που τα ευνοεί. Σύμφωνα με την Παγκόσμια Ομοσπονδία Καρδιολογίας το οικογενειακό ιστορικό κάποιου αυξάνει τις πιθανότητές του για καρδιαγγειακή νόσο όταν υπάρχει στην οικογένεια του αδερφή ή μητέρα που εμφάνισε κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα πριν την ηλικία των 65 ετών ή αδερφός ή πατέρας που εμφάνισε πριν την ηλικία των 55 ετών (πρόωρο ιστορικό). Άτομα των οποίων και οι δύο γονείς εμφάνισαν στεφανιαία νόσο πριν την ηλικία των 55 ετών έχουν 50% υψηλότερες πιθανότητες από τον γενικό πληθυσμό να εμφανίσουν στεφανιαίο σύμβαμα (WHF). Μελέτες μονοζυγωτικών διδύμων δείχνουν πως η εκδήλωση συμβαμάτων στον έναν αυξάνει τον κίνδυνο στον άλλο. Ο κίνδυνος τους μετά από στεφανιαίο θάνατο στον έναν δίδυμο είναι από 4πλάσιος έως 15πλάσιος από τον αντίστοιχο του γενικού πληθυσμού (M. R. Kolber *et al.* 2014).

1.3.8 Υπέρταση

Η υπέρταση αποτελεί τον σοβαρότερο τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ευθύνεται για 13% των καρδιαγγειακών θανάτων (WHO/WHF/WSO 2011). Περίπου 50% των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων οφείλονται σε αυτήν και ταυτόχρονα αυξάνει τον κίνδυνο για αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια και εμφράγματα του μυοκαρδίου (WHF). Με αντιμετώπισή της ο κίνδυνος αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων μειώνεται κατά 40% και ο κίνδυνος εμφραγμάτων του μυοκαρδίου κατά 16% (WHO 2007). Η σοβαρότητά της ως παράγοντα κινδύνου αυξάνει με την ηλικία (WHF) και αποτελεί σοβαρότερο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακό σύμβαμα ή θάνατο στους άνδρες από ότι στις γυναίκες (C. Li *et al.* 2006). Επίσης, αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Όσο υψηλότερη είναι η αρτηριακή πίεση τόσο υψηλότερος και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος (C. J. O'Donnell *et al.* 2008).

Η υπέρταση προωθείται από τροποποιήσιμους συμπεριφορικούς παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων και επιπλέον εμφανίζει υψηλή συννοσηρότητα με άλλους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Η συννοσηρότητα με σακχαρώδη διαβήτη αυξάνει τον κίνδυνο της νόσου και τα επιθυμητά όρια αρτηριακής πίεσης είναι χαμηλότερα σε αυτήν την περίπτωση για την πρόληψη και έλεγχο της νόσου (WHO 2007). Σε πρόσφατη μελέτη περισσότερων από 850.000 ατόμων, 61% των υπερτασικών ασθενών είχε τουλάχιστο μια συννοσηρότητα με σακχαρώδη διαβήτη ή δυσλιπιδαιμία, και 20% εξ αυτών είχε συννοσηρότητα και με τους δύο παράγοντες (James W. Davis *et al.* 2011). Υπολογίζεται πως στις ΗΠΑ επτά στους δέκα ασθενείς που εμφάνισαν πρώτο στεφανιαίο σύμβαμα, οκτώ στους δέκα ασθενείς που εμφάνισαν πρώτο αγγειακό

εγκεφαλικό επεισόδιο, και επτά στους δέκα ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια έχουν υπέρταση (D. Mozaffarian *et al.* 2015).

1.3.9 Δυσλιπιδαιμία

Η δυσλιπιδαιμία αποτελεί έναν τροποίσιμο, μείζονα παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Η δυσλιπιδαιμία μπορεί να οφείλεται σε υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, σε υψηλά επίπεδα LDL-χοληστερόλης, σε χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης ή σε υψηλά επίπεδα κυκλοφορούντων τριγλυκεριδίων. Σε άνδρες ηλικίας 55 ετών ή λιγότερο και γυναίκες ηλικίας 65 ετών η λιγότερο με στεφανιαία νόσο, οι δυσλιπιδαιμίες συναντώνται στο 80 έως 88% των ασθενών. Σε υγιή άτομα της ίδιας ηλικίας, τα ποσοστά αυτά είναι ίσα με 40-48% (Hossein Fakhzadeh *et al.* 2012).

Υπολογίζεται πως τα υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης (≥ 240 mg/dl) είναι υπεύθυνα για το 33% της στεφανιαίας νόσου και για το 2% των χαμένων ετών ζωής συμπεριλαμβανομένης της αναπηρίας (WHO/WHF/WSO 2011). Ακόμη, πιστεύεται πως άτομα με υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης έχουν διπλάσιο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο από τα νορμοχοληστερολαιμικά (CDC 2015).

Όπως τα υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, έτσι και τα υψηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης (>190 mg/dl) αποτελούν παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα. Πιστεύεται πως μείωση των επιπέδων της κατά 10% είναι ικανή να μειώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 50% στην ηλικία των 40 ετών, 40% στην ηλικία των 50 ετών, 30% στην ηλικία των 60 ετών, και 20% στην ηλικία των 70 ετών (C. J. O'Donnell *et al.* 2008).

Τα υψηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης (≥ 60 mg/dl) αντιθέτως αποτελούν ανεξάρτητο προστατευτικό παράγοντα για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ο κίνδυνος οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου αυξάνεται κατά 25% στις γυναίκες και 22% στους άνδρες για κάθε 5mg/dl μείωσης της HDL χοληστερόλης (Hossein Fakhzadeh *et al.* 2012). Η μείωση στον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι περίπου 2 έως 3% ανά 1 mg/dl αύξησης της HDL (K. Mahdy Ali *et al.* 2012), ενώ η σημασία της HDL ως προγνωστικού παράγοντα γίνεται σημαντικότερη σε περιπτώσεις όπου η LDL χοληστερόλη έχει επίπεδα κάτω από 125mg/dl. Σε αυτήν την ομάδα του πληθυσμού αύξηση της HDL χοληστερόλης κατά 10mg/dl μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 29% εν αντιθέσει με 10% στην ομάδα του πληθυσμού με επίπεδα LDL χοληστερόλης ≥ 125 mg/dl (Hossein Fakhzadeh *et al.* 2012).

Σύμφωνα με κλινικές μελέτες δεν είναι γνωστό το αν η υπερτριγλυκεριδαιμία αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα κινδύνου, ωστόσο αποτελεί προγνωστικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (M. Miller *et al.* 2011). Αφενός μειώνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, και

αφετέρου προάγει την θνησιμότητα σε ασθενείς με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο (Hossein Fakhrazadeh *et al.* 2012).

Οι δυσλιπιδαιμίες δεν οφείλουν την σημασία τους μονάχα στην απευθείας σχέση που έχουν με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Αφενός, γίνονται συχνότερες με την αύξηση της ηλικίας και επάγονται από συμπεριφορικούς παράγοντες κινδύνου των καρδιαγγειακών. Αφετέρου, οφείλουν την σημασία τους και στην συννοσηρότητά τους με άλλους παράγοντες κινδύνου όπως είναι η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης. Στην ίδια μελέτη των James W. Davis *et al* που αναφέρεται στην ενότητα της υπέρτασης, 53% των υπερλιπιδαιμικών ασθενών του δείγματος είχε τουλάχιστο μια συννοσηρότητα με σακχαρώδη διαβήτη ή υπέρταση, και 18,6% εξ αυτών είχε συννοσηρότητα και με τους δύο παράγοντες αυτούς.

1.3.10 Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί ανεξάρτητο, μείζονα τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου. Η πρώτη αιτία θανάτου και αναπηρίας σε διαβητικούς ασθενείς είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα (AHA 2012). Σε παγκόσμιο επίπεδο, 6% των καρδιαγγειακών θανάτων αποδίδεται αποκλειστικά στον σακχαρώδη διαβήτη (WHO/WHF/WSO 2011). Άνθρωποι που εμφανίζουν σύμβαμα και πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη έχουν χειρότερη πρόγνωση. Έχει φανεί πως έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο προσβολής από καρδιαγγειακό νόσημα κατά 42% και τον κίνδυνο θανάτου κατά 57% σε αυτούς τους ασθενείς. Οι πιθανότητες ενός διαβητικού να εμφανίσει καρδιακή ανεπάρκεια είναι περίπου δύο έως τρεις φορές υψηλότερες από αυτές ενός υγιούς ατόμου (WHF).

Υπολογίζεται πως δύο στους τρεις διαβητικούς ασθενείς θα πεθάνουν από κάποιας μορφής καρδιαγγειακό νόσημα. Επιπλέον, διατρέχουν από διπλάσιο έως τετραπλάσιο κίνδυνο να εκδηλώσουν στεφανιαία νόσο ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό (AHA 2012). Γυναίκες που νοσούν από σακχαρώδη διαβήτη βρίσκονται σε μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο από ότι οι άνδρες (O. H. Franco *et al.* 2007).

Όχι μόνο προάγει τα καρδιαγγειακά νοσήματα ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες κινδύνου, αλλά προάγεται και ο ίδιος από συμπεριφορικούς παράγοντες κινδύνου, και έχει μεγάλη συννοσηρότητα με τις διάφορες μορφές δυσλιπιδαιμίας και την υπέρταση. Στην μελέτη των James W. Davis *et al* που προαναφέρεται στις δύο ενότητες, το 89% των διαβητικών ασθενών είχε συννοσηρότητα με τουλάχιστον έναν από τους δύο αυτούς παράγοντες, και το 65% είχε συννοσηρότητα και με τους δύο παράγοντες (James W. Davis *et al.* 2011).

1.3.11 Διατροφή

Η διατροφή αποτελεί έναν ακόμη τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ασκεί την δράση της στην καρδιαγγειακή νόσο επιδρώντας στο σωματικό βάρος, την λιπαιμία και γλυκαιμία, την αρτηριακή πίεση, και δρα και ανεξάρτητα. Ομάδες τροφίμων, θρεπτικά συστατικά, λειτουργικά συστατικά, αλλά και διατροφικά πρότυπα έχουν μελετηθεί για να προσδιοριστεί ο επακριβής ρόλος της στην πρόβλεψη, πρόληψη, και παθογένεση της καρδιαγγειακής νόσου.

Εικάζεται πως 20% των καρδιαγγειακών συμβαμάτων παγκοσμίως, οφείλεται σε μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών (WHF). Η υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα (M. A. Martinez-Gonzalez *et al.* 2011) και βελτιώνει τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης (J. V. Woodside *et al.* 2013), ενώ είναι ασαφής ακόμη η επίδρασή τους στον σακχαρώδη διαβήτη (M. A. Martinez-Gonzalez *et al.* 2011, J. V. Woodside *et al.* 2013). Παρά τούτο, συνδυασμένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, όπως και συγκεκριμένοι τύποι λαχανικών, όπως τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά και λαχανικά-ρίζες, ενδέχεται να μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης του (A. J. Cooper *et al.* 2012). Μια μελέτη έδειξε πως τα φρούτα και τα λαχανικά μειώνουν τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο (Luc Djoussé *et al.* 2004), ωστόσο μελέτες που να υποστηρίζουν την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και την σύνδεσή τους με τις δυσλιπιδαιμίες είναι πολύ δυσεύρετες.

Η κατανάλωση μιας μερίδας ξηρών καρπών την εβδομάδα μειώνει την θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα κατά 7%, και καθημερινή κατανάλωση μιας μερίδας φέρει αντίστοιχη μείωση 39% (G. Grosso *et al.* 2015). Τα δεδομένα για την επίδρασή τους στην αρτηριακή πίεση είναι ελλιπή, ωστόσο κλινικές δοκιμές και προοπτικές μελέτες δείχνουν πως ασκούν προστατευτική δράση (P. Casas-Agustench *et al.* 2011). Πρόσφατες μελέτες δίνουν αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικά με την επίδραση των ξηρών καρπών στον σακχαρώδη διαβήτη. Μια μέτα-ανάλυση έδειξε στατιστικά σημαντική προστατευτική δράση, μια βιβλιογραφική ανασκόπηση δείχνει πως ίσως προστατεύονται μονάχα τις γυναίκες, ενώ μια άλλη μέτα-ανάλυση έδειξε μη-στατιστικά σημαντική προστατευτική δράση (A. Afshin *et al.* 2014, J. Salas-Salvado *et al.* 2014, D. Zhou *et al.* 2014). Πρόσφατη μελέτη έδειξε βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ με την κατανάλωση ξηρών καρπών (G. Askari *et al.* 2013), ωστόσο υπάρχουν λίγες καλές μελέτες και τα υπάρχοντα δεδομένα δεν επαρκούν για την διεξαγωγή σαφών συμπερασμάτων (J. Salas-Salvado *et al.* 2014).

Η κατανάλωση ακατέργαστων δημητριακών συνδέεται με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η κατανάλωση 2,5 μερίδων ακατέργαστων δημητριακών ανά ημέρα μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 21% (P. B. Mellen *et al.* 2008). Η κατανάλωση επίσης ακατέργαστων δημητριακών συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη, μειωμένο σωματικό βάρος (E. Q.

Ye *et al.* 2012), και χαμηλότερη αρτηριακή πίεση (P. Tighe *et al.* 2010). Ωστόσο, απαιτούνται μελέτες παρέμβασης για να διερευνηθούν περαιτέρω σχέσεις της κατανάλωσης ακατέργαστων δημητριακών με καρδιομεταβολικούς δείκτες (E. Q. Ye *et al.* 2012).

Η κατανάλωση οσπρίων φαίνεται πως επιδρά θετικά στην πρόληψη και διαχείριση της καρδιαγγειακής νόσου, του σακχαρώδους διαβήτη, (C. J. Rebello *et al.* 2014, P. Singhal *et al.* 2014) και του μεταβολικού συνδρόμου (P. Singhal *et al.* 2014).

Οι επιπτώσεις της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος στην καρδιαγγειακή νόσο δεν είναι ακόμη σαφείς στην βιβλιογραφία. Κάποιες μελέτες δείχνουν πως η αυξημένη κατανάλωση αποτελεί παράγοντα κινδύνου (M. D. Kontogianni *et al.* 2008, Amanda J Cross 2012, A. Pan *et al.* 2012), και μάλιστα μια από αυτές εκτίμησε πως αντικατάσταση μιας μερίδας κόκκινου κρέατος ανά ημέρα με μια μερίδα από άλλες φυσικές πρωτεϊνικές πηγές μειώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου από 5 έως 13%(A. Pan *et al.* 2012), ενώ άλλες δείχνουν πως δεν επηρεάζει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, μεταξύ των οποίων και μια μέτα-ανάλυση (R. Micha *et al.* 2010) και μια ανασκόπηση με δεδομένα από την μελέτη EPIC (R. Micha *et al.* 2013). Τα δεδομένα είναι επίσης αντικρουόμενα για το λευκό κρέας. Έχει βρεθεί δοσοεξαρτώμενη προστατευτική σχέση της αυξημένης κατανάλωσης λευκού κρέατος (R. Micha *et al.* 2013), αλλά έχει επίσης βρεθεί και επιβαρυντική (M. D. Kontogianni *et al.* 2008). Σε υγιή διατροφικά πρότυπα ωστόσο, όπως το μεσογειακό, και η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και η κατανάλωση του λευκού περιορίζονται σε εβδομαδιαία-μηνιαία κατανάλωση, με του λευκού να είναι ελαφρώς συχνότερη. Η κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος δείχνει να επιβαρύνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (R. Micha *et al.* 2010, Amanda J Cross 2012, A. Pan *et al.* 2012, R. Micha *et al.* 2013). Κατανάλωση 100g την εβδομάδα αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου κατά 8%, 50g την ημέρα αυξάνει τον κίνδυνο κατά 30%, και 100g αυξάνει τον κίνδυνο κατά 69% (R. Micha *et al.* 2013).

Η επίδραση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών στην καρδιαγγειακή νόσο παραμένει άγνωστη, ωστόσο ίσως ασκεί προστατευτική δράση (P. J. Huth *et al.* 2012, B. H. Rice 2014). Τα αποτελέσματα είναι επίσης ασαφή για το εάν τα πλήρη σε λιπαρά γαλακτοκομικά διαφέρουν από τα χαμηλά σε λιπαρά ως προς τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (P. J. Huth *et al.* 2012, B. H. Rice 2014).

Η κατανάλωση προϊόντων με trans-λιπαρά οξέα αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (WHO/WHF/WSO 2011). Τα trans-λιπαρά οξέα προάγουν την εγκατάσταση του σακχαρώδους διαβήτη, μειώνουν την HDL χοληστερόλη, και αυξάνουν τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου (Kris-Etherton *et al.* 2010) και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (AHA 2014). Και η υψηλή κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων σύμφωνα με την Παγκόσμια Ομοσπονδία Καρδιολογίας, αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Υπολογίζει ότι για το 31% της στεφανιαίας νόσου, και το 11% της αγγειακής εγκεφαλικής νόσου σε παγκόσμιο επίπεδο ευθύνεται η υψηλή πρόσληψη κορεσμένου λίπους (>10% της συνιστώμενη ενεργειακής πρόσληψης), και πως διαίτες χαμηλές σε κορεσμένο λίπος και

πλούσιες σε φρούτα και λαχανικά και προλαμβάνουν έως και 73% των μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (WHF).

Η κατανάλωση ψαριών μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε υγιή άτομα και τον κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου ή επανεμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα με εγκεταστετημένη την νόσο (C. Galli *et al.* 2009). Έχει αναφερθεί πως παχύσαρκοι ασθενείς προστατεύονται από την υπέρταση με την κατανάλωση ψαριών (D. Q. Bao *et al.* 1998). Σε πρόσφατες μετα-αναλύσεις προοπτικών μελετών η επίδρασή τους στον σακχαρώδη διαβήτη φαίνεται ουδέτερη και απαιτείται περαιτέρω μελέτη για την διεξαγωγή συμπερασμάτων (A. Wallin *et al.* 2012, P. Xun *et al.* 2012). Θεωρείται πως η προστατευτική ικανότητα των ψαριών στην καρδιαγγειακή νόσο οφείλεται στο περιεχόμενο πολυακόρεστο λίπος τους (H. Weintraub 2013).

Η κατανάλωση πολυακόρεστου λίπους και μονοακόρεστου λίπους φαίνεται πως προστατεύουν από την καρδιαγγειακή νόσο όταν αντικαθιστούν το κορεσμένο λίπος. Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης προτείνει η πρόσληψη λίπους να είναι κυρίως με την μορφή μονοακόρεστου λίπους, η πρόσληψη πολυακόρεστου να ισοδυναμεί με το 10% της ενεργειακής πρόσληψης, και το κορεσμένο λίπος να περιορίζεται σε $\leq 10\%$ της ενέργειας για τους υγιείς ανθρώπους και 7% για τους δυσλιπιδαιμικούς ασθενείς (ESC/EAS 2011).

Η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, και την αύξηση της επίπτωσης και θνησιμότητας της στεφανιαίας νόσου και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Αντίθετα, έχει αποδειχθεί πως η χαμηλή και η χαμηλή προς μέτρια πρόσληψη αλκοόλ προστατεύει από τις ίδιες καταστάσεις. (WHO/WHF/WSO 2011). Η κατανάλωση αλκοόλ σε υψηλές ποσότητες είναι ταυτόχρονα παράγοντας κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη (J. Y. Kim *et al.* 2015, R. Oza *et al.* 2015), δυσλιπιδαιμία (D. Vodnala *et al.* 2012), και υπέρταση (F. D. Fuchs *et al.* 2001). Απεναντίας, σε ποσότητα 1-2 ποτήρια ανά ημέρα μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα και το μέγεθος των κλασμάτων χοληστερόλης στο αίμα (K. J. Mukamal *et al.* 2007), και να μειώσει τον κίνδυνο σακχαρώδους διαβήτη (J. P. Crandall *et al.* 2009). Δεν είναι γνωστή η επίδραση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στην αρτηριακή πίεση (Institute for Quality and Efficiency in Health Care 2005). Το αλκοόλ ευθύνεται για 5,9% των συνολικών θανάτων σε παγκόσμια κλίμακα. Από αυτούς, το 1/3 αποδίδεται στην καρδιαγγειακή νόσο και στον σακχαρώδη διαβήτη (WHO 2014).

Τέλος, η υψηλή πρόσληψη άλατος, και η υψηλή πρόσληψη ελεύθερων σακχάρων είναι επίσης παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Το 2010, 9,5% των καρδιαγγειακών θανάτων οφείλονταν στην υπερπρόσληψη άλατος. Από αυτούς το 84,3% συνέβησαν σε χώρες χαμηλού και μετρίου οικονομικού επιπέδου και το 40,4% ήταν πρώιμοι. Η υπερπρόσληψη άλατος ασκεί την δράση της στα καρδιαγγειακά νοσήματα μέσω της υπέρτασης. Υπολογίζεται πως κάθε μείωση 2,3g στην ημερήσια πρόσληψη νατρίου θα μείωνε την συστολική πίεση κατά 3,82 mm Hg (D. Mozaffarian

et al. 2014). Ως ελεύθερα σάκχαρα νοούνται όλοι οι μονοσακχαρίτες και δισακχαρίτες που προστίθενται από παραγωγούς, μάγειρες ή καταναλωτές σε τρόφιμα και πόσιμα είδη, καθώς και αυτοί που βρίσκονται φυσιολογικά στο μέλι, σε σιρόπια, σε χυμούς και σε συμπυκνώματά τους (WHO 2015). Η υπερπρόσληψη ελεύθερων σακχάρων μπορεί να μειώσει την HDL-χοληστερόλη και να αυξήσει την LDL-χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια (J. A. Welsh *et al.* 2010). Συνολικά, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα (R. K. Johnson *et al.* 2009), αλλά και παράγοντα κινδύνου για δυσλιπιδαιμία και υπέρταση ανεξάρτητα από την επίδραση της στο βάρος (L. A. Te Morenga *et al.* 2014), για αύξηση του σωματικού βάρους (L. Te Morenga *et al.* 2013), και μείζονα παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη (J. J. DiNicolantonio *et al.* 2015).

Ο τύπος διατροφής που έχει δείξει τα καλύτερα αποτελέσματα ως προς τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, και ίσως το μόνο πρότυπο του οποίου η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα έχει μελετηθεί και βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα τόσο εκτενώς, είναι το μεσογειακό πρότυπο διατροφής (E. Agarwal *et al.* 2013). Μειώνει και την βαρύτητα της καρδιαγγειακής νόσου (R. J. Widmer *et al.* 2015), και επιδρά θετικά σε όλες τις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου (C. M. Kastorini *et al.* 2011). Δεδομένα από την ελληνική και ξένη βιβλιογραφία δείχνουν άμεση επίδραση της μεσογειακής διατροφής στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Μέτρηση της προσκόλλησης στην μεσογειακή διατροφή με τον δείκτη MedDietScore (Demosthenes B. Panagiotakos *et al.* 2006) έδειξε πως αύξηση κατά 1 μονάδα στην κλίμακά του μείωνε τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου κατά 4% ανεξάρτητα από κοινωνικοοικονομικά, κλινικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά τρόπου ζωής (D. B. Panagiotakos *et al.* 2015). Σε μια μελέτη όπου μελετήθηκαν Έλληνες της Αυστραλίας, δείχθηκε ότι η προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης συμβαμάτων κατά 50% μέσα σε χρονικό διάστημα 5-7 ετών (A. Kouris-Blazos *et al.* 2014). Ακόμη, σε μια σύγχρονη μέτα-ανάλυση, αξιολογήθηκε η προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο με μια 10βάθμια κλίμακα με ελάχιστη τιμή το 0 και μέγιστη το 9. Σύμφωνα με τα ευρήματά της, κάθε αύξηση 2 μονάδων στην κλίμακα αυτή μείωνε την επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά 10% (F. Sofi *et al.* 2010).

Η παγκόσμια ομοσπονδία καρδιολογίας συστήνει την αποφυγή τροφίμων και λοιπών προϊόντων με κορεσμένο και trans-ακόρεστο λίπος, και ενθαρρύνει την κατανάλωση τροφίμων και προϊόντων με cis-μονοακόρεστο και cis-πολυακόρεστο λίπος, την μείωση του προσλαμβανόμενου νατρίου και τον έλεγχο στα αλκοολούχα, ενώ ενθαρρύνει την κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών, και ψαριών (WHF).

1.4 Τα καρδιαγγειακά νοσήματα ανά τον κόσμο και την Ελλάδα.

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Υπολογίζεται πως περισσότερα από 17.300.000 άτομα πεθαίνουν κάθε χρόνο από αυτήν. Από αυτούς, το 75%-80% πεθαίνουν από στεφανιαία και αγγειακή εγκεφαλική νόσο (WHO/WHF/WSO 2011). Στοιχεία δείχνουν πως στις ΗΠΑ είναι η πρώτη αιτία θανάτου από το 1921 (CDC). Στοιχεία επίσης δείχνουν πως κατά την περίοδο 1990-2010 αποτελούσαν πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως (R. Lozano *et al.* 2012). Αναφέρεται πως έλαβαν διαστάσεις επιδημίας μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο (U. Keil 2005) και η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά ξεκίνησε να πέφτει κατά το τέλος της δεκαετίας του 1960 σε κάποιες χώρες. Σε άλλες χώρες αυξάνει ακόμη, ενώ σε άλλες παραμένει σταθερή (Institute of Medicine (US) 2010). Στις ΗΠΑ κατά το διάστημα 2001-2011 παρατηρήθηκε περαιτέρω μείωση κατά 30,8%, αλλά το 2011 ακόμη αποτελούσαν το 31,3%, εκ των οποίων ένας στους τρεις θανάτους ήταν σε άτομο κάτω από 75 ετών. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, οι καρδιαγγειακοί θάνατοι αποτέλεσαν το 35% των συνολικών θανάτων στην Ευρώπη το 2012 (WHO 2012) και περίπου 30% των θανάτων παγκοσμίως το 2014 (WHO 2014). Εκτιμάται πως κάθε 40 δευτερόλεπτα, ένα άτομο θα χάσει την ζωή του στις ΗΠΑ από καρδιαγγειακό αίτιο, κάθε 34 δευτερόλεπτα θα εμφανίσει στεφανιαίο σύμβαμα και κάθε 40 δευτερόλεπτα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (D. Mozaffarian *et al.* 2015). Δεδομένα από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας δείχνουν πως το 2008 ένας άνθρωπος πέθαινε κάθε περίπου 4,3 δευτερόλεπτα από στεφανιαίο σύμβαμα και κάθε περίπου 5,1 δευτερόλεπτα από αγγειακό εγκεφαλικό σύμβαμα (WHO/WHF/WSO 2011). Στην Αυστραλία, το 2013 περισσότεροι από 43.000 θάνατοι οφείλονταν σε κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα. Ένας στους έξι Αυστραλούς ζει με καρδιαγγειακή νόσο, 35% των οποίων βρίσκονται στην ηλικία των 55-64, και 62% των οποίων είναι 75 ετών και άνω. Αναφέρεται ακόμη πως άνδρες και γυναίκες Αυστραλοί ηλικίας 55 ετών με 2 καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και άνω είχαν βπλάσιες και 3πλάσιες αντίστοιχα πιθανότητα να πεθάνουν από καρδιαγγειακό νόσημα μέχρι την ηλικία των 80 ετών σε σύγκριση με άτομα που είχαν έναν ή κανέναν, και πως άνδρες και γυναίκες ηλικίας 45 ετών με 2 παράγοντες κινδύνου ή περισσότερους είχαν 35,4 και 7,5 φορές αντίστοιχα υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν καρδιαγγειακό σύμβαμα έως την ηλικία των 80 ετών σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν κανέναν (Australian Heart Foundation).

Η καρδιαγγειακή νόσος δεν έχει 100% θνησιμότητα. Υπολογίζεται πως 7 στους 10 ανθρώπους που θα εμφανίσουν καρδιαγγειακό σύμβαμα θα επιβιώσουν από αυτό, και θα ζουν με την αναπηρία της νόσου. Πολλοί από αυτούς θα την επανεμφανίσουν. Στις ΗΠΑ, 37,5% όλων των στεφανιαίων επεισοδίων και 30,3% όλων των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων εμφανίζονται σε ανθρώπους που ζούσαν με την νόσο (NHBLI 2012). Εκτός από πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως, τα

καρδιαγγειακά νοσήματα συγκαταλέγονται και στις κορυφαίες αιτίες αναπηρίας. Αν και το 2010 ευθύνονταν για μόλις το 2,8% των ετών με αναπηρία (Years Lived with Disability, YLD), η συμμετοχή τους στα YLD ανά άτομο αυξήθηκε κατά περίπου 17,7%, και τα YLD αυτά ήταν 319 χρόνια ανά 100.000 άτομα, 59,9% εξ αυτών οφειλόμενα στην στεφανιαία και αγγειακή εγκεφαλική νόσο. Ως αιτίες YLD, η στεφανιαία νόσος ήταν 21^η και η αγγειακή εγκεφαλική νόσος ήταν 38^η (T. Vos *et al.* 2012). Ωστόσο, κατά την ίδια χρονιά, μόνη της η στεφανιαία νόσος ήταν η πρώτη αιτία ετών χαμένης ζωής συμπεριλαμβανομένων των ετών με αναπηρία (Disability-Adjusted Life Years, DALY), ενώ τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ήταν η τρίτη αιτία. Συνδυασμένα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι με διαφορά η πρώτη αιτία χαμένων DALY καταλαμβάνοντας το 11,8% των συνολικών DALY και το 22% των DALY οφειλόμενων σε μη-μεταδιδόμενα νοσήματα. Στο διάστημα 1990-2010 ωστόσο, η συμμετοχή τους στα χαμένα DALY ανά άτομο μειώθηκε κατά 5,6% (C. J. Murray *et al.* 2012). Τα δεδομένα αυτά δείχνουν μια ξεκάθαρη αύξηση του χρόνου ζωής με αναπηρία ανά άτομο και ταυτόχρονη μείωση των χαμένων ετών λόγω πρώιμου θανάτου. Υπολογίζεται πως το ετήσιο οικονομικό κόστος των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση είναι σχεδόν 196 δισεκατομμύρια ευρώ. Από το ποσό αυτό 106 δισεκατομμύρια διατίθενται στα κόστη νοσηλείας, 47 δισεκατομμύρια χάνονται με την μορφή απωλειών παραγωγικότητας και τα υπόλοιπα 43 δισεκατομμύρια ξοδεύονται στην άτυπη φροντίδα των ασθενών (EHN/ESC 2012).

Και στην Ελλάδα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η πρώτη αιτία θανάτου με την στεφανιαία νόσο να αποτελεί το κυρίαρχο αίτιο θανάτου και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια την τρίτη αιτία θανάτου. Στον **Πίνακα 1.1**, παρουσιάζονται συνοπτικά δεδομένα για τις πρώτες κατ' αριθμό αιτίες θανάτου για διάφορα έτη στην Ελλάδα. Η αναλογία στεφανιαίων προς αγγειακών εγκεφαλικών θανάτων είναι περίπου 2 προς 1. Το 2012, 49.712 άτομα πέθαναν από καρδιαγγειακή νόσο στην Ελλάδα (ΕΛ.ΣΤΑΤ. 2014). Ο αριθμός αυτός αντιστοιχεί στο 42,6% των θανάτων, και σε 136 άτομα κάθε ημέρα. Όπως και σε άλλες χώρες του πλανήτη (Institute of Medicine (US) 2010), η καρδιαγγειακή θνησιμότητα ανέβαινε συστηματικά μέχρι κάποια χρονολογία και έκτοτε μειώνεται. Η τυποποιημένη για την ηλικία θνησιμότητα από καρδιαγγειακά αυξανόταν μέχρι το 1987, όπου έφτασε τους 593 θανάτους ανά 100.000 άτομα, και το 2011 ήταν ίση με 344 θανάτους ανά 100.000 άτομα, μείωση της τάξης του 42%. Η αναλογία γυναικείων προς ανδρικών καρδιαγγειακών θανάτων στην Ελλάδα το 1960 ήταν στο περίπου 1,19 και το 2011 είχε μειωθεί στο περίπου 1,09, γεγονός που δείχνει πως περισσότερες γυναίκες πεθαίνουν από τα νοσήματα αυτά στην Ελλάδα από ότι άνδρες. Στις ηλικίες 0-69 ετών, εξαιτίας της καρδιαγγειακής νόσου το 2011 χάθηκαν 687,9 χρόνια ζωής για κάθε 100.000 άτομα (OECD 2015). Το 2008, το ετήσιο οικονομικό κόστος των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ελλάδα υπολογιζόταν στο 1.922.000 ευρώ ετησίως, ποσό που αντιστοιχεί στο 10% των συνολικών δαπανών υγειονομικής περίθαλψης του έτους. Την 4ετία 2008-2012, προϋπολογίστηκαν 113.540.000 ευρώ για την υλοποίηση προγράμματος καταπολέμησης της

καρδιαγγειακής νόσου (Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης 2008). Στην έκθεσή του 2014 για τα μη-μεταδιδόμενα νοσήματα, για τον πληθυσμό 30-70 ετών, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτίμησε πως η πιθανότητα καρδιαγγειακού θανάτου ήταν περίπου 7%.

Πίνακας 1.1: Αριθμός θανάτων για τις 5 συχνότερες αίτιες θανάτου στην Ελλάδα

Κατάταξη	Αίτια Θανάτου	1991	2001	2009	2010	2011	2012
1	Νόσοι της καρδιάς	29.765	31.797	31.976	31.837	31.625	32.735
2	Κακοήθειες νεοπλασίες	19.968	24.408	27.345	27.177	27.357	28.201
3	Αγγειακές εγκεφαλικές νόσοι	18.791	18.538	15.493	14.910	15.041	15.868
4	Αναπνευστικά νοσήματα	4.676	5.179	7.095	7.053	6.815	6.957
5	Ατυχήματα	3.646	3.944	3.310	2.983	2.790	2.724

Πηγή: (ΕΛ.ΣΤΑΤ. 2014)

Ως προς τους παράγοντες κινδύνου στην Ελλάδα, εκτίμησε πως το 20,1% του πληθυσμού είναι παχύσαρκο και πως το 27,4% του πληθυσμού είχε υπέρταση (WHO 2014). Σε αντίστοιχη αναφορά του το 2010, ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας εκτίμησε πως το 2008, 20,2% των ανδρών και 15,5% των γυναικών δεν ήταν αρκετά σωματικά δραστήριοι, το 11,2% των ανδρών και το 10,5% των γυναικών είχαν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, και το 51,3% των ανδρών και το 50,7% των γυναικών είχαν υπερχοληστερολαιμία (WHO 2010), ωστόσο, δεν είχε εγχώρια δεδομένα για αυτές τις εκτιμήσεις. Ελληνικά δεδομένα για το 2006, εκτίμησαν τον επιπολασμό του σακχαρώδη διαβήτη στο 10,3%, της υπέρτασης στο 25,7% και της υπερχοληστερολαιμίας στο 22,3% (A. Gikas *et al.* 2008). Σύμφωνα με έκθεση του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης το 2014, περίπου το 38% των Ελλήνων δεν καταναλώνει λαχανικά σε καθημερινή βάση και το 40% δεν καταναλώνει φρούτα σε ημερήσια βάση, με τις γυναίκες να δείχνουν λίγη καλύτερη συμμόρφωση από τους άνδρες. Στην ίδια έκθεση, το ποσοστό παχυσαρκίας για τον ελληνικό πληθυσμό ήταν περίπου 17%, με τους άνδρες να είναι ελαφρώς περισσότεροι από τις γυναίκες (OECD/European Union 2014). Το 2011, το ποσοστό των Ελλήνων άνω των 15 ετών που κάπνιζε καθημερινά ήταν περίπου 39% και ο μέσος καπνιστής κάπνιζε 18 τσιγάρα την ημέρα. Η κατά κεφαλή κατανάλωση αλκοόλ την ίδια χρονική περίοδο ήταν 7,9 λίτρα ανά έτος (OECD 2015). Σε προηγούμενη παράγραφο καταδεικνύεται η αύξηση του χρόνου ζωής με την νόσο και η μείωση των χαμένων χρόνων ζωής από πρόωρη θνησιμότητα στους έχοντες την νόσο. Η βελτιωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση της έχει οδηγήσει στην αύξηση των ανθρώπων που ζουν με αυτήν και επιπλέον η γήρανση του πληθυσμού έχει αυξήσει τον αριθμό ατόμων με και χωρίς την νόσο σε κίνδυνο. Έως και 80% εξ αυτών, θα μπορούσε να μην έχει εμφανίσει την νόσο με τον έλεγχο των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου (WHO_Europe). Το 2010, κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας, η υπέρταση, η διατροφή, το κάπνισμα, το υψηλό σωματικό βάρος, η χαμηλή σωματική δραστηριότητα, η υπερχοληστερολαιμία

και ο σακχαρώδης διαβήτης ευθύνονταν για περισσότερο από 50% των DALY της καρδιαγγειακής νόσου στον γενικό πληθυσμό της Ελλάδας (Institute for Health Metrics and Evaluation 2013).

Η 5ετής επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου για τον ενήλικο πληθυσμό της Αττικής μετρήθηκε ίση με 8,5% το έτος 2006 (D. B. Panagiotakos *et al.* 2008), και η αντίστοιχη 10ετής επίπτωση μετρήθηκε ίση με 15,7% το έτος 2012 (D. Panagiotakos *et al.* 2015). Η 5ετής και η 10ετής επίπτωση για τους άνδρες βρέθηκε ίση με 11,0% και 19,7%, και για τις γυναίκες 6,1% και 17,1% αντίστοιχα. Η 40ετής επίπτωση της στεφανιαίας νόσου βρέθηκε ίση με 80 περιστατικά ανά 10.000 ανθρωποέτη παρακολούθησης σε αποτελέσματα από την Κερκυραϊκή και Κρητική κοορτή της μελέτης των 7 χωρών το 2003 (C. Pitsavos *et al.* 2003), ωστόσο τα δεδομένα ήταν αντιπροσωπευτικά μονάχα για τους άνδρες καθώς η μελέτη δεν είχε συμπεριλάβει γυναίκες. Ο επιπολασμός της κατά το 2006 εκτιμήθηκε στο 4,8% (A. Gikas *et al.* 2008). Η επίπτωση του οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου υπολογίστηκε στα 39 περιστατικά ανά 10.000 άτομα σε κατοίκους της βόρειας Ελλάδας το 2004 (A. I. Parathanasiou *et al.* 2004) και το 2007 εκτιμήθηκε στα 18,43 άτομα ανά 10.000 κατοίκους πανελλαδικά (G. Andrikoroulos *et al.* 2007). Για το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, η ετήσια επίπτωση υπολογίστηκε στα 22,6 άτομα ανά 10.000 κατοίκους (C. Pitsavos *et al.* 2005). Για την αγγειακή εγκεφαλική νόσο, η ετήσια τυποποιημένη για το φύλο και την ηλικία επίπτωση εκτιμήθηκε στα 31,94 περιστατικά ανά 10.000 ανθρωποέτη στην Αρκαδία, για άνδρες και γυναίκες ηλικίας 45-84 ετών (K. N. Vemmos *et al.* 1999).

2. Ειδικό Μέρος

Η παρούσα εργασία αποτελεί μέρος της επιδημιολογικής μελέτης παρατήρησης GREECS (*Greek Acute Coronary Syndrome*). Η μελέτη GREECS αποτελεί μια προοπτική μελέτη με κύριο σκοπό της την εκτίμηση του επιπολασμού και της επίπτωσης του ΟΣΣ στον ελληνικό πληθυσμό. Παράλληλοι σκοποί της μελέτης είναι ο εντοπισμός της επίδρασης κλινικών, ανθρωπομετρικών, συμπεριφορικών και παραγόντων τρόπου ζωής στην έκβαση των ασθενών με ΟΣΣ. Η μελέτη έχει παρακολουθήσει τους ασθενείς της κατά τον χρόνο ένα έναρξης της, 30 ημέρες, 6 μήνες, 1 έτος, και μια δεκαετία μετά την έναρξή της. Ο πρώτος κύκλος συλλογής δεδομένων ολοκληρώθηκε στις 30 Σεπτέμβρη 2004. Η εργασία αυτή βασίζεται στα δεδομένα του επανελέγχου δεκαετίας της μελέτης αυτής.

2.1 Σκοπός

Έχουν αναπτυχθεί πολλά υποδείγματα και εργαλεία εύρεσης καρδιαγγειακού κινδύνου για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Στους ασθενείς με ΟΣΣ, τα υποδείγματα εκτίμησης της πρόγνωσης ασθενών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο μελετούν κυρίως τον κίνδυνο θανάτου, και μάλιστα σε μέγιστο χρόνο 1 έτους μετά την πρώτη νοσηλεία (Bilal Bawamia *et al.* 2013). Κανένα δεν εκτιμά τον κίνδυνο σε μεγαλύτερο χρονικό ορίζοντα από αυτόν, μονάχα δύο εκτιμούν τον κίνδυνο εμφράγματος μυοκαρδίου, και κανένα δεν εκτιμά τον κίνδυνο για καρδιαγγειακό σύμβαμα. Εκτός αυτού, συχνά τα υποδείγματα και εργαλεία που χρησιμοποιούνται δεν είναι εφαρμόσιμα σε άλλους πληθυσμούς από αυτόν που μελετήθηκε. Για παράδειγμα, ο δείκτης HELLENICScore αναπτύχθηκε μετά από αδυναμία του ESCScore να αξιολογήσει με ακρίβεια τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στον ελληνικό πληθυσμό (D. B. Panagiotakos *et al.* 2007). Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να κατασκευαστεί ένα μοντέλο εύρεσης του δεκαετούς καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ΟΣΣ, ικανό να χρησιμοποιηθεί στον ελληνικό πληθυσμό.

2.2 Μεθοδολογία - Συλλογή Δεδομένων

Από την 1^η Οκτώβρη 2003 έως και την 30^η Σεπτέμβρη 2004 (διάστημα ενός ημερολογιακού έτους) έγινε καταγραφή 98% των περιστατικών που εισήχθησαν στις καρδιολογικές κλινικές ή στα τμήματα επειγόντων περιστατικών της Α΄ Καρδιολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών του Ιπποκρατείου ΓΝΑ, του νοσοκομείου της Καρδίτσας, της Λαμίας, της Χαλκίδας, της Καλαμάτας και της Ζακύνθου.

Στους ασθενείς αυτούς πραγματοποιήθηκε ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών με σκοπό την εκτίμηση της καρδιαγγειακής εικόνας τους και αιμοληψία με σκοπό την μέτρηση δεικτών νέκρωσης κυττάρων του μυοκαρδίου (καρδιακή τροπονίνη I και MB ισoenζυμο της φωσφοκρεατινικής κινάσης (CPK-MB)). Στους ασθενείς με αρνητικές εξετάσεις νέκρωσης αλλά κλινική εικόνα ΟΣΣ γινόταν επαναληπτική αιμοληψία 6-9 και 12-24 ώρες μετά την πρώτη και εκ νέου προσδιορισμός των δεικτών. Οι ασθενείς τελικά κατατάχτηκαν σε τρεις κατηγορίες σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ηλεκτροκαρδιογραφήματος: ασθενείς με OEM με ανάσπαση του ST, ασθενείς με ΟΣΣ χωρίς ανάσπαση του ST, και σε ασθενείς με λοιπές καρδιολογικές αλλοιώσεις.

Ως ασθενείς με ΟΣΣ τελικά ορίστηκαν όσοι είχαν είτε τυπική αύξηση και βαθμιαία πτώση της τροπονίνης I, είτε ταχεία αύξηση και πτώση της CPK-MB, και τουλάχιστον ένα από τα: ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις (με ή χωρίς ανάσπαση του ST), ανάπτυξη παθολογικού επάρματος Q στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, ή/και κλινικά συμβατά συμπτώματα. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν όσοι διεγνώσθησαν με ΟΣΣ σύμφωνα με τα ανωτέρω κριτήρια κατά την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Ο τελικός αριθμός συμμετεχόντων ήταν 2172 άτομα.

Για τις ανάγκες του επανελέγχου δεκαετίας, λήφθηκε εκ νέου ιστορικό κατόπιν τηλεφωνικής πρόσκλησης και διαπροσωπικής συνέντευξης από εκπαιδευμένο προσωπικό. Η συλλογή δεδομένων διενεργήθηκε με τη χρήση ερωτηματολογίου που εξέταζε στοιχεία του τρόπου ζωής, στοιχεία από το ιατρικό ιστορικό της δεκαετίας, στοιχεία για την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, και το αυτοεκτιμώμενο επίπεδο υγείας των ασθενών.

2.2.1 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά στην εκκίνηση της μελέτης

Κλινικά Χαρακτηριστικά

Καταγράφηκε το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακών συμβαμάτων των ασθενών, η παρουσία υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, δυσλιπιδαιμίας, ή νεφρικής νόσου, και ο τρόπος με τον οποίο διαχειρίζονταν τις καταστάσεις αυτές (φαρμακευτική αγωγή, διατροφική υποστήριξη, αλλαγές τρόπου ζωής).

Καταγράφηκαν επίσης το οικογενειακό ιστορικό πρώιμων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, παρουσίας υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, δυσλιπιδαιμίας (και του τύπου της) όλων των ασθενών.

Με θετικό οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου κατηγοριοποιήθηκαν οι ασθενείς των οποίων οι βιολογικοί γονείς ή τα αδέρφια τους εμφάνισαν πρώιμο (<65 ετών για τις γυναίκες συγγενείς α' βαθμού και <55 ετών για τους άνδρες συγγενείς α' βαθμού) οξύ εμφράγμα του μυοκαρδίου, ξαφνικό θάνατο ή υποβλήθηκαν σε πρώιμη διαδερμική αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανίαια παράκαμψη με μόσχευμα. Με θετικό οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης,

σακχαρώδους διαβήτη, ή δυσλιπιδαιμίας κατηγοριοποιήθηκαν αυτοί των οποίων οι βιολογικοί γονείς ή τα αδέρφια εμφάνισαν πρώιμα (ομοίως <65 ετών για τις γυναίκες συγγενείς α' βαθμού και <55 ετών για τους άνδρες συγγενείς α' βαθμού) κάποιο από αυτά αντιστοίχως.

Ανθρωπομετρικά Χαρακτηριστικά

Μετρήθηκε το σωματικό βάρος (kg, ακρίβεια 100g, χωρίς υποδήματα) και το ύψος (m, ακρίβεια cm, χωρίς υποδήματα) των ασθενών και υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Δώματός (ΔΜΣ) τους (kg/m^2). Οι ασθενείς χωρίστηκαν ανάλογα με την τιμή του ΔΜΣ τους στις κατηγορίες «ελλειποβαρής» ($\Delta\text{ΜΣ} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), «νορμοβαρής» ($18,5 \text{ kg/m}^2 \leq \Delta\text{ΜΣ} < 25,0 \text{ kg/m}^2$), υπέρβαρος ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \Delta\text{ΜΣ} < 30 \text{ kg/m}^2$) και παχύσαρκος ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Κοινωνικοοικονομικά Χαρακτηριστικά

Καταγράφηκε το φύλο και η ημερομηνία γέννησης των ασθενών. Για την εκτίμηση του κοινωνικοοικονομικού τους επιπέδου καταγράφηκαν η οικογενειακή τους κατάσταση, ο αριθμός τέκνων τους, ο αριθμός ετών εκπαίδευσης τους, η εργασία τους, και ο τύπος της εργασίας τους. Για την εκτίμηση του οικονομικού επιπέδου των ασθενών που εργάζονταν χρησιμοποιήθηκε το εισόδημα της τελευταίας τριετίας (όπως αναφέρθηκε από τους ίδιους). Για την εκτίμηση του οικονομικού επιπέδου ατόμων που δεν δούλευαν χρησιμοποιήθηκε το μέσο οικογενειακό εισόδημα. Για την εκτίμηση του οικονομικού επιπέδου των ανέργων ασθενών χρησιμοποιήθηκε το επίδομα ανεργίας που χορηγεί το κράτος.

Χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής

Καταγράφηκε και αξιολογήθηκε η καπνιστική συμπεριφορά των ασθενών, το επίπεδο σωματικής δραστηριότητάς τους, και η διατροφική τους συμπεριφορά.

Για την αξιολόγηση της καπνιστικής συμπεριφοράς χρησιμοποιήθηκε η συχνότητα καπνίσματος. Ως νυν καπνιστές κατατάχτηκαν όσοι κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ανά ημέρα ή είχαν διακόψει το κάπνισμα εντός διαστήματος 12 μηνών. Συνεπακόλουθα, όσοι διέκοψαν το κάπνισμα τουλάχιστον 12 μήνες μετά την εισαγωγή τους ορίστηκαν ως πρώην καπνιστές. Οι υπόλοιποι ασθενείς αποτέλεσαν την κατηγορία των μη καπνιστών.

Για την αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας οι ασθενείς ερωτήθηκαν για τις δραστηριότητές τους. Υπολογίστηκε ένας δείκτης που χρησιμοποιούσε την συχνότητα (φορές/εβδομάδα), διάρκεια (λεπτά/φορά) και ένταση για κάθε δραστηριότητα που δήλωσαν. Οι ασθενείς που δήλωσαν πως δεν είχαν σωματική δραστηριότητα προσδιορίστηκαν ως ασθενείς με καθιστική ζωή.

Η αξιολόγηση της διατροφικής συμπεριφοράς των ασθενών έγινε υπολογίζοντας την εγγύτητά που η διατροφική τους συμπεριφορά είχε ως προς το μεσογειακό πρότυπο διατροφής, το οποίο επιλέχθηκε ως διατροφικό πρότυπο με καρδιοπροστατευτική του δράση. Αναπτύχθηκε ένας νέος δείκτης σύμφωνα με τις διατροφικές πυραμίδες της μεσογειακής διατροφής (Δείκτης Μεσογειακής Διατροφής, δείκτης ΜΔ, ή ΔΜΔ), που εξέταζε την εγγύτητα των ασθενών σε αυτόν τον τύπο διατροφικής συμπεριφοράς. Ο δείκτης ΜΔ λάμβανε ακέραιες τιμές από το 0 έως το 55. Η τιμή 0 αντιπροσώπευε πλήρη ασυνέπεια προς το μεσογειακό πρότυπο διατροφής, και η τιμή 55 πλήρη συνέπεια προς αυτό. Για την συλλογή των απαιτούμενων δεδομένων χρησιμοποιήθηκε έγκυρο ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (K Katsouyanni *et al.* 1997), που εξέταζε την συχνότητα με την οποία αυτοί κατανάλωναν ακατέργαστα δημητριακά και παράγωγά τους, φρούτα, ξηρούς καρπούς, λαχανικά, ελαιόλαδο, γαλακτοκομικά, ψάρια, πουλερικά, πατάτες, όσπρια, αυγά, γλυκά, κόκκινο κρέας και παράγωγά του, κρασί, και λίπος, και εξέταζε επιπλέον το μέσο μέγεθος της κάθε μερίδας από τις κατηγορίες αυτές, κατά την διάρκεια των δύο τελευταίων ετών. Από τα δεδομένα αυτά υπολογίσθηκε για κάθε ασθενή ο ΔΜΔ.

2.2.2 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά του δεκαετούς επανέλεγχου

Χαρακτηριστικά ιατρικού ιστορικού δεκαετίας

Πρώτο καταγραφόμενο για κάθε ασθενή χαρακτηριστικό αποτελούσε το εάν επέζησε κατά την διάρκεια της δεκαετίας. Σε περίπτωση θανάτου, η ημερομηνία και η αιτία θανάτου λαμβάνονταν προφορικά από τον άνθρωπο που ενημέρωνε τον εκπρόσωπο της μελέτης και συμπληρώνονταν από το ιατρικό αρχείο του ασθενούς. Στους ασθενείς που είχαν επιβιώσει καταγράφηκαν όλες οι επανανοσηλίες, εάν υπήρχαν, μαζί με τις αιτίες και την αντίστοιχη ημερομηνία. Επίσης, οι ασθενείς που επιβίωσαν ερωτήθηκαν για την τοποθέτηση stent, βηματοδότη ή απεινιδωτή κατά την δεκαετία, για την διενέργεια επέμβασης αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, για την συχνότητα επίσκεψης στον καρδιολόγο τους, για συννοσηρότητα από υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, ή σακχαρώδη διαβήτη, για την ικανότητα αυτοεξυπηρέτησής τους, για το θεραπευτικό τους σχήμα και εάν αυτό περιείχε ειδική δίαιτα, για το τωρινό τους βάρος, για επιπλοκές λόγω θεραπείας, και για τον τύπο ιατρικών υπηρεσιών που χρησιμοποιούσαν (δημόσιο, ιδιωτικό).

Στοιχεία τρόπου ζωής

Οι ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν ενότητες του ερωτηματολογίου για την σωματική τους δραστηριότητα, για την συχνότητα κατανάλωσης ορισμένων ομάδων τροφίμων, για τις ώρες που κατανάλωναν γεύματα, την χρονική διάρκεια των γευμάτων, τις συνθήκες υπό τις οποίες

γινόταν η κατανάλωσή τους, και ποιος ήταν υπεύθυνος για την παρασκευή τους, για την οικογενειακή τους κατάσταση, για την κατανάλωση αλκοολούχων και έτοιμου φαγητού, την καπνιστική τους συμπεριφορά, την εργασία τους, και τον αριθμό συνεδριών και ωρών του ύπνου τους. Από την ενότητα για την σωματική δραστηριότητα (IPAQ) και την ενότητα για την συχνότητα κατανάλωσης συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων, εκτιμήθηκε το επίπεδο της σωματικής τους δραστηριότητας και υπολογίσθηκε ο δείκτης MedDietScore (Demosthenes B. Panagiotakos *et al.* 2006). Τα ερωτηματολόγια για τις δύο αυτές ενότητες παρατίθενται στο τέλος της εργασίας.

Ψυχολογική Κατάσταση και Αυτοεκτιμώμενο Επίπεδο Υγείας

Η ψυχολογική κατάσταση των ασθενών εκτιμήθηκε με τις έγκυρες κλίμακες για τον ελληνικό πληθυσμό, Zung Depression Rating Scale (ZDRS) (K. N. Fountoulakis *et al.* 2007) και State-Trait Anxiety Inventory (STAI) (K. N. Fountoulakis *et al.* 2006). Το αυτοεκτιμώμενο επίπεδο υγείας εκτιμήθηκε με το EQ-5D η εγκυρότητα του οποίου έχει επίσης δοκιμαστεί για τον ελληνικό πληθυσμό (N. Kontodimopoulos *et al.* 2008).

2.3 Βιοηθική

Η μελέτη διοργανώθηκε σύμφωνα με την Διακήρυξη του Ελσίνκι (3^η αναθεώρηση, 1989) περί ανθρωπίνων δικαιωμάτων, και εγκρίθηκε από την επιτροπή βιοηθικής της Α' Καρδιολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Ιπποκράτειο». Οι ασθενείς ενημερώθηκαν και συναίνεσαν εγγράφως για τη συμμετοχή τους.

2.4 Στατιστική Ανάλυση

Εξετάστηκαν κλασικοί παράγοντες κινδύνου ή προστατευτικοί παράγοντες για τα καρδιαγγειακά νοσήματα ως προς την επίδρασή τους στην εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος σε ασθενείς με ΟΣΣ. Οι μεταβλητές αυτές ήταν η ηλικία εμφάνισης του ΟΣΣ, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, τα έτη εκπαίδευσης, η σωματική δραστηριότητα, η καπνιστική συμπεριφορά, ο δείκτης μεσογειακής διατροφής, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, η παρουσία υπέρτασης, η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη, η παρουσία υπερχοληστερολαιμίας, οι οποίες αφορούν στον χρόνο έναρξης της μελέτης, και η εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος στην δεκαετία, η οποία χρησιμοποιήθηκε ως καταληκτικό σημείο για τις αναλύσεις.

Υπολογίστηκαν τα περιγραφικά χαρακτηριστικά και έγινε έλεγχος υποθέσεων για τις μεταβλητές που αναφέρονται, ανάμεσα στους ασθενείς που εμφάνισαν καρδιαγγειακή νόσο και αυτούς που δεν εμφάνισαν. Τα περιγραφικά για τις ποσοτικές μεταβλητές εμφανίζονται ως μέση τιμή (τυπική απόκλιση) ενώ για τις κατηγορικές μεταβλητές εμφανίζονται ως απόλυτος αριθμός (ποσοστό%). Οι έλεγχοι υποθέσεων έγιναν με το χ^2 του Pearson για τις κατηγορικές μεταβλητές και το t-test για τις ποσοτικές μεταβλητές.

Αργότερα εφαρμόστηκαν λογαριθμιστικές παλινδρομήσεις με τις ίδιες μεταβλητές. Εξαρτημένη μεταβλητή ήταν η μεταβλητή των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές ελέγχθηκαν για πολυσυγγραμικότητα. Η καλή προσαρμογή του υποδείγματος αξιολογήθηκε με το κριτήριο Hosmer-Lemeshow.

Τα αποτελέσματα της τελευταίας λογαριθμιστικής παλινδρόμησης διαστρωματώθηκαν κατά την μέση τιμή με το φύλο και την ηλικιακή ομάδα, και αυτά διαστρωματώθηκαν περαιτέρω με το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας, την καπνιστική συμπεριφορά, το MedDietScore, την παρουσία υπερχοληστερολαιμίας, και σακχαρώδους διαβήτη, και υπέρτασης. Τα αποτελέσματα ομαλοποιήθηκαν με την τεχνική του κυλιόμενου μέσου όρου. Κατασκευάστηκαν επίσης πίνακες αντιστοίχισης της υπολογιζόμενης πιθανότητας στην πραγματική για το εκατοστημόριο της, και, τέλος, υπολογίστηκε το βέλτιστο κατά ROC διαχωριστικό κατώφλι-πιθανότητα και υπολογίστηκαν η

ευαισθησία και ειδικότητα των δύο τελευταίων υποδειγμάτων για συγκεκριμένες, επιλεγμένες τιμές.

Η επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πρόγραμμα *IBM SPSS statistics 21*.

2.5 Αποτελέσματα

Στον **Πίνακα 2.1** συνοψίζονται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος για την ηλικία, το φύλο (εκφρασμένο ως αριθμός αρρένων), τον δείκτη μάζας σώματος, τα έτη εκπαίδευσης, τη σωματική δραστηριότητα, την καπνιστική συμπεριφορά, τον δείκτη MedDietScore, το θετικό οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, την παρουσία υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη, για τους ασθενείς που εμφάνισαν καρδιαγγειακό σύμπτωμα, και αυτούς που δεν εμφάνισαν, αντίστοιχα.

Πίνακας 2.1: Περιγραφικά χαρακτηριστικά για τις μεταβλητές της στατιστικής ανάλυσης.

	Εμφάνιση Καρδιαγγειακού Επεισοδίου	Μη-Εμφάνιση Καρδιαγγειακού Επεισοδίου	<i>p</i>
Ηλικία (έτη)	67,2 (13,0)	65,5 (13,0)	0,003
Φύλο (άρρενες)	639 (79%)	1010 (74%)	0,016
ΔΜΣ (kg/m ²)	27,5 (3,8)	27,6 (3,9)	0,760
Έτη εκπαίδευσης	7,6 (4,3)	7,8 (4,3)	0,356
Σωματική Δραστηριότητα	273 (36%)	505 (40%)	0,113
Καπνιστές	256 (32%)	416 (31%)	0,668
Δείκτης MedDietScore	28,1 (5,7)	28,5 (5,7)	0,113
Θετικό Οικογενειακό Ιστορικό	297 (38%)	452 (35%)	0,129
Υπερτασικοί	435 (55%)	698 (52%)	0,212
Υπερχοληστερολαιμικοί	335 (47%)	537 (46%)	0,752
Διαβητικοί	259 (35%)	379 (30%)	0,037

Στατιστικά σημαντικά διέφεραν στις δύο ομάδες η μέση ηλικία ($p=0,003$), το ποσοστό ανδρών ($p=0,016$), και ποσοστό διαβητικών ($p=0,037$). Και για τα τρία χαρακτηριστικά οι τιμές ήταν υψηλότερες στην ομάδα των ατόμων που εμφάνισαν καρδιαγγειακό σύμπτωμα.

Πίνακας 2.2: Αποτελέσματα της πρώτης λογαριθμικής παλινδρόμησης. Έκβαση: δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος

	Σχετικός Λόγος	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης
Ηλικία (έτη)	1,01	(1,003 , 1,024)
Άρρεν Φύλο	1,57	(1,195 , 2,071)
Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²)	1,01	(0,979 , 1,037)
Έτη εκπαίδευσης	0,99	(0,963 , 1,018)
Σωματική Δραστηριότητα	0,78	(0,620 , 0,977)
Κάπνισμα	0,97	(0,744 , 1,260)
Δείκτης MedDietScore	1,00	(0,981 , 1,022)

Θετικό Οικογενειακό Ιστορικό	1,26	(1,009 , 1,583)
Υπέρταση	0,90	(0,719 , 1,137)
Υπερχοληστερολαιμία	1,05	(0,844 , 1,316)
Σακχαρώδης Διαβήτης	1,19	(0,941 , 1,516)

Ο **Πίνακας 2.2** συνοψίζει τα αποτελέσματα της λογαριθμιστικής παλινδρόμησης. Οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν είναι αυτές που αναφέρονται στον **Πίνακα 2.1**. Για τις κατηγορικές μεταβλητές το 1 σημαίνει παρουσία του παράγοντα και το 0 απουσία του.

Με βάση τα δεδομένα του **Πίνακα 2.2**, η υπέρταση και το κάπνισμα φαίνεται πως προστατεύουν τους ασθενείς με ΟΣΣ από την καρδιαγγειακή νόσο. Το εύρημα αυτό είναι παράδοξο, λόγω της εμπλοκής αυτών των παραγόντων στην παθογένεση της καρδιαγγειακής νόσου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του **Πίνακα 2.1**, καθώς τα χαρακτηριστικά αυτά είναι συχνότερα στην ομάδα των ασθενών που εμφάνισαν καρδιαγγειακό σύμβαμα αναμένεται μια μη-στατιστικά σημαντική επιβαρυντική δράση τους. Μικρές απώλειες δεδομένων ανά μεταβλητή οδήγησαν στην απώλεια πληροφοριών στο 36% του δείγματος. Για να ελεγχθεί η ορθότητα των παράδοξων ευρημάτων του λογαριθμιστικού υποδείγματος πραγματοποιήθηκε εκ νέου έλεγχος υποθέσεων στα περιγραφικά χαρακτηριστικά όλων των μεταβλητών μονάχα στο μέρος τους δείγματος που συμπεριλήφθηκε στην λογαριθμιστική παλινδρόμηση. Τα περιγραφικά αυτής της ομάδας ασθενών έδειχναν πως η παρουσία υπέρτασης και καπνίσματος ήταν χαμηλότερα στην ομάδα των ασθενών που εμφάνισαν καρδιαγγειακό σύμβαμα, επιβεβαιώνοντας τα δεδομένα του **Πίνακα 2.2**, καταδεικνύοντας επιπλέον μια συνέπεια μεταξύ των περιγραφικών των ομάδων, και των αποτελεσμάτων της λογαριθμιστικής παλινδρόμησης. Για να καλυφθεί όλο το δείγμα προσομοιώθηκαν οι ελλείπουσες τιμές με την τεχνική της γραμμικής τάσης γύρω από τα ελλείποντα δεδομένα, και πραγματοποιήθηκε νέα λογαριθμιστική παλινδρόμηση. Τα αποτελέσματά της παρουσιάζονται στον **Πίνακα 2.3**.

Πίνακας 2.3: Αποτελέσματα της δεύτερης λογαριθμιστικής παλινδρόμησης. Εξεταζόμενη έκβαση: Δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος

	Σχετικός Λόγος	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης
Ηλικία (έτη)	1,01	(1,005 - 1,021)
Άρρεν Φύλο	1,45	(1,172 - 1,834)
Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²)	1,00	(0,977 - 1,025)
Έτη εκπαίδευσης	0,99	(0,968 - 1,016)
Σωματική Δραστηριότητα	0,86	(0,709 - 1,041)
Κάπνισμα	1,11	(0,899 - 1,363)
Δείκτης MedDietScore	0,99	(0,973 - 1,003)
Θετικό Οικογενειακό Ιστορικό	1,20	(0,988 - 1,445)
Υπέρταση	1,09	(0,904 - 1,312)

Υπερχοληστερολαιμία	1,08	(0,894 - 1,314)
Σακχαρώδης Διαβήτης	1,17	(0,961 - 1,428)

* $b=-1,454 \exp(b)=0,234$

Ομοίως με τον **Πίνακα 2.2**, στον **Πίνακα 2.3** οι κατηγορικές μεταβλητές κωδικοποιήθηκαν με 0 για την απουσία του παράγοντα και με 1 για την παρουσία του. Η παρουσία της υπέρτασης πλέον δείχνει επιβαρυντική όπως επίσης και του καπνίσματος. Ο ρόλος του δείκτη μάζας σώματος και MedDietScore στο υπόδειγμα δεν είναι εμφανής παρά την σχέση τους με την επιδημιολογία των καρδιαγγειακών. Οι δύο μεταβλητές κατηγοριοποιήθηκαν για να φανεί καλύτερα ο ρόλος τους στο υπόδειγμα. Για τον δείκτη MedDietScore χρησιμοποιήθηκε η διχοτόμος τιμή (≥ 29) και για τον δείκτη μάζας σώματος χρησιμοποιήθηκε η τιμή βέλτιστη κατά ROC τιμή για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ($\geq 25,525 \text{ kg/m}^2$). Τα αποτελέσματα της νέας παλινδρόμησης παρουσιάζονται στον **Πίνακα 2.4**.

Πίνακας 2.4: Αποτελέσματα της τρίτης λογαριθμιστικής παλινδρόμησης. Εξεταζόμενη έκβαση: Δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος.

	Σχετικός Λόγος	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης
Ηλικία (έτη)	1,01	(1,006 - 1,022)
Άρρεν Φύλο	1,46	(1,170 - 1,831)
Δείκτης Μάζας Σώματος $\geq 25,525 \text{ kg/m}^2$	1,15	(0,942 - 1,400)
Έτη εκπαίδευσης	0,99	(0,970 - 1,018)
Σωματική Δραστηριότητα	0,87	(0,716 - 1,051)
Κάπνισμα	1,10	(0,894 - 1,355)
MedDietScore ≥ 29	0,80	(0,666 - 0,951)
Θετικό Οικογενειακό Ιστορικό	1,19	(0,983 - 1,437)
Υπέρταση	1,08	(0,898 - 1,304)
Υπερχοληστερολαιμία	1,08	(0,886 - 1,304)
Σακχαρώδης Διαβήτης	1,16	(0,953 - 1,416)

* $b=-1,820 \exp(b)=0,162$

Οι πίνακες **Πίνακας 2.5**, **Πίνακας 2.6**, **Πίνακας 2.7**, **Πίνακας 2.8**, **Πίνακας 2.9**, και **Πίνακας 2.10** έχουν όλοι διαστρωματωθεί με το φύλο και την ηλικία, και ο καθένας έχει διαστρωματωθεί περαιτέρω με την σωματική δραστηριότητα, το κάπνισμα, το ημιμόριο MedDietScore, την υπέρταση, την υπερχοληστερολαιμία, και τον σακχαρώδη διαβήτη για την μέση τιμή της υπολογιζόμενης πιθανότητας ανά στρώμα. Οι πίνακες διαστρωματώθηκαν με τα δεδομένα της τρίτης λογαριθμιστικής παλινδρόμησης λόγω των περισσότερων ανεξάρτητων παραγόντων που μπορούν να προβλέψουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, και γιατί το υπόδειγμα αυτό έχει καλύτερη ευαισθησία από το υπόδειγμα 2 (**Πίνακας 2.14**).

Πίνακας 2.5: Μέσος υπολογιζόμενος δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ΟΣΣ ανά ηλικιακή ομάδα, φύλο, και επίπεδο σωματικής δραστηριότητας όπως υπολογίστηκε από το δείγμα.

		< 45 έτη	45 - 54 έτη	55 - 64 έτη	65 - 74 έτη	≥ 75 έτη
Γυναίκες	Σωματικά Δραστήριες	23%	24%	27%	30%	32%
	Σωματικά Αδρανείς	26%	28%	31%	34%	36%
Άνδρες	Σωματικά Δραστήριοι	29%	33%	35%	38%	39%
	Σωματικά Αδρανείς	32%	36%	39%	42%	44%

Πίνακας 2.6: Μέσος υπολογιζόμενος δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ΟΣΣ ανά ηλικιακή ομάδα, φύλο, και καπνιστική συμπεριφορά όπως υπολογίστηκε από το δείγμα.

		< 45 έτη	45 - 54 έτη	55 - 64 έτη	65 - 74 έτη	≥ 75 έτη
Γυναίκες	Μη- και πρώην καπνίστριες	24%	25%	28%	31%	34%
	Νυν καπνίστριες	25%	27%	30%	33%	35%
Άνδρες	Μη- και πρώην καπνιστές	29%	32%	36%	39%	42%
	Νυν καπνιστές	33%	36%	39%	41%	43%

Πίνακας 2.7: Μέσος υπολογιζόμενος δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ΟΣΣ ανά ηλικιακή ομάδα, φύλο, και ημίμοριο MedDietScore όπως υπολογίστηκε από το δείγμα.

		< 45 έτη	45 - 54 έτη	55 - 64 έτη	65 - 74 έτη	≥ 75 έτη
Γυναίκες	Υψηλό MedDietScore	23%	24%	27%	30%	32%
	Χαμηλό MedDietScore	27%	29%	33%	36%	38%
Άνδρες	Υψηλό MedDietScore	28%	32%	35%	38%	40%
	Χαμηλό MedDietScore	34%	37%	40%	44%	46%

Πίνακας 2.8: Μέσος υπολογιζόμενος δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ΟΣΣ ανά ηλικιακή ομάδα, φύλο, και την κατάσταση ως προς την υπέρταση όπως υπολογίστηκε από το δείγμα.

		< 45 έτη	45 - 54 έτη	55 - 64 έτη	65 - 74 έτη	≥ 75 έτη
Γυναίκες	Νορμοτασικές	24%	26%	28%	31%	33%
	Υπερτασικές	26%	28%	30%	33%	35%
Άνδρες	Νορμοτασικοί	30%	33%	36%	39%	41%
	Υπερτασικοί	36%	37%	39%	41%	43%

Πίνακας 2.9: Μέσος υπολογιζόμενος δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ΟΣΣ ανά ηλικιακή ομάδα, φύλο, και την κατάσταση ως προς την υπερχοληστερολαιμία όπως υπολογίστηκε από το δείγμα.

		< 45 έτη	45 - 54 έτη	55 - 64 έτη	65 - 74 έτη	≥ 75 έτη
Γυναίκες	Νορμοχοληστερολαιμικές	25%	26%	28%	32%	34%
	Υπερχοληστερολαιμικές	26%	27%	31%	33%	35%
Άνδρες	Νορμοχοληστερολαιμικοί	29%	33%	36%	39%	41%
	Υπερχοληστερολαιμικοί	32%	35%	38%	41%	44%

Πίνακας 2.10: Μέσος υπολογιζόμενος δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ΟΣΣ ανά ηλικιακή ομάδα, φύλο, και την κατάσταση ως προς τον σακχαρώδη διαβήτη όπως υπολογίστηκε από το δείγμα.

		< 45 έτη	45 - 54 έτη	55 - 64 έτη	65 - 74 έτη	≥ 75 έτη
Γυναίκες	Μη Διαβητικές	24%	26%	28%	31%	33%
	Διαβητικές	28%	30%	32%	36%	37%
Άνδρες	Μη Διαβητικοί	30%	33%	36%	39%	41%
	Διαβητικοί	36%	38%	40%	43%	45%

Τα αποτελέσματα της τρίτης παλινδρόμησης χωρίστηκαν επιπλέον σε εκατοστημόρια και διαστρωματώθηκαν με την ακριβή πιθανότητα καρδιαγγειακού κινδύνου από το δείγμα ανά εκατοστημόριο, με σκοπό να λειτουργεί συμπληρωματικά προς το υπόδειγμα και να βελτιωθεί η αξιοπιστία του. Στον **Πίνακα 2.12** έχει αποδοθεί σε κάθε εκατοστημόριο της υπολογιζόμενης πιθανότητας ένας αριθμός που αντιστοιχίζεται στον **Πίνακα 2.13**. Ο **Πίνακας 2.13** αποδίδει την πραγματική μέση πιθανότητα ανά εκατοστημόριο, ανάλογα με την τιμή που παίρνει από τον **Πίνακα 2.12**. Επιλεγμένα εκατοστημόρια παρουσιάζονται στον **Πίνακα 2.11**.

Πίνακας 2.11: Υπολογιζόμενος και πραγματικός δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ΟΣΣ, για το εκατοστημόριο του εκτιμώμενου κινδύνου. Επιλεγμένα εκατοστημόρια.

Υπολογιζόμενος Κίνδυνος (%)	Εκατοστημόριο Υπολογιζόμενου Κινδύνου	Πραγματικός Κίνδυνος στο Εκατοστημόριο
< 23,0	1	18%
23,8 – 25,1	3	36%
25,9 - 26,6	5	36%
28,5 - 28,9	10	32%
32,5 - 32,7	25	33%
37,1 - 37,3	50	30%
41,4 - 41,7	75	52%
45,6 - 45,9	90	48%
47,8 - 48,2	95	57%
48,8 - 49,9	97	62%
52,0 ≥	100	46%

Πίνακας 2.12: Υπολογιζόμενος δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ΟΣΣ, τα εκατοστημόρια του, και οι αντιστοιχιζόμενες ανά εκατοστημόριο τιμές για χρήση στον Πίνακα 2.13

Εκατοστημόριο	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Αντιστοιχούμενη τιμή	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09
Υπολ. Κίνδυνος%	<23,0	≥23,0 -	≥23,8 -	≥25,1 -	≥25,9 -	≥26,6 -	≥27,3 -	≥27,8 -	≥28,2 -	≥28,5 -
		<23,8	<25,1	<25,9	<26,6	<27,3	<27,8	<28,2	<28,5	<28,9
Εκατοστημόριο	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Αντιστοιχούμενη τιμή	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Υπολ. Κίνδυνος%	≥28,9 -	≥29,3 -	≥29,6 -	≥30,0 -	≥30,4 -	≥30,5 -	≥30,9 -	≥31,2 -	≥31,4 -	≥31,6 -
	<29,3	<29,6	<30,0	<30,4	<30,5	<30,9	<31,2	<31,4	<31,6	<31,9
Εκατοστημόριο	21	22	24	25	26	27	28	29	30	31
Αντιστοιχούμενη τιμή	20	21	23	24	25	26	27	28	29	30
Υπολ. Κίνδυνος%	≥31,9 -	≥32,1 -	≥32,3 -	≥32,5 -	≥32,7 -	≥33,0 -	≥33,2 -	≥33,4 -	≥33,6 -	≥33,8 -
	<32,1	<32,3	<32,5	<32,7	<33,0	<33,2	<33,4	<33,6	<33,8	<34,1
Εκατοστημόριο	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Αντιστοιχούμενη τιμή	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
Υπολ. Κίνδυνος%	≥34,1 -	≥34,2 -	≥34,4 -	≥34,6 -	≥34,8 -	≥34,9 -	≥35,1 -	≥35,3 -	≥35,4 -	≥35,5 -
	<34,2	<34,4	<34,6	<34,8	<34,9	<35,1	<35,3	<35,4	<35,5	<35,7
Εκατοστημόριο	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Αντιστοιχούμενη τιμή	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49
Υπολ. Κίνδυνος%	≥35,7 -	≥35,9 -	≥36,0 -	≥36,2 -	≥36,3 -	≥36,6 -	≥36,7 -	≥36,8 -	≥37,0 -	≥37,1 -
	<35,9	<36,0	<36,2	<36,3	<36,6	<36,7	<36,8	<37,0	<37,1	<37,3
Εκατοστημόριο	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Αντιστοιχούμενη τιμή	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59
Υπολ. Κίνδυνος%	≥37,3 -	≥37,4 -	≥37,5 -	≥37,7 -	≥37,9 -	≥38,0 -	≥38,1 -	≥38,3 -	≥38,4 -	≥38,7 -
	<37,4	<37,5	<37,7	<37,9	<38,0	<38,1	<38,3	<38,4	<38,7	<38,8
Εκατοστημόριο	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
Αντιστοιχούμενη τιμή	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69
Υπολ. Κίνδυνος%	≥38,8 -	≥39,0 -	≥39,1 -	≥39,4 -	≥39,5 -	≥39,7 -	≥39,9 -	≥40,1 -	≥40,2 -	≥40,4 -
	<39,0	<39,1	<39,4	<39,5	<39,7	<39,9	<40,1	<40,2	<40,4	<40,6
Εκατοστημόριο	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Αντιστοιχούμενη τιμή	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79
Υπολ. Κίνδυνος%	≥40,6 -	≥40,8 -	≥41,0 -	≥41,2 -	≥41,4 -	≥41,7 -	≥42,0 -	≥42,1 -	≥42,3 -	≥42,6 -
	<40,8	<41,0	<41,2	<41,4	<41,7	<42,0	<42,1	<42,3	<42,6	<42,9
Εκατοστημόριο	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90
Αντιστοιχούμενη τιμή	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89
Υπολ. Κίνδυνος%	≥42,9 -	≥43,0 -	≥43,4 -	≥43,6 -	≥43,9 -	≥44,2 -	≥44,5 -	≥44,8 -	≥45,3 -	≥45,5 -
	<43,0	<43,4	<43,6	<43,9	<44,2	<44,5	<44,8	<45,3	<45,5	<45,9
Εκατοστημόριο	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
Αντιστοιχούμενη τιμή	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99
Υπολ. Κίνδυνος%	≥45,9 -	≥46,4 -	≥46,7 -	≥47,3 -	≥47,8 -	≥48,2 -	≥48,8 -	≥49,9 -	≥50,8 -	52,0≥
	<46,4	<46,7	<47,3	<47,8	<48,2	<48,8	<49,9	<50,8	<52,0	

Πίνακας 2.13: Πραγματικός δεκαετής αποδιδόμενος κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος σε ασθενείς με ΟΣΣ, ανά εκατοστημόριο του αντίστοιχου εκτιμώμενου κινδύνου στο δείγμα. Οι τιμές αντιστοιχίζονται από τον Πίνακα 2.12.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	18,2%	14,3%	36,4%	23,8%	22,7%	36,4%	17,4%	28,6%	14,3%	31,8%
10	33,3%	18,2%	21,7%	18,2%	20,0%	40,9%	21,7%	38,1%	22,7%	47,6%
20	31,8%	36,4%	22,7%	36,4%	33,3%	27,3%	38,1%	36,4%	40,9%	68,2%
30	18,2%	42,9%	31,8%	42,9%	43,5%	38,1%	40,0%	30,4%	47,8%	40,0%
40	36,4%	50,0%	40,9%	36,4%	28,6%	27,3%	36,4%	28,6%	45,5%	30,4%
50	33,3%	45,5%	36,4%	38,1%	28,6%	30,4%	52,4%	31,8%	36,4%	23,8%
60	28,6%	45,5%	47,8%	47,6%	38,1%	47,8%	40,9%	33,3%	22,7%	59,1%
70	38,1%	38,1%	21,7%	42,9%	40,9%	59,1%	36,4%	31,8%	61,9%	52,4%
80	34,8%	54,5%	52,4%	42,9%	27,3%	38,1%	26,1%	63,6%	42,9%	47,6%
90	45,5%	39,1%	42,9%	57,1%	56,5%	47,6%	61,9%	43,5%	42,9%	45,5%

Καθώς το εύρος των διαθέσιμων τιμών για το δεύτερο και τρίτο υπόδειγμα είναι [0,19565, 0,59333] και [0,17405, 0,55690] αντίστοιχα, το κατώφλι 0,5 της λογαριθμιστικής παλινδρόμησης δίνει πολύ λίγες ορθές απαντήσεις. Δοκιμάστηκαν σαν επιπλέον κατώφλια η βέλτιστη τιμή κατά ROC, η τιμή που δίνει το μέγιστο συνδυασμό ορθής ταξινόμησης (ΜΣΟΤ), και η διάμεση τιμή, και προσδιορίστηκαν η ευαισθησία, ειδικότητα, θετική διαγνωστική αξία (ΘΔΑ) και αρνητική διαγνωστική αξία (ΑΔΑ) για το κάθε υπόδειγμα. Όπως και με τους πίνακες Πίνακας 2.12 και Πίνακας 2.13, σκοπός ήταν η βελτίωση της αξιοπιστίας του υποδείγματος. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.14.

Πίνακας 2.14: Διαχωριστικά κατώφλια για τα υποδείγματα 2 και 3 και οι αντίστοιχες τιμές ευαισθησίας, ειδικότητας, θετικής διαγνωστικής αξίας και αρνητικής διαγνωστικής αξίας.

Διαχωριστικό Κατώφλι	Υπόδειγμα 2				Υπόδειγμα 3			
	Όριο 0,5 (0,50000)	ROC (0,34841)	ΜΣΟΤ (0,46031)	Διάμεσος (0,37192)	Όριο 0,5 (0,50000)	ROC (0,33296)	ΜΣΟΤ (0,46931)	Διάμεσος (0,37314)
Ευαισθησία	2,0%	74,8%	11,6%	55,6%	3,3%	80,5%	10,2%	56,4%
Ειδικότητα	98,7%	38,2%	94,0%	53,3%	97,5%	30,7%	94,1%	53,7%
ΘΔΑ	48,7%	43,5%	55,0%	43,1%	45,9%	42,5%	52,5%	43,6%
ΑΔΑ	61,3%	70,5%	62,6%	65,4%	61,3%	71,3%	62,3%	65,9%

2.6 Συζήτηση Αποτελεσμάτων

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της τελευταίας λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, επιβαρυντικοί παράγοντες για την εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος σε ασθενείς με ΟΣΣ μια δεκαετία μετά την εκδήλωση του, αποτελούν η αύξηση της ηλικίας, το αρρεν φύλο, και η χαμηλή προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή. Στο δείγμα, το υπερβάλλον σωματικό βάρος, το κάπνισμα, το θετικό οικογενειακό ιστορικό της καρδιαγγειακής νόσου, η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, και ο σακχαρώδης διαβήτης, επίσης επιβαρύνουν ενώ τα αυξημένα έτη εκπαίδευσης, και η υψηλή σωματική δραστηριότητα προστατεύουν από την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων, αλλά οι σχέσεις αυτές δεν είναι γενικεύσιμες στον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, όλοι οι παράγοντες κινδύνου και όλοι οι προστατευτικοί παράγοντες είναι σύμφωνοι με αυτούς που αναφέρονται στην βιβλιογραφία, ίσως με εξαίρεση το σωματικό βάρος.

Το ΟΣΣ αποτελεί στεφανιαία εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου. Στο γενικό μέρος της εργασίας αναφέρεται πως οι άνδρες έχουν χειρότερη πρόγνωση από τις γυναίκες από στεφανιαία συμβάματα. Στο δείγμα της μελέτης, οι άνδρες είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη συμμετοχή στην ομάδα των ασθενών που εμφάνισαν καρδιαγγειακό σύμβαμα στην δεκαετία. Επιπλέον, το εύρημα ήταν στατιστικά σημαντικό στα λογαριθμιστικά υποδείγματα. Ξεχωριστή ανάλυση που έγινε για να ελεγχθεί το εύρημα λαμβάνοντας υπόψη τους ίδιους παράγοντες κινδύνου με τελικό σημείο τον καρδιαγγειακό θάνατο, έδειξε ακόμη μεγαλύτερο κίνδυνο στους άνδρες. Διαστρωμάτωση με τις πραγματικές πιθανότητες έδειξε ότι η διαφορά ήταν μεγαλύτερη για τους άνδρες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (πλην της ομάδας <45 όπου οι γυναίκες είχαν οριακά και μη στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό) και όχι εικονική, και ήταν πιο έντονη στις ηλικίες 55-65 και έπειτα 45-55. Το εύρημα συνεπώς είναι αναμενόμενο.

Στο γενικό μέρος της εργασίας αναφέρεται επίσης πως με την αύξηση της ηλικίας, αυξάνει τόσο η θνησιμότητα όσο και ο κίνδυνος καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Αναφέρεται ακόμη πως ο κίνδυνος καρδιαγγειακών νοσημάτων αυξάνει μετά από κάποιο καρδιαγγειακό σύμβαμα. Καθώς τα άτομα του δείγματος είναι καρδιαγγειακοί ασθενείς, το εύρημα πως η ηλικία αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με ΟΣΣ είναι επίσης αναμενόμενο.

Η Lyon Heart Study έδειξε πως η μεσογειακή διατροφή μπορεί να μειώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και την καρδιαγγειακή νοσηρότητα σε άτομα με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (M. de Lorgeril *et al.* 1999). Επιπλέον, η μεσογειακή διατροφή προτείνεται κατά κόρον στην πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Το εύρημα της εργασίας αυτής συνάδει με αυτό της Lyon Heart Study.

Ως προς το σωματικό βάρος, κάποιες μελέτες έχουν αναδείξει μια κατανομή «τύπου J» για αυτό και την καρδιαγγειακή νόσο (A. Berrington de Gonzalez *et al.* 2010). Δηλαδή, τα ελλειποβαρή

άτομα διατρέχουν υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο από τα νορμοβαρή (A. Sharma *et al.* 2014). Η παρατήρηση αυτή αποδίδεται στην υποθρεπτική κατάσταση που συχνά συνεπάγεται το χαμηλό τους βάρος (S. Cao *et al.* 2014). Σε πρόσφατη μεταανάλυση, το εύρημα επαληθεύτηκε και στο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (J. Niedziela *et al.* 2014). Στο δείγμα της μελέτης, όταν ελέγχθηκε ο δείκτης μάζας σώματος σε υπόδειγμα με τελικό σημείο τον θάνατο και ίδιες μεταβλητές με τα υποδείγματα της εργασίας, βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στον θάνατο και στο χαμηλό σωματικό βάρος. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώθηκε και γραφικά. Ωστόσο, το υπόδειγμα της εργασίας δεν εξέταζε θάνατο αλλά καρδιαγγειακό σύμβαμα. Η επίδραση του σωματικού βάρους σε υγιή άτομα αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Καθώς δεν είναι στατιστικά σημαντική η μεταβλητή, είναι αδύνατη η διεξαγωγή ασφαλούς συμπεράσματος. Αξίζει να σημειωθεί πως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συστήνει την ελεγχόμενη μείωση του βάρους ως μέθοδο δευτερογενούς πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

2.7 Περιορισμοί

Η εργασία αυτή παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς. Μια αδυναμία της είναι πως αδυνατεί να εξετάσει και την τροποποίηση της συμπεριφοράς κατά την διάρκεια της δεκαετίας που οι ασθενείς του δείγματος δεν παρακολουθούνταν και να συνεκτιμήσει την συνεισφορά της στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Έτσι, δεν έχει συνεκτιμηθεί η συνεισφορά της τροποποίησης συμπεριφοράς και η αντιμετώπιση παραγόντων κινδύνου στην πιθανότητα εκδήλωσης καρδιαγγειακού συμβάματος, ούτε έχει εκτιμηθεί η ισχύς με την οποία προστατεύει, ή επιβαρύνει αντίστοιχα. Μεταβολές στους τροποποιήσιμους παράγοντες θα μπορούσαν να αλλοιώσουν είτε θετικά (στην περίπτωση της συμμόρφωσης) είτε αρνητικά (στην περίπτωση της μη-συμμόρφωσης) την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος. Παρά τούτο, η μελέτη αυτή υποδεικνύει πως ακόμη και με αυτόν τον περιορισμό η ύπαρξη παραγόντων κινδύνου κατά την εκδήλωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων αυξάνει τον κίνδυνο για επακόλουθα συμβάματα, ενώ η ύπαρξη προστατευτικών παραγόντων κατά την εκδήλωση της νόσου προστατεύει από μελλοντικά συμβάματα. Επιπλέον, μελέτες με τόσο βαθύ χρονικό ορίζοντα σπανίζουν και τα δεδομένα αυτά θα μπορούσαν να υποδεικνύουν την αναγκαιότητα για νέες, εστιασμένες μελέτες και επιθετικότερη προσέγγιση στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Ένας άλλος περιορισμός της είναι πως είναι άγνωστη η γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων. Αφενός επιλέχθηκε μονάχα ένα από τα νοσοκομεία της Αττικής, το οποίο είναι άγνωστο πόσο αντιπροσωπευτικό είναι για τον συνολικό πληθυσμό. Αφετέρου, ορισμένα αποτελέσματα δεν είχαν στατιστική σημαντικότητα και άλλα ήταν σχεδόν οριακά μη στατιστικά σημαντικά. Ωστόσο, το νοσοκομείο που επιλέχθηκε είναι ένα μείζον τρίτοβάθμιο νοσοκομείο

εξειδικευμένο στις καρδιαγγειακές παθήσεις, και στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν πέντε ακόμη μεγάλα νοσοκομεία της επικράτειας, με σκοπό να είναι όσο το δυνατόν καλύτερη η προσομοίωση του γενικού πληθυσμού της χώρας στο δείγμα. Επιπλέον, όπως αναφέρεται προηγουμένως, τα ευρήματα αυτά ισχυροποιούνται λαμβάνοντας υπόψη ότι οι παράγοντες αυτοί εμπλέκονται στην πρόληψη ή εγκατάσταση και προώθηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Τέλος, οι πίνακες **Πίνακας 2.5**, **Πίνακας 2.6**, **Πίνακας 2.7**, **Πίνακας 2.8**, **Πίνακας 2.9**, και **Πίνακας 2.10**, κατασκευάστηκαν για κάθε παράγοντα κινδύνου συνυπολογίζοντας όλους τους παράγοντες κινδύνου που είχαν τα άτομα με τον παράγοντα αυτόν ανά ηλικία και φύλο. Προκειμένου να υπάρχει αντιπροσώπευση στον πληθυσμό αναφοράς (άτομα συγκεκριμένης ηλικίας και φύλου με ΟΣΣ), θα πρέπει τα άτομα του πληθυσμού αυτού να φέρουν περίπου τα ίδια χαρακτηριστικά με τα άτομα του δείγματος για κάθε παράγοντα ανά ηλικιακή κατηγορία και φύλο.

3. Συμπεράσματα και Σύνοψη Ευρημάτων

Ανάμεσα στα λογαριθμιστικά υποδείγματα που υπολογίστηκαν, αντιπροσωπευτικότερα του δείγματος είναι αυτά στα οποία έχουν προσομοιωθεί οι ελλείπουσες τιμές. Βέλτιστη ακρίβεια παρείχε το τελευταίο λογαριθμιστικό υπόδειγμα, και αλλαγές στα κατώφλια για αποδοχή της νόσου ίσως είναι απαραίτητες δοθέντος του εύρους τιμών που υπολογίζονται από το υπόδειγμα. Ικανά διαχωριστικά σημεία αποτελούν η διάμεση τιμή του δείγματος, και η βέλτιστη τιμή κατά ROC, και η τιμή που μεγιστοποιεί την ορθή κατάταξη των ασθενών.

Η ηλικία, το σωματικό βάρος, το φύλο, η καπνιστική συμπεριφορά, το μορφωτικό επίπεδο, το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, το επίπεδο προσκόλλησης στην μεσογειακή διατροφή, η υπέρταση, η υπερχοληστερολαιμία, και ο σακχαρώδης διαβήτης μπορούν συνδυασμένα να υπολογίσουν τον δεκαετή καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με ΟΣΣ και να ανιχνεύσουν έως και 80% αυτών που πρόκειται να νοσήσουν.

Ασθενείς με ΟΣΣ κινδυνεύουν περισσότερο στην δεκαετία από καρδιαγγειακή νόσο εάν είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, καπνίζουν, είναι υπερτασικοί, υπερχοληστερολαιμικοί, διαβητικοί, ή έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου. Απεναντίας, προστατεύονται εάν ασκούνται, τρέφονται σύμφωνα με το μεσογειακό πρότυπο, και έχουν υψηλό επίπεδο μόρφωσης. Επίσης, οι άντρες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από τις γυναίκες. Και τα δύο φύλα επιβαρύνονται όσο μεγαλώνουν.

Τα αποτελέσματα της εργασίας υποδεικνύουν πως ενδέχεται η ύπαρξη τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου και η απουσία των τροποποιήσιμων προστατευτικών κατά την εκδήλωση του ΟΣΣ να αυξάνει τον κίνδυνο για επακόλουθα συμβάματα ανεξάρτητα από το αν θα ακολουθήσει αλλαγή της συμπεριφοράς, όπως επίσης και το αντίστροφο. Ωστόσο, η υπόθεση αυτή στηρίζεται μονάχα στα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης και δεν μπορεί να ελεγχθεί από την παρούσα εργασία εξαιτίας της έλλειψης στοιχείων για τον χρόνο που οι ασθενείς δεν παρακολουθούνταν από τους ειδικούς της μελέτης. Για να διερευνηθεί η υπόθεση αυτή και το αν η παρατήρηση είναι τυχαία, απαιτούνται αποτελέσματα άλλων μελετών.

4. Παράρτημα (Πίνακας Υπολογισμού MedDietScore)

ΕΙΔΟΣ ΤΡΟΦΙΜΟΥ		ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ						
1	Δημητριακά και Προϊόντα ολικής αλέσεως	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	Ποτέ	1 - 6	7 - 12	13 - 18	19 - 31	> 32
		Σκορ	0	1	2	3	4	5
2	Πατάτες	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	Ποτέ	1 - 4	5 - 8	9 - 12	13 - 18	>18
		Σκορ	0	1	2	3	4	5
3	Φρούτα και Χυμοί	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	Ποτέ	1 - 4	5 - 8	9-15	16-21	> 22
		Σκορ	0	1	2	3	4	5
4	Λαχανικά και Σαλάτες	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	Ποτέ	1 - 6	7 - 12	13 - 20	21 - 32	> 33
		Σκορ	0	1	2	3	4	5
5	Όσπρια	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	Ποτέ	<1	1 - 2	3 - 4	5 - 6	>6
		Σκορ	0	1	2	3	4	5
6	Ψάρι και Σούπες	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	Ποτέ	<1	1 - 2	3 - 4	5 - 6	>6
		Σκορ	0	1	2	3	4	5
7	Κόκκινο κρέας και Προϊόντα του	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	≤ 1	2 - 3	4 - 5	6 - 7	8 - 10	> 10
		Σκορ	5	4	3	2	1	0
8	Πουλερικά	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	≤ 3	4 - 5	6 - 7	7 - 8	9 - 10	> 10
		Σκορ	5	4	3	2	1	0
9	Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	≤ 10	11 - 15	16 - 20	21 - 28	29 - 30	> 30
		Σκορ	0	1	2	3	4	5
10	Ελαιόλαδο	Αρ. Μερίδων ανά Εβδομάδα	Ποτέ	Σπάνια	< 1	1 - 3	3 - 5	Καθημερινά
		Σκορ	0	1	2	3	4	5
11	Αλκοολούχα ποτά (100 ml = 1 ποτήρι 12%)	Αρ. Μερίδων ανά Ημέρα	< 300	300	400	500	600	> 700 ή 0
		Σκορ	5	4	3	2	1	0

5. Βιβλιογραφία

Institute of Medicine (US) (2010). "Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health."

A. Afshin, Micha R., Khatibzadeh S. and Mozaffarian D. (2014). "Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis." *Am J Clin Nutr* **100**(1): 278-288.

E. Agarwal, Miller M., Yaxley A. and Isenring E. (2013). "Malnutrition in the elderly: a narrative review." *Maturitas* **76**(4): 296-302.

AHA, "Cardiovascular Disease and Diabetes", **Available at:**
http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes_UCM_313865_Article.jsp, **Accessed:** [May.13.2015]

AHA, "Trans Fats", **Available at:**
http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/HealthyEating/Trans-Fats_UCM_301120_Article.jsp, **Accessed:** [Apr.18.2015]

AHA, "Physical Activity and Blood Pressure", **Available at:**
http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HighBloodPressure/PreventionTreatmentofHighBloodPressure/Physical-Activity-and-Blood-Pressure_UCM_301882_Article.jsp, **Accessed:** [May.16.2015]

AHA, "Coronary Artery Disease - Coronary Heart Disease: Risk factors", **Available at:**
http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MyHeartandStrokeNews/Coronary-Artery-Disease---Coronary-Heart-Disease_UCM_436416_Article.jsp, **Accessed:** [May.05.2015]

G. Andrikopoulos, Pipilis A., Goudevenos J., Tzeis S., Kartalis A., Oikonomou K., Karvounis C., Mantas J., Kypripizidis C., Gotsis A., Paschidi M., Tsaknakis T., Pyrgakis V., Manolis A. S., Boudoulas H., Vardas P. E., Stefanadis C. I., Lekakis J. and Investigators Helios Study (2007). "Epidemiological characteristics, management and early outcome of acute myocardial infarction in Greece: the HELlenic Infarction Observation Study." *Hellenic J Cardiol* **48**(6): 325-334.

D. Anthony, George P. and Eaton C. B. (2014). "Cardiac risk factors: environmental, sociodemographic, and behavioral cardiovascular risk factors." *FP Essent* **421**: 16-20.

ASA, "Understanding Stroke Risk", **Available at:**
http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/UnderstandingRisk/Understanding-Stroke-Risk_UCM_308539_SubHomePage.jsp, **Accessed:** [Apr.29.2015]

M. Ashwell, Gunn P. and Gibson S. (2012). "Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis." *Obes Rev* **13**(3): 275-286.

G. Askari, Yazdekhasti N., Mohammadifard N., Sarrafzadegan N., Bahonar A., Badiei M., Sajjadi F. and Taheri M. (2013). "The relationship between nut consumption and lipid profile among the Iranian adult population; Isfahan Healthy Heart Program." *Eur J Clin Nutr* **67**(4): 385-389.

National Heart Foundation of Australia, "Australian Heart Disease Statistics 2014", **Available at:**
http://www.heartfoundation.org.au/SiteCollectionDocuments/HeartStats_2014_web.pdf, **Accessed:** [May.28.2015]

D. Q. Bao, Mori T. A., Burke V., Puddey I. B. and Beilin L. J. (1998). "Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives." Hypertension **32**(4): 710-717.

Bilal Bawamia, Mehran Roxana, Qiu Weiliang and Kunadian Vijay (2013). "Risk scores in acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: A review." American Heart Journal **165**(4): 441-450.

Antonio Bayés de Luna and Elosua Roberto (2012). "Sudden Death." Revista Española de Cardiología (English Version) **65**(11): 1039-1052.

A. Berrington de Gonzalez, Hartge P., Cerhan J. R., Flint A. J., Hannan L., MacInnis R. J., Moore S. C., Tobias G. S., Anton-Culver H., Freeman L. B., Beeson W. L., Clipp S. L., English D. R., Folsom A. R., Freedman D. M., Giles G., Hakansson N., Henderson K. D., Hoffman-Bolton J., Hoppin J. A., Koenig K. L., Lee I. M., Linet M. S., Park Y., Pocobelli G., Schatzkin A., Sesso H. D., Weiderpass E., Willcox B. J., Wolk A., Zeleniuch-Jacquotte A., Willett W. C. and Thun M. J. (2010). "Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults." N Engl J Med **363**(23): 2211-2219.

S. Bertrais, Beyeme-Ondoua J. P., Czernichow S., Galan P., Hercberg S. and Oppert J. M. (2005). "Sedentary behaviors, physical activity, and metabolic syndrome in middle-aged French subjects." Obes Res **13**(5): 936-944.

A. Bitton and Gaziano T. A. (2010). "The Framingham Heart Study's impact on global risk assessment." Prog Cardiovasc Dis **53**(1): 68-78.

H. Blackburn and Epstein F. H. (1995). "History of the Council on Epidemiology and Prevention, American Heart Association. The pursuit of epidemiology within the American Heart Association: prehistory and early organization." Circulation **91**(4): 1253-1262.

L. B. Borghouts and Keizer H. A. (2000). "Exercise and insulin sensitivity: a review." Int J Sports Med **21**(1): 1-12.

S. Cao, Moineddin R., Urquia M. L., Razak F. and Ray J. G. (2014). "J-shapedness: an often missed, often miscalculated relation: the example of weight and mortality." J Epidemiol Community Health **68**(7): 683-690.

Institute for Quality and Efficiency in Health Care (2005). Benefit assessment of non-drug treatment strategies in patients with essential hypertension: reduction in alcohol consumption: Executive summary of rapid report A05-21E, Version 1.0. Cologne, Germany, Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)

(c) IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care).

Carlo Negri and Bacchi Elisabetta (2013). "Influence of Acute Bouts of Exercise on Blood Glucose in Type 2 Diabetic Patients, as Measured by Continuous Glucose Monitoring Systems." Journal of Diabetes & Metabolism **04**(09).

P. Casas-Agustench, Lopez-Urriarte P., Ros E., Bullo M. and Salas-Salvado J. (2011). "Nuts, hypertension and endothelial function." Nutr Metab Cardiovasc Dis **21** **Suppl 1**: S21-33.

CDC, "Leading Causes of Death, 1900-1998", **Available at:** http://www.cdc.gov/nchs/data/dvs/lead1900_98.pdf, **Accessed:** [Mar.23.2015]

CDC, "High Cholesterol Facts", **Available at:** <http://www.cdc.gov/cholesterol/facts.htm>, **Accessed:** [May.11.2015]

CDC, National Center for Chronic Disease Prevention, Health Promotion, Office on Smoking and Health (2010). Publications and Reports of the Surgeon General. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA), Centers for Disease Control and Prevention (US).

C. K. Chow, Islam S., Bautista L., Rumboldt Z., Yusufali A., Xie C., Anand S. S., Engert J. C., Rangarajan S. and Yusuf S. (2011). "Parental history and myocardial infarction risk across the world: the INTERHEART Study." J Am Coll Cardiol **57**(5): 619-627.

Physical Activity Guidelines Advisory Committee, "Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008", **Available at:** <http://www.health.gov/Paguidelines/Report/pdf/CommitteeReport.pdf>, **Accessed:**

A. J. Cooper, Forouhi N. G., Ye Z., Buijsse B., Arriola L., Balkau B., Barricarte A., Beulens J. W., Boeing H., Buchner F. L., Dahm C. C., de Lauzon-Guillain B., Fagherazzi G., Franks P. W., Gonzalez C., Grioni S., Kaaks R., Key T. J., Masala G., Navarro C., Nilsson P., Overvad K., Panico S., Ramon Quiros J., Rolandsson O., Roswall N., Sacerdote C., Sanchez M. J., Slimani N., Sluijs I., Spijkerman A. M., Teucher B., Tjonneland A., Tumino R., Sharp S. J., Langenberg C., Feskens E. J., Riboli E., Wareham N. J. and InterAct Consortium (2012). "Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis." Eur J Clin Nutr **66**(10): 1082-1092.

J. P. Crandall, Polsky S., Howard A. A., Perreault L., Bray G. A., Barrett-Connor E., Brown-Friday J., Whittington T., Foo S., Ma Y., Edelstein S. L. and Diabetes Prevention Program Research Group (2009). "Alcohol consumption and diabetes risk in the Diabetes Prevention Program." Am J Clin Nutr **90**(3): 595-601.

Amanda J Cross (2012). "Higher red meat consumption is associated with increased risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality." Evidence Based Nursing **15**(4): 121-122.

James W. Davis, Chung Richard and Juarez Deborah T. (2011). "Prevalence of Comorbid Conditions with Aging Among Patients with Diabetes and Cardiovascular Disease." Hawaii Medical Journal **70**(10): 209-213.

Lawrence de Koning, Merchant Anwar T., Pogue Janice and Anand Sonia S. (2007). Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies.

M. de Lorgeril, Salen P., Martin J. L., Monjaud I., Delaye J. and Mamelle N. (1999). "Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study." Circulation **99**(6): 779-785.

J. P. Despres (2012). "Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update." Circulation **126**(10): 1301-1313.

L. Diep, Kwagyan J., Kurantsin-Mills J., Weir R. and Jayam-Trouth A. (2010). "Association of physical activity level and stroke outcomes in men and women: a meta-analysis." J Womens Health (Larchmt) **19**(10): 1815-1822.

J. J. DiNicolantonio, O'Keefe J. H. and Lucan S. C. (2015). "Added fructose: a principal driver of type 2 diabetes mellitus and its consequences." Mayo Clin Proc **90**(3): 372-381.

Luc Djoussé, Arnett Donna K, Coon Hilary, Province Michael A, Moore Lynn L and Ellison R Curtis (2004). "Fruit and vegetable consumption and LDL cholesterol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study." The American Journal of Clinical Nutrition **79**(2): 213-217.

R. Dray-Spira, Gary T. L. and Brancati F. L. (2008). "Socioeconomic position and cardiovascular disease in adults with and without diabetes: United States trends, 1997-2005." J Gen Intern Med **23**(10): 1634-1641.

EHN/ESC, "European Cardiovascular Disease Statistics: 2012 Edition", **Available at:** http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf, **Accessed:** [May.10.2015]

F. H. Epstein (1996). "Cardiovascular Disease Epidemiology : A Journey From the Past Into the Future." Circulation **93**(9): 1755-1764.

ESC/EAS (2011). "ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)." Eur Heart J **32**(14): 1769-1818.

Institute for Health Metrics and Evaluation, "GBD PROFILE: GREECE", **Available at:** http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/country_profiles/GBD/ihme_gbd_country_report_greece.pdf, **Accessed:** [May.26.2015]

A. Evans, Tolonen H., Hense H. W., Ferrario M., Sans S., Kuulasmaa K. and Project Who Monica (2001). "Trends in coronary risk factors in the WHO MONICA project." Int J Epidemiol **30 Suppl 1**: S35-40.

Hossein Fakhrazadeh and Tabatabaei-Malazy Ozra (2012). "Dyslipidemia and Cardiovascular Disease."

Nicholas J. Fortuin (1996). "Book Review." New England Journal of Medicine **335**(18): 1401-1402.

Australian Heart Foundation, "Cardiovascular Disease Factsheet", **Available at:** http://www.heartfoundation.org.au/SiteCollectionDocuments/Fact_Sheet_Cardiovascular_disease_2015.pdf, **Accessed:**

K. N. Fountoulakis, Papadopoulou M., Kleanthous S., Papadopoulou A., Bizeli V., Nimatoudis I., Iacovides A. and Kaprinis G. S. (2006). "Reliability and psychometric properties of the Greek translation of the State-Trait Anxiety Inventory form Y: preliminary data." Ann Gen Psychiatry **5**: 2.

K. N. Fountoulakis, Bech P., Panagiotidis P., Siamouli M., Kantartzis S., Papadopoulou A., Papadopoulou M., Kaprinis S., Kourila E., Iacovides A. and St Kaprinis G. (2007). "Comparison of depressive indices: reliability, validity, relationship to anxiety and personality and the role of age and life events." J Affect Disord **97**(1-3): 187-195.

O. H. Franco, Steyerberg E. W., Hu F. B., Mackenbach J. and Nusselder W. (2007). "Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease." Arch Intern Med **167**(11): 1145-1151.

Peter Franks, Winters Paul, Tancredi Daniel and Fiscella Kevin (2011). "Do changes in traditional coronary heart disease risk factors over time explain the association between socio-economic status and coronary heart disease?" BMC Cardiovascular Disorders **11**(1): 28.

F. D. Fuchs, Chambless L. E., Whelton P. K., Nieto F. J. and Heiss G. (2001). "Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study." Hypertension **37**(5): 1242-1250.

C. Galli and Rise P. (2009). "Fish consumption, omega 3 fatty acids and cardiovascular disease. The science and the clinical trials." Nutr Health **20**(1): 11-20.

A. Gikas, Sotiropoulos A., Panagiotakos D., Pastromas V., Papazafiropoulou A. and Pappas S. (2008). Prevalence trends for myocardial infarction and conventional risk factors among Greek adults (2002–06).

J. M. Gill and Hardman A. E. (2003). "Exercise and postprandial lipid metabolism: an update on potential mechanisms and interactions with high-carbohydrate diets (review)." J Nutr Biochem **14**(3): 122-132.

B. Gordon, Chen S. and Durstine J. L. (2014). "The effects of exercise training on the traditional lipid profile and beyond." Curr Sports Med Rep **13**(4): 253-259.

G. Grosso, Yang J., Marventano S., Micek A., Galvano F. and Kales S. N. (2015). "Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies." Am J Clin Nutr **101**(4): 783-793.

M. Grundtvig, Hagen T. P., German M. and Reikvam A. (2009). "Sex-based differences in premature first myocardial infarction caused by smoking: twice as many years lost by women as by men." Eur J Cardiovasc Prev Rehabil **16**(2): 174-179.

M. T. Hamilton, Hamilton D. G. and Zderic T. W. (2007). "Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease." Diabetes **56**(11): 2655-2667.

David Haslam and Rigby Neville (2010). "A long look at obesity." The Lancet **376**(9735): 85-86.

B. T. Heijmans, Tobi E. W., Stein A. D., Putter H., Blauw G. J., Susser E. S., Slagboom P. E. and Lumey L. H. (2008). "Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans." Proc Natl Acad Sci U S A **105**(44): 17046-17049.

P. J. Huth and Park K. M. (2012). "Influence of dairy product and milk fat consumption on cardiovascular disease risk: a review of the evidence." Adv Nutr **3**(3): 266-285.

Franklin Institute, "History of the Heart", **Available at:** <http://learn.fi.edu/learn/heart/history/history.html>, **Accessed:** [Mar.23.2015]

R. W. Jakes, Day N. E., Khaw K. T., Luben R., Oakes S., Welch A., Bingham S. and Wareham N. J. (2003). "Television viewing and low participation in vigorous recreation are independently associated with obesity and markers of cardiovascular disease risk: EPIC-Norfolk population-based study." Eur J Clin Nutr **57**(9): 1089-1096.

R. K. Johnson, Appel L. J., Brands M., Howard B. V., Lefevre M., Lustig R. H., Sacks F., Steffen L. M., Wylie-Rosett J., American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition Physical Activity, Metabolism, the Council on Epidemiology and Prevention (2009). "Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association." Circulation **120**(11): 1011-1020.

- C. M. Kastorini, Milionis H. J., Esposito K., Giugliano D., Goudevenos J. A. and Panagiotakos D. B. (2011). "The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals." J Am Coll Cardiol **57**(11): 1299-1313.
- K Katsouyanni, Rimm E B, Gnardellis C, Trichopoulos D, Polychronopoulos E and Trichopoulou A (1997). "Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among Greek schoolteachers." International Journal of Epidemiology **26**(suppl 1): S118.
- U. Keil (2005). "The Worldwide WHO MONICA Project: results and perspectives." Gesundheitswesen **67 Suppl 1**: S38-45.
- J. Y. Kim, Lee D. Y., Lee Y. J., Park K. J., Kim K. H., Kim J. W. and Kim W. H. (2015). "Chronic alcohol consumption potentiates the development of diabetes through pancreatic beta-cell dysfunction." World J Biol Chem **6**(1): 1-15.
- M. R. Kolber and Scrimshaw C. (2014). "Family history of cardiovascular disease." Can Fam Physician **60**(11): 1016.
- N. Kontodimopoulos, Pappa E., Niakas D., Yfantopoulos J., Dimitrakaki C. and Tountas Y. (2008). "Validity of the EuroQoL (EQ-5D) instrument in a Greek general population." Value Health **11**(7): 1162-1169.
- M. D. Kontogianni, Panagiotakos D. B., Pitsavos C., Chrysohoou C. and Stefanadis C. (2008). "Relationship between meat intake and the development of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study." Eur J Clin Nutr **62**(2): 171-177.
- A. Kouris-Blazos and Itsiopoulos C. (2014). "Low all-cause mortality despite high cardiovascular risk in elderly Greek-born Australians: attenuating potential of diet?" Asia Pac J Clin Nutr **23**(4): 532-544.
- C. Kreamsoulas and Anand S. S. (2010). "The impact of social determinants on cardiovascular disease." Can J Cardiol **26 Suppl C**(Suppl C): 8C-13C.
- Kris-Etherton and M. Penny (2010). "Trans-Fats and Coronary Heart Disease." Critical Reviews in Food Science and Nutrition **50**(sup1): 29-30.
- Lang T, Lepage B, Schieber AC, Lamy S and M. Kelly-Irving (2011). "Social determinants of cardiovascular diseases." Public Health Reviews **33**(4): 601-622.
- C. Li, Engstrom G., Hedblad B. and Janzon L. (2006). "Sex-specific cardiovascular morbidity and mortality in a cohort treated for hypertension." J Hypertens **24**(8): 1523-1529.
- R. Lozano, Naghavi M., Foreman K., Lim S., Shibuya K., Aboyans V., Abraham J., Adair T., Aggarwal R., Ahn S. Y., Alvarado M., Anderson H. R., Anderson L. M., Andrews K. G., Atkinson C., Baddour L. M., Barker-Collo S., Bartels D. H., Bell M. L., Benjamin E. J., Bennett D., Bhalla K., Bikbov B., Abdulhak A. B., Birbeck G., Blyth F., Bolliger I., Boufous S., Bucello C., Burch M., Burney P., Carapetis J., Chen H., Chou D., Chugh S. S., Coffeng L. E., Colan S. D., Colquhoun S., Colson K. E., Condon J., Connor M. D., Cooper L. T., Corriere M., Cortinovis M., De Vaccaro K. C., Couser W., Cowie B. C., Criqui M. H., Cross M., Dabhadkar K. C., Dahodwala N., De Leo D., Degenhardt L., Delossantos A., Denenberg J., Des Jarlais D. C., Dharmaratne S. D., Dorsey E. R., Driscoll T., Duber H., Ebel B., Erwin P. J., Espindola P., Ezzati M., Feigin V., Flaxman A. D., Forouzanfar M. H., Fowkes F. G. R., Franklin R., Fransen M., Freeman M. K., Gabriel S. E., Gakidou E., Gaspari F., Gillum R. F., Gonzalez-Medina D., Halasa Y. A., Haring D., Harrison J. E., Havmoeller R., Hay R. J., Hoen B., Hotez P. J., Hoy D., Jacobsen K. H., James S.

L., Jasrasaria R., Jayaraman S., Johns N., Karthikeyan G., Kassebaum N., Keren A., Khoo J. P., Knowlton L. M., Kobusingye O., Koranteng A., Krishnamurthi R., Lipnick M., Lipshultz S. E., Ohno S. L., Mabweijano J., MacIntyre M. F., Mallinger L., March L., Marks G. B., Marks R., Matsumori A., Matzopoulos R., Mayosi B. M., McAnulty J. H., McDermott M. M., McGrath J., Mensah G. A., Merriman T. R., Michaud C., Miller M., Miller T. R., Mock C., Mocumbi A. O., Mokdad A. A., Moran A., Mulholland K., Nair M. N., Naldi L., Narayan K. M. V., Nasser K., Norman P., O'Donnell M., Omer S. B., Ortblad K., Osborne R., Ozgediz D., Pahari B., Pandian J. D., Rivero A. P., Padilla R. P., Perez-Ruiz F., Perico N., Phillips D., Pierce K., Pope Iii C. A., Porrini E., Pourmalek F., Raju M., Ranganathan D., Rehm J. T., Rein D. B., Remuzzi G., Rivara F. P., Roberts T., De León F. R., Rosenfeld L. C., Rushton L., Sacco R. L., Salomon J. A., Sampson U., Sanman E., Schwebel D. C., Segui-Gomez M., Shepard D. S., Singh D., Singleton J., Sliwa K., Smith E., Steer A., Taylor J. A., Thomas B., Tleyjeh I. M., Towbin J. A., Truelsen T., Undurraga E. A., Venketasubramanian N., Vijayakumar L., Vos T., Wagner G. R., Wang M., Wang W., Watt K., Weinstock M. A., Weintraub R., Wilkinson J. D., Woolf A. D., Wulf S., Yeh P. H., Yip P., Zabetian A., Zheng Z. J., Lopez A. D. and Murray C. J. L. (2012). "Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010." The Lancet **380**(9859): 2095-2128.

Russell V. Luepker, "WHO MONICA Project: What Have We Learned and Where to Go from Here?", Available at: http://www.publichealthreviews.eu/upload/pdf_files/10/00_Luepker.pdf, Accessed:

Ahem Maas and Appelman Y. E. A. (2010). "Gender differences in coronary heart disease." Netherlands Heart Journal **18**(12): 598-602.

K. Mahdy Ali, Wonnerth A., Huber K. and Wojta J. (2012). "Cardiovascular disease risk reduction by raising HDL cholesterol--current therapies and future opportunities." Br J Pharmacol **167**(6): 1177-1194.

M. A. Martinez-Gonzalez, de la Fuente-Arrillaga C., Lopez-Del-Burgo C., Vazquez-Ruiz Z., Benito S. and Ruiz-Canela M. (2011). "Low consumption of fruit and vegetables and risk of chronic disease: a review of the epidemiological evidence and temporal trends among Spanish graduates." Public Health Nutr **14**(12A): 2309-2315.

P. B. Mellen, Walsh T. F. and Herrington D. M. (2008). "Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis." Nutr Metab Cardiovasc Dis **18**(4): 283-290.

R. Micha, Wallace S. K. and Mozaffarian D. (2010). "Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis." Circulation **121**(21): 2271-2283.

R. Micha, Michas G., Lajous M. and Mozaffarian D. (2013). "Processing of meats and cardiovascular risk: time to focus on preservatives." BMC Med **11**: 136.

M. Miller, Stone N. J., Ballantyne C., Bittner V., Criqui M. H., Ginsberg H. N., Goldberg A. C., Howard W. J., Jacobson M. S., Kris-Etherton P. M., Lennie T. A., Levi M., Mazzone T., Pennathur S., American Heart Association Clinical Lipidology Thrombosis, Prevention Committee of the Council on Nutrition Physical Activity, Metabolism, Council on Arteriosclerosis Thrombosis, Vascular Biology, Council on Cardiovascular Nursing and Council on the Kidney in Cardiovascular Disease (2011). "Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association." Circulation **123**(20): 2292-2333.

University of Minnesota, "Heart Attack Prevention - Origins: 1900-1940s : Mortality Statistics", Available at: <http://www.epi.umn.edu/cvdepi/history-gallery/mortality-statistics/>, Accessed: [Feb.27.2015]

University of Minnesota, "Heart Attack Prevention - History Overview", **Available at:** <http://www.epi.umn.edu/cvdepi/history-overview/>, **Accessed:** [Feb.27.2015]

University of Minnesota, "Heart Attack Prevention - Origins: 1900-1940s : Medical Marco Polos", **Available at:** <http://www.epi.umn.edu/cvdepi/history-gallery/medical-marco-polos/>, **Accessed:** [Feb.27.2015]

S. Mora, Cook N., Buring J. E., Ridker P. M. and Lee I. M. (2007). "Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms." *Circulation* **116**(19): 2110-2118.

D. Mozaffarian, Fahimi S., Singh G. M., Micha R., Khatibzadeh S., Engell R. E., Lim S., Danaei G., Ezzati M., Powles J., Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (2014). "Global sodium consumption and death from cardiovascular causes." *N Engl J Med* **371**(7): 624-634.

D. Mozaffarian, Benjamin E. J., Go A. S., Arnett D. K., Blaha M. J., Cushman M., de Ferranti S., Despres J. P., Fullerton H. J., Howard V. J., Huffman M. D., Judd S. E., Kissela B. M., Lackland D. T., Lichtman J. H., Lisabeth L. D., Liu S., Mackey R. H., Matchar D. B., McGuire D. K., Mohler E. R., 3rd, Moy C. S., Muntner P., Mussolino M. E., Nasir K., Neumar R. W., Nichol G., Palaniappan L., Pandey D. K., Reeves M. J., Rodriguez C. J., Sorlie P. D., Stein J., Towfighi A., Turan T. N., Virani S. S., Willey J. Z., Woo D., Yeh R. W., Turner M. B., American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2015). "Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association." *Circulation* **131**(4): e29-322.

K. J. Mukamal, Mackey R. H., Kuller L. H., Tracy R. P., Kronmal R. A., Mittleman M. A. and Siscovick D. S. (2007). "Alcohol consumption and lipoprotein subclasses in older adults." *J Clin Endocrinol Metab* **92**(7): 2559-2566.

C. J. Murray, Vos T., Lozano R., Naghavi M., Flaxman A. D., Michaud C., Ezzati M., Shibuya K., Salomon J. A., Abdalla S., Aboyans V., Abraham J., Ackerman I., Aggarwal R., Ahn S. Y., Ali M. K., Alvarado M., Anderson H. R., Anderson L. M., Andrews K. G., Atkinson C., Baddour L. M., Bahalim A. N., Barker-Collo S., Barrero L. H., Bartels D. H., Basanez M. G., Baxter A., Bell M. L., Benjamin E. J., Bennett D., Bernabe E., Bhalla K., Bhandari B., Bikbov B., Bin Abdulhak A., Birbeck G., Black J. A., Blencowe H., Blore J. D., Blyth F., Bolliger I., Bonaventure A., Boufous S., Bourne R., Boussinesq M., Braithwaite T., Brayne C., Bridgett L., Brooker S., Brooks P., Brugha T. S., Bryan-Hancock C., Bucello C., Buchbinder R., Buckle G., Budke C. M., Burch M., Burney P., Burstein R., Calabria B., Campbell B., Canter C. E., Carabin H., Carapetis J., Carmona L., Cella C., Charlson F., Chen H., Cheng A. T., Chou D., Chugh S. S., Coffeng L. E., Colan S. D., Colquhoun S., Colson K. E., Condon J., Connor M. D., Cooper L. T., Corriere M., Cortinovis M., de Vaccaro K. C., Couser W., Cowie B. C., Criqui M. H., Cross M., Dabhadkar K. C., Dahiya M., Dahodwala N., Damsere-Derry J., Danaei G., Davis A., De Leo D., Degenhardt L., Dellavalle R., Delossantos A., Denenberg J., Derrett S., Des Jarlais D. C., Dharmaratne S. D., Dherani M., Diaz-Torne C., Dolk H., Dorsey E. R., Driscoll T., Duber H., Ebel B., Edmond K., Elbaz A., Ali S. E., Erskine H., Erwin P. J., Espindola P., Ewoigbokhan S. E., Farzadfar F., Feigin V., Felson D. T., Ferrari A., Ferri C. P., Fevre E. M., Finucane M. M., Flaxman S., Flood L., Foreman K., Forouzanfar M. H., Fowkes F. G., Fransen M., Freeman M. K., Gabbe B. J., Gabriel S. E., Gakidou E., Ganatra H. A., Garcia B., Gaspari F., Gillum R. F., Gmel G., Gonzalez-Medina D., Gosselin R., Grainger R., Grant B., Groeger J., Guillemin F., Gunnell D., Gupta R., Haagsma J., Hagan H., Halasa Y. A., Hall W., Haring D., Haro J. M., Harrison J. E., Havmoeller R., Hay R. J., Higashi H., Hill C., Hoen B., Hoffman H., Hotez P. J., Hoy D., Huang J. J., Ibeanusi S. E., Jacobsen K. H., James S. L., Jarvis D., Jasrasaria R., Jayaraman S., Johns N., Jonas J. B., Karthikeyan G., Kassebaum N., Kawakami N., Keren A., Khoo J. P., King C. H., Knowlton L. M., Kobusingye O., Koranteng A., Krishnamurthi R., Laden F., Lalloo R., Laslett L. L., Lathlean T., Leasher J. L., Lee Y. Y., Leigh J., Levinson D., Lim S. S., Limb E., Lin J. K., Lipnick M., Lipshultz S. E., Liu W., Loane M., Ohno S. L., Lyons R., Mabweijano J., MacIntyre M. F., Malekzadeh R., Mallinger L., Manivannan S.,

Marcenes W., March L., Margolis D. J., Marks G. B., Marks R., Matsumori A., Matzopoulos R., Mayosi B. M., McAnulty J. H., McDermott M. M., McGill N., McGrath J., Medina-Mora M. E., Meltzer M., Mensah G. A., Merriman T. R., Meyer A. C., Miglioli V., Miller M., Miller T. R., Mitchell P. B., Mock C., Mocumbi A. O., Moffitt T. E., Mokdad A. A., Monasta L., Montico M., Moradi-Lakeh M., Moran A., Morawska L., Mori R., Murdoch M. E., Mwaniki M. K., Naidoo K., Nair M. N., Naldi L., Narayan K. M., Nelson P. K., Nelson R. G., Nevitt M. C., Newton C. R., Nolte S., Norman P., Norman R., O'Donnell M., O'Hanlon S., Olives C., Omer S. B., Ortblad K., Osborne R., Ozgediz D., Page A., Pahari B., Pandian J. D., Rivero A. P., Patten S. B., Pearce N., Padilla R. P., Perez-Ruiz F., Perico N., Pesudovs K., Phillips D., Phillips M. R., Pierce K., Pion S., Polanczyk G. V., Polinder S., Pope C. A., 3rd, Popova S., Porrini E., Pourmalek F., Prince M., Pullan R. L., Ramaiah K. D., Ranganathan D., Razavi H., Regan M., Rehm J. T., Rein D. B., Remuzzi G., Richardson K., Rivara F. P., Roberts T., Robinson C., De Leon F. R., Ronfani L., Room R., Rosenfeld L. C., Rushton L., Sacco R. L., Saha S., Sampson U., Sanchez-Riera L., Sanman E., Schwebel D. C., Scott J. G., Segui-Gomez M., Shahraz S., Shepard D. S., Shin H., Shivakoti R., Singh D., Singh G. M., Singh J. A., Singleton J., Sleet D. A., Sliwa K., Smith E., Smith J. L., Stapelberg N. J., Steer A., Steiner T., Stolk W. A., Stovner L. J., Sudfeld C., Syed S., Tamburlini G., Tavakkoli M., Taylor H. R., Taylor J. A., Taylor W. J., Thomas B., Thomson W. M., Thurston G. D., Tleyjeh I. M., Tonelli M., Towbin J. A., Truelsen T., Tsilimbaris M. K., Ubeda C., Undurraga E. A., van der Werf M. J., van Os J., Vavilala M. S., Venketasubramanian N., Wang M., Wang W., Watt K., Weatherall D. J., Weinstock M. A., Weintraub R., Weisskopf M. G., Weissman M. M., White R. A., Whiteford H., Wiebe N., Wiersma S. T., Wilkinson J. D., Williams H. C., Williams S. R., Witt E., Wolfe F., Woolf A. D., Wulf S., Yeh P. H., Zaidi A. K., Zheng Z. J., Zonies D., Lopez A. D., AlMazroa M. A. and Memish Z. A. (2012). "Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010." *Lancet* **380**(9859): 2197-2223.

NHLBI, "Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases.", **Available at:** http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/research/2012_ChartBook.pdf, **Accessed:** [Mar.17.2015]

NHLBI, "What Are the Benefits of Quitting Smoking?", **Available at:** <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/smo/benefits>, **Accessed:** [Apr.03.2014]

J. Niedziela, Hudzik B., Niedziela N., Gasior M., Gierlotka M., Wasilewski J., Myrda K., Lekston A., Polonski L. and Rozentryt P. (2014). "The obesity paradox in acute coronary syndrome: a meta-analysis." *Eur J Epidemiol* **29**(11): 801-812.

B. J. North and Sinclair D. A. (2012). "The intersection between aging and cardiovascular disease." *Circ Res* **110**(8): 1097-1108.

C. J. O'Donnell and Elosua R. (2008). "[Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study]." *Rev Esp Cardiol* **61**(3): 299-310.

Mattias Öberg, Jaakkola Maritta S., Woodward Alistair, Peruga Armando and Prüss-Ustün Annette (2011). "Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries." *The Lancet* **377**(9760): 139-146.

OECD, "Health Status", **Available at:** http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT, **Accessed:** [May.31.2015]

OECD, "Non-Medical Determinants of Health", **Available at:** http://stats.oecd.org/viewhtml.aspx?datasetcode=HEALTH_LVNG, **Accessed:** [May.31.2015]

R. Oza and Garcellano M. (2015). "Nonpharmacologic management of hypertension: what works?" *Am Fam Physician* **91**(11): 772-776.

- A. Pan, PhD, Sun Q., Md, ScD, Bernstein A. M., Md, ScD and et al. (2012). "Red meat consumption and mortality: Results from 2 prospective cohort studies." Archives of Internal Medicine **172**(7): 555-563.
- D. Panagiotakos, Georgousopoulou E., Notara V., Pitaraki E., Kokkou E., Chrysohoou C., Skoumas Y., Metaxa V., Pitsavos C., Stefanadis C. and the Attica study group (2015). "Education status determines 10-year (2002-2012) survival from cardiovascular disease in Athens metropolitan area: the ATTICA study, Greece." Health Soc Care Community: n/a-n/a.
- D. B. Panagiotakos, Fitzgerald A. P., Pitsavos C., Pipilis A., Graham I. and Stefanadis C. (2007). "Statistical modelling of 10-year fatal cardiovascular disease risk in Greece: the HellenicSCORE (a calibration of the ESC SCORE project)." Hellenic J Cardiol **48**(2): 55-63.
- D. B. Panagiotakos, Pitsavos C., Chrysohoou C., Skoumas I., Stefanadis C. and Study Attica (2008). "Five-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study." Vasc Med **13**(2): 113-121.
- D. B. Panagiotakos, Georgousopoulou E. N., Pitsavos C., Chrysohoou C., Skoumas I., Pitaraki E., Georgiopoulos G. A., Ntertimani M., Christou A., Stefanadis C. and Group Attica Study (2015). "Exploring the path of Mediterranean diet on 10-year incidence of cardiovascular disease: the ATTICA study (2002-2012)." Nutr Metab Cardiovasc Dis **25**(3): 327-335.
- Demosthenes B. Panagiotakos, Pitsavos Christos and Stefanadis Christodoulos (2006). "Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk." Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases **16**(8): 559-568.
- A. I. Papathanasiou, Pappas K. D., Korantzopoulos P., Leontaridis J. P., Vougiouklakis T. G., Kiriou M., Dimitroula V., Michalis L. K. and Goudevenos J. A. (2004). "An epidemiologic study of acute coronary syndromes in northwestern Greece." Angiology **55**(2): 187-194.
- C. Pitsavos, Panagiotakos D. B., Menotti A., Chrysohoou C., Skoumas J., Stefanadis C., Dontas A. and Toutouzas P. (2003). "Forty-year follow-up of coronary heart disease mortality and its predictors: the Corfu cohort of the seven countries study." Prev Cardiol **6**(3): 155-160.
- C. Pitsavos, Panagiotakos D. B., Antonoulas A., Zombolos S., Kogias Y., Mantas Y., Stravopodis P., Kourlaba G., Stefanadis C. and Greek study of acute Coronary Syndromes study investigators (2005). "Epidemiology of acute coronary syndromes in a Mediterranean country; aims, design and baseline characteristics of the Greek study of acute coronary syndromes (GREECS)." BMC Public Health **5**(1): 23.
- P. Poirier, Giles T. D., Bray G. A., Hong Y., Stern J. S., Pi-Sunyer F. X., Eckel R. H., American Heart Association, Obesity Committee of the Council on Nutrition Physical Activity and Metabolism (2006). "Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism." Circulation **113**(6): 898-918.
- R. A. Pollitt, Rose K. M. and Kaufman J. S. (2005). "Evaluating the evidence for models of life course socioeconomic factors and cardiovascular outcomes: a systematic review." BMC Public Health **5**: 7.
- C. J. Rebello, Greenway F. L. and Finley J. W. (2014). "A review of the nutritional value of legumes and their effects on obesity and its related co-morbidities." Obes Rev **15**(5): 392-407.

B. H. Rice (2014). "Dairy and Cardiovascular Disease: A Review of Recent Observational Research." Curr Nutr Rep **3**(2): 130-138.

Jeanine E Roeters van Lennep, Westerveld H.Tineke, Erkelens D.Willem and van der Wall Ernst E (2002). Risk factors for coronary heart disease: implications of gender.

J. Salas-Salvado, Guasch-Ferre M., Bullo M. and Sabate J. (2014). "Nuts in the prevention and treatment of metabolic syndrome." Am J Clin Nutr **100** Suppl **1**: 399s-407s.

Y. Sato, Nagasaki M., Nakai N. and Fushimi T. (2003). "Physical exercise improves glucose metabolism in lifestyle-related diseases." Exp Biol Med (Maywood) **228**(10): 1208-1212.

E. Seven, Husemoen L. L., Sehested T. S., Ibsen H., Wachtell K., Linneberg A. and Jeppesen J. L. (2015). "Adipocytokines, C-reactive protein, and cardiovascular disease: a population-based prospective study." PLoS One **10**(6): e0128987.

A. Sharma, Vallakati A., Einstein A. J., Lavie C. J., Arbab-Zadeh A., Lopez-Jimenez F., Mukherjee D. and Lichstein E. (2014). "Relationship of body mass index with total mortality, cardiovascular mortality, and myocardial infarction after coronary revascularization: evidence from a meta-analysis." Mayo Clin Proc **89**(8): 1080-1100.

E. J. Shiroma and Lee I. M. (2010). "Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity." Circulation **122**(7): 743-752.

P. Singhal, Kaushik G. and Mathur P. (2014). "Antidiabetic potential of commonly consumed legumes: a review." Crit Rev Food Sci Nutr **54**(5): 655-672.

F. Sofi, Abbate R., Gensini G. F. and Casini A. (2010). "Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis." Am J Clin Nutr **92**(5): 1189-1196.

M. J. Stampfer, Ridker P. M. and Dzau V. J. (2004). "Risk factor criteria." Circulation **109**(25 Suppl 1): IV3-5.

B. R. Stephens, Granados K., Zderic T. W., Hamilton M. T. and Braun B. (2011). "Effects of 1 day of inactivity on insulin action in healthy men and women: interaction with energy intake." Metabolism **60**(7): 941-949.

Marco Stramba-Badiale, Fox Kim M., Priori Silvia G., Collins Peter, Daly Caroline, Graham Ian, Jonsson Benct, Schenck-Gustafsson Karin and Tendera Michal (2006). Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology.

Framingham Study, "History of the Framingham Heart Study", **Available at:** <https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/history.php>, **Accessed:** [Apr.27.2015]

Framingham Study, "Research Milestones", **Available at:** <https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/research-milestones.php>, **Accessed:** [Apr.27.2015]

Seven Countries Study, "History: Prelude to the Seven Countries Study", **Available at:** <http://sevencountriesstudy.com/about-the-study/history>, **Accessed:** [Mar.31.2015]

Seven Countries Study, "Study Findings", Available at: <http://sevencountriesstudy.com/study-findings>, Accessed: [Mar.31.2015]

L. Te Morenga, Mallard S. and Mann J. (2013). "Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies." *BMJ* **346**: e7492.

L. A. Te Morenga, Howatson A. J., Jones R. M. and Mann J. (2014). "Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids." *Am J Clin Nutr* **100**(1): 65-79.

P. Tighe, Duthie G., Vaughan N., Brittenden J., Simpson W. G., Duthie S., Mutch W., Wahle K., Horgan G. and Thies F. (2010). "Effect of increased consumption of whole-grain foods on blood pressure and other cardiovascular risk markers in healthy middle-aged persons: a randomized controlled trial." *Am J Clin Nutr* **92**(4): 733-740.

OECD/European Union, "Health at a Glance: Europe 2014", Available at: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance_eur-2014-en, Accessed: [Apr.20.2015]

K. N. Vemmos, Bots M. L., Tsibouris P. K., Zis V. P., Grobbee D. E., Stranjalis G. S. and Stamatelopoulos S. (1999). "Stroke incidence and case fatality in southern Greece: the Arcadia stroke registry." *Stroke* **30**(2): 363-370.

C. G. Victora, Adair L., Fall C., Hallal P. C., Martorell R., Richter L., Sachdev H. S., Maternal and Child Undernutrition Study Group (2008). "Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital." *Lancet* **371**(9609): 340-357.

D. Vodnala, Rubenfire M. and Brook R. D. (2012). "Secondary causes of dyslipidemia." *Am J Cardiol* **110**(6): 823-825.

T. Vos, Flaxman A. D., Naghavi M., Lozano R., Michaud C., Ezzati M., Shibuya K., Salomon J. A., Abdalla S., Aboyans V., Abraham J., Ackerman I., Aggarwal R., Ahn S. Y., Ali M. K., Alvarado M., Anderson H. R., Anderson L. M., Andrews K. G., Atkinson C., Baddour L. M., Bahalim A. N., Barker-Collo S., Barrero L. H., Bartels D. H., Basanez M. G., Baxter A., Bell M. L., Benjamin E. J., Bennett D., Bernabe E., Bhalla K., Bhandari B., Bikbov B., Bin Abdulhak A., Birbeck G., Black J. A., Blencowe H., Blore J. D., Blyth F., Bolliger I., Bonaventure A., Boufous S., Bourne R., Boussinesq M., Braithwaite T., Brayne C., Bridgett L., Brooker S., Brooks P., Brugha T. S., Bryan-Hancock C., Bucello C., Buchbinder R., Buckle G., Budke C. M., Burch M., Burney P., Burstein R., Calabria B., Campbell B., Canter C. E., Carabin H., Carapetis J., Carmona L., Cella C., Charlson F., Chen H., Cheng A. T., Chou D., Chugh S. S., Coffeng L. E., Colan S. D., Colquhoun S., Colson K. E., Condon J., Connor M. D., Cooper L. T., Corriere M., Cortinovis M., de Vaccaro K. C., Couser W., Cowie B. C., Criqui M. H., Cross M., Dabhadkar K. C., Dahiya M., Dahodwala N., Damsere-Derry J., Danaei G., Davis A., De Leo D., Degenhardt L., Dellavalle R., Delossantos A., Denenberg J., Derrett S., Des Jarlais D. C., Dharmaratne S. D., Dherani M., Diaz-Torne C., Dolk H., Dorsey E. R., Driscoll T., Duber H., Ebel B., Edmond K., Elbaz A., Ali S. E., Erskine H., Erwin P. J., Espindola P., Ewoigbokhan S. E., Farzadfar F., Feigin V., Felson D. T., Ferrari A., Ferri C. P., Fevre E. M., Finucane M. M., Flaxman S., Flood L., Foreman K., Forouzanfar M. H., Fowkes F. G., Franklin R., Fransen M., Freeman M. K., Gabbe B. J., Gabriel S. E., Gakidou E., Ganatra H. A., Garcia B., Gaspari F., Gillum R. F., Gmel G., Gosselin R., Grainger R., Groeger J., Guillemin F., Gunnell D., Gupta R., Haagsma J., Hagan H., Halasa Y. A., Hall W., Haring D., Haro J. M., Harrison J. E., Havmoeller R., Hay R. J., Higashi H., Hill C., Hoen B., Hoffman H., Hotez P. J., Hoy D., Huang J. J., Ibeanusi S. E., Jacobsen K. H., James S. L., Jarvis D., Jirasaria R., Jayaraman S., Johns N., Jonas J. B., Karthikeyan G., Kassebaum N., Kawakami N., Keren A., Khoo J. P., King C. H., Knowlton L. M., Kobusingye O., Koranteng A., Krishnamurthi R., Lalloo R., Laslett L. L., Lathlean T., Leasher J. L., Lee Y. Y., Leigh J., Lim S. S., Limb E.,

Lin J. K., Lipnick M., Lipshultz S. E., Liu W., Loane M., Ohno S. L., Lyons R., Ma J., Mabweijano J., MacIntyre M. F., Malekzadeh R., Mallinger L., Manivannan S., Marcenes W., March L., Margolis D. J., Marks G. B., Marks R., Matsumori A., Matzopoulos R., Mayosi B. M., McAnulty J. H., McDermott M. M., McGill N., McGrath J., Medina-Mora M. E., Meltzer M., Mensah G. A., Merriman T. R., Meyer A. C., Miglioli V., Miller M., Miller T. R., Mitchell P. B., Mocumbi A. O., Moffitt T. E., Mokdad A. A., Monasta L., Montico M., Moradi-Lakeh M., Moran A., Morawska L., Mori R., Murdoch M. E., Mwaniki M. K., Naidoo K., Nair M. N., Naldi L., Narayan K. M., Nelson P. K., Nelson R. G., Nevitt M. C., Newton C. R., Nolte S., Norman P., Norman R., O'Donnell M., O'Hanlon S., Olives C., Omer S. B., Ortblad K., Osborne R., Ozgediz D., Page A., Pahari B., Pandian J. D., Rivero A. P., Patten S. B., Pearce N., Padilla R. P., Perez-Ruiz F., Perico N., Pesudovs K., Phillips D., Phillips M. R., Pierce K., Pion S., Polanczyk G. V., Polinder S., Pope C. A., 3rd, Popova S., Porrini E., Pourmalek F., Prince M., Pullan R. L., Ramaiah K. D., Ranganathan D., Razavi H., Regan M., Rehm J. T., Rein D. B., Remuzzi G., Richardson K., Rivara F. P., Roberts T., Robinson C., De Leon F. R., Ronfani L., Room R., Rosenfeld L. C., Rushton L., Sacco R. L., Saha S., Sampson U., Sanchez-Riera L., Sanman E., Schwebel D. C., Scott J. G., Segui-Gomez M., Shahraz S., Shepard D. S., Shin H., Shivakoti R., Singh D., Singh G. M., Singh J. A., Singleton J., Sleet D. A., Sliwa K., Smith E., Smith J. L., Stapelberg N. J., Steer A., Steiner T., Stolk W. A., Stovner L. J., Sudfeld C., Syed S., Tamburlini G., Tavakkoli M., Taylor H. R., Taylor J. A., Taylor W. J., Thomas B., Thomson W. M., Thurston G. D., Tleyjeh I. M., Tonelli M., Towbin J. A., Truelsen T., Tsilimbaris M. K., Ubeda C., Undurraga E. A., van der Werf M. J., van Os J., Vavilala M. S., Venketasubramanian N., Wang M., Wang W., Watt K., Weatherall D. J., Weinstock M. A., Weintraub R., Weisskopf M. G., Weissman M. M., White R. A., Whiteford H., Wiersma S. T., Wilkinson J. D., Williams H. C., Williams S. R., Witt E., Wolfe F., Woolf A. D., Wulf S., Yeh P. H., Zaidi A. K., Zheng Z. J., Zonies D., Lopez A. D., Murray C. J., AlMazroa M. A. and Memish Z. A. (2012). "Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010." *Lancet* **380**(9859): 2163-2196.

A. Wallin, Di Giuseppe D., Orsini N., Patel P. S., Forouhi N. G. and Wolk A. (2012). "Fish consumption, dietary long-chain n-3 fatty acids, and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies." *Diabetes Care* **35**(4): 918-929.

H. Weintraub (2013). "Update on marine omega-3 fatty acids: management of dyslipidemia and current omega-3 treatment options." *Atherosclerosis* **230**(2): 381-389.

J. A. Welsh, Sharma A., Abramson J. L., Vaccarino V., Gillespie C. and Vos M. B. (2010). "Caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults." *JAMA* **303**(15): 1490-1497.

WHF, "Cardiovascular Disease Risk Factors: Family History", **Available at:** <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/family-history/>, **Accessed:** [May.24.2015]

WHF, "Cardiovascular Disease Risk Factors: Hypertension", **Available at:** <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/hypertension/>, **Accessed:** [Apr.08.2015]

WHF, "Cardiovascular Disease Risk Factors: Obesity", **Available at:** <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/obesity/>, **Accessed:** [May.16.2015]

WHF, "Cardiovascular Disease Risk Factors: Diet", **Available at:** <http://www.world-heart-federation.org/about-cvd/risk-factors/diet/>, **Accessed:** [May.23.2015]

WHF, "Cardiovascular Disease Risk Factors: Physical Inactivity", **Available at:** <http://www.world-heart-federation.org/about-cvd/risk-factors/physical-inactivity/>, **Accessed:** [May.17.2015]

WHF, "Cardiovascular Disease Risk Factors: Diabetes", **Available at:** <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/diabetes/>, **Accessed:** [Apr.18.2015]

WHF, "Cardiovascular Disease Risk Factors Fact Sheet", **Available at:** http://www.world-heart-federation.org/fileadmin/user_upload/documents/Fact_sheets/2012/PressBackgrounderApril2012RiskFactors.pdf, **Accessed:** [May.08.2015]

WHF, "Heart to Heart: Experts call for an end to gender bias in cardiovascular disease", **Available at:** <http://www.world-heart-federation.org/press/releases/detail/article/heart-to-heart-experts-call-for-an-end-to-gender-bias-in-cardiovascular-disease/>, **Accessed:** [Apr.26.2015]

WHO, "Cardiovascular Disease and Heredity: Possibilities for Prevention and Management with Genetics", **Available at:** <http://www.who.int/genomics/about/CVD.pdf>, **Accessed:** [May.23.2015]

WHO, "Prevention of Cardiovascular Disease: Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk", **Available at:** http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/Full%20text.pdf, **Accessed:** [Apr.12.2015]

WHO, "Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010", **Available at:** http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789240686458_eng.pdf?ua=1, **Accessed:** [Apr.22.2015]

WHO, "European health report 2012: Charting the way to well-being.", **Available at:** http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/197113/EHR2012-Eng.pdf, **Accessed:** [Apr.11.2015]

WHO, "Global status report on alcohol and health 2014", **Available at:** http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf, **Accessed:** [May.02.2015]

WHO, "The top 10 causes of death. Fact sheet N°310, 2014 Update", **Available at:** <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>, **Accessed:** [Mar.03.2015]

WHO (2014). "Noncommunicable diseases country profiles 2014: Greece."

WHO, "Guideline: Sugars intake for adults and children", **Available at:** http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149782/1/9789241549028_eng.pdf, **Accessed:** [May.29.2015]

WHO/WHF/WSO, "Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control", **Available at:** http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf, **Accessed:** [Feb.26.2015]

WHO_Europe, "Cardiovascular Diseases: Data and Statistics", **Available at:** <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/data-and-statistics>, **Accessed:**

R. J. Widmer, Flammer A. J., Lerman L. O. and Lerman A. (2015). "The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease." *Am J Med* **128**(3): 229-238.

R. R. Wing, Lang W., Wadden T. A., Safford M., Knowler W. C., Bertoni A. G., Hill J. O., Brancati F. L., Peters A., Wagenknecht L. and Look Ahead Research Group (2011). "Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes." Diabetes Care **34**(7): 1481-1486.

J. V. Woodside, Young I. S. and McKinley M. C. (2013). "Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease." Proc Nutr Soc **72**(4): 399-406.

P. Xun and He K. (2012). "Fish Consumption and Incidence of Diabetes: meta-analysis of data from 438,000 individuals in 12 independent prospective cohorts with an average 11-year follow-up." Diabetes Care **35**(4): 930-938.

E. Q. Ye, Chacko S. A., Chou E. L., Kugizaki M. and Liu S. (2012). "Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain." J Nutr **142**(7): 1304-1313.

S. Yusuf, Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanus F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L. and Investigators Interheart Study (2004). "Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study." Lancet **364**(9438): 937-952.

S. Yusuf, Hawken S., Ounpuu S., Bautista L., Franzosi M. G., Commerford P., Lang C. C., Rumboldt Z., Onen C. L., Lisheng L., Tanomsup S., Wangai P., Jr., Razak F., Sharma A. M., Anand S. S. and Investigators Interheart Study (2005). "Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study." Lancet **366**(9497): 1640-1649.

H. Zheng, Tumin D. and Qian Z. (2013). "Obesity and mortality risk: new findings from body mass index trajectories." Am J Epidemiol **178**(11): 1591-1599.

D. Zhou, Yu H., He F., Reilly K. H., Zhang J., Li S., Zhang T., Wang B., Ding Y. and Xi B. (2014). "Nut consumption in relation to cardiovascular disease risk and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies." Am J Clin Nutr **100**(1): 270-277.

Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, "Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τα Καρδιαγγειακά Νοσήματα 2008-2012", **Available at:** <http://www.moh.gov.gr/articles/health/domes-kai-drasesis-gia-thn-ygeia/ethnika-sxedia-drashs/95-ethnika-sxedia-drashs?fdl=228>, **Accessed:** [May.16.2015]

ΕΛ.ΣΤΑΤ., "Αιτίες Θανάτων Έτους 2012", **Available at:** http://www.statistics.gr/portal/page/portal/ESYE/BUCKET/A1605/PressReleases/A1605_SPO09_DT_AN_00_2012_01_F_GR.pdf, **Accessed:** [Mar.19.2015]