



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΛΚΟΟΛΟΥΧΩΝ ΠΟΤΩΝ ΚΑΙ ΔΕΚΑΕΤΗΣ
ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ, ΣΕ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ:
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ GREECS

ΕΛΕΝΗ ΚΑΛΛΗ

ΚΑΛΛΙΘΕΑ 2015

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Παναγιωτάκος Δημοσθένης (επιβλέπον μέλος): Καθηγητής Βιοστατιστικής - Επιδημιολογίας της Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

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

Φραγκοπούλου Ελισάβετ: Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Στον Τρύφωνα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Δημοσθένη Παναγιωτάκο, Καθηγητή Βιοστατιστικής-Επιδημιολογίας της Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών για το ειλικρινές ενδιαφέρον του, τη συνεχή βοήθειά του και τη διόρθωση της παρούσας εργασίας. Για την αξιολόγηση της πτυχιακής μου εργασίας θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τον κ. Πολυχρονόπουλο Ευάγγελο, Αναπληρωτή Καθηγητή Προληπτικής Ιατρικής, Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών και την κ. Φραγκοπούλου Ελισάβετ, Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Διαιτολογίας – Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Πίτσαβο Χρήστο, Καθηγητή Καρδιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών, για το συντονισμό της έρευνας. Τις θερμές μου ευχαριστίες για τη συλλογή των δεδομένων θα ήθελα να απευθύνω στους διευθυντές των Καρδιολογικών Κλινικών των νοσοκομείων, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, και των γενικών νοσοκομείων της Λαμίας, Καρδίτσας, Χαλκίδας, Καλαμάτας, Ζακύνθου, κ. Στεφανάδη Χριστόδουλο, κ. Αντωνούλα Αντώνη, κ. Παπανάγνου Γιώργο, κ. Μαντά Ιωάννη, κ. Ζόμπολο Σπύρο και κ. Στραβοπόδη Πέτρο. Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στην κ. Νοταρά Βενετία, Καθηγήτρια Εφαρμογών του ΤΕΙ Αθηνών και υποψήφια Διδάκτωρ του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου για την καθοδήγηση και τη συμβολή της στη διεξαγωγή της μελέτης και στη συλλογή των δεδομένων. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τους συναδέλφους Διαιτολόγους-Διατροφολόγους που συμμετείχαν στη συλλογή των δεδομένων της μελέτης, Βασιλείου Νικόλαο, Βέρδη Μαργαρίτα, Μιχαλοπούλου Μόσχω, Τσομπανάκη Ελένη, Κούλη Γεωργία-Μαρία, Κουρούπη Σεμίνα, Παπαταξιάρχη Ευάγγελο και Τζανόγλου Δέσποινα. Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω ιδιαίτερα και ξεχωριστά την οικογένειά μου, τους φίλους μου και τους ανθρώπους που είναι κοντά μου, για τη στήριξή τους σε κάθε μου προσπάθεια και την απεριόριστη συμπάραστασή τους όλα τα χρόνια των σπουδών μου.

Ελένη Κάλλη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνηθεί η επίδραση της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών στο δεκαετή κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου σε ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ). **Μεθοδολογία:** Κατά τα έτη 2003-2004 συλλέχθηκαν δεδομένα από 2.172 διαδοχικούς ασθενείς (98% συμμετοχή) με διαγνωσμένο ΟΣΣ, οι οποίοι εισήχθησαν σε κλινικές έξι γενικών νοσοκομείων της Ελλάδας. Για όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη ελήφθησαν κλινικές πληροφορίες (ιατρικό ιστορικό, κλινικές εξετάσεις, ανθρωπομετρικά δεδομένα) και στοιχεία που αφορούσαν στον τρόπο ζωής (κοινωνικο-δημογραφικά στοιχεία, διατροφική αξιολόγηση, κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα, ψυχολογική αξιολόγηση). Ο δεκαετής επανέλεγχος (2004-2014) των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε με διαπροσωπική συνέντευξη και περιελάμβανε λήψη ιατρικού ιστορικού, ατομικών χαρακτηριστικών και χαρακτηριστικών που αφορούν στον τρόπο ζωής. Μελετήθηκαν η συχνότητα επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων (θανατηφόρων ή μη) καθώς και η καρδιαγγειακή θνησιμότητα, στη δεκαετία. Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών αξιολογήθηκε με τη χρήση ενός ημι-ποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Για την παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία για το 88% των ασθενών (1.918 άτομα). **Αποτελέσματα:** Η πολυπαραγοντική ανάλυση, έπειτα από έλεγχο για τους βασικότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (ηλικία, φύλο, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας, ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, παχυσαρκία, κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα) έδειξε ότι η κατανάλωση, η ποσότητα και το είδος των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη δε συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου και μη) στη δεκαετία στο συνολικό δείγμα της μελέτης ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση). Ωστόσο, η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών γενικά κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 43.9 % ($\Sigma\Lambda = 0.561$, 95 % ΔΕ [0.342-0.922], $p = 0.022$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία στους μη υπερτασικούς ασθενείς. Σε ότι αφορά στην ποσότητα του αλκοολούχου ποτού, η κατανάλωση 1-2 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 43.6 % ($\Sigma\Lambda = 0.564$, 95 % ΔΕ [0.331-0.961], $p = 0.035$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία στους μη υπερτασικούς ασθενείς και με 33.2 % ($\Sigma\Lambda = 0.668$, 95 % ΔΕ [0.448-0.997], $p = 0.048$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου

καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία στους μη υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς. Η κατανάλωση 3-4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 3.064 (95 % ΔΕ [1.497-6.271], $p = 0.002$) φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία στους ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν με ασταθή στηθάγχη έναντι OEM και με 2.217 (95 % ΔΕ [1.012-4.859], $p = 0.047$) φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία στους υπερτασικούς ασθενείς. Η κατανάλωση > 4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 3.317 (95 % ΔΕ [1.411-7.798], $p = 0.006$) φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία (θανατηφόρου ή μη) στους ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν με ασταθή στηθάγχη έναντι OEM. Σε ότι αφορά στο είδος του αλκοολούχου ποτού, η κατανάλωση κόκκινου κρασιού κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 53.5 % (ΣΛ = 0.465, 95 % ΔΕ [0.230-0.940], $p = 0.033$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία στους μη υπερτασικούς ασθενείς ενώ η κατανάλωση μύρας κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 62.4 % (ΣΛ = 0.376, 95 % ΔΕ [0.155-0.912], $p = 0.030$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία επίσης, στους μη υπερτασικούς ασθενείς και με 4.215 (95 % ΔΕ [1.658-10.719], $p = 0.003$) φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία στους υπερτασικούς ασθενείς. **Συμπεράσματα:** Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών γενικά, η κατανάλωση κόκκινου κρασιού και μύρας αλλά και η ήπια έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-2 μερίδες αλκοόλ/ημέρα) βρέθηκε πως έχουν προστατευτική δράση όσον αφορά στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων (θανατηφόρων και μη) μόνο για συγκεκριμένες ομάδες ασθενών με ΟΣΣ, οι οποίοι είναι ελεύθεροι παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση, υπερτριγλυκεριδαιμία). Αντίθετα, η υψηλή και πολύ υψηλή κατανάλωση αλκοόλ (3-4 μερίδες αλκοόλ/ημέρα και > 4 μερίδες αλκοόλ/ημέρα, αντίστοιχα) αλλά και η κατανάλωση μύρας βρέθηκε πως έχουν επιβαρυντική δράση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με ήπια μορφή ΟΣΣ (ασταθή στηθάγχη) και σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση). **Λέξεις-κλειδιά:** οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αλκοολούχα ποτά, επανεμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to investigate the effect of alcoholic beverage consumption in 10-year risk of recurrent cardiovascular events in patients with Acute Coronary Syndrome (ACS). **Methods:** During 2003-2004, information was collected from 2,172 consecutive ACS patients (98% participation rate), who were hospitalized in cardiology clinics or emergency departments of 6 general hospitals in Greece. Detailed information regarding their clinical status (clinical exams, medical records, anthropometric data) and lifestyle factors (socio-demographic characteristics, dietary and smoking habits, physical activity, psychological assessment) has been recorded. The 10-year patients' reassessment was completed through interviews; information about clinical status, anthropometric data and lifestyle factors was also collected. The outcomes of 10-year CVD events and CVD mortality have been investigated. Consumption of alcoholic beverages was measured using a semiquantitative food frequency questionnaire. For the current work, 10-year follow-up was performed in 1,918 individuals (88% of total patients). **Results:** After controlling for the most important potential confounders (age, sex, family history of coronary heart disease, history of hypercholesterolemia, history of hypertension, history of diabetes mellitus, obesity, smoking, physical activity), multivariate analysis showed that consumption, quantity and type of alcoholic beverage at enrolment is not significantly associated with 10-year risk of new cardiovascular events in the total sample of the study ($p > 0.05$). However, alcoholic beverage consumption at enrolment was associated with 43.9% (OR = 0.561, 95% CI [0.342-0.922], $p = 0.022$) lower risk of fatal cardiovascular events to non-hypertensive patients during the decade. Consumption of 1-2 wine glasses alcoholic beverage (12% vol) / day at enrolment was associated with 43.6% (OR = 0.564, 95% CI [0.331-0.961], $p = 0.035$) lower risk of fatal cardiovascular event to non-hypertensive patients and 33.2% (OR = 0.668, 95% CI [0.448-0.997], $p = 0.048$) lower risk of fatal cardiovascular event to non-hypertriglyceridaemic patients during the decade. Consumption of 3-4 wine glasses alcoholic beverage (12% vol) / day at enrolment was associated with 3.064 (95% CI [1.497-6.271], $p = 0.002$) times higher likelihood of cardiovascular events in patients with unstable angina (UA) and 2.217 (95% CI [1.012-4.859], $p = 0.047$) times higher likelihood of cardiovascular events in hypertensive patients. Consumption of > 4 wine glasses alcoholic beverage (12% vol) / day at enrolment was associated with 3.317 (95% CI [1.411-7.798], $p = 0.006$) times higher likelihood of cardiovascular events in patients with unstable angina (UA). Red wine consumption at

enrolment was associated with 53.5% (OR = 0.465, 95% CI [0.230-0.940], $p = 0.033$) lower 10-year risk of fatal cardiovascular events to non-hypertensive patients. Beer consumption at enrolment was associated with 62.4% (OR = 0.376, 95% CI [0.155-0.912], $p = 0.030$) lower 10-year risk of cardiovascular events to non-hypertensive patients and 4.215 (95% CI [1.658-10.719], $p = 0.003$) times higher likelihood of fatal cardiovascular events in hypertensive patients. **Conclusion:** Moderate alcohol consumption (1-2 servings / day) as well as wine and beer consumption have a protective effect in cardiovascular risk only for specific patient groups (non-hypertensive, non-hypertriglyceridaimic). Heavy alcohol consumption (≥ 3 servings / day) and beer consumption have a detrimental effect in cardiovascular risk in patients with unstable angina as well as hypertensive patients. **Key words:** acute coronary syndrome, alcoholic beverages, recurrent cardiovascular events

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

ΟΣΣ : Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο

OEM : Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου

ΑΣ : Ασταθής Στηθάγχη

ΔΜΣ : Δείκτης Μάζας Σώματος

HDL: High Density Lipoprotein-Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη

LDL: Low Density Lipoprotein-Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη

ΣΔ : Σακχαρώδης Διαβήτης

ΔΕ : Διάστημα Εμπιστοσύνης

ΣΛ : Σχετικός Λόγος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
1.1 Καρδιαγγειακά νοσήματα.....	12
1.1.1 Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο	12
1.1.1.1 Παθοφυσιολογία	15
1.1.2 Επιδημιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων	18
1.1.3 Παράγοντες κινδύνου	26
1.1.4 Διατροφή και καρδιαγγειακά νοσήματα	46
1.1.4.1 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών	57
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΣΚΟΠΟΣ.....	69
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	70
3.1 Αρχική φάση της μελέτης.....	70
3.1.1 Δείγμα της μελέτης	70
3.1.2 Κριτήρια για τη διάγνωση του Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου (ΟΣΣ)	71
3.1.3 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά.....	72
3.1.3.1 Κλινικά χαρακτηριστικά.....	72
3.1.3.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	73
3.1.3.3 Κοινωνικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά	73
3.1.3.4 Χαρακτηριστικά τρόπου ζωής	73
3.1.3.4.1 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών.....	74
3.2 Δεκαετής επανέλεγχος	75
3.2.1 Δείγμα της μελέτης	75
3.2.2 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά.....	75
3.2.2.1 Ιατρικό ιστορικό.....	75
3.2.2.2 Ατομικά χαρακτηριστικά και τρόπος ζωής	76
3.2.2.3 Διατροφική αξιολόγηση	77
3.2.2.3.1 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών.....	79
3.2.2.4 Ψυχολογική αξιολόγηση.....	79
3.3 Βιοηθική	80
3.4 Στατιστική ανάλυση.....	80

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	82
4.1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος.....	82
4.1.1 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη).....	82
4.1.2 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάματα	88
4.2 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών και δεκαετής κίνδυνος καρδιαγγειακού επεισοδίου	95
4.2.1 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη).....	96
4.2.1.1 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών.....	96
4.2.1.2 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών.....	98
4.2.1.3 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για το είδος των αλκοολούχων ποτών.....	100
4.2.2 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάματα	102
4.2.2.1 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών	102
4.2.2.2 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών	104
4.2.2.3 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για το είδος των αλκοολούχων ποτών	106
4.2.3 Διαστρωματοποιημένη πολυπαραγοντική ανάλυση	108
4.2.3.1 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών, κατά αρχική εκδήλωση ΟΣΣ	109
4.2.3.2 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για το είδος των αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης	111
4.2.3.3 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης	113
4.2.3.4 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης	114
4.2.3.5 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για το είδος των αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης	116
4.2.3.6 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού υπερτριγλυκεριδαιμίας	119
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο : ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	121
5.1 Συζήτηση αποτελεσμάτων.....	121
5.2 Περιορισμοί.....	126
5.3 Συμπεράσματα.....	127
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	128

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο : ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Καρδιαγγειακά νοσήματα

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν ένα ευρύ φάσμα παθήσεων της καρδιάς καθώς και των αιμοφόρων αγγείων του σώματος. Συγκεκριμένα, περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ισχαιμικά και αιμορραγικά), την περιφερική αρτηριοπάθεια, τη ρευματική καρδιοπάθεια, τη συγγενή καρδιοπάθεια, την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή, την αρτηριακή υπέρταση, την καρδιακή ανεπάρκεια και τα εγκεφαλικά ανευρύσματα. Για παράδειγμα, η περιφερική αρτηριοπάθεια είναι νόσος των περιφερικών αιμοφόρων αγγείων που τροφοδοτούν με αίμα τα άνω και κάτω άκρα, η συγγενής καρδιοπάθεια αφορά δυσμορφίες της δομής της καρδιάς κατά τη γέννηση ενώ η φλεβική θρόμβωση αφορά θρόμβους αίματος στις φλέβες των ποδιών, οι οποίοι μπορούν να μετακινηθούν προς την καρδιά ή τους πνεύμονες και να προκαλέσουν εμβολή (WHO, 2015).

1.1.1 Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο

Η στεφανιαία νόσος, όπως αναφέρθηκε, ανήκει στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Οι κλινικές της εκδηλώσεις ποικίλλουν και περιλαμβάνουν κατά κύριο λόγο, τα κλινικά σύνδρομα, της χρόνιας σταθερής στηθάγχης και του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (ΟΣΣ). Ο όρος οξύ στεφανιαίο σύνδρομο περιλαμβάνει το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάρσωση του διαστήματος ST, το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάρσωση του διαστήματος ST, την ασταθή στηθάγχη και τέλος, τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (ως πρώτη εκδήλωση). Το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο εκδηλώνεται στον ασθενή με αίσθημα έντονης δυσφορίας ή πόνου στο στήθος που πιθανόν αντανακλά και στο αριστερό χέρι, το σαγόνι ή το λαιμό και η διάρκεια της οποίας είναι μεγαλύτερη των 20 min. Άλλα συμπτώματα μπορεί να είναι η δύσπνοια, η ναυτία και ο έμετος, η εφίδρωση, το κρύο και υγρό δέρμα καθώς και η κόπωση (Roger et al., 2012).

Αναμφίβολα, μία δοκιμασία στην οποία θα πρέπει να υποβληθούν όλοι οι ασθενείς οι οποίοι εισάγονται στο νοσοκομείο με συμπτώματα ΟΣΣ, είναι το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ). Το ΟΣΣ εμφανίζεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημα με παροδική ανάρσωση ή

κατάσπαση του ST διαστήματος, ή / και ανεστραμμένα επάρματα T, σε κάποιους ασθενείς. Όσοι έχουν τα ανωτέρω ευρήματα, ίσως είναι αναγκαίο να υποβληθούν σε στεφανιαία αγγειογραφία, προκειμένου να τεθεί η τελική διάγνωση (Antman et al., 2004). Αύξηση των επιπέδων των μυοκαρδιακών τροπονινών T και I, πάνω από το 99ο εκατοστημόριο του φυσιολογικού εύρους τους, είναι ενδεικτική OEM στους ασθενείς που προσέρχονται στο νοσοκομείο με συμπτώματα ΟΣΣ. Η αύξηση των συγκεκριμένων βιοχημικών δεικτών, αποτελεί τον πλέον ευαίσθητο και αξιόπιστο δείκτη ότι το μυοκάρδιο έχει υποστεί βλάβη, χωρίς παρολαυτά να υποδεικνύει την αιτία αυτής της βλάβης. Ωστόσο, όταν πρόκειται για δεύτερο επεισόδιο OEM - ειδικά δε, όταν δεν έχει μεσολαβήσει χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 2 εβδομάδων από την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου - οι συγκεκριμένοι δείκτες δυσκολεύουν τη διάγνωση, καθώς μπορεί να παραμείνουν σε αυξημένα επίπεδα μέχρι και 2 εβδομάδες μετά από ένα επεισόδιο. Γι' αυτό το λόγο, χρησιμοποιείται και ένας άλλος βιοχημικός δείκτης για τη διάγνωση, η φωσφοκρεατινική κινάση, η οποία έχει χρόνο ημίσειας ζωής 3-5 ημέρες, δηλαδή αρκετά μικρότερο από τον αντίστοιχο της τροπονίνης (Keller et al., 2009).

Επιδημιολογικά στοιχεία για το Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο από την Ελληνική μελέτη GREECS (Greek Acute Coronary Syndrome)

Από τον Οκτώβριο του 2003 έως το Σεπτέμβριο του 2004, 2.172 διαδοχικοί ασθενείς με διάγνωση εξόδου ΟΣΣ (OEM ή ΑΣ) οι οποίοι νοσηλεύτηκαν σε 6 γενικά νοσοκομεία της Ελλάδας (Ιπποκράτειο νοσοκομείο Αθηνών-Α' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών και στα γενικά νοσοκομεία της Λαμίας, Καρδίτσας, Καλαμάτας, Χαλκίδας και Ζακύνθου) εντάχθηκαν στη μελέτη. Από τους 2.172 ασθενείς, το 74 % αυτών ήταν άνδρες και το 26 % ήταν γυναίκες. Το 35 % διαγνώστηκαν με ασταθή στηθάγχη, το 32 % με έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q και το 33 % με έμφραγμα μυοκαρδίου με έπαρμα Q. Ανάλογα με το φύλο και τον τύπο του κλινικού συνδρόμου, οι γυναίκες εμφάνιζαν συχνότερα ασταθή στηθάγχη (42 %) ενώ οι άνδρες εμφάνιζαν συχνότερα έμφραγμα μυοκαρδίου με έπαρμα Q (35 %). Ανάλογα με την ηλικία και τον τύπο του κλινικού συνδρόμου, ασθενείς μικρότεροι των 35 ετών εμφάνιζαν με την ίδια συχνότητα και τους 3 τύπους, ασθενείς 35-65 ετών εμφάνιζαν με μεγαλύτερη συχνότητα ασταθή στηθάγχη και έμφραγμα με έπαρμα Q (37 %) ενώ ασθενείς μεγαλύτεροι των 65 ετών, εμφάνιζαν συχνότερα έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q (37 %) (Pitsavos et al., 2005).

Η ετήσια επίπτωση (2003-2004) του ΟΣΣ βρέθηκε ίση με 22,6 ανά 10.000 άτομα (0,22 %) και συγκεκριμένα για τους άνδρες 34/10.000 ενώ για τις γυναίκες 11/10.000. Παρατηρήθηκε αύξηση της ετήσιας επίπτωσης του ΟΣΣ, όσο αυξανόταν η ηλικία και για τα δύο φύλα. Συγκεκριμένα, για άνδρες μικρότερους των 35 ετών ήταν 0,5/10.000, για άνδρες 35-65 ετών ήταν 39/10.000 ενώ για μεγαλύτερους των 65 ετών ήταν 104/10.000. Η ετήσια επίπτωση για τις γυναίκες των αντίστοιχων ηλικιακών ομάδων ήταν 0/10.000, 7,5/10.000 και 38/10.000, αντίστοιχα (Pitsavos et al., 2005).

Παρατηρήθηκε εποχικότητα στην επίπτωση του ΟΣΣ. Την περίοδο του χειμώνα έγινε το 29 % των εισαγωγών, την άνοιξη το 27 %, το καλοκαίρι το 21 % και το φθινόπωρο το 23 % αυτών. Η εποχικότητα, με τη μεγαλύτερη συχνότητα εισαγωγών εξαιτίας ΟΣΣ το χειμώνα και τη μικρότερη το καλοκαίρι, παρατηρείται και στα δύο φύλα, αλλά μόνο για τους μεγαλύτερους των 65 ετών ασθενείς, όσον αφορά στην κατανομή ανάλογα με την ηλικία. Ανάλογη εποχικότητα παρατηρείται και για την ασταθή στηθάγχη και το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q, όσον αφορά στην κατανομή των εισαγωγών ανάλογα με τον τύπο του κλινικού συνδρόμου (Pitsavos et al., 2005).

Σύμφωνα και με τα παραπάνω, οι χαμηλότερες θερμοκρασίες φαίνεται να συσχετίζονται με αύξηση του αριθμού εισαγωγών ασθενών με ΟΣΣ. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η μείωση της μέσης ημερήσιας θερμοκρασίας κατά 1°C συσχετίζεται με αύξηση του ολικού αριθμού εισαγωγών σε νοσοκομεία κατά 1,6 %, αύξηση του αριθμού εισαγωγών ατόμων μεγαλύτερων των 65 ετών, αύξηση του αριθμού εισαγωγών ατόμων με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά 1,4 % καθώς και αύξηση του αριθμού εισαγωγών ατόμων με ασταθή στηθάγχη, κατά το ίδιο ποσοστό (Misailidou et al., 2006).

Το ποσοστό ενδονοκομειακής θνητότητας για τους ασθενείς με ΟΣΣ ήταν 4,0 % συνολικά, 5,7 % για τις γυναίκες ασθενείς και 3,2 % για τους άνδρες ασθενείς. Για όσους ασθενείς διαγνώστηκαν με ασταθή στηθάγχη ήταν 0,6 %, για τους ασθενείς με οξύ έμφραγμα χωρίς έπαρμα Q ήταν 5 % και για ασθενείς με οξύ έμφραγμα με έπαρμα Q ήταν 7 %. Το ποσοστό επανεμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων εντός των 30 πρώτων ημερών μετά την έξοδο από το νοσοκομείο (θάνατος ή επανεισαγωγή για καρδιαγγειακά αίτια) ήταν 15,7 % στους άνδρες και 16,3 % στις γυναίκες (Panagiotakos et al., 2006).

1.1.1.1 Παθοφυσιολογία

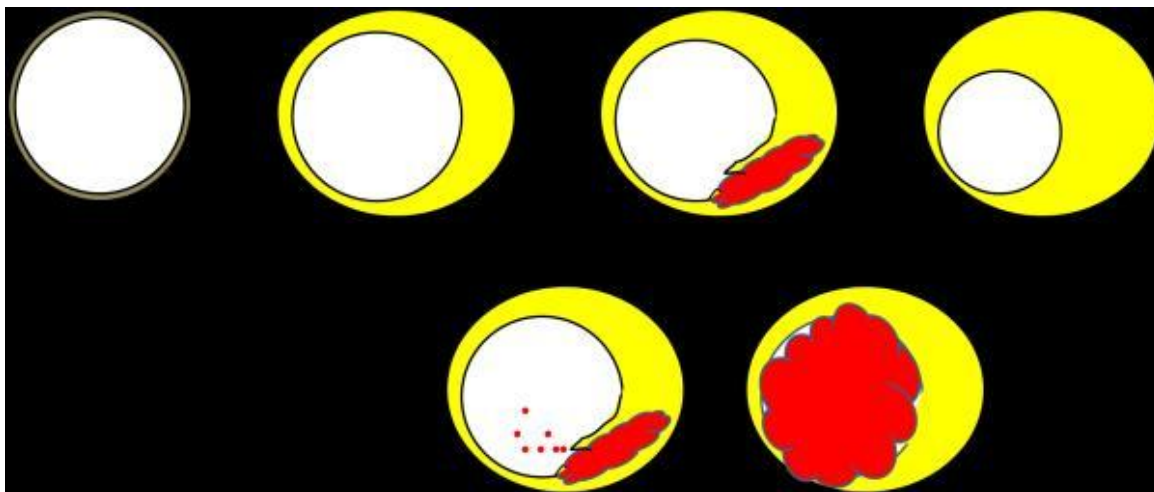
Σε ότι αφορά στη στεφανιαία νόσο, το πρόβλημα εντοπίζεται στο ότι μία ή περισσότερες από τις αρτηρίες που τροφοδοτούν με αίμα τον καρδιακό μυ (στεφανιαίες αρτηρίες), αποφράσσονται μερικώς ή ολικώς κι έτσι η παροχή αίματος και οξυγόνου στο μυοκάρδιο μειώνεται ή διακόπτεται παροδικά. Στο ΟΣΣ, η διακοπή της παροχής αίματος προς το μυοκάρδιο εξαιτίας μερικής ή ολικής απόφραξης, συμβαίνει αιφνίδια. Ο πόνος ή η δυσφορία στο στήθος που βιώνουν οι ασθενείς με ΟΣΣ, οφείλεται σε αυτή τη μείωση ή τη διακοπή της ροής αίματος προς το μυοκάρδιο, γνωστή και ως ισχαιμία του μυοκαρδίου. Το κύριο αίτιο της στεφανιαίας νόσου και η συχνότερη αιτία πρόκλησης ισχαιμίας στο μυοκάρδιο είναι η αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αγγείων (World Heart Federation, 2015).

Αθηροσκλήρωση ονομάζεται η εναπόθεση πλάκας ανομοιογενούς σύστασης στα τοιχώματα των αρτηριών. Κατά τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης δημιουργείται πάχυνση στον εσωτερικό χιτώνα του αρτηριακού αυλού (ενδοθήλιο). Αυτή η πάχυνση συμβαίνει εξαιτίας της συγκέντρωσης μεγάλου αριθμού παθολογικών κυττάρων λείων μυϊκών ινών, μακροφάγων και λεμφοκυττάρων, εναπόθεσης χοληστερόλης και άλλων λιπαρών ουσιών αλλά και ύπαρξης πυκνών στρωμάτων συνδετικού ιστού. Η αθηρωματική πλάκα που σχηματίζεται με την πάροδο των ετών, αποτελείται από ένα εξωτερικό ινώδες περίβλημα από κολλαγόνο, λιπίδια και λεία μυϊκά κύτταρα και από ένα νεκρωτικό πυρήνα που αποτελείται από κυτταρικά αποθέματα, χοληστερόλη και ασβέστιο, τα οποία έχουν συσσωρευτεί στο σημείο της βλάβης. Η σταδιακή εναπόθεση των συστατικών που μόλις αναφέρθηκαν, και η πάχυνση των αρτηριακών τοιχωμάτων έχει ως αποτέλεσμα τη στένωση των αγγείων στα οποία δημιουργούνται (Mendis et al, 2011; WHO, 2011).

Από μελέτες έχει φανεί πως η αθηρογένεση ξεκινά σε αρκετά νεαρή ηλικία. Οι λιπώδεις εναποθέσεις στα στεφανιαία αγγεία ξεκινούν στην παιδική και εφηβική ηλικία ενώ οι αθηροσκληρωτικές βλάβες στις στεφανιαίες αρτηρίες συνεχίζουν να εξελίσσονται κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής, με αποτέλεσμα πολλοί άνθρωποι μέσης ηλικίας στον ανεπτυγμένο κόσμο να πάσχουν από στεφανιαία νόσο (Berenson et al., 1998 ; Nemetz et al., 2008).

Στην *εικόνα 1* παρουσιάζεται η προοδευτική εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας, η στεφανιαία νόσος και το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ως η βαρύτερη εκδήλωσή της.

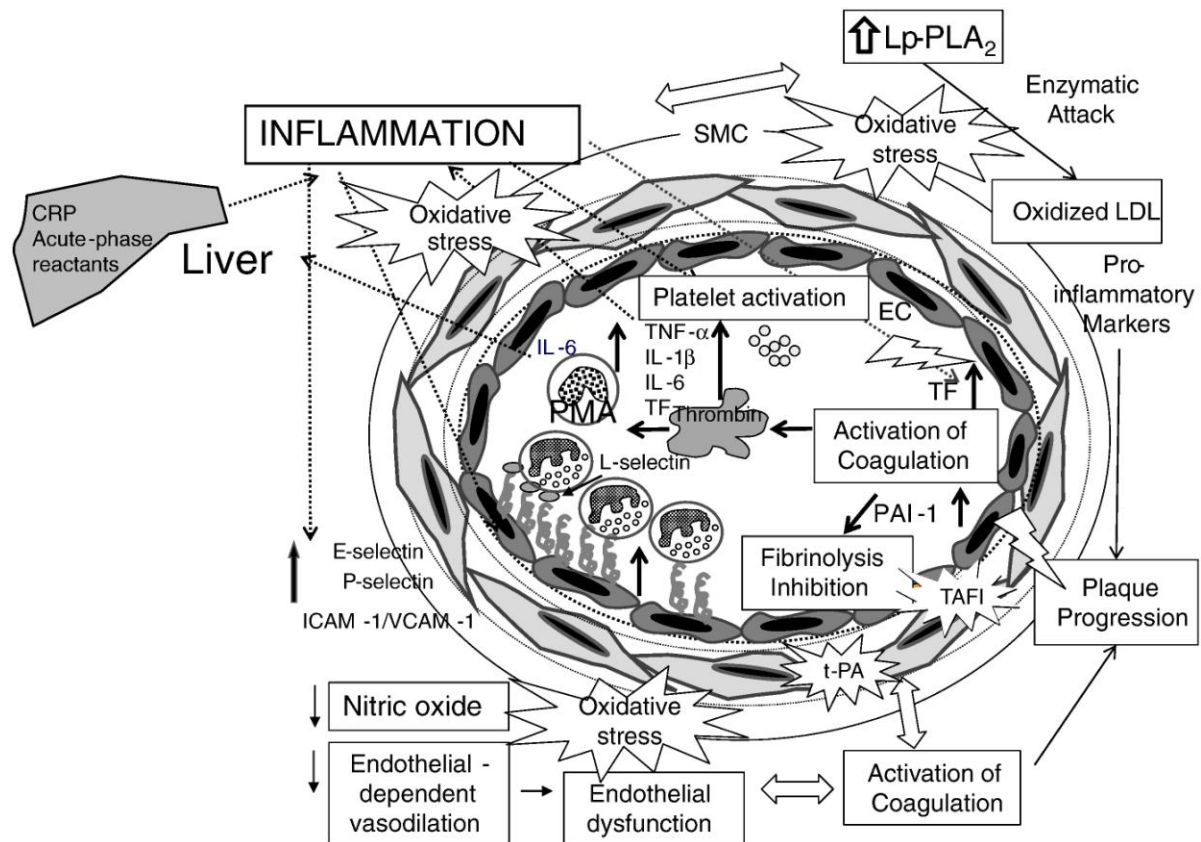
Εικόνα 1 : Η προοδευτική εξέλιξη της στεφανιαίας νόσου και το OEM



Στο πρώτο σκίτσο (από αριστερά προς τα δεξιά) παρουσιάζεται η εγκάρσια τομή μίας φυσιολογικής στεφανιαίας αρτηρίας. Στο δεύτερο σκίτσο, απεικονίζεται η δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας στα τοιχώματα της αρτηρίας, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την εξωτερική αναδιαμόρφωση των αγγείων. Στο τρίτο σκίτσο, φαίνεται η ρήξη της πλάκας και η τοπική δημιουργία θρόμβου στο εσωτερικό της, εξαιτίας της αιμορραγίας που προκαλείται. Στο τέταρτο σκίτσο, απεικονίζεται η επούλωση της πλάκας και η περαιτέρω ανάπτυξή της, η οποία συμβαίνει στο μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων. Σε μερικές όμως περιπτώσεις, το υλικό από το οποίο αποτελείται ο θρόμβος μεταφέρεται περιφερικά και σε άλλα σημεία των αρτηριών του σώματος και μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα οξείας στεφανιαίας ανεπάρκειας (ασταθής στηθάγχη) ή μικροεμφράγματα των αγγείων, χωρίς συμπτώματα (πέμπτο σχήμα). Στο τελευταίο σκίτσο, απεικονίζεται η περίπτωση αιφνίδιου καρδιακού επεισοδίου (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου), όπου φαίνεται ο θρόμβος αίματος που έχει δημιουργηθεί τοπικά και η πλήρης απόφραξη της αρτηρίας, η οποία είναι αποτέλεσμα της συνύπαρξης της ρήξης ή της διάβρωσης της πλάκας με μία κατάσταση ευνοϊκή για τη θρόμβωση στη συγκεκριμένη περιοχή.

Στην *εικόνα 2* παρουσιάζονται οι ποικίλοι μηχανισμοί οι οποίοι εμπλέκονται στην παθογένεση της θρόμβωσης των αρτηριών και στην ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας.

Εικόνα 2 : Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί οι οποίοι εμπλέκονται στην παθογένεση της θρόμβωσης των αρτηριών και την ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας.



Πηγή: Abbate R, Cioni G, Ricci I, Miranda M, Gori AM. Thrombosis and acute coronary syndrome. *Thromb Res.* 2012 Mar;129(3):235-40

Όταν η αθηρωματική πλάκα η οποία έχει δημιουργηθεί με την πάροδο του χρόνου σε μια αρτηρία, υποστεί ρήξη, τότε προκαλείται απόφραξη της συγκεκριμένης αρτηρίας ενώ αυτό που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο εάν θα γίνει η ρήξη ή όχι, είναι κυρίως η σύσταση της και όχι τόσο το μέγεθός της. Η αιφνίδια ρήξη της πλάκας και η τοπική δημιουργία θρόμβου αποτελούν την αιτία του ΟΣΣ. Όταν η απόφραξη είναι ολική, οι ασθενείς συνήθως εμφανίζουν έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάρταση του ST διαστήματος στο ηλεκτροκαρδιογράφημα ενώ σε όσους η απόφραξη είναι μερική, δεν παρουσιάζεται ανάρταση του ST διαστήματος στο ηλεκτροκαρδιογράφημα αλλά άλλες ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις. Η δεύτερη περίπτωση αφορά ασθενείς που διαγιγνώσκονται με ασταθή στηθάγχη ή οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, χωρίς ανάρταση του ST διαστήματος (χωρίς έπαρμα Q), σε συνδυασμό βέβαια πάντα και με τα επίπεδα της

τροπονίνης, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, ώστε να τεθεί η τελική διάγνωση (Burke et al., 2001).

Τα χαρακτηριστικά της αθηρωματικής πλάκας η οποία έχει σχηματιστεί στις στεφανιαίες αρτηρίες όπως η σύστασή της, η βιολογία της και η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου της, παράγοντες που σχετίζονται με τη ροή αίματος στις στεφανιαίες αρτηρίες όπως η αρτηριακή υπέρταση και η χαμηλή καρδιακή παροχή, αλλά και ενδογενείς παράγοντες αιμόστασης όπως έλλειψη ή ανεπάρκεια του παράγοντα V Leiden και ο όγκος ή η λειτουργία των αιμοπεταλίων, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για αιφνίδια καρδιακά επεισόδια. Μεταβολικές και φλεγμονώδεις παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η νεφρική νόσος, νευροορμονική ανισορροπία του οργανισμού όπως ψυχολογική πίεση και δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος καθώς και περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως το κάπνισμα και οι διατροφικές συνήθειες, μπορούν επίσης να λειτουργήσουν επιβαρυντικά (Burg et al., 2013).

1.1.2 Επιδημιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων

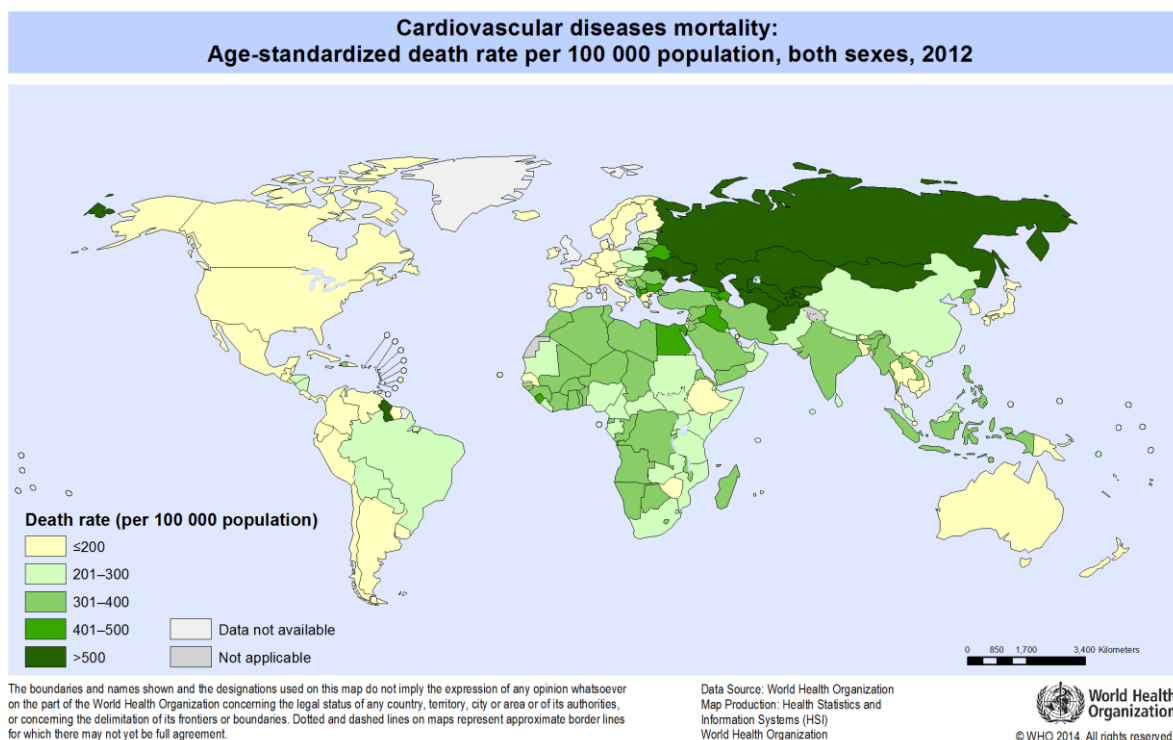
- **Ανά τον κόσμο :**

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου, τόσο όσον αφορά στους θανάτους που προκαλούνται από μη μεταδοτικές ασθένειες (ευθύνονται για το 46% αυτών), αλλά και πρώτη αιτία θανάτου γενικά. Η στεφανιαία νόσος, τα εγκεφαλικά επεισόδια, ο σακχαρώδης διαβήτης και η αρτηριακή υπέρταση συγκαταλέγονται μεταξύ των 10 κύριων αιτιών θανάτου παγκοσμίως ενώ είναι υπεύθυνα για το 13,2%, 11,9 %, 2,7% και 2% των θανάτων, αντίστοιχα (WHO, 2012).

Μόνο το 2008, 17,3 εκατομμύρια θάνατοι κατεγράφησαν παγκοσμίως από καρδιαγγειακά νοσήματα, αριθμός ο οποίος το 2012 άγγιξε τα 17,5 εκατομμύρια ενώ υπολογίζεται ότι έως το 2030, ο αριθμός αυτός θα αγγίζει τα 23,6 εκατομμύρια θανάτους ετησίως. Η στεφανιαία νόσος προκάλεσε 7,4 εκατομμύρια θανάτους ενώ 6,7 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν από εγκεφαλικά επεισόδια το έτος 2012, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO, 2008 ; 2012). Η αυξητική τάση της θνησιμότητας από καρδιαγγειακές παθήσεις που διαφαίνεται, αναδεικνύει το μέγεθος του προβλήματος και την επιτακτική ανάγκη εφαρμογής στρατηγικών πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης.

Στην **εικόνα 1** φαίνεται η κατανομή του ρυθμού θνησιμότητας από καρδιαγγειακές παθήσεις παγκοσμίως.

Εικόνα 1: Γεωγραφική κατανομή του ρυθμού θνησιμότητας από καρδιαγγειακές παθήσεις και για τα δύο φύλα, 2012. Ρυθμοί θνησιμότητας ανά 100.000 πληθυσμού-θνησιμότητα προτυποποιημένη κατά ηλικία.

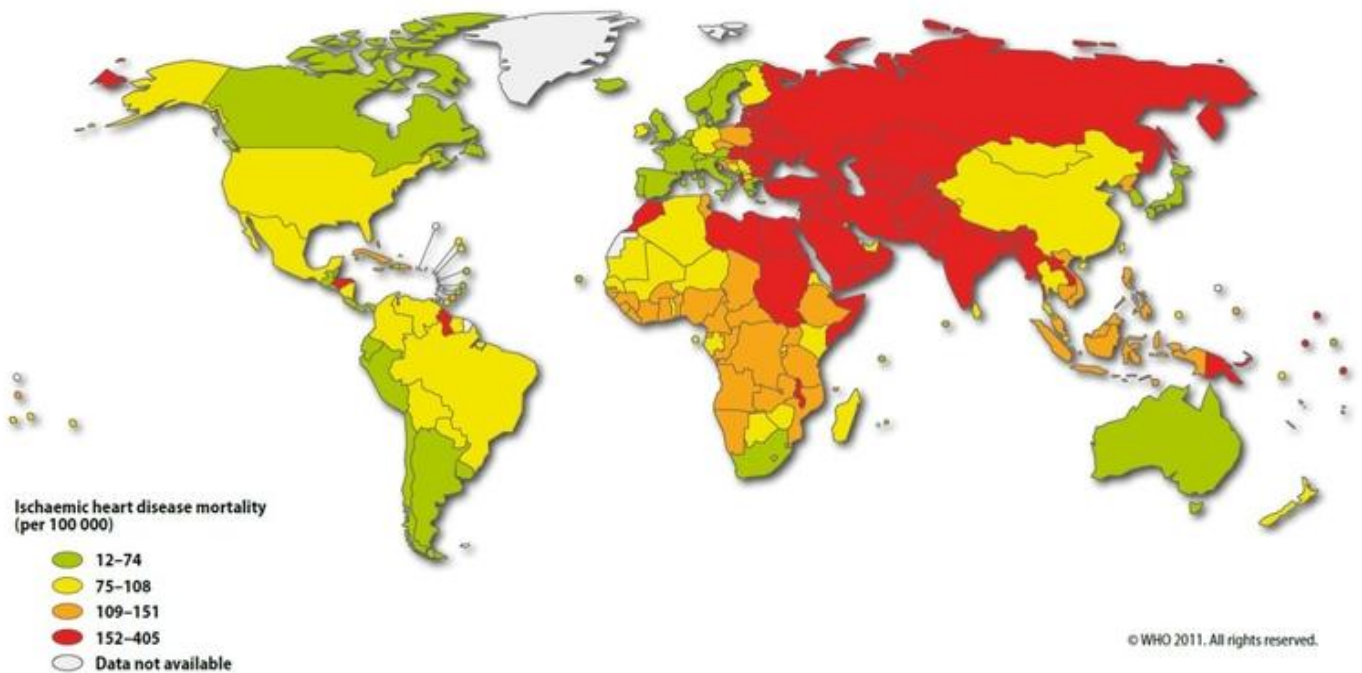


Πηγή: WHO, Global Health Observatory Map gallery, 2014

Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των θανάτων και συγκεκριμένα το 75-80 %, καταγράφεται στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (WHO, 2012). Στις χώρες υψηλού κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου, η στεφανιαία νόσος και τα εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν τις δύο κυριότερες αιτίες θανάτου, προκαλώντας 158 και 95 θανάτους αντίστοιχα, ανά 100.000 πληθυσμού. Επιπλέον, τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πρώτη αιτία πρόκλησης αναπηρίας παγκοσμίως (WHO, Global Health Observatory Map Gallery; Global Health Observatory data, 2014). Στην **εικόνα 2** φαίνεται η κατανομή του ρυθμού θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο ανά τον κόσμο.

Εικόνα 2: Γεωγραφική κατανομή του ρυθμού θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο, 2011. Ρυθμοί θνησιμότητας ανά 100.000 πληθυσμού-θνησιμότητα προτυποποιημένη κατά ηλικία.

Figure 27 World map showing ischemic heart disease mortality rates (age standardized, per 100 000) (1).



Πηγή : WHO, World Heart Federation, World Stroke Organization, Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control, 2011

- **Ευρώπη :**

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι υπεύθυνα για το 47 % όλων των θανάτων στην Ευρώπη και το 40% όλων των θανάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση ενώ επιβαρύνουν οικονομικά την Ευρωπαϊκή Ένωση με 196 δισεκατομμύρια ευρώ. Το 54 % αυτού του ποσού δαπανάται για την υγειονομική περίθαλψη των ασθενών ενώ η απώλεια ανθρώπινης παραγωγικότητας καταλαμβάνει το 24 % αυτού του ποσού.

Κάθε χρόνο, περισσότεροι από 4 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν εξαιτίας κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος στην Ευρώπη. Τα ποσοστά θανάτου διαφέρουν μεταξύ των περιοχών της. Συγκεκριμένα, όσον αφορά στη στεφανιαία νόσο και στα εγκεφαλικά επεισόδια, τα ποσοστά είναι υψηλότερα στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη από ότι στη Βόρεια, στη Νότια και τη Δυτική (European Society of Cardiology, 2012). Παρολαυτά, τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου σε όλες τις χώρες της Ευρώπης

για τις γυναίκες. Τα τελευταία χρόνια βέβαια, η καρδιαγγειακή θνησιμότητα βαίνει φθίνουσα στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες.

Μεταξύ των χωρών της Ευρώπης, τη χαμηλότερη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα παρουσιάζει το Ισραήλ (ρυθμός θνησιμότητας 86/100.000 πληθυσμού) ενώ η μεγαλύτερη (ρυθμός θνησιμότητας 712/100.000 πληθυσμού) εντοπίζεται στο Τουρκμενιστάν. Οι χώρες της Ανατολικής Ευρώπης όπως η Ουκρανία και η Ρωσία, παρουσιάζουν επίσης, από τις υψηλότερες θνησιμότητες, τόσο μεταξύ των Ευρωπαϊκών χωρών, όσο και ανά την υφήλιο, ενώ η Ελλάδα βρίσκεται περίπου στη μέση όσον αφορά στην Ευρωπαϊκή καρδιαγγειακή θνησιμότητα, σύμφωνα με στοιχεία του 2012 (European Society of Cardiology, 2012).

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις ευθύνονται για το 23% των χαμένων ετών ζωής εξαιτίας πρόκλησης ανικανότητας (DALYs) στην Ευρώπη. Πιο συγκεκριμένα, η στεφανιαία νόσος ευθύνεται για το 11 % των χαμένων ετών ζωής εξαιτίας ανικανότητας (DALYs), τα εγκεφαλικά επεισόδια για το 7 % ενώ οι άλλες καρδιαγγειακές νόσοι για το 5 % αυτών (WHO, Global Health Observatory data, 2002).

- **Ελλάδα :**

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- ρυθμός θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα στην Ελλάδα και για τα δύο φύλα είναι 176 ανά 100.000 πληθυσμού (WHO, 2012). Αυτό σημαίνει πως σε μια υποθετική πόλη 100.000 κατοίκων συγκεκριμένης ηλικίας π.χ. 30 ετών, μέσα σε ένα χρόνο, 176 από αυτούς θα πεθάνουν εξαιτίας κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος. Μιλώντας με πραγματικούς αριθμούς, το 2009 στην Ελλάδα πέθαναν 7.461 άνδρες και 4.461 γυναίκες εξαιτίας της στεφανιαίας νόσου, 6.654 άνδρες και 8.839 γυναίκες από εγκεφαλικά επεισόδια και 9.031 άνδρες και 2.007 γυναίκες από άλλες καρδιαγγειακές νόσους (WHO, 2009).

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι υπεύθυνη περίπου για τους μισούς θανάτους που συμβαίνουν στην Ελλάδα κάθε χρόνο, και στα δύο φύλα. Το 45 % των θανάτων στους άντρες και το 49 % των θανάτων στις γυναίκες οφείλεται σε αυτή (European Heart Network). Στον **πίνακα 1** παρουσιάζεται ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- ρυθμός θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα ανά 100.000 πληθυσμού στην Ελλάδα ανά φύλο.

Πίνακας 1 : Ρυθμός θνησιμότητας (προτυποποιημένος κατά ηλικία) από καρδιαγγειακά νοσήματα στην Ελλάδα, ανά 100.000 πληθυσμού για κάθε φύλο

Στοιχεία έτους :	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
2000	261,3	210,0	235,7
2012	210,2	145,2	175,9

Πηγή: WHO (World Health Organization), 2014

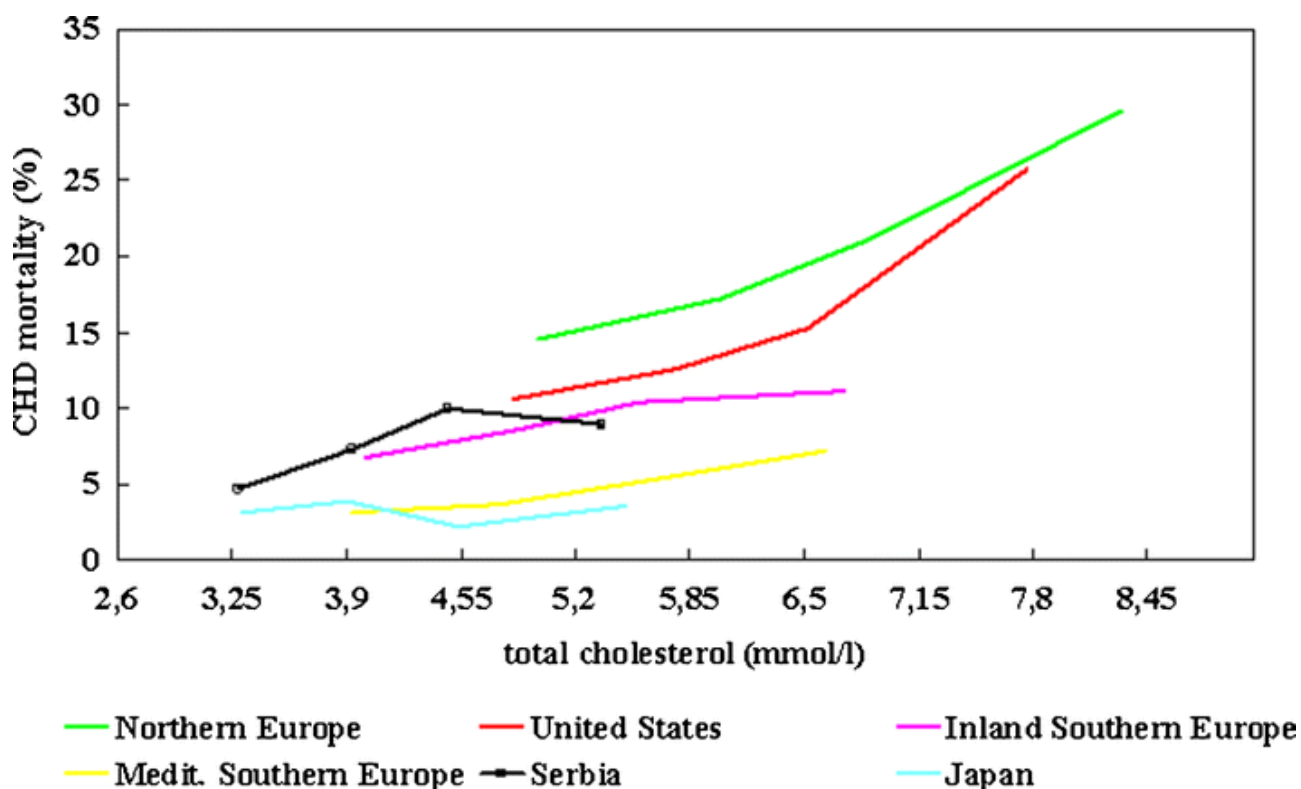
Όπως φαίνεται στον **πίνακα 1**, ο ρυθμός καρδιαγγειακής θνησιμότητας έχει μειωθεί και στην Ελλάδα και για τα δύο φύλα τα τελευταία χρόνια. Παρολαυτά, ο ρυθμός των διαγνώσεων εξόδου καρδιαγγειακών νοσημάτων από τα νοσοκομεία, αυξήθηκε από το 1970 έως το 2006, από 778/100.000 σε 2.797/100.000. Αυτή η αύξηση του ρυθμού αφορά και τις δύο συνηθέστερες εκδηλώσεις καρδιαγγειακής νόσου καθώς ο ρυθμός διάγνωσης εξόδου στεφανιαίας νόσου έχει αυξηθεί από 191/100.000 το 1970 σε 970/100.000 το 2006 και των εγκεφαλικών επεισοδίων από 117/100.000 σε 464/100.000 (WHO, Global Health Observatory data, 2014). Η 10ετής επίπτωση (2002-2012) καρδιαγγειακών επεισοδίων (θανατηφόρων ή μη) στην Ελληνική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ βρέθηκε ίση με 15,7 %. Ειδικότερα, η συνολική 10ετής επίπτωση των εγκεφαλικών επεισοδίων βρέθηκε ίση με 3,3 % (Panagiotakos et al., 2015). Τα -προτυποποιημένα κατά ηλικία- χαμένα έτη ζωής λόγω ανικανότητας (DALYs) ανά 100.000 άτομα ήταν 620 εξαιτίας της στεφανιαίας νόσου, 592 εξαιτίας των εγκεφαλικών επεισοδίων και 454 εξαιτίας άλλης καρδιαγγειακής πάθησης (WHO, Global Health Observatory data, 2002).

Σημαντικές έρευνες για την καρδιαγγειακή επιδημιολογία

Διεθνείς :

Καθοριστικής σημασίας στο χώρο της καρδιαγγειακής επιδημιολογίας είναι η συμβολή των παρακάτω διεθνών επιδημιολογικών μελετών καθώς τα ευρήματά τους-δεκαετίες πριν-συνέβαλαν ουσιαστικά στην πρόοδο στον τομέα της σύγχρονης καρδιολογίας.

-
- **Μελέτη Framingham Heart** : Μόλις το 1948, ξεκίνησε η πρώτη μελέτη η οποία είχε σκοπό να διερευνήσει τους παράγοντες και τα χαρακτηριστικά που συμβάλλουν στην εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου, με τη συμμετοχή 5.209 υγιών ατόμων, ηλικίας 30 έως 62 ετών, από την πόλη Framingham της Μασαχουσέτης. Κατά τη διάρκεια αυτής της μακροχρόνιας μελέτης, αναδείχθηκαν πολλοί από τους κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, οι οποίοι είναι γνωστοί ως σήμερα. Ενδεικτικά, το 1960 βρέθηκε πως το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακής νόσου ενώ το 1970 βρέθηκε πως η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον κίνδυνο εγκεφαλικών επεισοδίων (Framingham Heart Study, 2015).
 - **Μελέτη 7 Χωρών** : Το 1947 ο Ancel Keys, ένας φυσιολόγος από τη Μινεσότα των Ηνωμένων Πολιτειών, θέλησε να μελετήσει λεπτομερώς τη σχέση μεταξύ της διατροφής καθώς και άλλων παραγόντων κινδύνου και της νοσηρότητας σε διάφορους πληθυσμούς. Η βασική υπόθεση που διατυπώθηκε ήταν ότι τα ποσοστά νοσηρότητας από τη στεφανιαία νόσο, διαφέρουν τόσο μεταξύ των διαφόρων πληθυσμών όσο και μεταξύ των ατόμων ανάλογα με τα φυσικά χαρακτηριστικά και τον τρόπο ζωής και ειδικότερα ανάλογα με την ποσότητα λίπους της διατροφής αλλά και τα επίπεδα της χοληστερόλης ορού. Γι αυτό το σκοπό, οργανώθηκαν μακροχρόνιες μελέτες κοορτής σε 7 χώρες με τη συμμετοχή ερευνητών από όλο τον κόσμο. Οι χώρες ήταν η Γιουγκοσλαβία, η Ιαπωνία, οι ΗΠΑ, η Ολλανδία, η Φινλανδία, η Ιταλία και φυσικά η Ελλάδα. Η μελέτη των 7 Χωρών κατέδειξε, μεταξύ άλλων, ότι παράγοντες κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο όπως η υπερχοληστερολαιμία, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και το κάπνισμα, είναι κοινοί παγκοσμίως (Keys et al., 1984). Στο γράφημα που ακολουθεί φαίνεται η συσχέτιση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης ορού με τα ποσοστά θνησιμότητας από τη στεφανιαία νόσο (προτυποποιημένα κατά ηλικία, κάπνισμα και αρτηριακή πίεση) στους άνδρες που μελετήθηκαν στις διάφορες περιοχές της μελέτης των 7 Χωρών.



Πηγή: Verschuren WM, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. JAMA 1995;274:131-136.

- **Μελέτη MONICA** (Multinational MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease) : Η MONICA είναι μία ακόμη παγκόσμια μελέτη η οποία δημιουργήθηκε προκειμένου να διερευνήσει την επιδημιολογία των καρδιαγγειακών νοσημάτων ανά τον κόσμο και συγκεκριμένα, για να εξηγήσει τις διαφορετικές τάσεις που παρατηρήθηκαν στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα, από το 1970 και μετά. Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ξεκίνησε τη μελέτη με σκοπό τη μελέτη των τάσεων όσον αφορά στα καρδιαγγειακά επεισόδια (θανατηφόρα και μη) και στους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, μέσα σε μια δεκαετία. Τα συνεργαζόμενα κέντρα της μελέτης ήταν συνολικά 32 σε 21 χώρες του κόσμου και ο συνολικός πληθυσμός που έλαβε μέρος σε αυτή, ήταν 10 εκατομμύρια άνθρωποι και των δύο φύλων, ηλικίας 25-64 ετών. Κάποια από τα κύρια ευρήματα της ήταν ότι σε όλους του πληθυσμούς, οι άνδρες εμφάνιζαν υψηλότερους ρυθμούς θνησιμότητας από κάθε αιτία καθώς και από στεφανιαία νόσο συγκριτικά με τις γυναίκες, στους περισσότερους πληθυσμούς παρατηρήθηκε μία τάση ετήσιας μείωσης του ρυθμού καρδιακών επεισοδίων

καθώς και μειώσεις στο δεκαετή επιπολασμό του καθημερινού καπνίσματος τσιγάρων (Luepker Russell V., 2012).

- **Μελέτη INTERHEART** : Η διεθνής αυτή μελέτη ασθενών-μαρτύρων, η οποία συμπεριελάμβανε συνολικά 262 συνεργαζόμενα κέντρα σε συνολικά 52 χώρες στην Αφρική, την Ασία, την Ευρώπη, στην Αυστραλία, τη Μέση Ανατολή και τη Βόρεια και Νότια Αμερική, είχε ως στόχο να διερευνήσει τις σχέσεις μεταξύ ενός μεγάλου αριθμού παραγόντων κινδύνου και του εμφράγματος του μυοκαρδίου σε διάφορους πληθυσμούς ανάλογα με την εθνικότητα ή τη γεωγραφική περιοχή, καθώς και της σχετικής βαρύτητας του καθένα από αυτούς στους συγκεκριμένους πληθυσμούς. Τα ευρήματα του επικεφαλής Dr. Yusuf και των συνεργατών του, υποστηρίζουν την παρουσία 9 παραγόντων κινδύνου οι οποίοι είναι κοινοί σχεδόν για κάθε γεωγραφική περιοχή και εθνικότητα/φυλή παγκοσμίως όπως και για τα δύο φύλα (Yusuf et al., 2004).

Ελλάδα :

Όσον αφορά στον Ελλαδικό χώρο, όπως ήδη αναφέρθηκε, σημαντική επιδημιολογική μελέτη της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας, αποτέλεσε η μελέτη των 7 Χωρών η οποία μελέτησε αγροτικό πληθυσμό από χωριά της Κρήτης και της Κέρκυρας, στις αρχές της δεκαετίας του 1960, με επικεφαλείς τους καθηγητές Αραβανή και Δοντά. Τα ευρήματα ήταν εντυπωσιακά καθώς παρατηρήθηκε ότι τα ποσοστά θνησιμότητας και ο επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου ήταν σημαντικά χαμηλότερα συγκριτικά με τους πληθυσμούς της Βόρειας Ευρώπης και της Αμερικής. Εντός των επόμενων δεκαετιών και μέχρι τη δεκαετία του 2000, έλαβαν χώρα αρκετές ακόμη αξιοσημείωτες ελληνικές επιδημιολογικές μελέτες που είχαν σκοπό να διερευνήσουν τον επιπολασμό και τους παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου. Στις αρχές της δεκαετίας του 2000, η πανελλαδική μελέτη ασθενών-μαρτύρων **CARDIO 2000**, συσχέτισε αρκετά κοινωνικά, δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά καθώς και χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής, με τον κίνδυνο εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου. Λίγο αργότερα, το 2001, η προοπτική μελέτη **ΑΤΤΙΚΗ** κατέγραψε τον επιπολασμό διάφορων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα ενήλικων ανδρών και γυναικών του νομού Αττικής ενώ επιπλέον συσχέτισε αυτούς τους παράγοντες με άλλα χαρακτηριστικά των ατόμων και

εκτίμησε την επίδραση διάφορων παραγόντων στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Επιπλέον, μία ακόμη σημαντική ελληνική επιδημιολογική μελέτη είναι η μελέτη **GREECS** η οποία ξεκίνησε το 2003 και αφορά στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς με ΟΣΣ.

1.1.3 Παράγοντες κινδύνου

Με τον όρο ***παράγοντες κινδύνου*** εννοούνται οι παράγοντες οι οποίοι συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση μίας νόσου ή μίας συγκεκριμένης κατάστασης στα άτομα (π.χ. ασθενής, υγιής, θάνατος κ.ά.) και η παρουσία τους αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισής της (κίνδυνος), χωρίς όμως να είναι απαραίτητα αιτίες της υπό μελέτης νόσου ή κατάστασης. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να αφορούν προσωπικές συμπεριφορές, τον τρόπο ζωής, την έκθεση σε ένα περιβαλλοντικό παράγοντα (π.χ. έκθεση σε χημικές ουσίες) ή ένα εκ γενετής ή κληρονομούμενο χαρακτηριστικό.

Στη συνέχεια, αναλύονται οι παράγοντες εκείνοι που συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πρόιμης εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων με ιδιαίτερη έμφαση στη στεφανιαία νόσο, τόσο όσον αφορά στην πρώτη εκδήλωση αυτών όσο και στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Οι συγκεκριμένοι παράγοντες μπορεί να είναι χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής, βιοχημικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά ή ατομικά. Τα ατομικά χαρακτηριστικά είναι κατά βάση, μη τροποποιήσιμα σε αντίθεση με τα βιοχημικά και τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής, τα οποία είναι τροποποιήσιμα.

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες

Είναι οι παράγοντες κινδύνου οι οποίοι δεν είναι δυνατό να τροποποιηθούν. Συνεπώς, δε γίνεται να μειωθεί ο κίνδυνος εκδήλωσης της νόσου μέσα από την αντιμετώπιση των συγκεκριμένων παραγόντων.

Αυξημένη ηλικία :

Η αύξηση της ηλικίας είναι βασικός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι άνδρες ηλικίας 65-75 ετών διατρέχουν 10 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακού νοσήματος συγκριτικά με εκείνους ηλικίας 35-45 ετών ενώ για τις γυναίκες, ο κίνδυνος είναι 14 φορές μεγαλύτερος για την ηλικιακή ομάδα των 65-75 ετών συγκριτικά με εκείνη των 35-

45 ετών, σύμφωνα με την ελληνική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ (Panagiotakos et al., 2015). Επιπλέον, ο κίνδυνος εγκεφαλικού επεισοδίου διπλασιάζεται για κάθε δεκαετία μετά τα 55 έτη (World Heart Federation, 2015).

Η αύξηση της ηλικίας φαίνεται πως είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για επανεμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αιφνίδιου θανάτου εξαιτίας στεφανιαίας νόσου αλλά και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (Kaplan et al., 2002). Ασθενείς μεγαλύτεροι των 65 ετών διατρέχουν 1,7 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων εντός των 30 πρώτων ημερών μετά τη νοσηλεία τους σε σχέση με ασθενείς μικρότερους των 65 ετών (Panagiotakos et al., 2015).

Άρρεν φύλο :

Οι άνδρες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ενώ μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο. Οι άνδρες επιπλέον, τείνουν να εμφανίζουν OEM σε μικρότερη ηλικία συγκριτικά με τις γυναίκες κι αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το μεγαλύτερο επιπολασμό μερικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου οι οποίοι είναι παρόντες σε μικρότερη ηλικία στους άνδρες (Anand et al., 2008). Όσον αφορά στα εγκεφαλικά επεισόδια, ο κίνδυνος είναι ίδιος και για τα δύο φύλα (World Heart Federation, 2015). Σύμφωνα και με τα αποτελέσματα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, ο σχετικός λόγος του καρδιαγγειακού κινδύνου ανδρών/γυναικών σε ηλικίες μικρότερες των 65 ετών είναι 2/1 ενώ στις ηλικίες μεταξύ 65-75 ετών, ο αντίστοιχος λόγος είναι 1/1 (Panagiotakos et al., 2015).

Οι άνδρες διατρέχουν και μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης συμβαμάτων συγκριτικά με τις γυναίκες. Αυτό φαίνεται να ισχύει τόσο για ηλικίες από 65 ετών και άνω όσο και για μικρότερες (Panagiotakos et al., 2015).

Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου:

Το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου δρα επιβαρυντικά. Ο κίνδυνος αυξάνει όταν ένας συγγενής πρώτου βαθμού π.χ. ο πατέρας ή η μητέρα, έχει εμφανίσει καρδιαγγειακή νόσο πριν την ηλικία των 55 ετών εάν πρόκειται για άνδρα συγγενή πρώτου βαθμού ή πριν την ηλικία των 65 ετών εάν πρόκειται για γυναίκα συγγενή πρώτου βαθμού (World Heart Federation, 2015; Williams et al., 2001; Chow et al., 2011).

Φυλή και εθνικότητα :

Όσοι έχουν Αφρικανική ή Ασιατική καταγωγή διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σχέση με τους Καυκάσιους και άλλες φυλές ή εθνικότητες (World Heart Federation, 2015).

Χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο :

Άτομα με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο (λιγότερα από 9 χρόνια συνολικής εκπαίδευσης) είναι 1,52 φορές πιο πιθανό (προτυποποιημένο κατά φύλο και ηλικία) να εμφανίσουν κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα συγκριτικά με εκείνους με υψηλό μορφωτικό επίπεδο (περισσότερα από 12 χρόνια συνολικής εκπαίδευσης), σύμφωνα με την ελληνική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ (Panagiotakos et al., 2015; World Heart Federation, 2015). Σε ότι αφορά στην οικονομική κατάσταση, η καλή ή πολύ καλή οικονομική κατάσταση έχει συσχετιστεί με μικρότερο κίνδυνο επανεμφάνισης ΟΣΣ, συγκριτικά με την κακή ή μέτρια οικονομική κατάσταση (Notara et al., 2015; World Heart Federation, 2015).

Τροποποιήσιμοι παράγοντες

Η προσοχή εστιάζεται στους τροποποιήσιμους παράγοντες καθώς οι συγκεκριμένοι μπορούν με κατάλληλη παρέμβαση να αντιμετωπιστούν και συνεπώς, να έχουν ευεργετικό αποτέλεσμα όσον αφορά στον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, των ατόμων με τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά.

Αρτηριακή υπέρταση :

Η αρτηριακή υπέρταση ορίζεται από την αυξημένη αρτηριακή πίεση και συγκεκριμένα όταν η συστολική αρτηριακή πίεση είναι μεγαλύτερη ή ίση των 140 mm Hg ή/και η διαστολική μεγαλύτερη ή ίση των 90 mm Hg. Το ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης αποτελεί έναν από τους παράγοντες που συνδέονται ισχυρά και ανεξάρτητα με τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου (Yusuf et al., 2004).

Το ιστορικό υπέρτασης σε άτομα με στεφανιαία νόσο αυξάνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου κατά 47 % σε σχέση με τα άτομα που δεν έχουν αντίστοιχο ιστορικό, μετά από έλεγχο για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες όπως το φύλο και η ηλικία (Wattanakit et al., 2005). Επιπλέον, η αυξημένη αρτηριακή πίεση έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς οι οποίοι έχουν επιβιώσει από έμφραγμα του μυοκαρδίου (Kaplan et al., 2002).

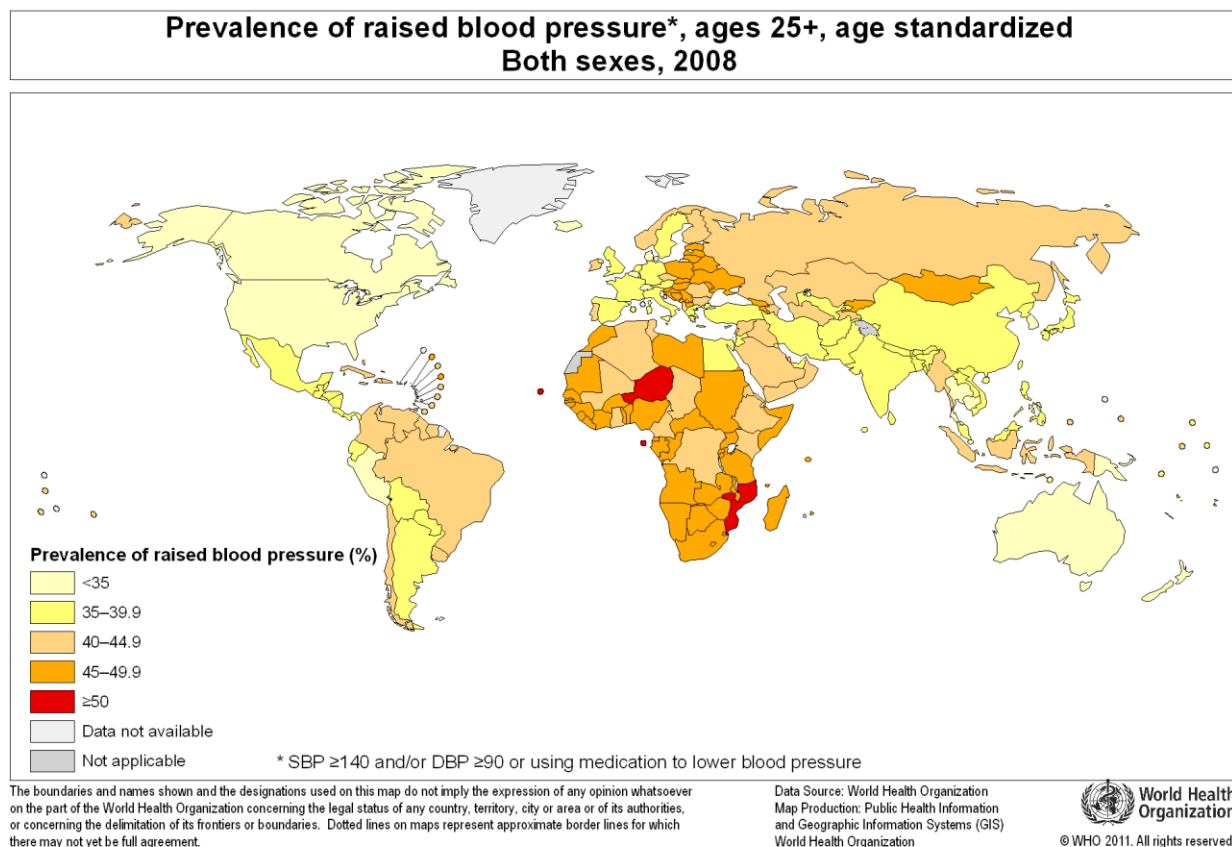
Η 5ετής επίπτωση της υπέρτασης σε δείγμα του ελληνικού πληθυσμού βρέθηκε ίση με 14,3 % στους άνδρες και 13,4 % στις γυναίκες (Panagiotakos et al., 2007). Στον **πίνακα 1** παρουσιάζεται ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της υψηλής αρτηριακής πίεσης στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 25 ετών και στην **εικόνα 1** ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της υψηλής αρτηριακής πίεσης ανά τον κόσμο και για ηλικίες ≥ 25 ετών. (Η υψηλή αρτηριακή πίεση ορίζεται ως συστολική αρτηριακή πίεση ≥ 140 mm Hg ή / και διαστολική αρτηριακή πίεση ≥ 90 mm Hg ή από τη λήψη αντίστοιχης φαρμακευτικής αγωγής)

Πίνακας 1 : Επιπολασμός υψηλής αρτηριακής πίεσης (%) + [95 % διάστημα εμπιστοσύνης] στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 25 ετών (προτυποποιημένος κατά ηλικία)

Φύλο	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
%	25,1 [16,3-35,4]	19,8 [12,6-28,3]	22,5 [16,5-29,0]

Πηγή : WHO (World Health Organization), 2008

Εικόνα 1 : Γεωγραφική κατανομή του επιπολασμού της υψηλής αρτηριακής πίεσης και για τα δύο φύλα και για ηλικίες ≥ 25 ετών ανά τον κόσμο, 2008. Επιπολασμός προτυποποιημένος κατά ηλικία.



Πηγή : WHO (World Health Organization), 2008

Δυσλιπιδαιμία :

Ως δυσλιπιδαιμία εννοείται η διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων του αίματος και συγκεκριμένα η αύξηση της ολικής χοληστερόλης, της LDL χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και η μείωση της HDL χοληστερόλης, εκτός των φυσιολογικών ορίων. Ένας άλλος παράγοντας κινδύνου που σχετίζεται άμεσα με τα λιπίδια του αίματος είναι ο αυξημένος λόγος της απολιποπρωτεΐνης B/απολιποπρωτεΐνη A1. Σύμφωνα με τη μελέτη INTERHEART, αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους και ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου ενώ ο αποδοτέος στο συγκεκριμένο παράγοντα κίνδυνος, μετά από προτυποποίηση ως προς όλους τους άλλους, είναι 49,2 % (99 % ΔΕ

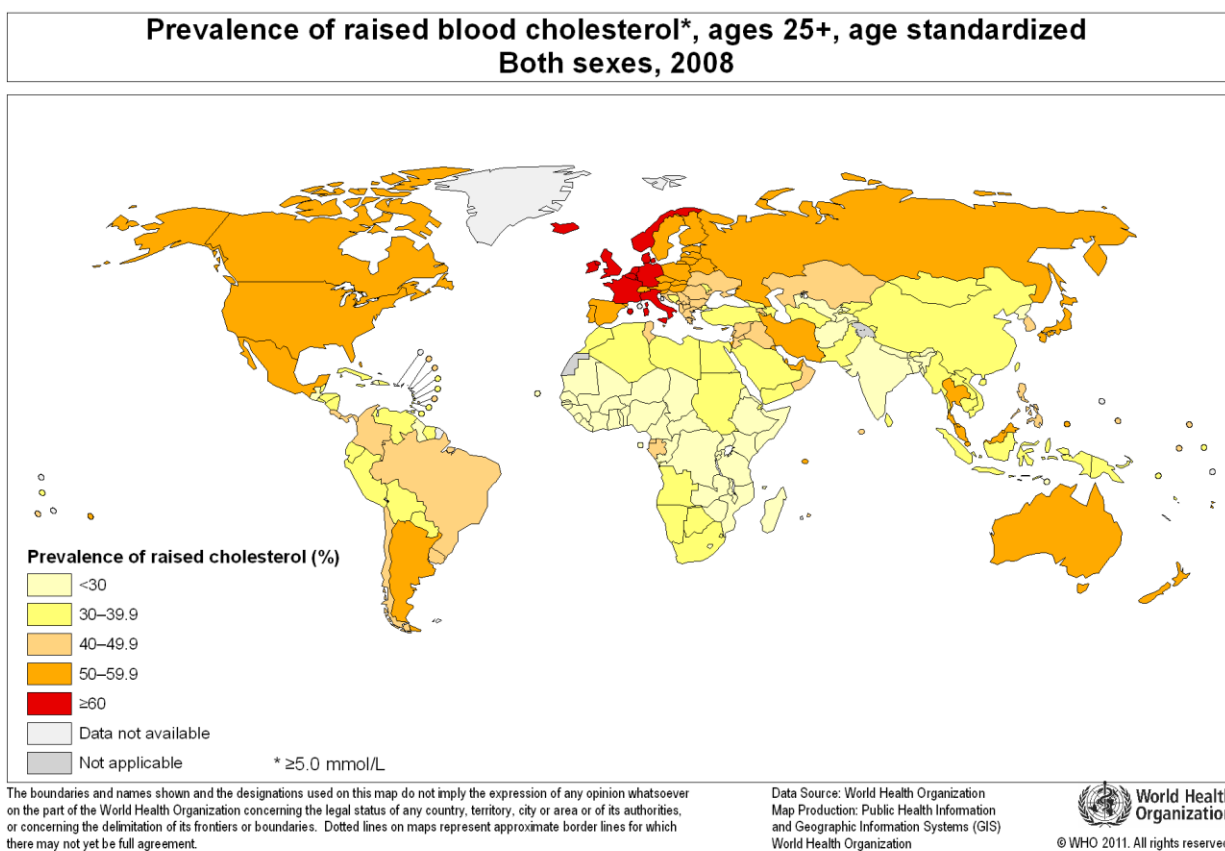
43.8–54.5) (Yusuf et al., 2004).

Τα χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης αποτελούν προγνωστικό παράγοντα θανάτου αλλά και επανεκδήλωσης εμφράγματος του μυοκαρδίου ή θανάτου εξαιτίας στεφανιαίας νόσου, μετά από έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες όπως φύλο, ηλικία και φαρμακευτική αγωγή, σε ασθενείς οι οποίοι έχουν επιβιώσει από OEM (Kaplan et al., 2002). Στον **πίνακα 2** παρουσιάζεται ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της υψηλής χοληστερόλης αίματος στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 25 ετών και στην **εικόνα 2** ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της υψηλής χοληστερόλης αίματος ανά τον κόσμο και για ηλικίες ≥ 25 ετών. (Η υψηλή χοληστερόλη αίματος ορίζεται ως ≥ 5 mmol/L)

Πίνακας 2 : Επιπολασμός της υψηλής χοληστερόλης αίματος (%) + [95 % διάστημα εμπιστοσύνης] στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 25 ετών (προτυποποιημένος κατά ηλικία)

Φύλο	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
%	50,1 [32,1-67,3]	45,9 [25,2- 65,7]	48,2 [34,4 - 61,6]

Εικόνα 2 : Γεωγραφική κατανομή του επιπολασμού της υψηλής χοληστερόλης αίματος και για τα δύο φύλα και για ηλικίες ≥ 25 ετών ανά τον κόσμο, 2008. Επιπολασμός προτυποποιημένος



κατά ηλικία.

Πηγή : WHO (World Health Organization), 2008

Κάπνισμα και χρήση καπνού :

Τόσο το ενεργητικό όσο και το παθητικό κάπνισμα αλλά και γενικότερα η χρήση οποιουδήποτε είδους καπνού έχουν συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων (Teo et al., 2006). Το ενεργητικό, συστηματικό κάπνισμα είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου και από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου, συνολικά. Όσον αφορά στο περιστασιακό και συστηματικό ενεργητικό κάπνισμα, παρατηρείται μία θετική κλιμακούμενη σχέση μεταξύ του αριθμού των τσιγάρων που καπνίζονται/ημέρα και του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου. Όσοι καπνίζουν περισσότερα από 40 τσιγάρα/ημέρα έχουν 9,61 φορές (99% ΔΕ 6,18–13,58) μεγαλύτερη πιθανότητα συγκριτικά με όσους δεν έχουν καπνίσει ποτέ (Yusuf et al., 2004). Επιπλέον, τόσο οι καπνιστές όσο και οι μη καπνιστές που εκτίθενται σε καπνό του περιβάλλοντος

(παθητικό κάπνισμα) διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ΟΣΣ συγκριτικά με όσους δεν εκτίθενται (Pitsavos et al., 2002).

Η συνέχιση του καπνίσματος μπορεί να χειροτερέψει την πρόγνωση των ασθενών οι οποίοι έχουν επιβιώσει από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι ασθενείς αυτοί διατρέχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο θανάτου συγκριτικά με όσους δεν κάπνιζαν πριν το επεισόδιο ή όσους αποφάσισαν τη διακοπή του αμέσως μετά (Kaplan et al., 2002). Επίσης, καπνιστές μικρότεροι των 65 ετών διατρέχουν 2,68 φορές υψηλότερο κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου εντός των πρώτων 30 ημερών μετά την εκδήλωση ΟΣΣ συγκριτικά με τους μη καπνιστές (Panagiotakos et al., 2015). Στον **πίνακα 3** παρουσιάζεται το -προτυποποιημένο κατά ηλικία- ποσοστό των ατόμων που κάνουν συστηματική ή περιστασιακή χρήση προϊόντων καπνού στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 25 ετών.

Πίνακας 3 : Ποσοστό (%) των ατόμων που κάνουν συστηματική ή περιστασιακή χρήση προϊόντων καπνού στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 15 ετών (προτυποποιημένο κατά ηλικία)

Φύλο	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
%	46	34	40

Πηγή: WHO (World Health Organization), 2011

Παχυσαρκία :

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος ο οποίος υπολογίζεται με βάση το βάρος (σε Kg) διαιρεμένο με το τετράγωνο του ύψους (σε m²) χρησιμοποιείται για να κατατάξει τα άτομα σε παχύσαρκα, υπέρβαρα και φυσιολογικά με κριτήριο το σωματικό τους βάρος. Όταν αυτός ο δείκτης είναι μεγαλύτερος ή ίσος με 25 Kg/m² και μικρότερος από 30 Kg/m² τα άτομα χαρακτηρίζονται ως υπέρβαρα ενώ δείκτης μεγαλύτερος ή ίσος με 30 Kg/m² είναι ενδεικτικός παχυσαρκίας.

Μεταξύ του ΔΜΣ και του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου υπάρχει θετική σχέση. Ασθενείς με ΔΜΣ $> 28,6$ Kg/m² για τους άνδρες και $> 28,2$ Kg/m² για τις γυναίκες διατρέχουν 1,44 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με εκείνους οι οποίοι έχουν ΔΜΣ μικρότερο ή ίσο του 22,5 Kg/m² για τους άνδρες και μικρότερο ή ίσο του 22,7 Kg/m² για τις γυναίκες. Ωστόσο, αυτό που φαίνεται να συσχετίζεται πολύ πιο ισχυρά με τον κίνδυνο ΟΕΜ είναι η μεγάλη αναλογία μέσης-ισχίων-δηλωτική της κεντρικού τύπου παχυσαρκίας -

ανεξάρτητα από το ΔΜΣ κι αυτή η σχέση φαίνεται να ισχύει και για τα δύο φύλα, για ενήλικες κάθε ηλικίας αλλά και για ανθρώπους που ανήκουν σε διαφορετικές φυλές και εθνικότητες (Yusuf et al., 2005).

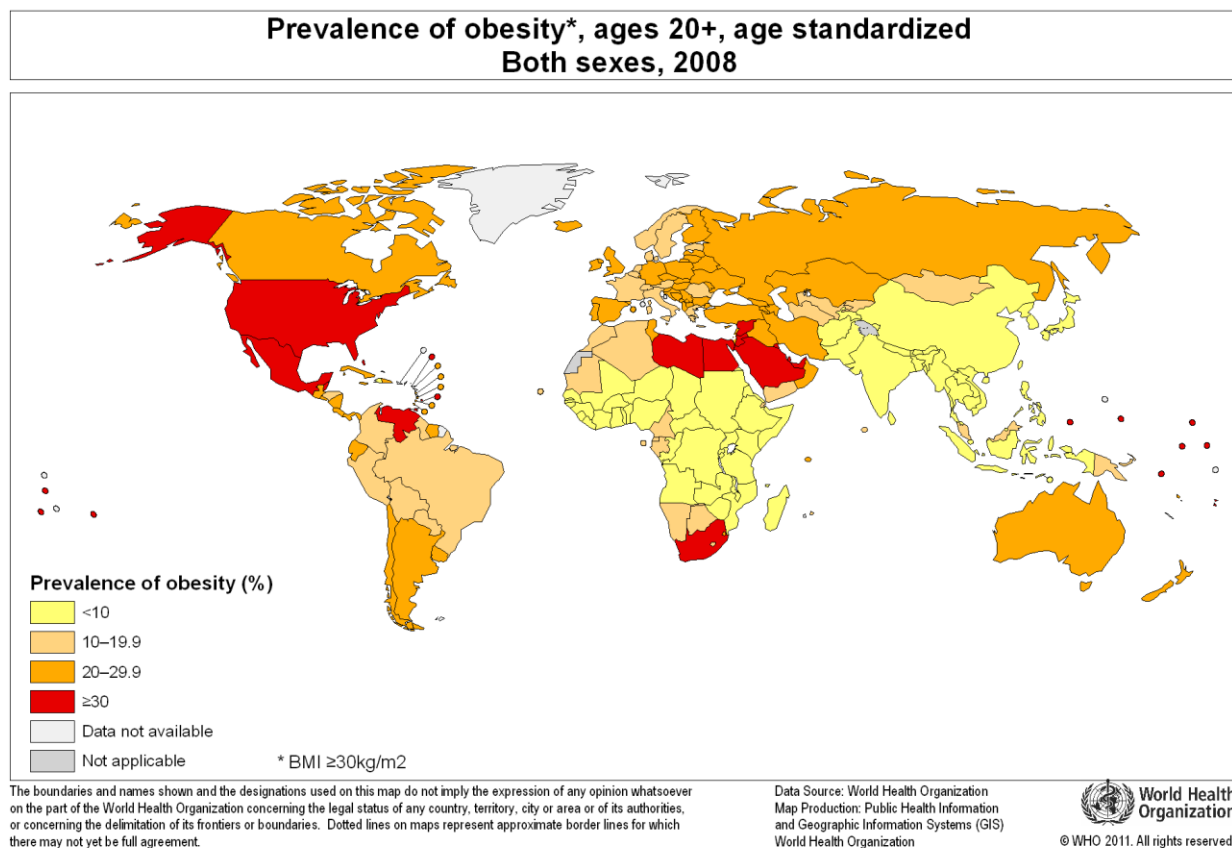
Δείκτης Μάζας Σώματος μεγαλύτερος από 29 Kg/m² έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο επανεκδήλωσης εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αιφνιδίου θανάτου, σε ασθενείς οι οποίοι έχουν επιβιώσει από έμφραγμα του μυοκαρδίου (Kaplan et al., 2002; Dagenais et al., 2005). Ιδιαίτερη σημασία επιπλέον, δίνεται στην κατανομή του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους πάνω στο σώμα. Η κεντρικού τύπου παχυσαρκία (συσσώρευση λίπους γύρω από την περίμετρο της μέσης) και συγκεκριμένα περίμετρος μέσης μεγαλύτερη από 98 cm για τις γυναίκες και μεγαλύτερη από 103 cm για τους άνδρες είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας εμφράγματος του μυοκαρδίου και συνολικής θνησιμότητας. Ειδικά για τις γυναίκες, λόγος της περιμέτρου μέσης προς την περίμετρο των γοφών μεγαλύτερος από 0,90 είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων αλλά και συνολικής θνησιμότητας (Dagenais et al., 2005). Στον **πίνακα 4** παρουσιάζεται ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της παχυσαρκίας στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 20 ετών και στην **εικόνα 3** ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της παχυσαρκίας ανά τον κόσμο και για ηλικίες ≥ 20 ετών. (Η παχυσαρκία ορίζεται ως ΔΜΣ ≥ 30 Kg/m²)

Πίνακας 4 : Επιπολασμός της παχυσαρκίας (%) + [95 % διάστημα εμπιστοσύνης] στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 20 ετών (προτυποποιημένος κατά ηλικία)

Φύλο	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
%	18,8 [13,0 – 24,7]	16,1 [9,6 – 22,8]	17,5 [13,1- 22,0]

Πηγή: WHO (World Health Organization), 2008

Εικόνα 3 : Γεωγραφική κατανομή του επιπολασμού της παχυσαρκίας και για τα δύο φύλα και για ηλικίες ≥ 20 ετών ανά τον κόσμο, 2008. Επιπολασμός προτυποποιημένος κατά ηλικία.



Πηγή : WHO (World Health Organization), 2008

Ανθυγιεινή διατροφή :

Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης INTERHEART, ο αποδοτέος στις ανθυγιεινές διατροφικές συνθήκες κίνδυνος (αραιή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ) είναι 30 % (95% ΔΕ 26– 35%) (Yusuf et al., 2004). Ο ρόλος της ανθυγιεινής διατροφής ως παράγοντα κινδύνου αναπτύσσεται εκτενέστερα στο κεφάλαιο 1.1.4.

Σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) :

Το ιστορικό ΣΔ αποτελεί έναν από τους παράγοντες που συνδέονται ισχυρά και ανεξάρτητα με τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου και ο αποδοτέος στο ΣΔ κίνδυνος είναι 9,9 % (99 % ΔΕ 8,5–11,5), μετά από έλεγχο για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Yusuf et al., 2004).

Ο ΣΔ είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου και για δεύτερη εκδήλωση εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αιφνίδιου θανάτου από στεφανιαία νόσο (Kaplan et al., 2002). Κάθε χρόνο, το 6,1 % των -υπό θεραπευτική αγωγή- ασθενών με ΣΔ τύπου 2 και προηγούμενο καρδιαγγειακό επεισόδιο, εμφανίζουν δεύτερο σοβαρό καρδιαγγειακό επεισόδιο (Giorda et al., 2008). Σύμφωνα με την Ελληνική μελέτη GREECS, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με ΟΣΣ και ιστορικό ΣΔ διατρέχουν 1,95 φορές υψηλότερο κίνδυνο επανεκδήλωσης καρδιαγγειακού επεισοδίου συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς ιστορικό ΣΔ (Panagiotakos et al., 2015).

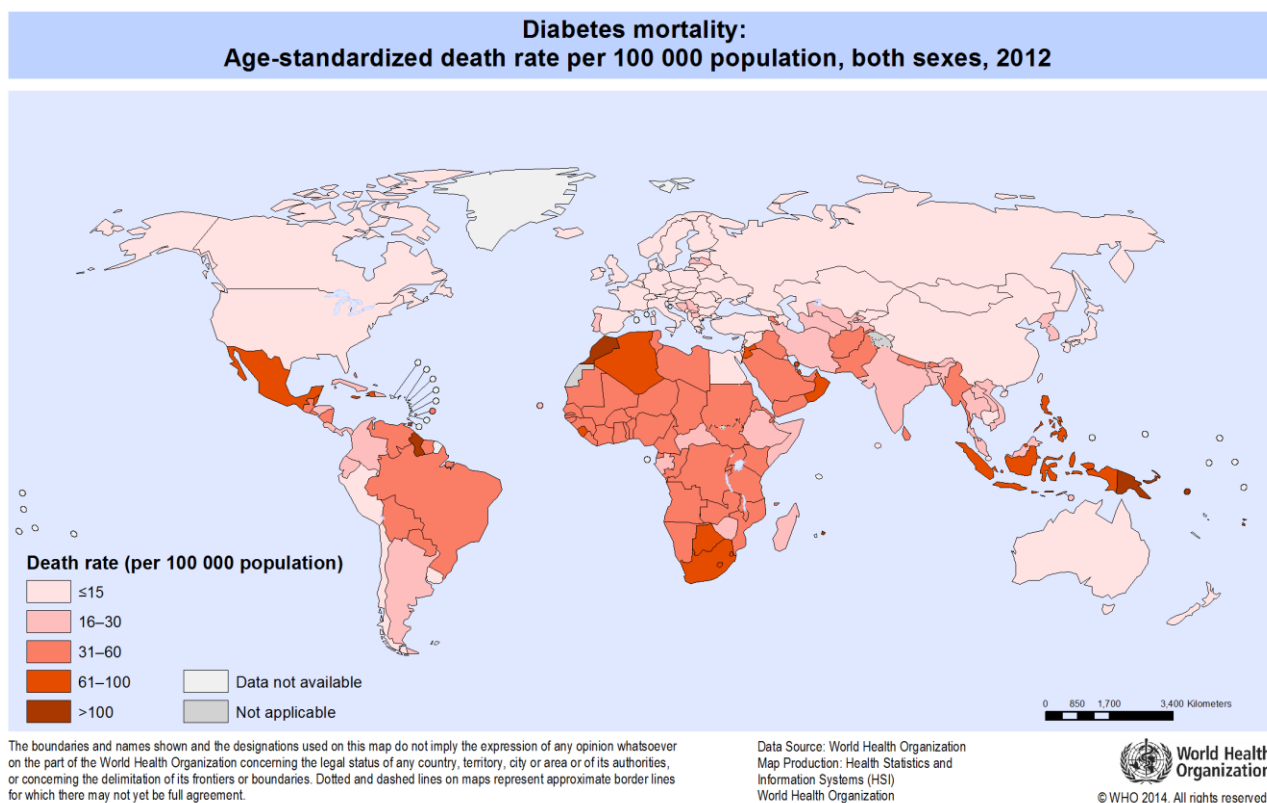
Η 10ετής επίπτωση του ΣΔ σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού της Αττικής βρέθηκε ίση με 12,9 %, σύμφωνα με ευρήματα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ. Στους άνδρες, η αντίστοιχη επίπτωση είναι 13,4 % ενώ στις γυναίκες, 12,4 % (Koloveryou et al., 2014). Στον πίνακα 5 παρουσιάζεται ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- ρυθμός θνησιμότητας από ΣΔ στην Ελλάδα ανά φύλο και στην εικόνα 4 η κατανομή του -προτυποποιημένου κατά ηλικία- ρυθμού θνησιμότητας από ΣΔ ανά 100.000 πληθυσμού παγκοσμίως.

Πίνακας 5 : Ρυθμός θνησιμότητας από ΣΔ στην Ελλάδα ανά φύλο / 100.000 πληθυσμού (προτυποποιημένος κατά ηλικία)

Φύλο	Ανδρες	Γυναίκες	Συνολικά
/100.000 πληθυσμού	6,6	4,7	5,6

Πηγή: WHO (World Health Organization), 2012

Εικόνα 4 : Γεωγραφική κατανομή του ρυθμού θνησιμότητας από ΣΔ και για τα δύο φύλα, 2012. Ρυθμοί θνησιμότητας ανά 100.000 πληθυσμού-θνησιμότητα προτυποποιημένη κατά ηλικία.



Πηγή : WHO (World Health Organization), 2012

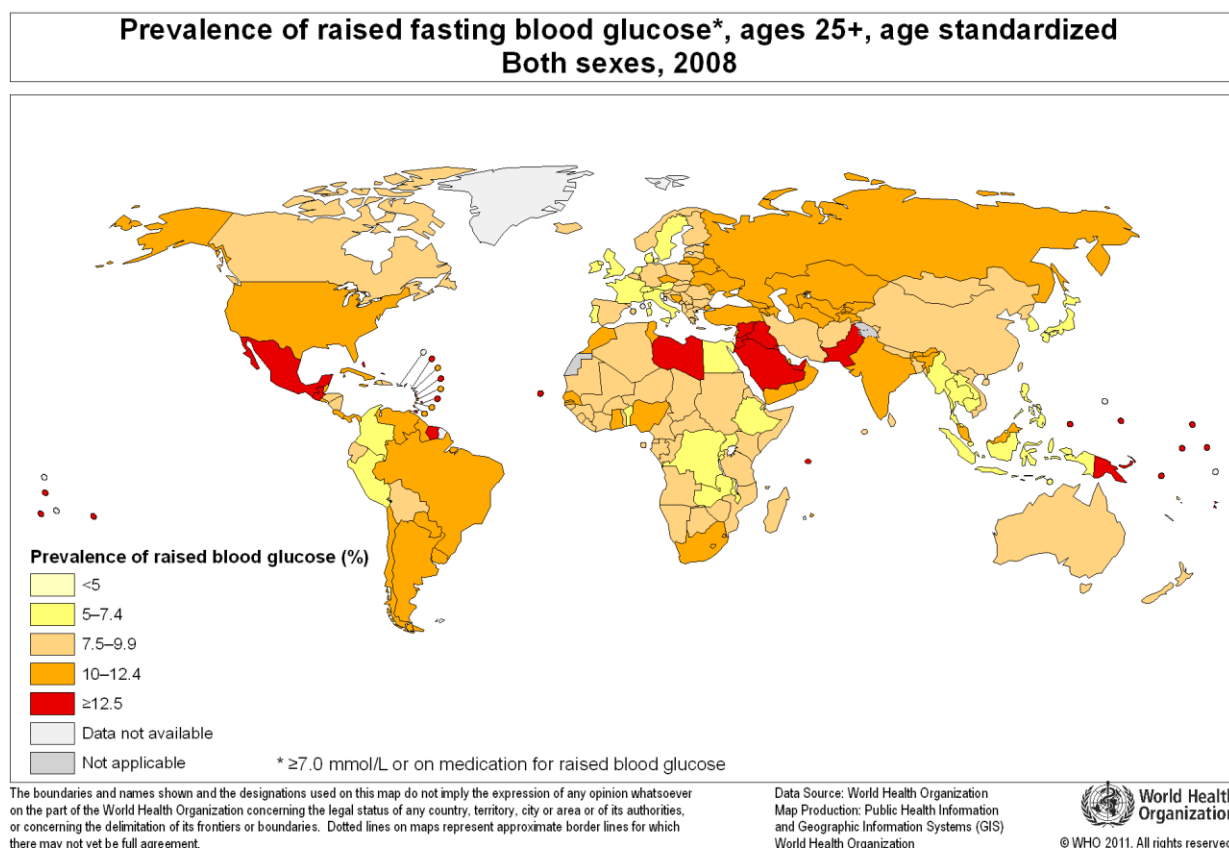
Στον **πίνακα 6** παρουσιάζεται ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της υψηλής γλυκόζης αίματος νηστείας στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 25 ετών και στην **εικόνα 5** ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της υψηλής γλυκόζης αίματος νηστείας ανά τον κόσμο και για ηλικίες ≥ 25 ετών. (Η υψηλή γλυκόζη αίματος νηστείας ορίζεται ως ≥ 7.0 mmol/l ή από τη λήψη αντίστοιχης φαρμακευτικής αγωγής)

Πίνακας 6 : Επιπολασμός (%) της υψηλής γλυκόζης αίματος νηστείας + [95 % διάστημα εμπιστοσύνης] στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 25 ετών (προτυποποιημένος κατά ηλικία)

Φύλο	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
%	9,5 [3,5 - 19,0]	7,9 [2,9 – 16,2]	8,7 [4,5 -14,5]

Πηγή: WHO (World Health Organization), 2008

Εικόνα 5 : Γεωγραφική κατανομή του επιπολασμού της υψηλής γλυκόζης αίματος νηστείας και για τα δύο φύλα και για ηλικίες ≥ 25 ετών ανά τον κόσμο, 2008. Επιπολασμός προτυποποιημένος κατά ηλικία.



Πηγή : WHO (World Health Organization), 2008

Καθιστική ζωή και χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας :

Άτομα με μέτριας έντασης εβδομαδιαία σωματική δραστηριότητα μικρότερη των 150 min ή μικρότερη των 75 min όταν πρόκειται για μεγάλης έντασης σωματική δραστηριότητα, χαρακτηρίζονται ως σωματικά αδρανή ή με ελλιπή φυσική δραστηριότητα.

Τόσο η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας όσο και οι ώρες που αφιερώνονται σε καθιστικές δραστηριότητες φαίνεται ότι συσχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Chau et al., 2014). Η καθιστική ζωή έχει συνδεθεί με αρκετούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Ανεξάρτητα από τη συνολική ημερήσια φυσική δραστηριότητα, οι ώρες που περνάει κάποιος καθιστός συνδέονται με χειρότερο μεταβολικό προφίλ και υψηλότερα

επίπεδα βιοχημικών δεικτών φλεγμονής και αντίστασης στην ινσουλίνη (León-Latre et al., 2014). Αντίθετα, η συστηματική φυσική δραστηριότητα φαίνεται να εξαλείφει την επιβαρυντική επίδραση του οικογενειακού ιστορικού ΣΔ στον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Koloverou et al., 2014).

Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας φαίνεται ότι έχει αρνητική επίδραση στην πρόγνωση των ασθενών μετά από ένα καρδιακό επεισόδιο. Αντίθετα, άτομα τα οποία είναι σωματικά δραστήρια, έχουν 76 % μικρότερη πιθανότητα επιπλοκών μετά από αιφνίδιο καρδιακό επεισόδιο όπως το να αναπτύξουν συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας της καρδιάς, συγκριτικά με τα άτομα που κάνουν καθιστική ζωή (Aggelopoulos et al., 2014).

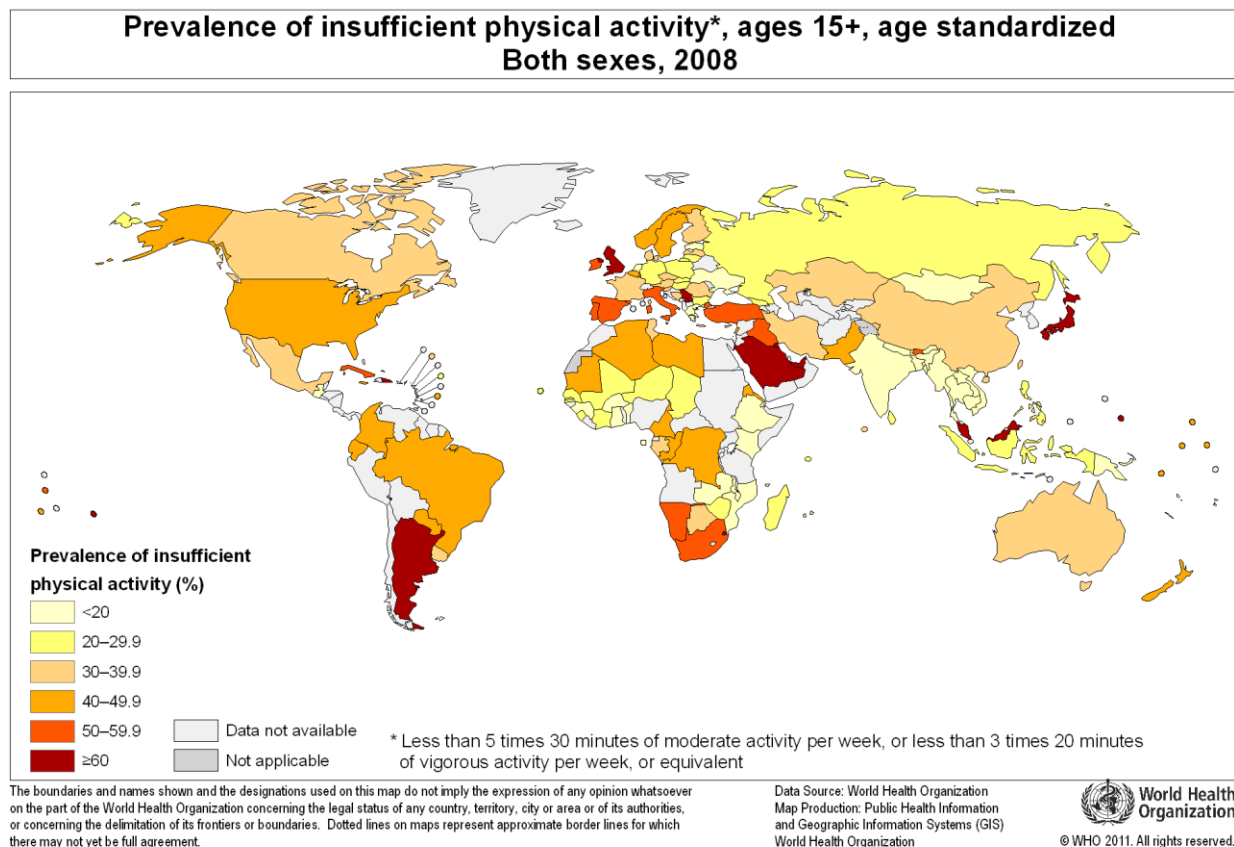
Στον **πίνακα 7** παρουσιάζεται ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της μη επαρκούς φυσικής δραστηριότητας στην Ευρώπη και στην Ανατολική Μεσόγειο ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 15 ετών και στην **εικόνα 6** ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός της μη επαρκούς φυσικής δραστηριότητας ανά τον κόσμο και για ηλικίες ≥ 15 ετών. (Η μη επαρκής φυσική δραστηριότητα ορίζεται ως < 5 μέρες/εβδομάδα και < 30 min/ημέρα μέτριας έντασης δραστηριότητα ή < 3 μέρες/εβδομάδα και < 20 min/ημέρα υψηλής έντασης δραστηριότητα ή ισοδύναμά τους)

Πίνακας 7 : Επιπολασμός (%) μη επαρκούς φυσικής δραστηριότητας ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 15 ετών στην Ευρώπη και την Ανατολική Μεσόγειο

Φύλο	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
Ευρώπη	34.8	37.2	36.0
Ανατολική Μεσόγειος	36.4	47.6	41.9

Πηγή: WHO (World Health Organization), 2008

Εικόνα 5 : Γεωγραφική κατανομή του επιπολασμού της μη επαρκούς φυσικής δραστηριότητας και για τα δύο φύλα και για ηλικίες ≥ 15 ετών ανά τον κόσμο, 2008. Επιπολασμός προτυποποιημένος κατά ηλικία.



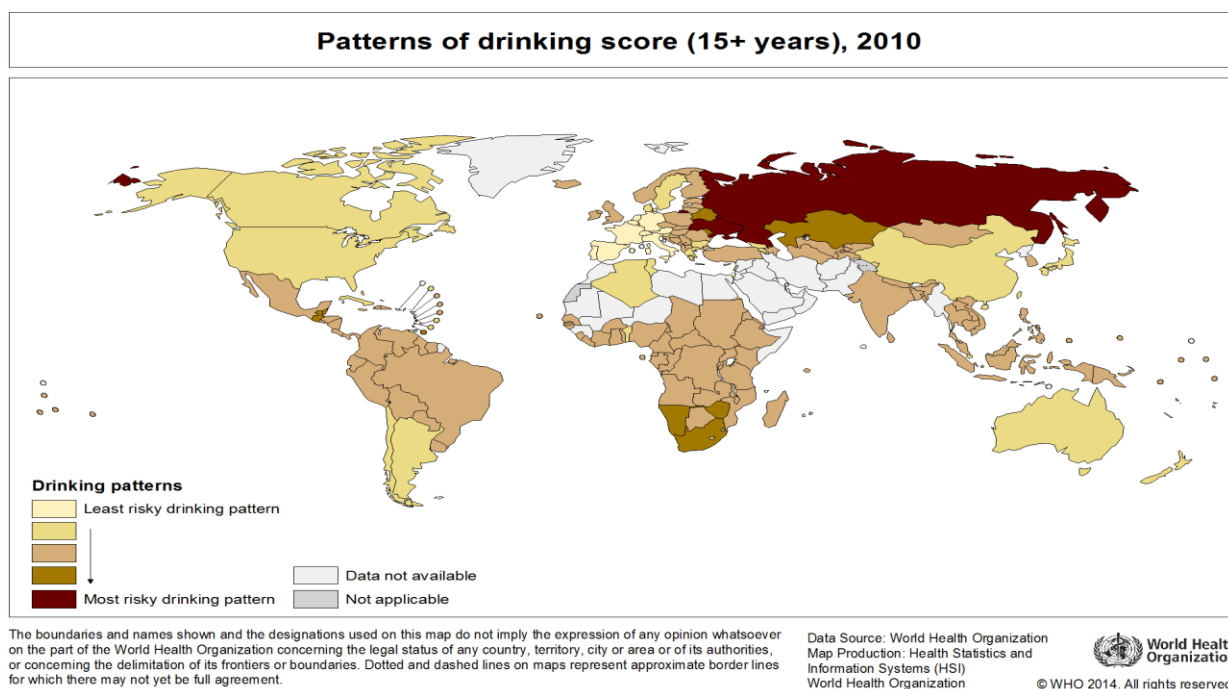
Πηγή : WHO (World Health Organization), 2008

Κατάχρηση αλκοόλ :

Η επιβλαβής χρήση του αλκοόλ αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας καθώς οι επιδράσεις της κατάχρησης είναι δυσμενείς όσον αφορά τόσο τη συνολικότερη υγεία όσο και τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Η επιβλαβής χρήση αφορά διάφορες πτυχές της κατανάλωσης όπως την ποσότητα που καταναλώνεται κάθε φορά, την ποιότητα και την καθαρότητα του ποτού καθώς και το μοτίβο κατανάλωσης, το οποίο κυμαίνεται από την περιστασιακή και τη συστηματική κατανάλωση έως τη δηλητηρίαση από αλκοόλ. Μοτίβα κατανάλωσης τα οποία χαρακτηρίζονται είτε από συστηματική κατανάλωση υψηλών ποσοτήτων αλκοόλ (heavy drinking) είτε από περιστασιακή κατανάλωση υπερβολικών ποσοτήτων αλκοόλ (binge drinking) αποτελούν παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου. Η

διεθνής μελέτη INTERHEART, κατέδειξε ότι κατανάλωση 6 ή περισσότερων μονάδων αλκοόλ, εντός των προηγούμενων 24 ωρών, έχει συσχετιστεί με αύξηση του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου και ειδικά στους ηλικιωμένους ασθενείς (Leong et al., 2014). Σύμφωνα με το National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), η περιστασιακή κατανάλωση υπερβολικών ποσοτήτων αλκοόλ (binge drinking) ορίζεται από συγκέντρωση αλκοόλης στο αίμα η οποία είναι μεγαλύτερη ή ίση με 0,08 g/dL. Αυτά τα επίπεδα μπορούν - ενδεικτικά - να επιτευχθούν ύστερα από κατανάλωση ποσότητας μεγαλύτερης των 4 μερίδων αλκοολούχων ποτών για τις γυναίκες και μεγαλύτερης των 5 ποτών για τους άνδρες σε χρονικό διάστημα 2 ωρών. Η συστηματική κατανάλωση υψηλών ποσοτήτων αλκοόλ (heavy drinking) χαρακτηρίζεται από την κατανάλωση 5 ή περισσότερων μερίδων αλκοολούχων ποτών/ημέρα και για τουλάχιστον 5 ημέρες κατά τη διάρκεια των τελευταίων 30 ημερών (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism). Στην **εικόνα 6** παρουσιάζεται ο βαθμός επικινδυνότητας των διάφορων μοτίβων κατανάλωσης αλκοόλ ανά τον κόσμο και για ηλικίες ≥ 15 ετών.

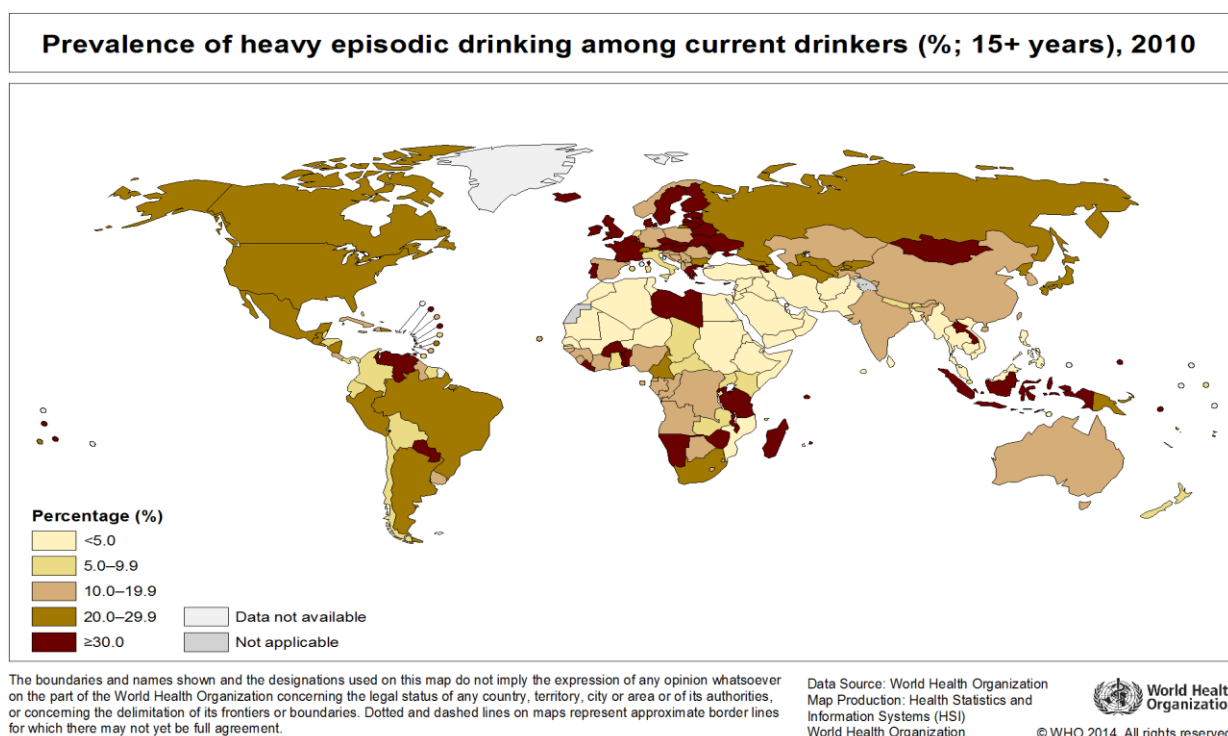
Εικόνα 6 : Γεωγραφική κατανομή του βαθμού επικινδυνότητας των μοτίβων κατανάλωσης αλκοόλ για ηλικίες ≥ 15 ετών ανά τον κόσμο, 2010.



Πηγή: WHO (World Health Organization), 2010

Κάθε χρόνο 3,3 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν εξαιτίας της επιβλαβούς χρήσης αλκοόλ, καταλαμβάνοντας ποσοστό 5,9 % επί του αριθμού των συνολικών θανάτων. Εάν υποτεθεί ότι η κατάχρηση αλκοόλης προκαλεί συνολικά 5 θανάτους, ο ένας από αυτούς θα είναι εξαιτίας καρδιαγγειακών νοσημάτων ή αιτίων όπως η αρτηριακή υπέρταση, οι καρδιακές αρρυθμίες, η καρδιακή ανεπάρκεια αλλά και η στεφανιαία νόσος, κλινικές καταστάσεις οι οποίες έχουν άμεση σχέση με τη χρήση του. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα καταλαμβάνουν ποσοστό 10 % έναντι όλων των ασθενειών που προκαλεί η μακροχρόνια κατάχρηση αλκοόλ (WHO, 2014) Στην *εικόνα 7* παρουσιάζεται ο επιπολασμός (%) της υπερβολικής, επεισοδιακής κατανάλωσης αλκοόλ στους καταναλωτές αλκοολούχων ποτών για ηλικίες ≥ 15 ετών ανά τον κόσμο και στον *πίνακα 8* ο -προτυποποιημένος κατά ηλικία- επιπολασμός (%) της επιβλαβούς χρήσης αλκοόλ στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 15 ετών.

Εικόνα 7 : Γεωγραφική κατανομή του επιπολασμού (%) της υπερβολικής, επεισοδιακής κατανάλωσης αλκοόλ στους καταναλωτές αλκοολούχων ποτών για ηλικίες ≥ 15 ετών ανά τον



κόσμο, 2010.

Πηγή: WHO (World Health Organization), 2010

Πίνακας 8 : Επιπολασμός (%) της επιβλαβούς χρήσης αλκοόλ στην Ελλάδα ανά φύλο και για ηλικίες ≥ 15 ετών (προτυποποιημένος κατά ηλικία)

Φύλο	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
%	3,7 [3,5 - 3,9]	1,2 [1,1 – 1,2]	2,4 [2,2 - 2,5]

Πηγή: WHO (World Health Organization), 2010

Είναι ενδιαφέρον επίσης να αναφερθεί πως το 33,6 % [95 % ΔΕ 30.0-37.1] του Ελληνικού πληθυσμού ηλικίας ≥ 15 ετών είχε τουλάχιστον ένα επεισόδιο υπερβολικής, επεισοδιακής κατανάλωσης αλκοόλ, κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 30 ημερών. Το αντίστοιχο ποσοστό για τους άνδρες είναι 48,2 % [95 % ΔΕ 42.9-53.5] ενώ για τις γυναίκες 18,8 % [95 % ΔΕ 14.7-22.9] (προτυποποιημένα κατά ηλικία) (WHO, 2010).

Ψυχολογικοί παράγοντες και ψυχικές ασθένειες:

Πολλοί παράγοντες οι οποίοι αντανακλούν ψυχολογική πίεση έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο OEM (Rosengren et al., 2004). Το εργασιακό στρες έχει συσχετιστεί θετικά με τον κίνδυνο ανάπτυξης ΟΣΣ (Panagiotakos et al., 2003) ενώ αντίθετα τα θετικά συναισθήματα και η καλή ψυχολογική κατάσταση συσχετίζονται με μειωμένο 10ετή κίνδυνο στεφανιαίας νόσου (Davidson et al., 2010). Επιπλέον, όσοι παρουσιάζουν συμπτώματα κατάθλιψης φαίνεται ότι διατρέχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο καρδιακού επεισοδίου (Rowan et al., 2005).

Διάφοροι ψυχολογικοί παράγοντες και στοιχεία της προσωπικότητας του ατόμου φαίνεται ότι διαδραματίζουν ρόλο και στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Το χρόνιο εργασιακό στρες αυξάνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης αιφνίδιου καρδιακού επεισοδίου, μετά από ένα περιστατικό εμφράγματος του μυοκαρδίου (Aboa-Eboulé et al., 2007). Στοιχεία της προσωπικότητας όπως η έντονα επιθετική, εχθρική συμπεριφορά στους άνδρες και στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες συσχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιακού επεισοδίου. (Haas et al., 2005, Chaput et al., 2002) Επιπλέον, ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από ψυχικές διαταραχές όπως όσοι έχουν διαγνωστεί με κατάθλιψη ή έχουν εμφανίσει συμπτώματα κατάθλιψης μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο νοσηρότητας και επανεισαγωγής στο νοσοκομείο εξαιτίας καρδιακών επιπλοκών σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς ψυχικές ασθένειες (Lauzon et al., 2003, Watkins et al., 2003). Σύμφωνα και με αποτελέσματα της

μελέτης GREECS, ασθενείς με ΟΣΣ και συμπτώματα κατάθλιψης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων (Notara et al., 2015).

Μη κλασικοί παράγοντες :

Άλλοι παράγοντες οι οποίοι έχουν προταθεί ως παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου είναι τα υψηλά επίπεδα ινωδογόνου, λιποπρωτεΐνης (α), ομοκυστεΐνης, αλλά και της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) (Hackam et al., 2003).

Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας της καρδιάς όπως αυτή διαπιστώνεται από το ηλεκτροκαρδιογράφημα, δείκτες συστηματικής φλεγμονής όπως ο αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, η αυξημένη συγκέντρωση της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της ιντερλευκίνης-6 (IL-6) έχει φανεί πως είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων (Wattanakit et al., 2005, Grau et al., 2004, Margolis et al., 2005, Shlipak et al., 2008) ενώ οι αυξημένες συγκεντρώσεις της λιποπρωτεΐνης-φωσφολιπάση A2 αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου επανεμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων, σε άτομα με διαγνωσμένη στεφανιαία νόσο (Koenig et al., 2006, Anderson et al., 2008). Επιπλέον, τα αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) συσχετίστηκαν με επανεμφάνιση οξέων στεφανιαίων συμβαμάτων ενώ τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης πλάσματος και τα υψηλά επίπεδα κρεατινίνης πλάσματος συσχετίζονται επίσης, με τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων γενικότερα (Wattanakit et al., 2005; Kaplan et al., 2002).

Ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από στεφανιαία νόσο ή άλλη καρδιαγγειακή νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη χρήζουν ιδιαίτερης αντιμετώπισης σε σχέση με το γενικό, υγιή πληθυσμό και κάποιοι επιπλέον παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου για αυτούς τους ασθενείς είναι :

Προηγούμενο καρδιαγγειακό επεισόδιο ή παρουσία εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου :

Ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από καρδιαγγειακή νόσο ή έχουν επιβιώσει από καρδιαγγειακό επεισόδιο είναι εξ' ορισμού ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης ή επανεμφάνισης επεισοδίων. Η παρουσία στηθάγχης είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιακή προσβολή ή αιφνίδιο θάνατο (Kaplan et al., 2002). Επιπλέον, σύμφωνα με αρχικά αποτελέσματα της μελέτης GREECS, ασθενείς μεγαλύτεροι των 65 ετών με διάγνωση OEM διατρέχουν 2,52 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν και δεύτερο καρδιαγγειακό

επεισόδιο συγκριτικά με όσους διαγνώστηκαν με ΑΣ, εντός του πρώτου χρόνου μετά τη νοσηλεία (Panagiotakos et al., 2015).

Θεραπευτική αγωγή και αντιμετώπιση :

Η φαρμακευτική αγωγή η οποία λαμβάνεται από τον ασθενή με στεφανιαία νόσο είναι πολύ σημαντική για τη δευτερογενή πρόληψη καθώς και οι επεμβάσεις στις οποίες είναι πιθανό να υποβληθεί.

Από τις πιο συνηθισμένες φαρμακευτικές αγωγές οι οποίες χρησιμοποιούνται είναι η ασπιρίνη, οι β-αποκλειστές, οι στατίνες και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA). Η χρήση των συγκεκριμένων φαρμακευτικών αγωγών σε συνδυασμό με την πλήρη αποφυγή της χρήσης καπνού (ενεργητικό και παθητικό κάπνισμα), μπορεί να προλάβει το 75 % των επανεμφανιζόμενων καρδιαγγειακών επεισοδίων (WHO, 2015). Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η χρήση στατινών σε ηλικιωμένους ασθενείς με στεφανιαία νόσο και υπερχοληστερολαιμία μειώνει την ολική θνησιμότητα, την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, τα καρδιακά και εγκεφαλικά επεισόδια, τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες, σύμφωνα με μετα-ανάλυση σχετικών κλινικών δοκιμών (Kostis et al., 2012).

Η άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση μετά από ένα αιφνίδιο καρδιακό επεισόδιο είναι πιθανό να περιλαμβάνει και χειρουργικές επεμβάσεις. Συγκεκριμένα, η στεφανιαία αγγειοπλαστική και η αορτοστεφανιαία παράκαμψη είναι από τις συνηθέστερες επεμβάσεις στις οποίες υποβάλλονται οι συγκεκριμένοι ασθενείς, εάν δεν έχουν υποβληθεί σε θρομβόλυση εντός 3 ωρών μετά το επεισόδιο (American Heart Association, 2015).

Συνεπώς, η δευτερογενής πρόληψη για αυτούς τους ασθενείς εστιάζεται στα εξής σημεία :

- Πλήρης αποφυγή καπνού : Διακοπή καπνίσματος για τους καπνιστές και αποφυγή έκθεσης σε περιβάλλον με καπνό (παθητικού καπνίσματος) τόσο για τους καπνιστές όσο και για τους μη καπνιστές
- Ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης : < 140/90 mm Hg ή < 130/80 mm Hg για τους ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη ή χρόνια νεφρική νόσο
- Ρύθμιση των επιπέδων λιπιδίων του αίματος : χρήση στατινών ως θεραπευτική αγωγή για την επίτευξη των εξής στόχων : LDL χοληστερόλη < 100 mg/dL και εάν τα επίπεδα τριγλυκεριδίων είναι $\geq$ 200 mg/dL, η ολική χοληστερόλη μείον την HDL χοληστερόλη, πρέπει να είναι < 130 mg/dL
- Υιοθέτηση ενός υγιεινού προτύπου διατροφής

-
- Φυσική δραστηριότητα : Τουλάχιστον 30 min φυσικής δραστηριότητας/ημέρα και για τουλάχιστον 5 ημέρες/εβδομάδα
 - Ρύθμιση του σωματικού βάρους : ΔΜΣ 18,5 - 25 Kg/m², περίμετρος μέσης < 102 cm για τους άνδρες και < 89 cm για τις γυναίκες
 - Πρόληψη καρδιαγγειακών επιπλοκών:
 - Διαχείριση του ΣΔ τύπου 2
 - Χρήση αντιαιμοπεταλιακής/αντιπηκτικής αγωγής
 - Χρήση αποκλειστών του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης : αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA), αποκλειστές αλδοστερόνης, β-αποκλειστές κ.ά.
 - Εμβολιασμός κατά της γρίπης
 - Αντιμετώπιση της κατάθλιψης
 - Καρδιακή αποκατάσταση (Smith et al., 2011)

1.1.4 Διατροφή και καρδιαγγειακά νοσήματα

Ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί στην ολιστική προσέγγιση της διατροφής και την επίδρασή της, υπό την έννοια των διατροφικών προτύπων, αλλά και των ομάδων τροφίμων στα καρδιαγγειακά νοσήματα και ιδιαίτερα σε ότι αφορά τη στεφανιαία νόσο.

Διατροφικά πρότυπα

Μία υγιεινή και ισορροπημένη διατροφή είναι γνωστό πως συμβάλλει στην αποφυγή χρόνιων νοσημάτων αλλά και στη μείωση της συνολικής θνησιμότητας (Reedy et al., 2014; Knooks et al., 2006; Huijbregts et al., 1997). Ενδεικτικό είναι ότι, σύμφωνα με αποτελέσματα ερευνητικής αναφοράς, θα συνέβαιναν 33.000 λιγότεροι θάνατοι από στεφανιαία νόσο, εγκεφαλικά επεισόδια και κακοήθειες κάθε χρόνο εάν υπήρχε μεγαλύτερη συμμόρφωση του πληθυσμού με τις εθνικές διατροφικές συστάσεις (Scarborough et al., 2012) ενώ η μεγαλύτερη προσκόλληση σε δίαιτες οι οποίες βασίζονται στην κατανάλωση τροφίμων φυτικής προέλευσης έχει συσχετιστεί με χαμηλότερη συνολική θνησιμότητα (Bamia et al., 2007).

Η σημασία της διατροφής ειδικά όσον αφορά στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων είναι αδιαμφισβήτητη, εδώ και αρκετές δεκαετίες. (Engelfriet et al., 2010 ;

McCarron et al, 2001; Knoop et al., 2004). Κι αυτό διότι ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση τόσο σε τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (μείωση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους, βελτίωση των επιπέδων των λιπιδαιμικών δεικτών κ.ά.) όσο και ως ανεξάρτητος παράγοντας (Kastorini et al., 2010 ; Millen et al., 2010).

Τα χαρακτηριστικά μίας υγιεινής διαίτας, σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Οδηγίες του 2012 για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, είναι :

- Πρόσληψη τουλάχιστον 200 g φρούτων /ημέρα (2-3 μερίδες)
- Πρόσληψη τουλάχιστον 200 g λαχανικών /ημέρα (2-3 μερίδες)
- Πρόσληψη 30-45 g διαιτητικών ινών/ημέρα από προϊόντα ολική αλέσεως, φρούτα και λαχανικά
- Πρόσληψη < 5 g νατρίου-αλατιού/ημέρα
- Η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων να μην ξεπερνά το 10% της συνολικής ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας ενώ η πρόσληψη trans ακόρεστων λιπαρών οξέων πρέπει να είναι όσο μικρότερη γίνεται από επεξεργασμένα τρόφιμα και από φυσικής προέλευσης να μην ξεπερνά επίσης το 1% της συνολικής ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας
- Κατανάλωση ψαριού τουλάχιστον 2 φορές/εβδομάδα, εκ των οποίων η μία πρέπει να περιλαμβάνει την κατανάλωση λιπαρού ψαριού
- Η πρόσληψη αλκοολούχων ποτών δεν πρέπει να ξεπερνά τις 2 μερίδες αλκοολούχων ποτών/ημέρα (20 g αλκοόλ/ημέρα) για τους άνδρες και τη 1 μερίδα αλκοολούχου ποτού/ημέρα (10 g αλκοόλ/ημέρα) για τις γυναίκες
- Διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους με $\Delta MΣ < 25 \text{ Kg/m}^2$, με την αναγκαία ημερήσια προσλαμβανόμενη ενέργεια για την επίτευξη αυτού του στόχου (Perk et al., 2012)

Υπάρχουν αρκετά ερευνητικά δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν ότι μία καρδιοπροστατευτική διαίτα χαρακτηρίζεται από υψηλή περιεκτικότητα φυτικών τροφίμων πλούσιων σε θρεπτικά συστατικά και ψαριών και από χαμηλή περιεκτικότητα προϊόντων κρέατος (Lockheart et al., 2007). Σύμφωνα με τη μελέτη INTERGENE, όσοι ακολουθούν ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής το οποίο περιελάμβανε όσους συνήθιζαν να καταναλώνουν πιο συχνά γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλά σε λιπαρά, φρούτα, λαχανικά, δημητριακά πλούσια σε διαιτητικές ίνες, τσάι και ψάρια και πιο σπάνια προϊόντα πλούσια σε λιπαρά και σάκχαρα, καφέ, μπύρα και αναψυκτικά είχαν μεγαλύτερη ευεργετική επίδραση στους κλασικούς

παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (αρτηριακή πίεση, λιπιδαιμικοί δείκτες, ανθρωπομετρικές μετρήσεις κ.ά.) (Berg et al., 2008). Ωστόσο, αναδεικνύεται και ένας ανεξάρτητος, προστατευτικός ρόλος των υγιεινών διατροφικών προτύπων στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, με τον αποδοτέο κίνδυνο να κυμαίνεται από 9 έως 37 % (Iqbal et al., 2008 ; Georgousopoulou et al., 2014). Η ελληνική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι διατροφικά πρότυπα τα οποία χαρακτηρίζονται κυρίως από κατανάλωση δημητριακών, μικρών ψαριών, παξιμαδιών και ελαιολάδου αλλά και διατροφικά πρότυπα τα οποία χαρακτηρίζονται από κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και καθημερινή χρήση ελαιολάδου κατά τις μαγειρικές παρασκευές, έχουν ανεξάρτητη, προστατευτική δράση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Panagiotakos et al., 2009). Αρκετές ακόμη κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναδείξει την αντίστροφη σχέση μεταξύ των υγιεινών προτύπων διατροφής και του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου αλλά και των δεικτών οι οποίοι είναι προγνωστικοί για καρδιαγγειακή νόσο σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Belin et al., 2011 ; Tourlouki et al., 2009). Ένα άλλο υγιεινό διατροφικό πρότυπο το οποίο χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών αλλά και γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά και περιορισμένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, κορεσμένων λιπαρών οξέων, γλυκισμάτων και σακχαρούχων ροφημάτων είναι ο DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) τύπος δίαιτας. Η υιοθέτηση του συγκεκριμένου διατροφικού προτύπου, σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση 6 σχετικών προοπτικών μελετών, βρέθηκε ότι μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά 20 %. Η προστατευτική δράση όσον αφορά συγκεκριμένα στη στεφανιαία νόσο είναι της τάξης του 21 %, για τα εγκεφαλικά επεισόδια 19 % και 29 % για την καρδιακή ανεπάρκεια (Salehi-Abargouei et al, 2013). Επιπλέον, η συμμόρφωση με ένα υγιεινό πρότυπο διατροφής φαίνεται να έχει παρόμοια αποτελέσματα και στη δευτερογενή πρόληψη καθώς συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο υποτροπής ή εμφάνισης νέων καρδιαγγειακών συμβάντων σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο (Dehghan et al., 2012).

Διατροφικά πρότυπα τα οποία προσομοιάζουν στο Δυτικό τρόπο διατροφής και χαρακτηρίζονται από κατανάλωση γλυκισμάτων, κόκκινου κρέατος, μαργαρίνης και βουτύρου, αλατισμένων ή / και τηγανιτών τροφίμων, σκληρών τυριών και αλκοόλ, έχουν συσχετιστεί με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Panagiotakos et al., 2009 ; Iqbal et al., 2008). Ελληνική μελέτη ασθενών-μαρτύρων έδειξε πως 1 μονάδα αύξηση στη συνολική βαθμολογία ανθυγιεινών διατροφικών συνηθειών (βαθμολογία 0-5) συσχετίζεται με 70 % μεγαλύτερη πιθανότητα ΟΣΣ, μετά από έλεγχο για ποικίλους πιθανούς συγχυτικούς

παράγοντες. Η αξιολόγηση των ανθυγιεινών διατροφικών συνηθειών περιελάμβανε τη χαμηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή, κατανάλωση πρωινού λιγότερες από 5 φορές/εβδομάδα, κατανάλωση γευμάτων υπό συνθήκες ψυχολογικής πίεσης, κατανάλωση γευμάτων κατά τη διάρκεια εργασίας, καθώς και παράλειψη γευμάτων για διάφορους λόγους 1 ή περισσότερες φορές/εβδομάδα (Konidari et al., 2014).

Τα διάφορα πρότυπα διατροφής με το σύνολο των τροφίμων τα οποία περιέχουν επιδρούν σε δείκτες φλεγμονής και πιθανόν μέσω αυτών μπορούν να δράσουν προστατευτικά για συγκεκριμένες νόσους. Πρότυπα διατροφής τα οποία περιέχουν χαμηλά σε λιπαρά και πλούσια σε διαιτητικές ίνες τρόφιμα έχουν ευεργετική επίδραση στα επίπεδα της μάζας της λιποπρωτεΐνης-φωσφολιπάση A2 στις γυναίκες τα οποία και μειώνουν καθώς και της δραστηριότητάς της στους άνδρες, την οποία επίσης μειώνουν (Hlebowicz et al., 2011). Επιπλέον, μπορούν να δράσουν προστατευτικά μέσω της μείωσης της επιβάρυνσης που προκαλούν οι κλασικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Διατροφικά πρότυπα τα οποία στηρίζονται κατά κύριο λόγο στην κατανάλωση προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά, στην κατανάλωση δημητριακών και γλυκισμάτων (υδατανθρακούχων τροφίμων) και στην κατανάλωση αλκοολούχων ποτών συσχετίζονται με μικρότερη πιθανότητα επιβάρυνσης εξαιτίας αυτών των παραγόντων σε ηλικιωμένο πληθυσμό, ανεξάρτητα από πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Panagiotakos et al., 2007).

Μεσογειακή διατροφή

Η μεσογειακή διατροφή ανταποκρινόμενη στα ανωτέρω χαρακτηριστικά αποτελεί ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο το οποίο έχει μελετηθεί ευρέως και στο οποίο θα δοθεί ιδιαίτερη έμφαση και ιδιαίτερα στην ελληνική εκδοχή αυτού. Οι διατροφικές συνήθειες των κατοίκων της Κρήτης, της Νότιας Ιταλίας και άλλων χωρών της Μεσογείου κατά τη δεκαετία του 1950 και του 1960 συνιστούν τον ορισμό της παραδοσιακής μεσογειακής διατροφής. Η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από αφθονία και ποικιλία φυτικών τροφίμων καθώς και τη χρήση ελαιολάδου ως την κύρια πηγή λίπους της δίαιτας. Ο συγκεκριμένος τύπος δίαιτας παρατηρήθηκε και καταγράφηκε για πρώτη φορά κατά την πραγματοποίηση της μελέτης των 7 Χωρών στις συγκεκριμένες περιοχές της Μεσογείου, καθώς και η συσχέτισή της από τον Ancel Keys με μειωμένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Ωστόσο, οι σημερινές διατροφικές συνήθειες των κατοίκων της Κρήτης, φαίνεται ότι απέχουν αρκετά από το ιδανικό διατροφικό πρότυπο της δεκαετίας του 1950 προσεγγίζοντας περισσότερο στο Δυτικό πρότυπο διατροφής (αυξημένη κατανάλωση κρέατος, κορεσμένων λιπαρών και μειωμένη κατανάλωση φρούτων),

με αποτέλεσμα να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σύγκριση με τις παλαιότερες γενιές (Vardavas et al., 2010).

Η ελληνική εκδοχή της μεσογειακής διατροφής αποτυπώνεται σχηματικά με μία πυραμίδα, τη λεγόμενη Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής (*εικόνα 1*), ανάλογα με τη συχνότητα με την οποία καταναλώνεται η κάθε ομάδα τροφίμων. Στη βάση της πυραμίδας τοποθετούνται τα τρόφιμα τα οποία καταναλώνονται με τη μεγαλύτερη συχνότητα (καθημερινά ή σε κάθε κύριο γεύμα) ενώ στην κορυφή της, αυτά με τη μικρότερη συχνότητα (λίγες φορές/εβδομάδα), όπως παρουσιάζονται στην *εικόνα 1*.

Εικόνα 1 : Σύγχρονη Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής, 2010



Πηγή: Bach-Faig A, et al; Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutr. 2011 Dec;14(12A):2274-84.

Η μελέτη των 7 Χωρών υπήρξε η πρώτη μελέτη η οποία ανέδειξε τη σημασία της μεσογειακής διατροφής στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων. Τα οφέλη της μεσογειακής διατροφής έκτοτε, έχουν αναδειχθεί μέσα από πλήθος κλινικών και

επιδημιολογικών μελετών τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή πρόληψη όλων των καρδιαγγειακών συμβάντων (Knoops et al., 2004; Estruch et al., 2013 ; de Lorgeril et al., 1999 ; Antonogeorgos et al., 2012 ; Tyrovolas et al., 2010 ; Panagiotakos et al., 2002 ; 2015 ; Dilis et al., 2012 ; Misirli et al., 2012 ; Guallar-Castillón et al., 2012 ; Pitsavos et al., 2003 ; Kastorini et al., 2011).

Η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή έχει προστατευτική επίδραση τόσο στην επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων και τον κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας όσο και στον κίνδυνο θνησιμότητας από κάθε αιτία, σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση. (Sofi et al., 2010) Η κλινική μελέτη PREDIMED ανέδειξε τα οφέλη της μεσογειακής διατροφής στην πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Estruch et al., 2013) ενώ το πρότυπο της μεσογειακής διατροφής φαίνεται πως υπερέχει σχετικά με την επίδρασή του σε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου έναντι και άλλων υγιεινών διατροφικών προτύπων όπως δίαιτες χαμηλές σε λιπαρά (Estruch et al., 2006).

Η μελέτη Lyon Diet Heart ανέδειξε την προστατευτική δράση του μεσογειακού προτύπου διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη. Παρατηρήθηκε ότι η ομάδα η οποία ακολούθησε το μεσογειακό πρότυπο διατροφής είχε 50-70 % μικρότερο κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακών συμβάντων, θανατηφόρων ή μη, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου η οποία ακολούθησε μια υγιεινή, Δυτικού τύπου διατροφή (Kris-Etherton et al., 2001). Έχει επίσης, βρεθεί πως η μεγαλύτερη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή έχει συσχετιστεί με μειωμένη ολική θνησιμότητα των ασθενών με στεφανιαία νόσο (Trichopoulou et al., 2005 ; 2007). Επιπλέον, η μεγαλύτερη προσκόλληση σε αυτή έχει συσχετιστεί με μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης επιπλοκών όπως δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας της καρδιάς και ευνοϊκότερη μακροχρόνια πρόγνωση των ασθενών με ΟΣΣ (Chrysoshoou et al., 2010).

Μία πιθανή εξήγηση για τις προστατευτικές αυτές δράσεις είναι η επίδραση που η προσκόλληση στο πρότυπο της μεσογειακής διατροφής μπορεί να έχει σε κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Συγκεκριμένα, έχει συσχετιστεί με μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, της LDL-χοληστερόλης, της περιμέτρου μέσης καθώς και των επιπέδων δεικτών φλεγμονής. Η αντιφλεγμονώδης δράση που φαίνεται να έχει η μεσογειακή διατροφή λοιπόν, αποτελεί μία ακόμη πιθανή εξήγηση (Casas et al., 2014).

Ομάδες τροφίμων

Φρούτα και λαχανικά :

Φαίνεται πως υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και του κινδύνου στεφανιαίας νόσου (Dauchet et al., 2006). Ακόμη και μέτρια κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (1-2 μερίδες/ημέρα) έχει συσχετιστεί με σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο καρδιακών επεισοδίων, μετά από έλεγχο για ποικίλους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Panagiotakos et al., 2003). Επίσης, υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και του κινδύνου καρδιαγγειακής θνησιμότητας (Bazzano et al., 2002) ενώ σύμφωνα με τη μελέτη INTERHEART, η καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών είναι προστατευτικός παράγοντας για εκδήλωση OEM (Yusuf et al., 2004). Επιπλέον, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας τόσο οποιασδήποτε όσο και καρδιαγγειακής αιτιολογίας σε πληθυσμό ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη (Nöthlings et al., 2008).

Ψάρια και θαλασσινά :

Για κάθε 20 g /ημέρα αύξησης της πρόσληψης ψαριού, ο κίνδυνος θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο, μειώνεται κατά 7 %, σύμφωνα με αποτελέσματα μετα-ανάλυσης (He et al., 2004). Επίσης, η κατανάλωση 2-4 μερίδων ψαριού/εβδομάδα έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, συγκριτικά με την κατανάλωση 1 ή λιγότερων μερίδων ψαριού/εβδομάδα, σύμφωνα με μετα-ανάλυση 18 μελετών με συνολικό αριθμό 650.210 συμμετεχόντων (Chowdhury et al., 2012). Η μέτρια κατανάλωση ψαριού έχει συσχετιστεί επιπλέον, με καλύτερη πρόγνωση των ασθενών με ΟΣΣ και συγκεκριμένα η κατανάλωση 1-2 μερίδων ψαριού/εβδομάδα συσχετίστηκε με 53 % μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας της καρδιάς σε ασθενείς με ΟΣΣ, μετά από έλεγχο για ποικίλους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Kastorini et al., 2010). Τέλος, η υψηλή (> 300 g /εβδομάδα) αλλά και η μέτρια κατανάλωση ψαριού (150-300 g /εβδομάδα) έχει συσχετιστεί- ανεξάρτητα από άλλους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες- με χαμηλότερα επίπεδα δεικτών φλεγμονής οι οποίοι σχετίζονται με καρδιαγγειακές νόσους συγκριτικά με τη μη κατανάλωση ψαριού. (Zampelas et al., 2005)

Κόκκινο κρέας και πουλερικά :

Μετα-ανάλυση 20 μελετών έδειξε ότι η συνολική κατανάλωση κρέατος όπως και η

κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος συσχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου αλλά και υψηλότερο κίνδυνο ΣΔ (Micha et al., 2010). Αύξηση της μηνιαίας κατανάλωσης κρέατος κατά 1 μερίδα έχει συσχετιστεί με 56 % μεγαλύτερη πιθανότητα μη θανατηφόρου ΟΣΣ, μετά από έλεγχο για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Άτομα τα οποία καταναλώνουν περισσότερες από 8 μερίδες κόκκινο κρέας/μήνα όπως μοσχαρίσιο κρέας έχουν 4,9 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ΟΣΣ συγκριτικά με όσους καταναλώνουν λιγότερο από 4 μερίδες/μήνα ενώ όσοι καταναλώνουν περισσότερες από 12 μερίδες λευκού κρέατος/ μήνα όπως πουλερικά έχουν 3,7 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ΟΣΣ συγκριτικά με όσους καταναλώνουν λιγότερες από 8 μερίδες/μήνα, μετά από έλεγχο για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Kontogianni et al., 2008).

Γαλακτοκομικά προϊόντα :

Σύμφωνα με μετα-ανάλυση 22 προοπτικών μελετών, υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων και του συνολικού κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου ενώ η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά και τυριού είναι πιθανό να είναι προστατευτική για την εμφάνιση εγκεφαλικών επεισοδίων ή στην επίπτωση της στεφανιαίας νόσου (Qin et al., 2015). Η κατανάλωση 11-14 μερίδων γαλακτοκομικών προϊόντων /εβδομάδα φαίνεται πως έχει ευεργετική επίδραση σε δείκτες φλεγμονής οι οποίοι σχετίζονται με καρδιαγγειακές νόσους όπως τη μείωση των επιπέδων της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), συγκριτικά με καταναλώσεις μικρότερες των 8 μερίδων/εβδομάδα. Καταναλώσεις μεγαλύτερες των 14 μερίδων/εβδομάδα έχουν ως αποτέλεσμα ακόμη μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων των δεικτών φλεγμονής, ακόμη και μετά από προσαρμογή για πολλούς παράγοντες κινδύνου (Panagiotakos et al., 2010).

Προστιθέμενες λιπαρές ύλες :

Η αποκλειστική χρήση ελαιολάδου ως προστιθέμενης λιπαρής ύλης κατά το μαγείρεμα συσχετίστηκε με 47 % μικρότερη πιθανότητα ΟΣΣ, συγκριτικά με τη μη χρήση ελαιολάδου, μετά από προσαρμογή για πολλούς παράγοντες κινδύνου. Ωστόσο, δεν έχει βρεθεί αντίστοιχη συσχέτιση όταν η χρήση του ελαιολάδου συνδυάζεται με τη χρήση και άλλων προστιθέμενων λιπών ή ελαίων (Kontogianni et al., 2007) ενώ η κατανάλωση βουτύρου και μαργαρίνης έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ΟΕΜ (Lockheart et al., 2007). Επιπλέον, η κατανάλωση ελαιολάδου- ως βασικό συστατικό της μεσογειακής διατροφής- έχει φανεί πως έχει ευεργετική επίδραση στον έλεγχο τόσο της συστολικής όσο και της διαστολικής αρτηριακής

πίεσης (Psaltopoulou et al., 2004).

Ολικής αλέσεως και πλούσια σε διαιτητικές ίνες δημητριακά :

Η κατανάλωση τουλάχιστον 2-3 μερίδων δημητριακών ολικής αλέσεως ή πλούσιων σε διαιτητικές ίνες/ημέρα μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιακής νόσου έως 30 % (Mellen et al., 2008) ενώ η κατανάλωση δημητριακών πρωινού ολικής αλέσεως έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο OEM (Lockheart et al., 2007). Σύμφωνα με μετα-ανάλυση 10 κλινικών δοκιμών, υπάρχουν ενδείξεις ότι τρόφιμα τα οποία περιέχουν βρώμη έχουν ευεργετική δράση στη μείωση των επιπέδων της ολικής και της LDL χοληστερόλης ακόμα και με παρεμβάσεις σύντομης χρονικής διάρκειας, σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο (Kelly et al., 2007).

Όσπρια :

Η κατανάλωση οσπρίων 4 ή περισσότερες φορές/εβδομάδα έχει συσχετιστεί με μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου κατά 22 % και του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 11 %, συγκριτικά με την κατανάλωση οσπρίων λιγότερο από 1 φορά/εβδομάδα (Bazzano et al., 2001). Επιπλέον, η κατανάλωσή τους έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε πληθυσμό ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη (Nöthlings et al., 2008). Πρόσφατη μετα-ανάλυση 26 κλινικών δοκιμών έδειξε ότι η κατανάλωση 130 g οσπρίων/ημέρα (περίπου 1 μερίδα/ημέρα) είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης (Ha et al., 2014) ενώ παλαιότερη μετα-ανάλυση 10 κλινικών δοκιμών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δίαιτες πλούσιες σε όσπρια (εκτός της σόγιας) έχουν ευεργετική επίδραση στη μείωση των επιπέδων τόσο της ολικής όσο και της LDL χοληστερόλης και συνεπώς μέσω αυτής της δράσης, είναι πιθανό να συμβάλουν στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (Bazzano et al., 2011).

Γλυκίσματα και προστιθέμενα σάκχαρα :

Άτομα τα οποία προσλαμβάνουν από προστιθέμενα σάκχαρα (ζάχαρη) το 10-24,9 % ή > 25 % της συνολικής ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας, διατρέχουν 1,3 και 2,75 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας αντίστοιχα, συγκριτικά με τα άτομα τα οποία προσλαμβάνουν < 10 % της συνολικής ενέργειας από προστιθέμενα σάκχαρα (Yang et al., 2014).

Αλκοολούχα ποτά :

Σύμφωνα με τη μελέτη INTERHEART, η κατανάλωση αλκοόλ 3 ή περισσότερες ημέρες/εβδομάδα έχει προστατευτική δράση στον κίνδυνο OEM (Yusuf et al., 2004). Ο ρόλος των αλκοολούχων ποτών όσον αφορά στα καρδιαγγειακά νοσήματα θα αναλυθεί λεπτομερώς στο κεφάλαιο 1.1.4.1.

Διατροφικές συστάσεις

Υπάρχουν διάφορες διατροφικές συστάσεις και διατροφικά σχήματα ανάλογα με τον οργανισμό από τον οποίο εκδίδονται, τα οποία μπορούν να μειώσουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και η υιοθέτηση τους είναι καθοριστικής σημασίας για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων.

National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III): Η Treatment Life Changes (TLC) είναι μία καρδιοπροστατευτική δίαιτα, χαμηλή σε κορεσμένα και trans λιπαρά οξέα αλλά και χοληστερόλη η οποία δημιουργήθηκε για τη διαχείριση της υπερχοληστερολαιμίας στους ενήλικες. Σύμφωνα με αυτή, πρέπει να εφαρμόζονται τα ακόλουθα:

- ✓ Η ημερήσια ενέργεια που προσλαμβάνεται από κορεσμένα λιπαρά οξέα δεν πρέπει να ξεπερνά το 7% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης
- ✓ Η πρόσληψη χοληστερόλης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 200 mg/ημέρα
- ✓ Η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη από ολικό λίπος πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 25-35 % της συνολικής ημερήσιας θερμιδικής πρόσληψης (συμπεριλαμβάνεται και η ενεργειακή πρόσληψη από κορεσμένα λιπαρά οξέα)
- ✓ Πρόσληψη 10-25 g διαλυτών διαιτητικών ινών/ημέρα
- ✓ Πρόσληψη 2 g φυτοστεανολών ή φυτοστερολών/ημέρα
- ✓ Κατάλληλες επιλογές τροφίμων για μείωση της LDLχοληστερόλης
- ✓ Η συνολική ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη πρέπει να είναι τόση ώστε να συμβάλλει στη διατήρηση ενός υγιούς/φυσιολογικού βάρους
- ✓ Τουλάχιστον 30 λεπτά /ημέρα μέτριας φυσικής δραστηριότητας π.χ. γρήγορο περπάτημα και κατά προτίμηση, όλες τις ημέρες της εβδομάδας

American Heart Association: Η συγκεκριμένη Ένωση προτείνει την υιοθέτηση ενός συνολικά υγιεινού διατροφικού προτύπου για την πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, το οποίο χαρακτηρίζεται από:

-
- ✓ Ποικιλία κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, δημητριακών, άπαχων ή χαμηλών σε λιπαρά γαλακτοκομικών προϊόντων, ψαριών, οσπρίων, πουλερικών και άπαχων κρεάτων
 - ✓ Αντιστοιχία της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης με τις ημερήσιες ενεργειακές απαιτήσεις του οργανισμού και κατάλληλη τροποποίησή τους όταν απαιτείται απώλεια βάρους
 - ✓ Επιλογή των κατάλληλων τροφίμων για μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων έως 10 % της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, χοληστερόλης μέχρι 300 mg/ημέρα και trans λιπαρών οξέων. Αντικατάσταση των τροφίμων που είναι πλούσια στα ανωτέρω συστατικά με δημητριακά και ακόρεστα λιπαρά οξέα από ψάρια, λαχανικά, όσπρια και ξηρούς καρπούς
 - ✓ Περιορισμός της πρόσληψης αλατιού σε 6 g /ημέρα
 - ✓ Περιορισμός της πρόσληψης αλκοόλ σε 2 μερίδες/ημέρα και 1 μερίδα/ημέρα για άνδρες και γυναίκες που συνηθίζουν να καταναλώνουν αλκοολούχα ποτά, αντίστοιχα
- (Pearson et al., 2002)

Ελληνικές διατροφικές συστάσεις :

Επίσημες ελληνικές κατευθυντήριες οδηγίες δεν υπάρχουν. Ωστόσο, το Υπουργείο Υγείας έχει εκδώσει μία αφίσα στην οποία απεικονίζεται η Ελληνική εκδοχή της πυραμίδας της Μεσογειακής διατροφής κι έτσι αναγνωρίζεται η σημασία της εφαρμογής του συγκεκριμένου διατροφικού προτύπου για τον Ελληνικό πληθυσμό.

Παρόμοιες διατροφικές συστάσεις φαίνεται να ισχύουν και για τη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων και συγκεκριμένα σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο (ασταθή στηθάγχη ή οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου) συνίσταται μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων και ολική ή μερική αντικατάστασή τους από ακόρεστα λιπαρά οξέα. Για τους ασθενείς με OEM συνίσταται επιπλέον η υιοθέτηση ενός μεσογειακού προτύπου διατροφής το οποίο συνεπάγεται αύξηση της πρόσληψης ω-3 λιπαρών οξέων, φρούτων και λαχανικών, προϊόντων ολικής αλέσεως, ξηρών καρπών και φρέσκων τροφίμων αλλά και μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων και επεξεργασμένων τροφίμων. Επιπλέον, για αυτούς τους ασθενείς προτείνεται αυξημένη πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων (από ιχθυέλαια της διατροφής ή ως διατροφικό συμπλήρωμα) και συγκεκριμένα 2-3 μεγάλες μερίδες λιπαρού ψαριού / εβδομάδα ή λήψη 1 g μακράς αλυσού ω-3 λιπαρών οξέων / ημέρα με τη μορφή διατροφικού συμπληρώματος (Mead et al., 2006).

1.1.4.1 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών

Αλκοολούχα ποτά ονομάζονται όλα τα ποτά τα οποία περιέχουν αιθυλική αλκοόλη (ή διαφορετικά αιθανόλη, οινόπνευμα ή αλκοόλ) σε οποιαδήποτε συγκέντρωση, η οποία προέρχεται είτε από φυσική ζύμωση ποικίλων πρώτων υλών είτε γίνεται προσθήκη της κατά την επεξεργασία του ποτού.

Η περιεκτικότητα των διαφόρων αλκοολούχων ποτών σε αιθανόλη ποικίλλει. Σύμφωνα με την Ελληνική νομοθεσία, τα αλκοολούχα ποτά διακρίνονται σε 3 κατηγορίες : κρασί, μύρα και οиноπνευματώδη ποτά γενικά. Στον **πίνακα 1** παρουσιάζεται η συνηθέστερη περιεκτικότητα των 3 κατηγοριών αλκοολούχων ποτών σε καθαρή αλκοόλη ως % vol.

Πίνακας 1 : Περιεκτικότητα καθαρής αλκοόλης (% vol) ανά κατηγορία αλκοολούχου ποτού

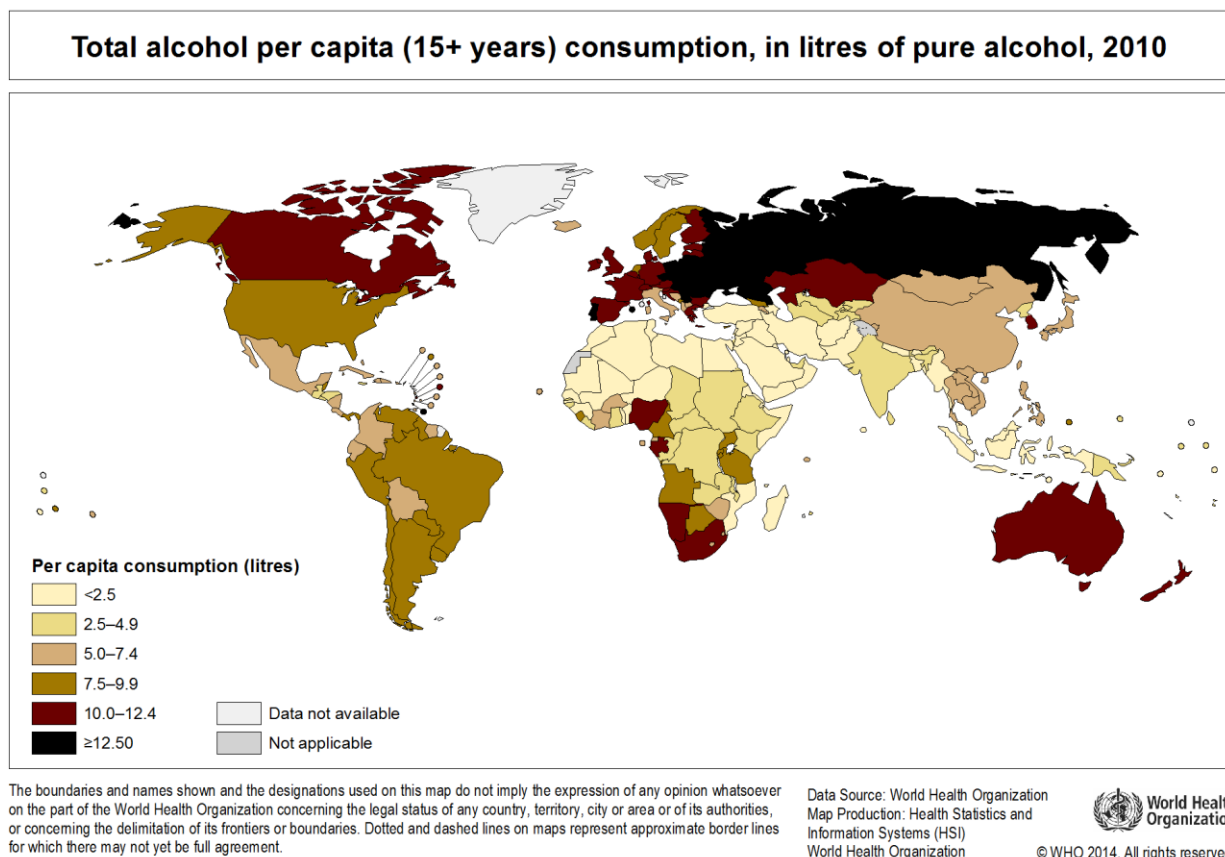
<u>Κατηγορία αλκοολούχου ποτού</u>	<u>Περιεκτικότητα σε καθαρή αλκοόλη (% vol)</u>
Κρασί	12
Μύρα	5
Οινοπνευματώδη ποτά	40

Πηγή : NIAAA, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism

Μία μερίδα ή μονάδα αλκοόλ ισοδυναμεί με ποσότητα αλκοολούχου ποτού η οποία περιέχει περίπου 14 g καθαρής αλκοόλης. Για παράδειγμα, 1 μερίδα αλκοόλ ισοδυναμεί με 120 mL για το κρασί (12 % vol), με 330 mL για τη μύρα (5 % vol) και με 40 mL για το ούισκι (40 % vol) ή άλλο οиноπνευματώδες ποτό (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism).

Στην **εικόνα 1** παρουσιάζεται η ετήσια συνολική καταναλισκόμενη ποσότητα καθαρής αλκοόλης σε L η οποία αντιστοιχεί σε κάθε άτομο ≥ 15 ετών ανά τον κόσμο.

Εικόνα 1 : Γεωγραφική κατανομή της ετήσιας καταναλισκόμενης ποσότητας καθαρής αλκοόλης σε L για κάθε άτομο ≥ 15 ετών ανά τον κόσμο, 2010.



Πηγή: WHO (World Health Organization), 2010

Η συνολική κατανάλωση καθαρής αλκοόλης ανέρχεται σε 6,2 L ετησίως για κάθε άτομο 15 ετών και άνω παγκοσμίως ενώ η αντίστοιχη κατανάλωση στην Ευρώπη είναι 10,9 L, η οποία είναι και η υψηλότερη παγκοσμίως, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για το 2010.

Η συνολική ετήσια κατανάλωση καθαρής αλκοόλης για την Ελλάδα είναι 10,3 L [95 % ΔΕ 9.2-11.4] για κάθε άτομο άνω των 15 ετών (σύμφωνα με το μέσο όρο της καταγεγραμμένης και μη καταγεγραμμένης κατανάλωσης από το 2008 έως το 2010). Υπολογίζεται ότι έως το 2020 η αντίστοιχη κατανάλωση θα είναι 8,8 L [95 % ΔΕ 7.6-10.0] ενώ έως το 2025 υπολογίζεται πως θα είναι ακόμη μικρότερη, στα 8,2 L [95 % ΔΕ 7.0-9.3].

Στον *πίνακα 2*, στον *πίνακα 3* και στον *πίνακα 4* που ακολουθούν παρουσιάζονται στοιχεία σχετικά με την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών στην Ελλάδα.

Πίνακας 2 : Καταγεγραμμένη* κατανάλωση καθαρής αλκοόλης ετησίως για κάθε κάτοικο 15 ετών, ανά είδος ποτού στην Ελλάδα (2010)

Τύπος αλκοολούχου ποτού	Κρασί	Μπύρα	Οινοπνευματώδη ποτά	Άλλα αλκοολούχα ποτά	Συνολικά
%	47,3	28,1	24,2	0,4	100
L	3,73	2,22	1,91	0,03	7,88

* μόνο η κατανάλωση η οποία προκύπτει με βάση δεδομένα της χώρας για την παραγωγή, εισαγωγή και εξαγωγή αλκοολούχων ποτών, συνήθως μέσω της φορολογίας.

Πίνακας 3 : Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών στην Ελλάδα, κατά το τελευταίο έτος για το οποίο υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία (2010)

Φύλο	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
% κατοίκων	71,7	60,9	66,2

Πίνακας 4 : Μέση ημερήσια κατανάλωση καθαρής αλκοόλης (σε g) για κάθε καταναλωτή αλκοολούχων ποτών στην Ελλάδα (2010)

Φύλο	Άνδρες	Γυναίκες	Συνολικά
Ποσότητα (g) + [95 % ΔΕ]	43.7 [43.1-45.3]	21.4 [21.1-22.4]	33.1 [32.5-33.7]

Το μοτίβο κατανάλωσης αλκοόλ στην Ελλάδα είναι γενικά μικρής επικινδυνότητας (βαθμός επικινδυνότητας 2 / 5) λαμβάνοντας υπόψη την ποσότητα και τη συχνότητα κατανάλωσης καθώς και τις συνθήκες κατανάλωσης (σε δημόσιο χώρο, σε κοινωνικές εκδηλώσεις κ.ά.), σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.

Η επίδραση των αλκοολούχων ποτών στον καρδιαγγειακό κίνδυνο θα εξεταστεί με βάση το είδος του αλκοολούχου ποτού που καταναλώνεται συχνότερα (π.χ. κρασί, μπύρα κ.ά.), την ποσότητα και τη συχνότητα κατανάλωσης καθώς υπάρχουν ενδείξεις ότι οι ανωτέρω παράγοντες συσχετίζονται με τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων ή επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων (Tolstrup et al., 2007).

- ***Είδος αλκοολούχου ποτού***

Μετα-ανάλυση 26 επιδημιολογικών μελετών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της ήπιας έως μέτριας κατανάλωσης κρασιού και του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ανάλογη σχέση βρέθηκε και μεταξύ της κατανάλωσης μύρας και του καρδιαγγειακού κινδύνου, σε μικρότερο όμως βαθμό (Di Castelnuovo et al., 2002). Σύμφωνα και με μεταγενέστερη μελέτη που έγινε σε δείγμα του ελληνικού πληθυσμού, το κρασί συνεισφέρει περισσότερο στη μείωση του επιπολασμού των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε σχέση με τα υπόλοιπα οινοπνευματώδη ποτά ενώ το αμέσως επόμενο ποτό με τη μεγαλύτερη ευεργετική δράση είναι η μύρα (Athyros et al., 2007).

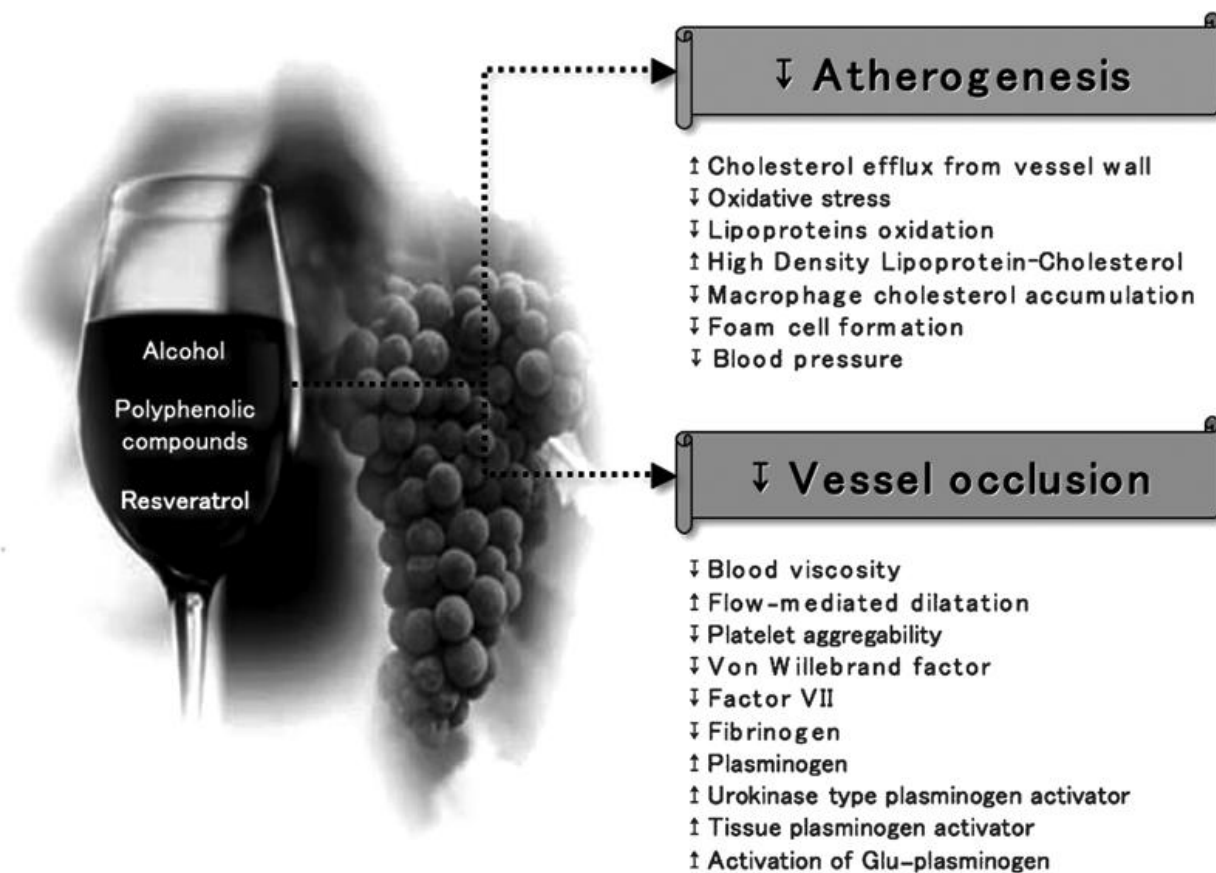
Η υπόθεση της προστατευτικής δράσης της κατανάλωσης κρασιού έναντι της κατανάλωσης άλλων αλκοολούχων ποτών ή της μη κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών, έχει υποστηριχθεί από πολλές επιδημιολογικές μελέτες εδώ και αρκετά χρόνια (Streppel et al., 2009 ; Wannamethee et al., 1999 ; Renaud et al., 1992 ; Ruidavets et al., 2010 ; Bos et al., 2010 ; Janszky et al., 2005). Το 1992, οι Renaud et al. επιχείρησαν να εξηγήσουν την απροσδόκητα χαμηλή θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο που παρατηρήθηκε στους κατοίκους της Γαλλίας τη δεκαετία του 1980, παρόλο που οι διαιτητικές προσλήψεις χοληστερόλης και κορεσμένων λιπαρών οξέων ήταν υψηλές και το οποίο ονομάστηκε “Γαλλικό Παράδοξο”. Κατέληξαν λοιπόν, στο συμπέρασμα ότι το κρασί σε συγκεκριμένες, ευεργετικές καταναλώσεις, παρεμποδίζει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και κατ' επέκταση δρα ανασταλτικά στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου το οποίο και ήταν η δική τους εξήγηση για την προστασία των Γάλλων από τα καρδιαγγειακά νοσήματα (Renaud et al., 1992). Οι ευεργετικές επιδράσεις της κατανάλωσης κρασιού στον οργανισμό φαίνεται όμως πως είναι πολλαπλές : η κατανάλωση 250 mL κρασιού /ημέρα, ακόμη και για μικρό χρονικό διάστημα, σε συνδυασμό με την υιοθέτηση ενός υγιεινού διατροφικού προτύπου όπως η μεσογειακή διατροφή έχει βρεθεί ότι μειώνει την ολική και LDL χοληστερόλη ενώ επιπλέον συσχετίζεται με ευεργετική επίδραση στην αντιοξειδωτική κατάσταση του οργανισμού σε ασθενείς οι οποίοι έχουν επιβιώσει από έμφραγμα του μυοκαρδίου (Rifler et al., 2012). Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία ενώ έχει συσχετιστεί και με υψηλότερα επίπεδα ω-3 λιπαρών οξέων (EPA και DHA) στο αίμα συγκριτικά με τη μη κατανάλωση κρασιού, τόσο στους συγκεκριμένους ασθενείς όσο και σε υγιή πληθυσμό (de Lorgeril et al., 2008 ; Whelan et al., 2004 ; di Giuseppe et al., 2009). Ωστόσο, αποτελέσματα από τη μελέτη MONICA κλίνουν προς την υπόθεση ότι η αιθανόλη καθαυτή, η οποία

περιέχεται τόσο στο κρασί όσο και στη μπύρα, είναι η αιτία για την αντιφλεγμονώδη δράση αυτών των ποτών και όχι κάποιο ή κάποια από τα υπόλοιπα περιεχόμενα συστατικά τους (Imhof et al., 2004).

Ακόμη όμως και μεταξύ των διαφόρων ειδών κρασιών, έχουν παρατηρηθεί διαφορές όσον αφορά στο μέγεθος της προστατευτικής δράσης που έχει το καθένα στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Συγκεκριμένα, το κόκκινο κρασί υποστηρίζεται ότι έχει μεγαλύτερη ευεργετική δράση σε σχέση με το ροζέ και το δεύτερο, μεγαλύτερη σε σχέση με το λευκό. Αυτό είναι πιθανό να οφείλεται στα σημαντικά υψηλότερα επίπεδα ολικού φαινολικού περιεχομένου τα οποία εντοπίστηκαν στο κόκκινο κρασί και κατά συνέπεια στη μεγαλύτερη αντιοξειδωτική δράση του, σε σχέση με το ροζέ και το λευκό κρασί (Fuhrman et al., 2001; Paixão et al., 2007). Τόσο το κόκκινο όσο και το λευκό κρασί πάντως, φαίνεται πως έχουν ευεργετικές επιδράσεις στα επίπεδα των λιπιδαιμικών δεικτών του αίματος, στην αντιοξειδωτική κατάσταση του πλάσματος του οργανισμού αλλά και λόγω της ύπαρξης αναστολέων του παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF) τόσο στο κόκκινο κρασί όσο και στο λευκό κρασί φαίνεται ότι συνεισφέρουν στην προστασία ενάντια στην αθηροσκλήρωση και κατ' επέκταση στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (van Velden et al., 2002; Fragopoulou et al., 2000; 2002).

Στην *εικόνα 2* παρουσιάζονται συνοπτικά οι πιθανοί μηχανισμοί μέσω των οποίων τα περιεχόμενα συστατικά του κρασιού ασκούν την ευεργετική τους δράση στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης και κατά συνέπεια στον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Εικόνα 2 : Ευεργετικές επιδράσεις των περιεχόμενων συστατικών του κρασιού στην αθηροσκληρωτική διαδικασία



Πηγή : Lippi G, Franchini M, Favaloro EJ, Targher G. Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the "French paradox". *Semin Thromb Hemost.* 2010 Feb;36(1):59-70.

Ωστόσο, έχει διατυπωθεί και η υπόθεση της μεγαλύτερης προστατευτικής δράσης της μύρας και των λικέρ έναντι του κρασιού σχετικά με τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα, τη μικρότερη προστατευτική δράση βρέθηκε να έχει το κόκκινο κρασί και λίγο μεγαλύτερη από το κόκκινο, το λευκό (Mukamal et al., 2003). Παρολαυτά, μελέτη που έγινε στη Σουηδία, κατέληξε σε συμπέρασμα το οποίο αντιτίθεται σε όλες τις παραπάνω υποθέσεις καθώς σύμφωνα με αυτή, δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του είδους του ποτού που καταναλώνεται και του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου. Ένα αξιοσημείωτο εύρημα της έρευνας, παρολαυτά, είναι ότι μόνο το κρασί και η μύρα είχαν επίδραση σε συγκεκριμένους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα λιπιδαιμικών δεικτών του αίματος (Foerster et al., 2009).

- **Ποσότητα και συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ**

Η ήπια έως μέτρια κατανάλωση αλκοολούχων ποτών (1-2 μερίδες/ημέρα για τις γυναίκες και 2-4 μερίδες/ημέρα για τους άνδρες) έχει συσχετιστεί αντίστροφα με την ολική θνησιμότητα και στα δύο φύλα, σύμφωνα με μετα-ανάλυση 34 προοπτικών μελετών και 1.015.835 συμμετεχόντων. (Di Castelnuovo et al., 2006 ; Thun et al., 1997) Σε ότι αφορά την καρδιαγγειακή θνησιμότητα και την καταναλισκόμενη ποσότητα αλκοόλ, μετα-ανάλυση 84 μελετών κατέδειξε σχέση της μορφής J. Συγκεκριμένα, καταναλώσεις της τάξης των 2,5-14,9 g αλκοόλης /ημέρα, δηλαδή έως 1 δόση αλκοολούχου ποτού/ημέρα, είχαν ευεργετική επίδραση (μείωση του κινδύνου κατά 14-25 %) στην επίπτωση των εγκεφαλικών επεισοδίων και της στεφανιαίας νόσου αλλά και τη θνησιμότητα από αυτά όπως και για τη συνολική καρδιαγγειακή θνησιμότητα συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ. Αντίθετα, όσο αυξάνει η καταναλισκόμενη ποσότητα αλκοόλ πέραν αυτού του ορίου αυξάνει η επίπτωση και η θνησιμότητα τόσο από εγκεφαλικά επεισόδια όσο και η συνολική καρδιαγγειακή θνησιμότητα ενώ αντίθετα για την επίπτωση και τη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο όλες οι καταναλώσεις > 2,5 g αλκοόλης/ημέρα βρέθηκε πως ήταν ευεργετικές (Ronksley et al., 2011 ; Grønbaek et al., 2004). Η ήπια (1-19 g αιθανόλης/ημέρα) έως μέτρια (20-45 g αιθανόλης/ημέρα) κατανάλωση αλκοολούχων ποτών έχει επίσης, συσχετιστεί με χαμηλότερο επιπολασμό καρδιαγγειακών νοσημάτων-με εξαίρεση όλων των ειδών τα εγκεφαλικά επεισόδια-συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ. Αντίθετα, η συστηματική, υψηλή (> 45 g αλκοόλης/ημέρα) κατανάλωση όπως και η περιστασιακή, υπερβολική κατανάλωση (binge drinking, > 60 g αλκοόλης/περίσταση) έχει συσχετιστεί με αύξηση του επιπολασμού όλων των καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως και άλλων χρόνιων νοσημάτων όπως το μεταβολικό σύνδρομο, ο σακχαρώδης διαβήτης κ.ά., σύμφωνα με μελέτη που έγινε σε δείγμα του ελληνικού πληθυσμού (Athyros et al., 2007).

Ωστόσο, η υπόθεση της γραμμικής σχέσης μεταξύ του κινδύνου στεφανιαίας νόσου και κατανάλωσης αλκοόλ έρχεται σε αντίθεση με ευρήματα άλλων σχετικών μετα-αναλύσεων (Roerecke et al., 2010 ; 2011) ενώ παλαιότερη μετα-ανάλυση έχει καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η σχέση μεταξύ του κινδύνου στεφανιαίας νόσου και της κατανάλωσης αλκοόλ είναι δοσοεξαρτώμενη, της μορφής J. Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μετα-ανάλυση, για τα εγκεφαλικά επεισόδια δεν αναδείχθηκε ανάλογη προστατευτική δράση του αλκοόλ ενώ ο σχετικός κίνδυνος φαίνεται να αυξάνεται σημαντικά για προσλήψεις αλκοόλ μεγαλύτερες ή ίσες των 53 g/ημέρα για το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και μεγαλύτερες ή ίσες των 28

g/ημέρα για το αιμορραγικό (Corrao et al., 2004).

Αρκετές ακόμη επιδημιολογικές μελέτες της τελευταίας δεκαπενταετίας, σε διαφορετικούς πληθυσμούς, συνηγορούν υπέρ της υπόθεσης ότι η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών και του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι της μορφής J ή U (Foerster et al., 2009 ; Djoussé et al., 2009 ; Leong et al., 2014 ; Pitsavos et al., 2005 ; Panagiotakos et al., 2002 ; Dorn et al., 2007 ; Pai et al., 2012; Chiuvé et al., 2010) ενώ άλλες έχουν αναδείξει μόνο την προστατευτική δράση της ήπιας έως μέτριας κατανάλωσης (1-2 ποτά/ημέρα) όσον αφορά στο συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο ή μόνο σε ότι αφορά στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Malinski et al., 2004 ; Bergmann et al., 2013 ; Mukamal et al., 2003 ; Schröder et al., 2007 ; Trevisan et al., 2004 ; Bryson et al., 2006 ; Hansel et al., 2010 ; Mukamal et al., 2001).

Επίδραση της ποσότητας αλκοόλ σε πληθυσμούς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και σε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως η υπέρταση, η ήπια έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να έχει προστατευτική δράση, σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση 11 προοπτικών μελετών (Huang et al., 2014) ενώ τονίζονται τα αρνητικά αποτελέσματα της υψηλής κατανάλωσης σε αυτή την κατηγορία ασθενών σχετικά με την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου (Higashiyama et al., 2013 ; Beulens et al., 2007). Επιπλέον, άτομα μέσης ηλικίας φαίνεται ότι μπορεί να ευνοηθούν από τη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σε ότι αφορά την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου και την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων (King et al., 2008) ενώ σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ έχει συσχετιστεί με μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου (Koppes et al., 2006).

Σχέση της μορφής J ή U φαίνεται να υπάρχει και μεταξύ της καταναλισκόμενης ποσότητας αλκοόλ και διάφορων βιοχημικών, μεταβολικών και κλινικών δεικτών οι οποίοι αποτελούν παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Μία πιθανή εξήγηση για την προστατευτική δράση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ ενάντια στα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελεί η ευεργετική επίδρασή του στα επίπεδα των λιπιδαιμικών δεικτών του αίματος και της αρτηριακής πίεσης, σε δείκτες συστηματικής φλεγμονής καθώς και σε παράγοντες που σχετίζονται με την αιμόσταση και τη θρόμβωση (Brien et al., 2011 ; Baer et al., 2002 ; Imhof et al., 2004 ; Perissinotto et al., 2010). Ποσότητες των 100-200 mL αλκοολούχου ποτού/ημέρα, περιεκτικότητας 12 % vol σε αλκοόλ, φαίνεται πως έχουν τη μέγιστη ευεργετική δράση στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων του

αίματος, του ινωδογόνου, της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), της απολιποπρωτεΐνης B και A1, της γλυκόζης αίματος νηστείας καθώς και άλλων βιοχημικών δεικτών, μετά από έλεγχο για διάφορους πιθανούς συγγυτικούς παράγοντες (Chrysohoou et al., 2003). Η σχέση μεταξύ της καταναλισκόμενης ποσότητας αλκοόλ και των επιπέδων αρτηριακής πίεσης αλλά και του κινδύνου εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης έχει βρεθεί ότι είναι της μορφής J, αναδεικνύοντας έτσι την προστατευτική δράση της ήπιας ή μέτριας κατανάλωσης αλλά και την επιβαρυντική δράση της υψηλής και πολύ υψηλής κατανάλωσης, σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Panagiotakos et al., 2007; Thadhani et al., 2002). Την προστατευτική δράση της ήπιας ή μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ σε ότι αφορά τον κίνδυνο εκδήλωσης ΣΔ υποστηρίζουν αρκετές επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες αλλά και μετα-αναλύσεις (Djoussé et al., 2007 ; Koppes et al., 2005 ; Davies et al., 2002 ; Cowie et al., 2006; Beulens et al., 2012; Kolovery et al., 2014).

Η συχνότητα κατανάλωσης, ανεξάρτητα από τη συνολική καταναλισκόμενη ποσότητα, φαίνεται ότι παίζει καθοριστικό ρόλο για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου στους άντρες. Όσοι συνηθίζουν να καταναλώνουν συχνότερα αλκοόλ διατρέχουν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων συγκριτικά με όσους καταναλώνουν πιο σπάνια (Tolstrup et al., 2006 ; Mukamal et al., 2005). Ακόμη όμως και όσοι καταναλώνουν σπάνια αλκοόλ, για παράδειγμα λιγότερο από 1 φορά/εβδομάδα, διατρέχουν μικρότερο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου συγκριτικά με όσους δεν καταναλώνουν αλκοόλ. Η μειωμένη προστασία των δευτέρων φαίνεται ότι αφορά και όσους συνηθίζουν να πίνουν περιστασιακά π.χ. μόνο το σαββατοκύριακο (binge drinkers) (Trevisan et al., 2004). Το χαμηλότερο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου διατρέχουν όσοι καταναλώνουν αλκοόλ 3 ή περισσότερες ημέρες /εβδομάδα, ακόμη και όταν η ποσότητα η οποία καταναλώνεται κάθε φορά είναι μικρή ή μέτρια (Mukamal et al., 2003). Φαίνεται λοιπόν, ότι υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου (Tolstrup et al., 2006). Μοτίβα κατανάλωσης αλκοόλ όπως η συστηματική, υψηλή κατανάλωση (heavy drinking) ή η περιστασιακή, υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ (binge drinking) έχουν συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου συγκριτικά με την ήπια ή μέτρια, συστηματική κατανάλωση (Ruidavets et al., 2010 ; Malyutina et al., 2002).

- ***Κατανάλωση αλκοόλ και παράλληλη λήψη τροφής***

Άτομα τα οποία συνηθίζουν να συνοδεύουν τα γεύματά τους με αλκοολούχα ποτά, ανεξάρτητα από την καταναλισκόμενη ποσότητα αλκοόλ, εμφανίζουν σημαντικά μειωμένο κίνδυνο μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου συγκριτικά με όσους δεν έχουν αυτή τη συνήθεια (Trevisan et al., 2004). Αυτό μερικώς μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι οι δεύτεροι έχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο υπέρτασης σε σχέση με τους πρώτους (Stranges et al., 2004). Η κατανάλωση κρασιού με τα γεύματα έχει συσχετιστεί επίσης, με χαμηλότερη συνολική θνησιμότητα, χαμηλότερη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο αλλά και από το σύνολο των καρδιαγγειακών νοσημάτων στους άνδρες, συγκριτικά με όσους δεν καταναλώνουν αλκοόλ (Trevisan et al., 2001).

Κλινική έκβαση και πρόγνωση ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο & επανεμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων

Τα ευρήματα για τη δευτερογενή εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων (θανατηφόρων και μη), φαίνεται να είναι παρόμοια σε ότι αφορά στην κατανάλωση αλκοολούχων ποτών, αν και ο διαθέσιμος σχετικός αριθμός μελετών είναι πολύ περιορισμένος.

Είδος αλκοολούχου ποτού :

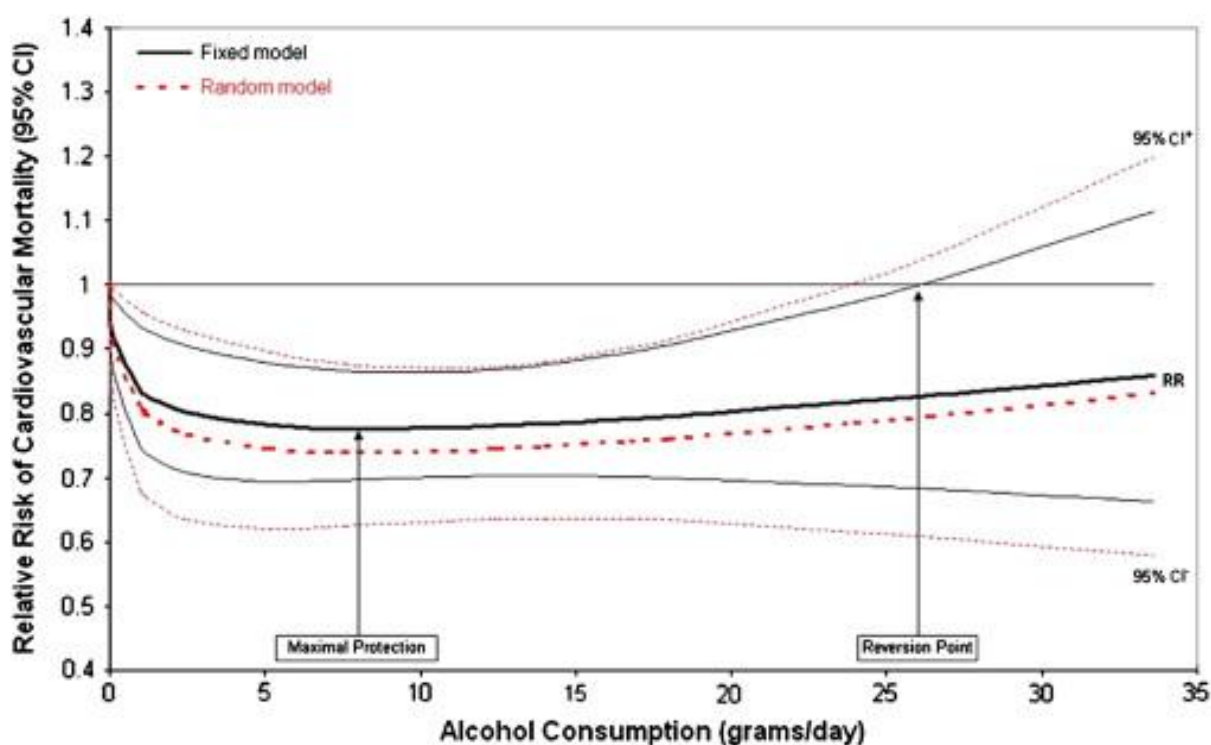
Την υπόθεση της καρδιοπροστατευτικής δράσης της ίδιας της αιθανόλης ως βασικό συστατικό όλων των αλκοολούχων ποτών υποστηρίζουν οι μελέτες SHEEP και SMART σε επίπεδο δευτερογενούς εμφάνισης καθώς δεν αναδείχθηκαν διαφορές όσον αφορά στην επίδραση των διαφόρων αλκοολούχων ποτών στον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Beulens et al., 2010 ; Janszky et al., 2008). Ωστόσο, η μελέτη SHEEP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ασθενείς οι οποίοι έχουν επιβιώσει από OEM και σημειώνουν υψηλότερες καταναλώσεις μύρας (περίπου 20 g μύρας/ημέρα) διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας συγκριτικά με όσους δεν καταναλώνουν καθόλου μύρα (Janszky et al., 2008). Άλλη μελέτη σε ασθενείς με πρόσφατο OEM, κατέληξε στο εύρημα ότι η μέτρια κατανάλωση κρασιού συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών στους συγκεκριμένους ασθενείς (de Lorgeril et al., 2002).

Ποσότητα αλκοολούχου ποτού :

Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση 8 μελετών και συνολικό αριθμό 16.351 ασθενών, η σχέση

μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα και της θνησιμότητας από καρδιαγγειακά αίτια διαγραμματικά παρουσιάζεται με μία κυρτή καμπύλη της μορφής J. Η ήπια έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και συγκεκριμένα η πρόσληψη 5 έως 25 g αλκοόλης/ημέρα συσχετίστηκε με μειωμένη θνησιμότητα τόσο από καρδιαγγειακά αίτια όσο και από κάθε αιτία σε αυτούς τους ασθενείς. (Costanzo et al., 2010). Στην **εικόνα 1** φαίνεται η σχέση μεταξύ της καταναλισκόμενης ποσότητας αλκοόλης/ημέρα και του κινδύνου θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο.

Εικόνα 3 : Κατανάλωση αλκοόλ (g/ημέρα) και σχετικός κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο



Πηγή : Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Mar 30;55(13):1339-47.

Μεταγενέστερη προοπτική μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μακροχρόνια (τουλάχιστον για 20 έτη) μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σε άνδρες οι οποίοι επιβίωσαν από έμφραγμα του μυοκαρδίου έχει επίσης, συσχετιστεί αντίστροφα με την ολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Pai et al., 2012).

Σε μελέτη στην οποία αναλύθηκαν δεδομένα 30.433 ενηλίκων με ιστορικό

καρδιαγγειακής νόσου ή ΣΔ βρέθηκε ότι τόσο η μέτρια (περίπου 2 ποτά/ημέρα για τις γυναίκες και 3 ποτά/ημέρα για τους άντρες) όσο και η υψηλή (>2 ποτά/ ημέρα για τις γυναίκες και > 3 ποτά/ημέρα για τους άντρες) κατανάλωση αλκοολούχων ποτών συσχετίζεται με αυξημένη επίπτωση κολπικής μαρμαρυγής σε αυτούς τους ασθενείς ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ της περιστασιακής, υπερβολικής κατανάλωσης (binge drinking) και της συστηματικής, υψηλής κατανάλωσης αλκοόλ (heavy drinking) σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής (Liang et al., 2012).

Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-7 ποτά/εβδομάδα) συσχετίστηκε με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και θετικά με το προσδόκιμο επιβίωσης σε εμφραγματίες ασθενείς, σύμφωνα με τη μελέτη OPTIMAAL. Στην ανωτέρω μελέτη, έλαβαν μέρος 5.477 ασθενείς από 7 χώρες της Δυτικής Ευρώπης με καρδιακή ανεπάρκεια ή/και διαγνωσμένη δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Όσοι απέφευγαν την κατανάλωση αλκοόλ αλλά και όσοι ανέφεραν υψηλές καταναλώσεις (>7 ποτά/εβδομάδα) βρέθηκε πως είχαν χειρότερη πρόγνωση συγκριτικά με όσους συνήθιζαν να καταναλώνουν μέτριες ποσότητες αλκοόλης (Brügger-Andersen et al., 2009). Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και η μελέτη SMART σχετικά με τις ευεργετικές επιδράσεις της μέτριας κατανάλωσης (1-2 ποτά/ημέρα ή 5-25 g αλκοόλης/ημέρα) στην εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου, θανατηφόρου ή μη (Beulens et al., 2010). Επιπλέον, σε άνδρες ασθενείς νεότερους των 65 ετών οι οποίοι έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου, έχει βρεθεί ότι η μέτρια πρόσληψη αλκοόλ (< 30 mL/ημέρα) μειώνει την επίπτωση καρδιαγγειακών επεισοδίων (Masunaga et al., 2006).

Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ πριν την εκδήλωση εμφράγματος του μυοκαρδίου έχει συσχετιστεί με καλύτερη πρόγνωση αυτών των ασθενών και συγκεκριμένα με χαμηλότερη θνησιμότητα τόσο καρδιαγγειακής όσο και οποιασδήποτε αιτιολογίας συγκριτικά με όσους δεν κατανάλωναν αλκοόλ (Mukamal et al, 2001). Επίσης, υπάρχουν δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς οι οποίοι συνεχίζουν τη μέτρια κατανάλωση και μετά το OEM, είναι πιθανό να ωφεληθούν σε σχέση με όσους αποφασίζουν να διακόψουν την κατανάλωσή του (Carter et al., 2010 ; Aguilar et al., 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο : ΣΚΟΠΟΣ

Οπως φαίνεται από τα βιβλιογραφικά δεδομένα τα οποία παρατέθηκαν, ενώ ο ρόλος της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών στον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε πρωτογενές επίπεδο είναι καλά μελετημένος, σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης έχει μελετηθεί από μικρό αριθμό ερευνών. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνήσει το ρόλο της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών στο 10ετή κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων (θανατηφόρων και μη) σε ασθενείς με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ΟΣΣ).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί μέρος της προοπτικής επιδημιολογικής μελέτης GREECS (Greek Acute Coronary Syndrome) η οποία διεξήχθη από την Α' Καρδιολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών σε συνεργασία με το τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών.

Η μελέτη GREECS, κατά το αρχικό στάδιο διεξαγωγής της (2003-04), εξέτασε συγχρονικά τον επιπολασμό και την ετήσια επίπτωση του ΟΣΣ, καθώς και τα χαρακτηριστικά και τη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών από 6 αστικές και αγροτικές περιοχές της Ελλάδας. Επιπλέον, δευτερογενείς σκοποί της μελέτης ήταν η αξιολόγηση του ρόλου της διατροφής, καθώς και διάφορων κοινωνικο-δημογραφικών, κλινικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών στη βραχυπρόθεσμη (30 ημέρες) και μεσοπρόθεσμη (6 και 12 μήνες) πρόγνωση της νόσου και στη βαρύτητά της.

Με την ολοκλήρωση του 10ετούς επανελέγχου των ασθενών οι οποίοι είχαν συμπεριληφθεί αρχικά στην έρευνα, παρέχεται η δυνατότητα μελέτης της 10ετούς επίπτωσης των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στους συγκεκριμένους ασθενείς. Επιπλέον, πληθώρα κλινικών, κοινωνικο-δημογραφικών, διατροφικών και ψυχολογικών παραγόντων καθώς και άλλων στοιχείων έχει συλλεχθεί από τους ασθενείς, με σκοπό τη διαπλάτυνση του ερευνητικού φάσματος της μελέτης.

3.1 Αρχική φάση της μελέτης

3.1.1 Δείγμα της μελέτης

Σχεδόν όλοι οι ασθενείς (ποσοστό συμμετοχής 98 %) οι οποίοι εισήχθησαν στις καρδιολογικές κλινικές ή στα τμήματα επειγόντων περιστατικών 6 μεγάλων γενικών νοσοκομείων της χώρας, κατεγράφησαν από 1 Οκτωβρίου 2003 έως 30 Σεπτεμβρίου 2004 (χρονικό διάστημα 12 μηνών). Κατά το διάστημα αυτό, εισήχθησαν στα συγκεκριμένα

νοσοκομεία 2.172 ασθενείς με ΟΣΣ εκ των οποίων οι 1.649 (76%) ήταν άνδρες και οι 523 (24%) ήταν γυναίκες. Οι περιοχές στις οποίες βρίσκονται τα νοσοκομεία επιλέχθηκαν τυχαία έτσι ώστε να καλύψουν ένα μεγάλο εύρος της Ελλάδας. Τα 6 γενικά νοσοκομεία της μελέτης είναι : το Ιπποκράτειο νοσοκομείο Αθηνών (Α' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών), το Γ.Ν. Λαμίας, το Γ.Ν. Καρδίτσας, το Γ.Ν. Καλαμάτας, το Γ.Ν. Χαλκίδας και το Γ.Ν. Ζακύνθου. Τα επιλεγμένα νοσοκομεία κάλυπταν το σύνολο του πληθυσμού των αντίστοιχων περιοχών εκτός από την περιοχή της Αθήνας, λόγω της ύπαρξης και άλλων γενικών νοσοκομείων σε αυτή.

3.1.2 Κριτήρια για τη διάγνωση του Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου (ΟΣΣ)

Κατά την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο πραγματοποιήθηκε ηλεκτροκαρδιογράφημα 12-απαγωγών και καρδιολόγος της μελέτης αξιολόγησε τα κλινικά συμπτώματα που παρουσίαζαν οι ασθενείς. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των παραπάνω, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε αυτούς που έπασχαν από έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος, σε ΟΣΣ χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος και σε αυτούς με άλλες αλλοιώσεις. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν αιματολογικές εξετάσεις για την ανίχνευση νέκρωσης μυοκαρδιακών κυττάρων. Μετρήθηκαν τα επίπεδα της καρδιακής τροπονίνης I και του MB ισοενζύμου της κρεατινικής κινάσης (CPK). Δείγματα αίματος ελήφθησαν κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, έπειτα από 6 έως 9 ώρες και ξανά στις 12 έως 24 ώρες, εφόσον τα προηγούμενα δείγματα ήταν αρνητικά, αλλά η κλινική εικόνα παρέπεμπε σε ΟΣΣ. Τελικά, στη μελέτη συμπεριελήφθησαν, μόνο οι ασθενείς με διάγνωση ΟΣΣ κατά την έξοδο από το νοσοκομείο (με έπαρμα Q ή χωρίς έπαρμα Q έμφραγμα του μυοκαρδίου και ασταθή στηθάγχη).

Ως περιστατικά με ΟΣΣ, ορίστηκαν όσα παρουσίαζαν τυπική αύξηση και βαθμιαία πτώση (τροπονίνη) ή ταχύτερη αύξηση και πτώση (CPK-MB) βιοχημικών δεικτών της νέκρωσης του μυοκαρδίου, με τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: α) ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις (ασθενείς με ανάσπαση ή όχι του ST διαστήματος), β) συμβατά κλινικά συμπτώματα, και/ή γ) ανάπτυξη παθολογικού επάρματος Q στο ηλεκτροκαρδιογράφημα. Η ασταθής στηθάγχη ορίστηκε από την παρουσία ενός ή περισσότερων επεισοδίων στηθάγχης, μέσα στις προηγούμενες 48 ώρες, που αντιστοιχεί στην κατηγορία III της ταξινόμησης του Braunwald (Braunwald, 1989).

3.1.3 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά

3.1.3.1 Κλινικά χαρακτηριστικά

➤ **Ατομικό ιατρικό ιστορικό :**

Οι πληροφορίες που αντλήθηκαν όσον αφορά στο ιατρικό ιστορικό των ασθενών περιελάμβανε : εάν είχαν νοσηλευτεί στο παρελθόν για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως στεφανιαία νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κλπ., εάν έπασχαν από υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, νεφρική ανεπάρκεια και σακχαρώδη διαβήτη καθώς και το είδος της θεραπευτικής αγωγής που ακολουθούσαν για καθένα από αυτά, για όσους έπασχαν.

➤ **Οικογενειακό ιατρικό ιστορικό :**

Οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν για το οικογενειακό ιστορικό και αφορούσαν τους πρώτου βαθμού συγγενείς των ασθενών και συγκεκριμένα τους βιολογικούς γονείς και τα αδέρφια με συγγένεια εξ αίματος, ήταν :

- παρουσία στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και σακχαρώδη διαβήτη.

Θετικό οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου θεωρήθηκε πως είχαν τα άτομα των οποίων οι συγγενείς πρώτου βαθμού είχαν ιστορικό :

- ξαφνικού θανάτου
- οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου
- αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα
- διαδερμικής αγγειοπλαστικής

σε ηλικία μικρότερη των 55 ετών για τους άνδρες συγγενείς και μικρότερη των 65 ετών για τις γυναίκες συγγενείς.

Θετικό οικογενειακό ιστορικό για τις παρακάτω νόσους θεωρήθηκε πως είχαν τα άτομα των οποίων οι συγγενείς πρώτου βαθμού είχαν ιστορικό :

- υπέρταση
- υπερχοληστερολαιμίας
- δυσλιπιδαιμίας
- σακχαρώδη διαβήτη

σε ηλικία μικρότερη των 55 ετών για τους άνδρες συγγενείς και μικρότερη των 65 ετών για τις γυναίκες συγγενείς, με κριτήριο τη λήψη αντίστοιχης θεραπευτικής αγωγής ή εάν απλώς γνώριζαν πως πάσχουν.

3.1.3.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Έγινε ο υπολογισμός του Δείκτη Μάζας Σώματος, έπειτα από μέτρηση του βάρους και του ύψους των συμμετεχόντων. Η μέτρηση του βάρους έγινε με ακρίβεια 100 g και του ύψους με ακρίβεια 0,5 cm και χωρίς οι συμμετέχοντες να φοράνε παπούτσια. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε ως το βάρος (σε Kg) διαιρεμένο με το τετράγωνο του ύψους (σε m²). Όσοι προέκυψε πως είχαν ΔΜΣ μεγαλύτερο ή ίσο του 25 Kg/ m², χωρίστηκαν σε 2 κατηγορίες : τους υπέρβαρους με ΔΜΣ μεταξύ 25 και 29,9 Kg/ m² και τους παχύσαρκους με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 29,9 Kg/ m².

3.1.3.3 Κοινωνικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά

Τα κοινωνικο-δημογραφικά στοιχεία που συλλέχθηκαν αφορούσαν στην ηλικία, το φύλο, την οικογενειακή κατάσταση, τον αριθμό παιδιών, τα συνολικά έτη εκπαίδευσης, την κύρια εργασία και τον τύπο εργασίας. Επίσης, καταγράφηκε η οικονομική κατάσταση των ασθενών (προσωπική αναφορά), κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων ετών. Για τα άτομα που δεν εργάζονταν, χρησιμοποιήθηκε το μέσο οικογενειακό εισόδημα, ενώ για τους ανέργους χρησιμοποιήθηκε το βασικό μηνιαίο επίδομα που χορηγείται από το κράτος.

3.1.3.4 Χαρακτηριστικά τρόπου ζωής

➤ *Καπνιστικές συνήθειες :*

Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν για τη χρήση καπνού. Καπνιστές θεωρήθηκαν όσοι κάπνιζαν τουλάχιστον 1 τσιγάρο/ημέρα ή είχαν διακόψει το κάπνισμα κατά τη διάρκεια των 12 τελευταίων μηνών. Όσοι είχαν διακόψει το κάπνισμα τουλάχιστον για 1 χρόνο ορίστηκαν ως μη καπνιστές ενώ οι υπόλοιποι, θεωρήθηκαν μη καπνιστές ή σπάνιοι καπνιστές. Επίσης, οι ασθενείς ρωτήθηκαν εάν εκτίθονταν σε καπνό του περιβάλλοντος για τουλάχιστον 30 min/ημέρα και τουλάχιστον 3 μέρες/εβδομάδα καθώς και τα έτη έκθεσης.

➤ *Σωματική δραστηριότητα :*

Έγιναν ερωτήσεις στους ασθενείς σχετικά με την ένταση της σωματικής τους δραστηριότητας, της διάρκειας της κάθε φορά (σε min) καθώς και της συχνότητάς της (μέρες/εβδομάδα). Με βάση αυτές τις πληροφορίες, έγινε ο υπολογισμός ενός συνδυασμένου δείκτη φυσικής δραστηριότητας. Για τα άτομα χωρίς καμία σωματική δραστηριότητα, δεν υπολογίστηκε ο συγκεκριμένος δείκτης καθώς θεωρήθηκαν άτομα που κάνουν καθιστική ζωή.

➤ *Διατροφικές συνήθειες :*

Για κάθε συμμετέχοντα υπολογίστηκε ένας ειδικός διατροφικός δείκτης [MedDietScore (εύρος: 0-55)], ο οποίος αποτύπωνε την προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή (Panagiotakos et al., 2007). Για τον υπολογισμό του δείκτη, χρησιμοποιήθηκε ένα ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Katsouyanni et al., 1997) για την άντληση πληροφοριών σχετικά με τη συχνότητα κατανάλωσης διάφορων ομάδων και ειδών τροφίμων και για τις οποίες στη συνέχεια, έγινε αναγωγή όσον αφορά στη μηνιαία κατανάλωσή τους. Οι ομάδες τροφίμων ή τα τρόφιμα, για τα οποία συλλέχθηκαν πληροφορίες ήταν : τα ακατέργαστα δημητριακά και τα προϊόντα τους, τα φρούτα και οι ξηροί καρποί, τα λαχανικά, το ελαιόλαδο, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα ψάρια, τα πουλερικά, οι πατάτες, τα όσπρια, τα αυγά, τα γλυκίσματα, το κόκκινο κρέας και τα προϊόντα του, το κρασί καθώς και το λίπος. Επίσης, αυτό που ενδιέφερε ήταν το μέγεθος της μερίδας/εβδομάδα που κατανάλωναν οι ασθενείς για την κάθε ομάδα τροφίμων/τρόφιμο, τα τελευταία χρόνια.

3.1.3.4.1 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών

Χρησιμοποιήθηκε ένα ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων για την εκτίμηση της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών και στη συνέχεια έγινε αναγωγή αυτής της πρόσληψης σε ημερήσια. Οι ερωτήσεις που αφορούσαν συγκεκριμένα την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών ήταν η συνολική ποσότητα αλκοολούχων ποτών που καταναλώνεται / ημέρα (σε ποτήρια κρασιού) τα τελευταία χρόνια, χρησιμοποιώντας ως αλκοολούχο ποτό αναφοράς το κρασί (12 % vol περιεκτικότητα σε αλκοόλ), με πιθανές απαντήσεις : καθόλου (μη καταναλωτές), 1-2 ποτήρια κρασιού, 3-4 ποτήρια κρασιού, > 4 ποτήρια κρασιού. Όσοι δεν κατανάλωναν καθόλου αλκοόλ ή < 7 ποτήρια κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / εβδομάδα θεωρήθηκαν ως μη καταναλωτές αλκοολούχων ποτών. Οι καταναλωτές αλκοολούχων ποτών ρωτήθηκαν επιπλέον, για το είδος του αλκοολούχου ποτού το οποίο κατανάλωναν συχνότερα τα τελευταία χρόνια, με πιθανές απαντήσεις : κανένα (μη καταναλωτές), μπύρα, λευκό κρασί, κόκκινο κρασί, ούισκι, άλλο αλκοολούχο ποτό. Οι μη καταναλωτές εντάχθηκαν στην κατηγορία “κανένα” σχετικά με το είδος του αλκοολούχου ποτού.

3.2 Δεκαετής επανέλεγχος

Η συλλογή των στοιχείων του 10ετούς επανελέγχου έγινε μέσω διαπροσωπικών συνεντεύξεων (με τους ίδιους τους ασθενείς, εάν ήταν υγιείς ή με στενούς συγγενείς τους, εάν είχαν απώλεια συνείδησης ή είχαν καταλήξει) έπειτα από τηλεφωνικό κάλεσμα των συμμετεχόντων οι οποίοι ήταν δυνατό να εντοπιστούν.

3.2.1 Δείγμα της μελέτης

Ο 10ετής επανέλεγχος των ασθενών ξεκίνησε στις 1 Οκτωβρίου 2013 και ολοκληρώθηκε στις 30 Σεπτεμβρίου 2014. Από τους 2.172 ασθενείς με διάγνωση ΟΣΣ, συγκεντρώθηκαν στοιχεία για το 88 % των ασθενών (1.918 άτομα), κατά τη διάρκεια του ανωτέρω χρονικού διαστήματος.

3.2.2 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά

Για τους ασθενείς οι οποίοι ήταν δυνατό να εντοπιστούν, καταγράφηκαν τα παρακάτω χαρακτηριστικά :

3.2.2.1 Ιατρικό ιστορικό

Για όσους είχαν αποβιώσει, αντλούνταν πληροφορίες από στενά συγγενικά πρόσωπα σχετικά με την ημερομηνία θανάτου (ημέρα/μήνας/έτος) και το αίτιο θανάτου (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στεφανιαία νόσος ή οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, άλλη καρδιαγγειακή πάθηση, κακοήθεια, λοίμωξη, αυτοκτονία, ατύχημα, άλλο).

Οι υπόλοιποι ασθενείς, επανεξετάζονταν και συλλέγονταν οι παρακάτω πληροφορίες (μέσω προσωπικής συνέντευξης) σχετικά με :

- εάν είχαν νοσηλευτεί τα τελευταία 10 χρόνια (ναι/όχι). Για όσους είχαν νοσηλευτεί, καταγράφονταν η ημερομηνία νοσηλείας (έτος) και η αιτία της νοσηλείας (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στεφανιαία νόσος ή οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμία, κακοήθεια, λοίμωξη, άλλο)
- εάν είχαν υποβληθεί σε αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent (ναι/όχι) και σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (bypass) (ναι/όχι). Εάν ναι, σημειωνόταν η ημερομηνία της επέμβασης (μήνας/έτος).

- εάν είχαν ενημερωθεί από το γιατρό τους ότι έχουν αρτηριακή υπέρταση (ναι/όχι), αυξημένες τιμές λιπιδίων (ναι/όχι), σακχαρώδη διαβήτη (ναι/όχι). Εάν ναι, καταγράφονταν η ημερομηνία διάγνωσης (έτος), εάν ακολουθούσαν ειδική διαίτα για αυτό (ναι/όχι) και εάν έπαιρναν φάρμακα (ναι/όχι) ως θεραπεία. Εάν γινόταν λήψη φαρμάκων, σημειωνόταν το είδος και η δόση των λαμβανόμενων φαρμακευτικών σκευασμάτων.
- εάν η οικονομική τους κατάσταση είχε επηρεάσει τη λήψη της θεραπείας τους (ναι/όχι)
- εάν είχαν αντικαταστήσει φαρμακευτικά σκευάσματα με φθηνότερα (ναι/όχι)
- εάν επισκέπτονταν το ίδιο συχνά με παλαιότερα το γιατρό τους (ναι/όχι)
- τι είδους ιατρείο επισκέπτονταν (ιδιωτικό, νοσοκομειακό, κανένα)
- η συχνότητα με την οποία επισκέπτονταν το καρδιολογικό ιατρείο (καθόλου, κάθε 3 μήνες, κάθε 6 μήνες, κάθε έτος, κάθε 2 χρόνια, σπάνια)
- το πόσο ικανοποιημένοι ήταν από τις δημόσιες παροχές υγείας και ο βαθμός στον οποίο είχαν αντιμετωπίσει προβλήματα σχετικά με τη λήψη της φαρμακευτικής τους αγωγής, με πιθανές απαντήσεις : καθόλου, μερικώς, πολύ, πάρα πολύ
- εάν είχαν διακόψει ποτέ τη φαρμακευτική αγωγή για τη στεφανιαία νόσο, λόγω επιπλοκών (ναι/όχι) καθώς και το είδος των φαρμάκων που λάμβαναν
- εάν έφεραν εμφυτευμένη συσκευή (ναι/όχι). Εάν ναι, καταγραφόταν η ημερομηνία (έτος) κατά την οποία είχε γίνει η εμφύτευση
- εάν διέθεταν απεινιδωτή (ναι/όχι)
- με τι βαθμό θα αξιολογούσαν την κατάσταση της υγείας τους και την ικανότητα τους να αυτοεξυπηρετούνται (1, 2 10)

3.2.2.2 Ατομικά χαρακτηριστικά και τρόπος ζωής

➤ *Ανθρωπομετρικά στοιχεία :*

Μετρήθηκαν το ύψος (σε m), το βάρος (σε Kg), η περιφέρεια μέσης (σε cm) και η περιφέρεια γοφών (σε cm) των εξεταζόμενων και ερωτήθηκαν σχετικά με το βάρος που ζύγιζαν πριν 10 χρόνια, δηλαδή εάν αυτό ήταν μικρότερο, μεγαλύτερο ή το ίδιο σε σχέση με το παρόν βάρος τους.

➤ *Κοινωνικά και δημογραφικά στοιχεία :*

Περιλαμβάνονται ερωτήσεις σχετικά με το επάγγελμα που ασκούσαν κατά το τελευταίο 1 έτος καθώς και την οικογενειακή κατάσταση του ερωτώμενου με πιθανές απαντήσεις : άγαμος/-η, έγγαμος/-η, διαζευγμένος/-η, χήρος/-α.

➤ **Καπνιστικές συνήθειες :**

Περιλαμβάνονται ερωτήσεις σχετικές με το κάπνισμα. Συγκεκριμένα, καπνιστές θεωρήθηκαν όσοι απάντησαν πως κάπνιζαν περισσότερα από 1 τσιγάρο/ημέρα τουλάχιστον για το τελευταίο 1 έτος ενώ οι υπόλοιποι, θεωρήθηκαν μη καπνιστές. Για τους καπνιστές, σημειώθηκε ο αριθμός των τσιγάρων που καπνίζουν κατά μέσο κάθε ημέρα καθώς και τα έτη τα οποία καπνίζουν. Για τους μη καπνιστές (τουλάχιστον για τον τελευταίο 1 χρόνο) οι οποίοι δήλωσαν πως έχουν διακόψει το κάπνισμα, σημειώθηκε το έτος διακοπής του καπνίσματος. Επίσης, όλοι ερωτήθηκαν για το αν εκτίθενται σε καπνό του περιβάλλοντος για περισσότερα από 30 λεπτά την ημέρα και για περισσότερες από 5 ημέρες την εβδομάδα (ναι/όχι).

➤ **Σωματική δραστηριότητα :**

Οι συμμετέχοντες ερωτήθηκαν σχετικά με τον αριθμό των ημερών που αφιέρωσαν κάνοντας μεγάλης, μέτριας ή ήπιας έντασης δραστηριότητες, για τουλάχιστον 10 min, κατά τη διάρκεια των 7 προηγούμενων ημερών, καθώς για το χρόνο (σε min) που αφιέρωσαν σε μία από αυτές τις ημέρες, για καθεμία από τις 3 κατηγορίες έντασης δραστηριοτήτων. Επίσης, ερωτήθηκαν για το χρόνο (σε h συνολικά) που αφιέρωσαν κάνοντας δραστηριότητες στις οποίες οι ερωτώμενοι ήταν καθιστοί, κατά τη διάρκεια των 7 προηγούμενων ημερών.

3.2.2.3 Διατροφική αξιολόγηση

Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν εάν ακολουθούσαν ειδική δίαιτα την τρέχουσα περίοδο (ναι/όχι). Όσοι απάντησαν Ναι στην ερώτηση, ερωτήθηκαν επίσης εάν η συγκεκριμένη δίαιτα ήταν για απώλεια βάρους, ρύθμιση σακχάρου, ρύθμιση λιπιδίων ή/και ρύθμιση αρτηριακής πίεσης με πιθανές απαντήσεις ναι/όχι σε καθεμία από αυτές.

➤ **Προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore) :**

Για την αξιολόγηση της προσκόλλησης των συμμετεχόντων στο πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής, χρησιμοποιήθηκε το **MedDietScore** με τη συνολική τελική βαθμολογία να κυμαίνεται από 0 έως 55 βαθμούς (Panagiotakos et al., 2007). Όσο πιο κοντά στο 0 βρίσκεται η τελική συνολική βαθμολογία, τόσο μικρότερη σημαίνει ότι είναι η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή και ενώ όσο πιο κοντά στο 55, τόσο μεγαλύτερη η προσκόλληση. Για το σκοπό αυτό έγινε χρήση ενός ημιποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων για την άντληση πληροφοριών σχετικά με τη συχνότητα κατανάλωσης διάφορων ομάδων τροφίμων. Η αξιολόγηση έγινε ανάλογα με τη συχνότητα κατανάλωσης (σε μερίδες/εβδομάδα) 11 ομάδων τροφίμων ενώ η βαθμολογία για την κάθε ομάδα τροφίμων, κυμαίνεται από 0 έως 5. Οι ομάδες τροφίμων είναι : δημητριακά ολικής αλέσεως (ψωμί

ολικής αλέσεως, ζυμαρικά ολικής αλέσεως κλπ), πατάτες, φρούτα και χυμοί, λαχανικά και σαλάτες, όσπρια, ψάρι και σούπες, κόκκινο κρέας και προϊόντα του, πουλερικά, γαλακτοκομικά προϊόντα πλήρη σε λιπαρά, ελαιόλαδο στη μαγειρική, αλκοολούχα ποτά (mL/ημέρα).

➤ **Αποτίμηση διατροφικών συμπεριφορών :**

Ρωτήθηκαν για τη συχνότητα κατανάλωσης πρωινού, προγεύματος, μεσημεριανού, απογευματινού, βραδινού, προ του ύπνου γεύματος με πιθανές απαντήσεις για το κάθε είδος γεύματος : σπάνια, 1-2 φορές/εβδομάδα, 3-5 φορές/εβδομάδα, σχεδόν κάθε μέρα. Επίσης, σημειώθηκε η συνήθης ώρα κατανάλωσης του πρωινού (δεν καταναλώνει, < 6.00, 6.00-8.00, 8.00-10.00, > 10.00) και η διάρκεια του μεσημεριανού και βραδινού γεύματος (0-15 min, 15-30 min, 30-45 min, 45-60 min, > 60 min). Καταγράφηκαν επίσης, συνήθειες που είχαν σχέση με τον ύπνο όπως το χρονικό διάστημα (σε min) που μεσολαβεί μεταξύ του τελευταίου γεύματος και του βραδινού ύπνου, η διάρκεια του βραδινού ύπνου (σε h), η συχνότητα (σχεδόν ποτέ, στις διακοπές, κάποιες φορές/εβδομάδα, σχεδόν κάθε μέρα) και η διάρκεια του μεσημεριανού ύπνου (σε min). Άλλες ερωτήσεις αφορούσαν στη συχνότητα εκτέλεσης νυχτερινής βάρδιας στην εργασία και παράλειψης γευμάτων λόγω φόρτου εργασίας για όσους απάντησαν πως εργάζονται, στην κατανάλωση τροφής παρακολουθώντας τηλεόραση, στην κατανάλωση βαριού γεύματος που προκάλεσε δυσφορία, με πιθανές απαντήσεις : < 1 φορά/3μηνο, 1-3 φορές/μήνα, 2-4 φορές/εβδομάδα, σχεδόν κάθε μέρα. Καταγράφηκαν επίσης, η διάρκεια παρακολούθησης τηλεόρασης (< 1 h/ημέρα, 1-2 h/ημέρα, 3-5 h/ημέρα, > 5 h/ημέρα) καθώς και η συχνότητα κατανάλωσης τροφής κάτω από συνθήκες πίεσης (βιασύνη, άγχος), κατά τη διάρκεια της εργασίας (όχι κατά τη διάρκεια διαλείμματος), ενώ ήταν όρθιοι ή περπατούσαν, με πιθανές απαντήσεις : σπάνια, 1-2 φορές/εβδομάδα, 3-5 φορές/εβδομάδα, σχεδόν κάθε μέρα. Τέλος, ρωτήθηκαν για τη συχνότητα με την οποία προετοιμάζαν οι ίδιοι το γεύμα τους, καθώς και για τη συχνότητα με την οποία γευμάτιζαν μόνοι τους, χωρίς άλλη παρέα, με πιθανές απαντήσεις : σπάνια, μερικές φορές/εβδομάδα, 1 φορά/ημέρα, σχεδόν όλα τα γεύματα της ημέρας.

Ρωτήθηκαν για τη συχνότητα με την οποία κατανάλωναν διάφορα είδη πρωινών. Τα είδη ήταν : καφέ ή τσάι σκέτο, καφέ ή τσάι με ζάχαρη, γάλα ή γιαούρτι, χυμό, φρυγανιές ή κουλουράκια ή δημητριακά πρωινού, φρούτο, ψωμί με τυρί ή ψωμί με μέλι ή ψωμί με μαρμελάδα ή τοστ, κρουασάν ή κέικ ή άλλα αρτοποιήματα, αυγά ή ομελέτα ή αλλαντικά. Οι πιθανές απαντήσεις για το κάθε είδος ήταν : σπάνια, 1-2 φορές/εβδομάδα, 3-5 φορές/εβδομάδα, σχεδόν κάθε μέρα.

Ρωτήθηκαν για το πόσο συχνά γευμάτιζαν εκτός σπιτιού ή παράγγελλαν από έξω, πόσο συχνά κατανάλωναν πρωινό γεύμα, πόσο συχνά έτρωγαν κάποιο γεύμα ή σνακ με την οικογένειά τους ή με άλλη παρέα, κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα. Οι πιθανές απαντήσεις ήταν : ποτέ ή σπάνια, 1-3 φορές/μήνα, 1-2 φορές/εβδομάδα, 3-6 φορές/εβδομάδα, 1 φορά/ημέρα, ≥ 2 φορές/ημέρα (εκτός του πρωινού γεύματος). Ρωτήθηκαν επίσης για την ποσότητα του ορατού λίπους και της πέτσας του κρέατος που καταναλώνουν με πιθανές απαντήσεις : όλο, το περισσότερο, ένα μέρος, καθόλου.

3.2.2.3.1 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών

Οι ερωτήσεις που αφορούσαν συγκεκριμένα την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών, ήταν η συνολική ποσότητα αλκοολούχων ποτών η οποία καταναλώνεται καθημερινά χρησιμοποιώντας ως γνώμονα ότι 100 mL αλκοολούχου ποτού = 1 ποτήρι περιεκτικότητας 12 % vol σε αλκοόλ, με πιθανές απαντήσεις : < 300 mL/ημέρα, 300 mL/ημέρα, 400 mL/ημέρα, 500 mL/ημέρα, 600 mL/ημέρα, > 700 ή 0 mL/ημέρα, την κατανάλωση αλκοόλ με το μεσημεριανό και το βραδινό γεύμα με πιθανές απαντήσεις : όχι, κρασί κόκκινο, κρασί λευκό, μπύρα, άλλο. Επίσης, ρωτήθηκαν πόσες μερίδες αλκοολούχων ποτών συνήθιζαν να πίνουν συνολικά κάθε Σαββατοκύριακο και πόσες μερίδες συνήθιζαν να πίνουν συνολικά τις καθημερινές ημέρες μίας εβδομάδας. Ακόμη, ρωτήθηκαν εάν όταν έπιναν κρασί αυτό ήταν πιο συχνά κόκκινο, πιο συχνά λευκό ή εάν κατανάλωναν και τα δύο είδη με την ίδια συχνότητα.

3.2.2.4 Ψυχολογική αξιολόγηση

Η καταγραφή των ψυχολογικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων έγινε με τη χρήση της κλίμακας ZDRS (Fountoulakis KN, et al., J Affect Disord 2007) και της κλίμακας STAI (Fountoulakis KN, et al., Ann Gen Psych 2006). Καθεμία από αυτές, αποτελείται από 20 διαφορετικές εκφράσεις τις οποίες συνηθίζουν να χρησιμοποιούν οι άνθρωποι στην καθημερινότητά τους για να δηλώσουν την ψυχική τους κατάσταση. Οι συμμετέχοντες αξιολόγησαν το πόσο τους εκφράζει κάθε μία από αυτές κατά το τελευταίο τρίμηνο, με πιθανές απαντήσεις : σχεδόν ποτέ, μερικές φορές, συχνά, σχεδόν πάντοτε και συγκεκριμένη βαθμολογία για κάθε απάντηση. Στο τέλος, υπολογίστηκε η συνολική βαθμολογία για την κάθε κλίμακα, με βάση τους επιμέρους βαθμούς κάθε αξιολογούμενης φράσης.

➤ Αυτοεκτίμηση του επιπέδου υγείας (EQ-5D) :

Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να αξιολογήσουν την παρούσα κατάσταση της υγείας τους με

βάση το πως οι ίδιοι αντιλαμβάνονταν τη δυνατότητα τους να κινούνται, να αυτοεξυπηρετούνται, να εκτελούν τις καθημερινές τους δραστηριότητες, το βαθμό του πόνου ή της δυσφορίας που αισθάνονταν όπως και το βαθμό του άγχους ή της κατάθλιψης που βίωναν. Επίσης, αξιολόγησαν την παρούσα κατάσταση της υγείας τους σε σχέση με την κατάσταση της υγείας τους, τους τελευταίους 12 μήνες (καλύτερη, ίδια, χειρότερη) καθώς και με μία κλίμακα από το 0 (χειρίστη κατάσταση υγείας) έως το 100 (βέλτιστη κατάσταση υγείας), όπως την αντιλαμβάνονταν οι ίδιοι.

3.3 Βιοηθική

Η παρούσα μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι (1989) της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας και εγκρίθηκε από την Α' Καρδιολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της μελέτης και έχουν εγγράφως συναινέσει για τη συμμετοχή τους.

3.4 Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πρόγραμμα IBM SPSS Statistics 21 (IBM Hellas). Οι συνεχείς μεταβλητές ελέγχθηκαν γραφικά ως προς την κανονικότητα της κατανομής τους και παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση ενώ οι κατηγορικές παρουσιάζονται ως συχνότητες n (%). Οι συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών οι οποίες ακολουθούν την κανονική κατανομή εξετάστηκαν με τον υπολογισμό του t-test του Student, ενώ οι συσχετίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών ελέγχθηκαν με τον υπολογισμό του κριτηρίου χ^2 . Για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου και μη) εντός της δεκαετίας δηλαδή των σχετικών πιθανοτήτων επανεμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία σε σχέση με τους υπό εξέταση παράγοντες, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση, κατά την οποία υπολογίστηκαν οι Σχετικοί Λόγοι (ΣΛ) και τα αντίστοιχα 95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης (ΔΕ). Για την αξιολόγηση της καλής προσαρμογής των υποδειγμάτων, υπολογίστηκε το κριτήριο Hosmer-Lemeshow. Όλες οι τιμές p που παρουσιάζονται, συγκρίνονται με το

επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ($\alpha = 0.05$).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά τις αναλύσεις που αφορούσαν στα καρδιαγγειακά επεισόδια, μελετήθηκαν ξεχωριστά η εμφάνιση οποιουδήποτε καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) εντός της δεκαετίας και η εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος που είχε ως αποτέλεσμα το θάνατο (θανατηφόρου) εντός της δεκαετίας τόσο για το συνολικό δείγμα της μελέτης όσο και για διάφορους υπο-πληθυσμούς του δείγματος.

4.1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

4.1.1 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη)

Στον *Πίνακα 1* παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 1 : Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=2172)

Χαρακτηριστικά		Καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 10ετία (θανατηφόρο ή μη)		p
		Όχι	Ναι	
Αριθμός συμμετεχόντων (N)		1361	811	
Ηλικία (σε έτη)		65.46 ± 13.022	67.18 ± 13.032	0.003
Φύλο	Άνδρες	1010 (74.2 %)	639 (78.8 %)	0.016
	Γυναίκες	351 (25.8 %)	172 (21.2 %)	
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/-η	67 (5.1%)	35 (4.5%)	0.877
	Έγγαμος/-η	1071 (81.9%)	640 (81.8%)	
	Διαζευγμένος/-η	34 (2.6%)	23 (2.9%)	
	Χήρος/-α	136 (10.4%)	84 (10.7%)	
Οικονομική κατάσταση	Κακή	105 (9.0%)	48 (6.9%)	0.180
	Μέτρια	675 (57.9%)	433 (62.4%)	
	Καλή	355 (30.4%)	193 (27.8%)	
	Πολύ καλή	31 (2.7%)	20 (2.9%)	

Σύμφωνα με τον **πίνακα 1**, μόνο η ηλικία ($p = 0.003 < 0,05$) και το φύλο ($p = 0.016 < 0,05$) διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ αυτών που εμφάνισαν καρδιαγγειακό επεισόδιο (θανατηφόρο ή μη) στη δεκαετία και μεταξύ αυτών που δεν εμφάνισαν. Συγκεκριμένα, αυτοί που εμφάνισαν καρδιαγγειακό επεισόδιο (θανατηφόρο ή μη) στη δεκαετία ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία και σε μεγαλύτερο ποσοστό άνδρες. Δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της οικογενειακής και οικονομικής κατάστασης και της εμφάνισης ή μη, καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

Στον **Πίνακα 2** παρουσιάζονται τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 2 : Κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=2172)

Χαρακτηριστικά		Καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 10ετία (θανατηφόρο ή μη)		p
		Όχι	Ναι	
Αριθμός συμμετεχόντων (N)		1361	811	
Αρχική εκδήλωση ΟΣΣ	ΑΣ	503 (37.0%)	261 (32.2%)	0.024
	OEM	858 (63.0%)	550 (67.8%)	
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου	Όχι	834 (64.9%)	475 (61.5%)	0.129
	Ναι	452 (35.1%)	297 (38.5%)	
Ιστορικό υπέρτασης	Όχι	634 (47.6%)	353 (44.8%)	0.212
	Ναι	698 (52.4%)	435 (55.2%)	
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας	Όχι	631 (54.0%)	382 (53.3%)	0.752
	Ναι	537 (46.0%)	335 (46.7%)	
Ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας	Όχι	820 (70.3%)	484 (68.4%)	0.494
	Ναι	346 (29.6%)	224 (31.6%)	
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη	Όχι	877 (69.8%)	488 (65.3%)	0.037
	Ναι	379 (30.2%)	259 (34.7%)	
Νεφρική νόσος	Όχι	1107 (93.1%)	679 (95.0%)	0.103
	Ναι	82 (6.9%)	36 (5.0%)	
Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m ²)		27.5564 ± 3.91246	27.5023 ± 3.81515	0.760
Παχυσαρκία	Όχι	982 (77.3%)	584 (77.6%)	0.903
	Ναι	288 (22.7%)	169 (22.4%)	

Σύμφωνα με τον **πίνακα 2**, η αρχική εκδήλωση ΟΣΣ (ΑΣ και OEM) ($p = 0.024 < 0,05$) και το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη ($p = 0.037 < 0,05$) διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ αυτών που εμφάνισαν καρδιαγγειακό επεισόδιο (θανατηφόρο ή μη) στη δεκαετία και μεταξύ αυτών που δεν εμφάνισαν. Συγκεκριμένα, αυτοί που εμφάνισαν καρδιαγγειακό επεισόδιο (θανατηφόρο ή μη) στη δεκαετία ήταν πιο πιθανό να έχουν διαγνωσθεί με OEM

και να έχουν ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη. Δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της παρουσίας οικογενειακού ιστορικού στεφανιαίας νόσου, ιστορικού υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας και υπερτριγλυκεριδαιμίας, νεφρικής νόσου, παχυσαρκίας, αλλά και του ΔΜΣ και της εμφάνισης ή μη, καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

Στον **Πίνακα 3** παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 3 : Χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του δείγματος, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=2172)

Χαρακτηριστικά		Καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 10ετία (θανατηφόρο ή μη)		p
		Όχι	Ναι	
Αριθμός συμμετεχόντων (N)		1361	811	
Κάπνισμα	Όχι	456 (34.4%)	259 (32.7%)	0.420
	Ναι	869 (65.6%)	533 (67.3%)	
Προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore)		28.5084 ± 5.67374	28.1085 ± 5.68824	0.113
Συχνότητα φυσικής δραστηριότητας	Ποτέ	284 (22.5%)	173 (23.1%)	0.444
	Σπάνια	475 (37.6%)	304 (40.5%)	
	1-2 φορές/εβδομάδα	193 (15.3%)	104 (13.9%)	
	3 + φορές/εβδομάδα	312 (24.7%)	169 (22.5%)	

Σύμφωνα με τον **πίνακα 3**, δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ του καπνίσματος, της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή, της συχνότητας της φυσικής δραστηριότητας και της εμφάνισης ή μη, καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη)

στη δεκαετία ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

Στον **Πίνακα 4** παρουσιάζεται η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία.

Πίνακας 4 : Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών του δείγματος, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=2172)

		Καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 10ετία (θανατηφόρο ή μη)		P
		Όχι	Ναι	
Αριθμός συμμετεχόντων (N)		1361	811	
Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών	Όχι	671 (51.6%)	403 (51.5%)	0.971
	Ναι	629 (48.4%)	379 (48.5%)	
	Καθόλου	671 (51.6%)	403 (51.5%)	
Ποσότητα αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα	1-2 ποτήρια κρασιού	467 (35.9%)	267 (34.1%)	0.620
	3-4 ποτήρια κρασιού	102 (7.8%)	69 (8.8%)	
	> 4 ποτήρια κρασιού	60 (4.6%)	43 (5.5%)	
	Κανένα	671 (52.3%)	403 (52.1%)	
Είδος αλκοολούχου ποτού	Μπύρα	53 (4.1%)	26 (3.4%)	0.215
	Λευκό κρασί	248 (19.3%)	142 (18.4%)	
	Κόκκινο κρασί	229 (17.8%)	164 (21.2%)	
	Ουίσκι	55 (4.3%)	21 (2.7%)	
	Άλλο	27 (2.1%)	17 (2.2%)	

Σύμφωνα με τον **πίνακα 4**, δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της κατανάλωσης, της ποσότητας αλλά και του είδους των αλκοολούχων ποτών και της

εμφάνισης ή μη, καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

4.1.2 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάματα

Στον **Πίνακα 5** παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη, θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία.

Πίνακας 5 : Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=2172)

Χαρακτηριστικά		Θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 10ετία		p
		Όχι	Ναι	
Αριθμός συμμετεχόντων (N)		1788	384	
Ηλικία (σε έτη)		64.43 ± 12.863	73.88 ± 10.939	< 0.001
Φύλο	Άνδρες	1363 (76.2 %)	286 (74.5 %)	0.466
	Γυναίκες	425 (23.8 %)	98 (25.5 %)	
	Άγαμος/-η	86 (5.0%)	16 (4.4%)	
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμος/-η	1426 (82.8%)	285 (77.7%)	0.008
	Διαζευγμένος/-η	48 (2.8%)	9 (2.5%)	
	Χήρος/-α	163 (9.5%)	57 (15.5%)	
Οικονομική κατάσταση	Κακή	130 (8.5%)	23 (7.1%)	< 0.001
	Μέτρια	880 (57.2%)	228 (70.8%)	
	Καλή	483 (31.4%)	65 (20.2%)	
	Πολύ καλή	45 (2.9%)	6 (1.9%)	

Σύμφωνα με τον **πίνακα 5**, η ηλικία ($p < 0.001$), η οικογενειακή ($p = 0.008 < 0.05$) και η οικονομική κατάσταση ($p < 0.001$) διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ αυτών που

εμφάνισαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία και μεταξύ αυτών που δεν εμφάνισαν. Συγκεκριμένα, αυτοί που εμφάνισαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και σε μεγαλύτερο ποσοστό χήροι/χήρες και σε μέτρια οικονομική κατάσταση. Δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ του φύλου και της εμφάνισης ή μη, θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία ($p > 0.05$).

Στον **Πίνακα 6** παρουσιάζονται τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη, θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία.

Πίνακας 6 : Κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=2172)

Χαρακτηριστικά		Θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 10ετία		p
		Όχι	Ναι	
Αριθμός συμμετεχόντων (N)		1788	384	
Αρχική εκδήλωση ΟΣΣ	Ασταθής στηθάγχη	651 (36.4%)	113 (29.4%)	0.009
	OEM	1137 (63.6%)	271 (70.6%)	
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου	Όχι	1078 (63.5%)	231 (64.2%)	0.807
	Ναι	620 (36.5%)	129 (35.8%)	
Ιστορικό υπέρτασης	Όχι	855 (48.9%)	132 (35.6%)	< 0.001
	Ναι	894 (51.1%)	239 (64.4%)	
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας	Όχι	825 (53.1%)	188 (57.0%)	0.195
	Ναι	730 (46.9%)	142 (43.0%)	
Ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας	Όχι	1069 (69.1%)	235 (71.9%)	0.553
	Ναι	478 (30.9%)	92 (28.1%)	
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη	Όχι	1167 (70.6%)	198 (56.6%)	< 0.001
	Ναι	486 (29.4%)	152 (43.4%)	
Νεφρική νόσος	Όχι	1475 (94.1%)	311 (92.3%)	0.203
	Ναι	92 (5.9%)	26 (7.7%)	
Δείκτης Μάζας Σώματος (Kg/m ²)		27.6238 ± 3.81198	27.1288 ± 4.14132	0.038
Παχυσαρκία	Όχι	1284 (77.1%)	282 (79.0%)	0.431
	Ναι	382 (22.9%)	75 (21.0%)	

Σύμφωνα με τον **πίνακα 6**, η αρχική εκδήλωση ΟΣΣ ($p = 0.009 < 0.05$), το ιστορικό υπέρτασης ($p < 0.001$), το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη ($p < 0.001$) και ο ΔΜΣ ($p = 0.038 < 0.05$) διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ αυτών που εμφάνισαν θανατηφόρο

καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία και μεταξύ αυτών που δεν εμφάνισαν. Συγκεκριμένα, αυτοί που εμφάνισαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία είχαν χαμηλότερο ΔΜΣ και ήταν πιο πιθανό να έχουν διαγνωσθεί με ΟΕΜ αλλά και να έχουν ιστορικό υπέρτασης και σακχαρώδους διαβήτη. Δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ του οικογενειακού ιστορικού στεφανιαίας νόσου, του ιστορικού υπερχοληστερολαιμίας και υπερτριγλυκεριδαιμίας, της νεφρικής νόσου αλλά και της παχυσαρκίας και της εμφάνισης ή μη, θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

Στον **Πίνακα 7** παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη, θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία.

Πίνακας 7 : Χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του δείγματος, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=2172)

Χαρακτηριστικά		Θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 10ετία		p
		Όχι	Ναι	
Αριθμός συμμετεχόντων (N)		1788	384	
Κάπνισμα	Όχι	563 (32.3%)	152 (40.8%)	0.002
	Ναι	1181 (67.7%)	221 (59.2%)	
Προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore)		28.4323 ± 5.67240	28.0182 ± 5.71674	0.198
Συχνότητα φυσικής δραστηριότητας	Ποτέ	375 (22.6%)	82 (23.2%)	0.002
	Σπάνια	614 (37.0%)	165 (46.6%)	
	1-2 φορές/εβδομάδα	255 (15.4%)	42 (11.9%)	
	3 + φορές/εβδομάδα	416 (25.1%)	65 (18.4%)	

Σύμφωνα με τον **πίνακα 7**, μόνο το κάπνισμα ($p = 0.002 < 0.05$) και η συχνότητα της φυσικής δραστηριότητας ($p = 0.038 < 0.05$) διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ αυτών που εμφάνισαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία και μεταξύ αυτών που δεν εμφάνισαν. Συγκεκριμένα, αυτοί που εμφάνισαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό μη καπνιστές (!) και ήταν πιο πιθανό να ασκούνται ποτέ ή σπάνια. Δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή και της εμφάνισης ή μη, θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία ($p > 0.05$).

Στον **Πίνακα 8** παρουσιάζεται η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών του δείγματος της μελέτης κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο, συγκριτικά με την εμφάνιση ή μη, θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία.

Πίνακας 8 : Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών του δείγματος, κατά την ένταξη στη μελέτη (n=2172)

		Θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη 10ετία		p
		Όχι	Ναι	
Αριθμός συμμετεχόντων (N)		1788	384	
Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών	Όχι	856 (50.0%)	218 (58.9%)	0.002
	Ναι	856 (50.0%)	152 (41.1%)	
	Καθόλου	856 (50.0%)	218 (58.9%)	
Ποσότητα αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα	1-2 ποτήρια κρασιού	616 (36.0%)	118 (31.9%)	0.006
	3-4 ποτήρια κρασιού	147 (8.6%)	24 (6.5%)	
	> 4 ποτήρια κρασιού	93 (5.4%)	10 (2.7%)	
	Κανένα	856 (50.7%)	218 (59.6%)	
	Μπύρα	66 (3.9%)	13 (3.6%)	
Είδος αλκοολούχου ποτού	Λευκό κρασί	328 (19.4%)	62 (16.9%)	0.008
	Κόκκινο κρασί	333 (19.7%)	60 (16.4%)	
	Ουίσκι	72 (4.3%)	4 (1.1%)	
	Άλλο	35 (2.1%)	9 (2.5%)	

Σύμφωνα με τον **πίνακα 8**, η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών ($p = 0.002 < 0.05$), η ποσότητα ($p = 0.006 < 0.05$) καθώς και το είδος ($p = 0.008 < 0.05$) του αλκοολούχου ποτού διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ αυτών που εμφάνισαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία και μεταξύ αυτών που δεν εμφάνισαν. Συγκεκριμένα, αυτοί που δεν εμφάνισαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο στη δεκαετία ήταν πιο πιθανό να καταναλώνουν αλκοολούχα ποτά γενικά και τα καταναλισκόμενα είδη να είναι μπύρα, λευκό

και κόκκινο κρασί αλλά και ούισκι.

4.2 Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών και δεκαετής κίνδυνος καρδιαγγειακού επεισοδίου

Για τη διερεύνηση των σχέσεων της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών, της ποσότητας και του είδους τους με τις καρδιαγγειακές εκβάσεις στη δεκαετία (θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια ή οποιοδήποτε καρδιαγγειακό συμβάν), αλλά και την πιθανή επίδραση ποικίλλων συγχυτικών παραγόντων σε αυτές τις σχέσεις, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση και υπολογίστηκαν οι Σχετικοί Λόγοι (ΣΛ) και τα αντίστοιχα 95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης (ΔΕ) τα οποία και παρουσιάζονται στους πίνακες που ακολουθούν ενώ επιπλέον γι' αυτό το σκοπό δημιουργήθηκαν 3 είδη μοντέλων ανάλυσης (απλό, ενδιάμεσο και σύνθετο).

Κατά τις αναλύσεις για την κατανάλωση, την ποσότητα και το είδος των αλκοολούχων ποτών στο συνολικό δείγμα της μελέτης, χρησιμοποιήθηκαν τα εξής μοντέλα : το απλό μοντέλο 1, στο οποίο συμπεριελήφθησαν βασικά, μη τροποποιήσιμα χαρακτηριστικά και συγκεκριμένα η ηλικία και το φύλο, το μοντέλο 2 στο οποίο συμπεριελήφθησαν επιπλέον βασικά κλινικά χαρακτηριστικά και συγκεκριμένα η παρουσία οικογενειακού ιστορικού στεφανιαίας νόσου, η παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη και υπερχοληστερολαιμίας αλλά και η παχυσαρκία ενώ στο σύνθετο μοντέλο 3, συμπεριελήφθη το σύνολο των βασικών πιθανών συγχυτικών παραγόντων και συγκεκριμένα, συμπεριελήφθησαν επιπλέον (σε σχέση με το μοντέλο 2), το κάπνισμα και η φυσική δραστηριότητα. Οι παράγοντες οι οποίοι συμπεριελήφθησαν στα μοντέλα είναι οι πιο σημαντικοί πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες οι οποίοι είναι δυνατό να επηρεάζουν τη σχέση μεταξύ του διερευνούμενου παράγοντα (κατανάλωση αλκοολούχων ποτών) και της υπό μελέτη έκβασης (καρδιαγγειακό επεισόδιο) και για τους οποίους, σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, έχει βρεθεί ότι διαδραματίζουν ρόλο στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου ή στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων (παράγοντες κινδύνου ή προστατευτικοί παράγοντες).

Κατά τις διαστρωματοποιημένες πολυπαραγοντικές αναλύσεις (σε διάφορους υποπληθυσμούς της μελέτης), χρησιμοποιήθηκαν μόνο σύνθετα μοντέλα στα οποία

συμπεριελήφθησαν οι βασικότεροι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες.

4.2.1 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη)

4.2.1.1 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών

Στον *Πίνακα 9* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία.

Πίνακας 9 : Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία

	Μοντέλο 1	Μοντέλο 2	Μοντέλο 3
Ανεξάρτητες μεταβλητές	(βασικοί παράγοντες κινδύνου)	(+ κλινικοί παράγοντες κινδύνου)	(+ παράγοντες τρόπου ζωής)
Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών			
<i>Ναι / Όχι</i>	0.960 [0.791-1.165]	0.998 [0.801-1.242]	1.018 [0.811-1.278]
Ηλικία (κάθε 1 έτος)	1.013 [1.006-1.021]	1.017 [1.008-1.026]	1.017 [1.007-1.026]
Φύλο (Άνδρες/Γυναίκες)	1.393 [1.105-1.756]	1.398 [1.079-1.811]	1.518 [1.127-2.043]
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (Ναι/Όχι)	-	1.296 [1.052-1.597]	1.300 [1.050-1.611]
Ιστορικό υπέρτασης (Ναι/Όχι)	-	0.961 [0.779-1.186]	0.908 [0.731-1.127]
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (Ναι/Όχι)	-	1.239 [0.995-1.543]	1.256 [1.002-1.574]
Παχυσαρκία (Ναι/Όχι)	-	1.078 [0.850-1.368]	1.033 [0.808-1.322]
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (Ναι/Όχι)	-	1.074 [0.876-1.317]	1.110 [0.900-1.369]
Κάπνισμα (Ναι/Όχι)	-	-	0.969 [0.745-1.260]
Φυσική δραστηριότητα (Ναι/Όχι)	-	-	0.822 [0.663-1.019]

Σύμφωνα με τον **πίνακα 9**, η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο συσχετίστηκε με 4 % (Σχετικός Λόγος = 0.960, 95 % ΔΕ [0.791-1.165]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 1, με 0,2 % (Σχετικός Λόγος =

0.998, 95 % ΔΕ [0.801-1.242]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 2 και με 1,8 % (Σχετικός Λόγος = 1.018, 95 % ΔΕ [0.811-1.278]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 3. Ωστόσο, καμία από τις παραπάνω συσχετίσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

4.2.1.2 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών

Στον *Πίνακα 10* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της ποσότητας των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία.

Πίνακας 10 : Ποσότητα αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Μοντέλο 1 (βασικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 2 (+ κλινικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 3 (+ παράγοντες τρόπου ζωής)
<i>Καθόλου (κατηγορία αναφοράς)</i>	1.00	1.00	1.00
<i>Ποσότητα / ημέρα (12 % vol)</i> <i>1-2 ποτήρια κρασιού</i>	0.902 [0.733-1.110]	0.921 [0.729-1.163]	0.946 [0.742-1.205]
<i>3-4 ποτήρια κρασιού</i>	1.121 [0.794-1.584]	1.286 [0.852-1.941]	1.244 [0.815-1.898]
<i>> 4 ποτήρια κρασιού</i>	1.239 [0.808-1.900]	1.342 [0.833-2.163]	1.387 [0.850-2.262]
Ηλικία (κάθε 1 έτος)	1.014 [1.007-1.022]	1.018 [1.009-1.027]	1.018 [1.008-1.027]
Φύλο (Άνδρες/Γυναίκες)	1.382 [1.096-1.743]	1.380 [1.064-1.789]	1.508 [1.1192.033]
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (Ναι/Όχι)	-	1.301 [1.056-1.604]	1.304 [1.052-1.616]
Ιστορικό υπέρτασης (Ναι/Όχι)	-	0.962 [0.780-1.188]	0.911 [0.733-1.132]
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (Ναι/Όχι)	-	1.257 [1.008-1.567]	1.272 [1.014-1.596]
Παχυσαρκία (Ναι/Όχι)	-	1.077 [0.849-1.367]	1.031 [0.806-1.320]
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (Ναι/Όχι)	-	1.076 [0.877-1.319]	1.113 [0.902-1.373]
Κάπνισμα (Ναι/Όχι)	-	-	0.959 [0.737-1.248]
Φυσική δραστηριότητα (Ναι/Όχι)	-	-	0.828 [0.667-1.027]

Σύμφωνα με τον **πίνακα 10**, η κατανάλωση 1-2 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο συσχετίστηκε με 9,8 % (Σχετικός Λόγος = 0.902, 95 % ΔΕ [0.733-1.110]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού

επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 1, με 7,9 % (Σχετικός Λόγος = 0.921, 95 % ΔΕ [0.729-1.163]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 2 και με 5,4 % (Σχετικός Λόγος = 0.946, 95 % ΔΕ [0.742-1.205]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 3.

Η κατανάλωση 3-4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο συσχετίστηκε με 12,1 % (Σχετικός Λόγος = 1.121 [0.794-1.584]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 1, με 28,6 % (Σχετικός Λόγος = 1.286 [0.852-1.941]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 2 και με 24,4 % (Σχετικός Λόγος = 1.244 [0.815-1.898]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 3.

Η κατανάλωση > 4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο συσχετίστηκε με 23,9 % (Σχετικός Λόγος = 1.239 [0.808-1.900]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 1, με 34,2 % (Σχετικός Λόγος = 1.342 [0.833-2.163]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 2 και με 38,7 % (Σχετικός Λόγος = 1.387 [0.850-2.262]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 3.

Ωστόσο, καμία από τις παραπάνω συσχετίσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

4.2.1.3 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για το είδος των αλκοολούχων ποτών

Στον *Πίνακα 11* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης του είδους των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία.

Πίνακας 11 : Είδος αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία			
Ανεξάρτητες μεταβλητές	Μοντέλο 1 (βασικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 2 (+ κλινικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 3 (+ παράγοντες τρόπου ζωής)
Κανένα (κατηγορία αναφοράς)	1.00	1.00	1.00
Μπόρα	0.827 [0.504-1.359]	0.854 [0.496-1.471]	0.794 [0.451-1.397]
Λευκό κρασί	0.882 [0.685-1.136]	0.901 [0.674-1.206]	0.939 [0.695-1.268]
Κόκκινο κρασί	1.120 [0.876-1.433]	1.202 [0.910-1.589]	1.247 [0.935-1.664]
Ουίσκι	0.683 [0.400-1.166]	0.756 [0.425-1.344]	0.698 [0.382-1.274]
Άλλο	0.959 [0.512-1.794]	1.061 [0.545-2.064]	1.021 [0.514-2.027]
Ηλικία (κάθε 1 έτος)	1.012 [1.005-1.020]	1.016 [1.007-1.025]	1.015 [1.006-1.024]
Φύλο (Άνδρες/Γυναίκες)	1.410 [1.118-1.778]	1.398 [1.079-1.812]	1.512 [1.123-2.037]
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (Ναι/Όχι)	-	1.292 [1.047-1.593]	1.297 [1.046-1.609]
Ιστορικό υπέρτασης (Ναι/Όχι)	-	0.935 [0.757-1.155]	0.884 [0.711-1.099]
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (Ναι/Όχι)	-	1.255 [1.006-1.567]	1.278 [1.018-1.604]
Παχυσαρκία (Ναι/Όχι)	-	1.066 [0.839-1.355]	1.015 [0.792-1.300]
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (Ναι/Όχι)	-	1.063 [0.866-1.304]	1.096 [0.888-1.354]
Κάπνισμα (Ναι/Όχι)	-	-	0.974 [0.748-1.267]
Φυσική δραστηριότητα (Ναι/Όχι)	-	-	0.812 [0.653-1.008]

Καμία από τις συσχετίσεις του **πίνακα 11** σχετικά με το είδος του αλκοολούχου ποτού και τις πιθανότητες εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

4.2.2 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάματα

4.2.2.1 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών

Στον **Πίνακα 12** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία.

Πίνακας 12 : Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία

Ανεξάρτητες μεταβλητές		Μοντέλο 1 (βασικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 2 (+ κλινικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 3 (+ παράγοντες τρόπου ζωής)
Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών	Ναι / Όχι	0.803 [0.622-1.036]	0.801 [0.596-1.078]	0.852 [0.627-1.159]
Ηλικία (κάθε 1 έτος)		1.072 [1.060-1.084]	1.083 [1.067-1.098]	1.079 [1.064-1.096]
Φύλο (Άνδρες/Γυναίκες)		1.472 [1.099-1.972]	1.641 [1.173-2.296]	1.750 [1.182-2.590]
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (Ναι/Όχι)		-	1.312 [0.987-1.744]	1.338 [1.000-1.790]
Ιστορικό υπέρτασης (Ναι/Όχι)		-	1.229 [0.926-1.633]	1.162 [0.868-1.556]
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (Ναι/Όχι)		-	1.495 [1.129-1.979]	1.511 [1.133-2.015]
Παχυσαρκία (Ναι/Όχι)		-	1.350 [0.976-1.866]	1.271 [0.909-1.778]
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (Ναι/Όχι)		-	1.124 [0.851-1.484]	1.178 [0.886-1.567]
Κάπνισμα (Ναι/Όχι)		-	-	0.974 [0.691-1.373]
Φυσική δραστηριότητα (Ναι/Όχι)		-	-	0.756 [0.561-1.018]

Σύμφωνα με τον **πίνακα 12**, η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στο

πρωτόκολλο συσχετίστηκε με 19,7 % (Σχετικός Λόγος = 0.803, 95 % ΔΕ [0.622-1.036]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 1, με 19,9 % (Σχετικός Λόγος = 0.801, 95 % ΔΕ [0.596-1.078]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 2 και με 14.8 % (Σχετικός Λόγος = 0.852, 95 % ΔΕ [0.627-1.159]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 3. Ωστόσο, καμία από τις παραπάνω συσχετίσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p > 0.05$).

4.2.2.2 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών

Στον *Πίνακα 13* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της ποσότητας των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία.

Πίνακας 13 : Ποσότητα αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Μοντέλο 1 (βασικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 2 (+ κλινικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 3 (+ παράγοντες τρόπου ζωής)
Καθόλου (κατηγορία αναφοράς)	1.00	1.00	1.00
Ποσότητα / ημέρα (12 % vol)			
1-2 ποτήρια κρασιού	0.786 [0.599-1.030]	0.735 [0.535-1.009]	0.785 [0.565-1.090]
3-4 ποτήρια κρασιού	0.931 [0.568-1.525]	1.299 [0.720-2.345]	1.302 [0.710-2.390]
> 4 ποτήρια κρασιού	0.757 [0.372-1.536]	0.934 [0.432-2.023]	1.015 [0.466-2.215]
Ηλικία (κάθε 1 έτος)	1.072 [1.060-1.085]	1.085 [1.069-1.101]	1.081 [1.065-1.098]
Φύλο (Ανδρες/Γυναίκες)	1.468 [1.095-1.967]	1.623 [1.158-2.275]	1.737 [1.171-2.575]
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (Ναι/Όχι)	-	1.323 [0.994-1.759]	1.345 [1.005-1.801]
Ιστορικό υπέρτασης (Ναι/Όχι)	-	1.231 [0.926-1.636]	1.168 [0.872-1.564]
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (Ναι/Όχι)	-	1.524 [1.149-2.021]	1.537 [1.151-2.054]
Παχυσαρκία (Ναι/Όχι)	-	1.364 [0.986-1.887]	1.282 [0.916-1.794]
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (Ναι/Όχι)	-	1.129 [0.855-1.492]	1.186 [0.891-1.578]
Κάπνισμα (Ναι/Όχι)	-	-	0.968 [0.686-1.366]
Φυσική δραστηριότητα (Ναι/Όχι)	-	-	0.766 [0.568-1.032]

Σύμφωνα με τον **πίνακα 13**, η κατανάλωση 1-2 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο συσχετίστηκε με 21,4 % (Σχετικός Λόγος = 0.786 [0.599-1.030]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου

καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 1, με 26,5 % (Σχετικός Λόγος = 0.735 [0.535-1.009]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 2 και με 21,5 % (Σχετικός Λόγος = 0.785 [0.565-1.090]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 3.

Η κατανάλωση 3-4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο συσχετίστηκε με 6,9 % (Σχετικός Λόγος = 0.931 [0.568-1.525]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 1, με 29,9 % (Σχετικός Λόγος = 1.299 [0.720-2.345]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 2 και με 30,2 % (Σχετικός Λόγος = 1.302 [0.710-2.390]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 3.

Η κατανάλωση > 4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο συσχετίστηκε με 24,3 % (Σχετικός Λόγος = 0.757 [0.372-1.536]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 1, με 6,6 % (Σχετικός Λόγος = 0.934 [0.432-2.023]) μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 2 και με 1,5 % (Σχετικός Λόγος = 1.015 [0.466-2.215]) μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία σε σχέση με τη μη κατανάλωση αλκοόλ στο μοντέλο 3.

Ωστόσο, καμία από τις παραπάνω συσχετίσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

4.2.2.3 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για το είδος των αλκοολούχων ποτών

Στον *Πίνακα 14* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης του είδους των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία.

Πίνακας 14 : Είδος αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία			
Ανεξάρτητες μεταβλητές	Μοντέλο 1 (βασικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 2 (+ κλινικοί παράγοντες κινδύνου)	Μοντέλο 3 (+ παράγοντες τρόπου ζωής)
Είδος			
<i>Κανένα (κατηγορία αναφοράς)</i>	1.00	1.00	1.00
<i>Μπύρα</i>	1.294 [0.666-2.512]	1.912 [0.945-3.870]	1.868 [0.899-3.883]
<i>Λευκό κρασί</i>	0.764 [0.546-1.070]	0.788 [0.529-1.172]	0.843 [0.560-1.271]
<i>Κόκκινο κρασί</i>	0.758 [0.542-1.061]	0.697 [0.468-1.037]	0.766 [0.510-1.151]
<i>Ουίσκι</i>	0.544 [0.190-1.560]	0.548 [0.161-1.862]	0.577 [0.169-1.970]
<i>Άλλο</i>	1.095 [0.501-2.392]	1.117 [0.479-2.604]	0.990 [0.406-2.414]
Ηλικία (κάθε 1 έτος)	1.072 [1.060-1.085]	1.085 [1.069-1.101]	1.082 [1.065-1.098]
Φύλο (Άνδρες/Γυναίκες)	1.495 [1.114-2.005]	1.639 [1.170-2.296]	1.742 [1.175-2.581]
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (Ναι/Όχι)	-	1.328 [0.997-1.769]	1.365 [1.018-1.830]
Ιστορικό υπέρτασης (Ναι/Όχι)	-	1.217 [0.915-1.620]	1.152 [0.859-1.545]
Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (Ναι/Όχι)	-	1.503 [1.133-1.996]	1.515 [1.133-2.025]
Παχυσαρκία (Ναι/Όχι)	-	1.317 [0.950-1.826]	1.234 [0.880-1.731]
Ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (Ναι/Όχι)	-	1.112 [0.841-1.470]	1.160 [0.871-1.544]
Κάπνισμα (Ναι/Όχι)	-	-	0.966 [0.684-1.365]
Φυσική δραστηριότητα (Ναι/Όχι)	-	-	0.765 [0.567-1.033]

Καμία από τις συσχετίσεις του **πίνακα 14** σχετικά με το είδος του αλκοολούχου ποτού και τις πιθανότητες εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

4.2.3 Διαστρωματοποιημένη πολυπαραγοντική ανάλυση

Κατά τις διαστρωματοποιημένες αναλύσεις, το δείγμα χωρίστηκε ανάλογα με το φύλο (άνδρες-γυναίκες), την ηλικία (> 65 ετών - ≤ 65 ετών), την αρχική εκδήλωση ΟΣΣ (ασταθής στηθάγχη-οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου), την παρουσία ιστορικού υπέρτασης (ναι-όχι), την παρουσία ιστορικού υπερχοληστερολαιμίας (ναι-όχι), την παρουσία ιστορικού σακχαρώδους διαβήτη (ναι-όχι) αλλά και την παρουσία ιστορικού υπερτριγλυκεριδαιμίας (ναι-όχι) προκειμένου να διερευνηθούν οι επιδράσεις αυτών των παραγόντων στην ερευνητική υπόθεση. Οι αναλύσεις σχετικά με την κατανάλωση, την ποσότητα και το είδος των αλκοολούχων ποτών που έγιναν στις ομάδες στις οποίες χωρίστηκε το συνολικό δείγμα αφορούσαν τόσο στα συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) όσο και στα θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάματα, ξεχωριστά.

Κατά το διαχωρισμό του δείγματος με βάση το φύλο, την ηλικία, την παρουσία υπερχοληστερολαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη, καμία από τις συσχετίσεις σχετικά με την κατανάλωση, την ποσότητα και το είδος των αλκοολούχων ποτών που έγιναν στις συγκεκριμένες ομάδες τόσο για τα συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) όσο και για τα θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάματα ξεχωριστά, δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση). Οι συσχετίσεις οι οποίες ήταν στατιστικά σημαντικές αφορούσαν στις ομάδες που προέκυψαν ανάλογα με την αρχική εκδήλωση ΟΣΣ και συγκεκριμένα τους ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, την παρουσία ιστορικού υπέρτασης και συγκεκριμένα τόσο τους υπερτασικούς όσο και τους μη υπερτασικούς ασθενείς αλλά και την παρουσία ιστορικού υπερτριγλυκεριδαιμίας και συγκεκριμένα, τους μη υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται μόνο τα αποτελέσματα τα οποία ήταν στατιστικά σημαντικά ($p < 0.05$) κατά τις διαστρωματοποιημένες αναλύσεις.

● **Κατά αρχική εκδήλωση Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου (ΟΣΣ)**

4.2.3.1 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών, κατά αρχική εκδήλωση ΟΣΣ

Στον *Πίνακα 15* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της ποσότητας των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία σε ασθενείς με αρχική εκδήλωση ΟΣΣ, ασταθή στηθάγχη και σε ασθενείς με αρχική εκδήλωση ΟΣΣ, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Πίνακας 15 : Ποσότητα αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία, κατά αρχική εκδήλωση ΟΣΣ			
Ανεξάρτητες μεταβλητές		Αρχική εκδήλωση ΟΣΣ	
		Ασταθής στηθάγχη	Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
Ποσότητα / ημέρα (12 % vol)	Καθόλου (κατηγορία αναφοράς)	1.00	1.00
	1-2 ποτήρια κρασιού	1.055	0.938
		[0.701-1.587]	[0.689-1.278]
	3-4 ποτήρια κρασιού	3.064	0.756
		[1.497-6.271]	[0.439-1.300]
	> 4 ποτήρια κρασιού	3.317	0.918
		[1.411-7.798]	[0.499-1.691]
Στο παρόν σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο συμπεριελήφθησαν οι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες : ηλικία (σε έτη), φύλο (άνδρες/γυναίκες), οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ναι/όχι), ιστορικό υπέρτασης (ναι/όχι), ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (ναι/όχι), ιστορικό ΣΔ (ναι/όχι), παχυσαρκία (ναι/όχι), κάπνισμα (ναι/όχι), φυσική δραστηριότητα (ναι/όχι)			

Η κατανάλωση 1-2 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη δε συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τις πιθανότητες εμφάνισης θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ τόσο σε ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν με ασταθή στηθάγχη όσο και

σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

Η κατανάλωση 3-4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 3.064 (95 % ΔΕ [1.497-6.271], $p = 0.002$) φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ σε ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν με ασταθή στηθάγχη. Για τους ασθενείς με OEM, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p = 0.312$).

Η κατανάλωση > 4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 3.317 (95 % ΔΕ [1.411-7.798], $p = 0.006$) φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ σε ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν με ασταθή στηθάγχη. Για τους ασθενείς με OEM, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p = 0.784$).

Όταν στο σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο του **πίνακα 15** συμπεριελήφθη και η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore), οι συσχετίσεις παρέμειναν στατιστικά σημαντικές για την κατανάλωση 3-4 ποτηριών (Σχετικός Λόγος = 3.050, 95 % ΔΕ [1.490-6.240], $p = 0.002$) και > 4 ποτηριών κρασιού (Σχετικός Λόγος = 3.110, 95 % ΔΕ [1.305-7.411], $p = 0.010$) αλκοολούχου ποτού/ημέρα [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται].

- **Κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης**

4.2.3.2 Συνολικά καρδιαγγειακά συμβάματα (θανατηφόρα και μη) : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για το είδος των αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης

Στον *Πίνακα 16* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης του είδους των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης κατά την ένταξη στη μελέτη και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό υπέρτασης κατά την ένταξη στη μελέτη.

Πίνακας 16 : Είδος αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	
	Ναι	Όχι
Κανένα (κατηγορία αναφοράς)	1.00	1.00
Μπύρα	1.473 [0.670-3.238]	0.376 [0.155-0.912]
Λευκό κρασί	0.868 [0.563-1.340]	0.997 [0.654-1.521]
Κόκκινο κρασί	1.274 [0.858-1.892]	1.194 [0.780-1.827]
Ουίσκι	0.817 [0.297-2.243]	0.594 [0.278-1.270]
Άλλο	0.969 [0.376-2.495]	1.050 [0.383-2.874]
Στο παρόν σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο συμπεριελήφθησαν οι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες : ηλικία (σε έτη), φύλο (άνδρες/γυναίκες), οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ναι/όχι), ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (ναι/όχι), ιστορικό ΣΔ (ναι/όχι), παχυσαρκία (ναι/όχι), κάπνισμα (ναι/όχι), φυσική δραστηριότητα (ναι/όχι)		

Η κατανάλωση μπύρας κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 62.4 % (Σχετικός Λόγος = 0.376, 95 % ΔΕ [0.155-0.912], $p = 0.030$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ σε ασθενείς χωρίς ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης. Ωστόσο, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση για την κατανάλωση μπύρας σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης ($p = 0.335$). Όταν στο σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο του **πίνακα 16** συμπεριελήφθη και η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore), η

συσχέτιση για την κατανάλωση μπύρας (Σχετικός Λόγος = 0.393, 95 % ΔΕ [0.161-0.956], $p = 0.040$) παρέμεινε στατιστικά σημαντική [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται].

Η κατανάλωση λευκού κρασιού, κόκκινου κρασιού, ούισκι ή άλλου αλκοολούχου ποτού κατά την ένταξη στη μελέτη δε συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τις πιθανότητες εμφάνισης θανατηφόρου ή μη, καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ τόσο σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης όσο και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

4.2.3.3 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης

Στον *Πίνακα 17* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης κατά την ένταξη στη μελέτη και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό υπέρτασης κατά την ένταξη στη μελέτη.

Πίνακας 17 : Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης			
Ανεξάρτητες μεταβλητές		Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	
		<i>Ναι</i>	<i>Όχι</i>
Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών	<i>Ναι / Όχι</i>	1.114 [0.749-1.657]	0.561 [0.342-0.922]
Στο παρόν σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο συμπεριελήφθησαν οι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες : ηλικία (σε έτη), φύλο (άνδρες/γυναίκες), οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ναι/όχι), ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (ναι/όχι), ιστορικό ΣΔ (ναι/όχι), παχυσαρκία (ναι/όχι), κάπνισμα (ναι/όχι), φυσική δραστηριότητα (ναι/όχι)			

Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 43.9 % (Σχετικός Λόγος = 0.561, 95 % ΔΕ [0.342-0.922], $p = 0.022$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία σε ασθενείς χωρίς

ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης. Ωστόσο, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση για την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης ($p = 0.594$)

Όταν στο σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο του *πίνακα 17* συμπεριελήφθη και η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore), η συσχέτιση για την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών (Σχετικός Λόγος = 0.577, 95 % ΔΕ [0.351-0.950], $p = 0.031$) παρέμεινε στατιστικά σημαντική [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται].

4.2.3.4 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης

Στον *Πίνακα 18* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης της ποσότητας των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης κατά την ένταξη στη μελέτη και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό υπέρτασης κατά την ένταξη στη μελέτη.

Πίνακας 18 : Ποσότητα αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	
	Ναι	Όχι
Καθόλου	1.00	1.00
(κατηγορία αναφοράς)		
1-2 ποτήρια	0.973	0.564
Ποσότητα / ημέρα (12 % vol) κρασιού	[0.638-1.485]	[0.331-0.961]
3-4 ποτήρια	2.217	0.604
κρασιού	[1.012-4.859]	[0.213-1.710]
> 4 ποτήρια	1.874	0.482
κρασιού	[0.677-5.187]	[0.134-1.734]
Στο παρόν σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο συμπεριελήφθησαν οι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες : ηλικία (σε έτη), φύλο (άνδρες/γυναίκες), οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ναι/όχι), ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (ναι/όχι), ιστορικό ΣΔ (ναι/όχι), παχυσαρκία (ναι/όχι), κάπνισμα (ναι/όχι), φυσική δραστηριότητα (ναι/όχι)		

Η κατανάλωση 1-2 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 43.6 % (Σχετικός Λόγος = 0.564, 95 % ΔΕ [0.331-0.961], $p = 0.035$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ, σε ασθενείς χωρίς ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης. Για τους ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p = 0.900$). Όταν στο σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο του **πίνακα 18** συμπεριελήφθη και η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore), η συσχέτιση για την κατανάλωση 1-2 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol)/ημέρα έπαψε να είναι στατιστικά σημαντική (Σχετικός Λόγος = 0.600, 95 % ΔΕ [0.351-1.027], $p = 0.062$) [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται].

Η κατανάλωση 3-4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά

την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 2.217 (95 % ΔΕ [1.012-4.859], $p = 0.047$) φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ, σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης. Για τους ασθενείς χωρίς ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p = 0.343$). Όταν στο σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο του **πίνακα 18** συμπεριελήφθη τόσο η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore) όσο και η λήψη φαρμακευτικής αγωγής για την υπέρταση (ναι/όχι), η συσχέτιση για την κατανάλωση 3-4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol)/ημέρα παρέμεινε στατιστικά σημαντική (Σχετικός Λόγος = 2.300, 95 % ΔΕ [1.042-5.077], $p = 0.039$) [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται].

Η κατανάλωση > 4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη δε συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τις πιθανότητες εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία τόσο σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης όσο και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

4.2.3.5 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για το είδος των αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης

Στον **Πίνακα 19** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης του είδους των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης κατά την ένταξη στη μελέτη και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό υπέρτασης κατά την ένταξη στη μελέτη.

Πίνακας 19 : Είδος αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, κατά παρουσία ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης		
Ανεξάρτητες μεταβλητές	Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	
	<i>Ναι</i>	<i>Όχι</i>
Κανένα (κατηγορία αναφοράς)	1.00	1.00
Μπύρα	4.215 [1.658-10.719]	0.394 [0.085-1.831]
Λευκό κρασί	0.839 [0.477-1.476]	0.454 [0.828-1.510]
Είδος Κόκκινο κρασί	1.020 [0.613-1.697]	0.465 [0.230-0.940]
Ουίσκι	1.545 [0.402-5.936]	-
Άλλο	1.557 [0.539-4.498]	0.335 [0.042-2.678]
Στο παρόν σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο συμπεριελήφθησαν οι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες : ηλικία (σε έτη), φύλο (άνδρες/γυναίκες), οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ναι/όχι), ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (ναι/όχι), ιστορικό ΣΔ (ναι/όχι), παχυσαρκία (ναι/όχι), κάπνισμα (ναι/όχι), φυσική δραστηριότητα (ναι/όχι)		

Η κατανάλωση μπύρας κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 4.215 (95 % ΔΕ [1.658-10.719], $p = 0.003$) φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ, σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης. Ωστόσο, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση για την κατανάλωση μπύρας και τις πιθανότητες εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία, σε ασθενείς χωρίς ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης ($p = 0.235$) . Όταν στο σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο του **πίνακα 19**

συμπεριελήφθη τόσο η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore) όσο και η λήψη φαρμακευτικής αγωγής για την υπέρταση (ναι/όχι), η συσχέτιση για την κατανάλωση μύρας παρέμεινε στατιστικά σημαντική (Σχετικός Λόγος = 4.634, 95 % ΔΕ [1.792-11.986], $p = 0.002$) [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται].

Η κατανάλωση κόκκινου κρασιού κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 53,5 % (Σχετικός Λόγος = 0.465, 95 % ΔΕ [0.230-0.940], $p = 0.033$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ, σε ασθενείς χωρίς ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης. Ωστόσο, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση για την κατανάλωση κόκκινου κρασιού και τις πιθανότητες εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία, σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης ($p = 0.939$). Όταν στο σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο του **πίνακα 19** συμπεριελήφθη και η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore), η συσχέτιση για την κατανάλωση κόκκινου κρασιού παρέμεινε στατιστικά σημαντική (Σχετικός Λόγος = 0.483, 95 % ΔΕ [0.239-0.979], $p = 0.044$) [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται].

Η κατανάλωση λευκού κρασιού, ούισκι ή άλλου αλκοολούχου ποτού κατά την ένταξη στη μελέτη δε συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τις πιθανότητες εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ, τόσο σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης όσο και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

● **Κατά παρουσία ιστορικού υπερτριγλυκεριδαιμίας**

4.2.3.6 Καρδιαγγειακή θνησιμότητα : πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση για την ποσότητα των αλκοολούχων ποτών, κατά παρουσία ιστορικού υπερτριγλυκεριδαιμίας

Στον *Πίνακα 20* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τη διερεύνηση της σχέσης του είδους των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη με την εμφάνιση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, σε ασθενείς με ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας κατά την ένταξη στη μελέτη και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας κατά την ένταξη στη μελέτη.

Πίνακας 20 : Ποσότητα αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στη μελέτη και σχετικές πιθανότητες θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη δεκαετία, κατά παρουσία ιστορικού υπερτριγλυκεριδαιμίας			
Ανεξάρτητες μεταβλητές		Ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας	
		<i>Ναι</i>	<i>Όχι</i>
Καθόλου			
(κατηγορία αναφοράς)		1.00	1.00
Ποσότητα / ημέρα (12 % vol)	1-2 ποτήρια	1.221	0.668
	κρασιού	[0.664-2.246]	[0.448-0.997]
	3-4 ποτήρια	0.641	1.788
	κρασιού	[0.172-2.384]	[0.878-3.639]
	4 + ποτήρια	1.445	0.790
	κρασιού	[0.471-4.434]	[0.247-2.533]
Στο παρόν σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο συμπεριελήφθησαν οι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες : ηλικία (σε έτη), φύλο (άνδρες/γυναίκες), οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ναι/όχι), ιστορικό υπέρτασης (ναι/όχι), ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας (ναι/όχι), ιστορικό ΣΔ (ναι/όχι), παχυσαρκία (ναι/όχι), κάπνισμα (ναι/όχι), φυσική δραστηριότητα (ναι/όχι)			

Η κατανάλωση 1-2 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη συσχετίστηκε με 33.2 % (Σχετικός Λόγος = 0.668, 95 % ΔΕ [0.448-

0.997], $p = 0.048$) μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία συγκριτικά με τη μη κατανάλωση αλκοόλ, σε ασθενείς χωρίς ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας. Για τους ασθενείς με ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p = 0.521$). Όταν στο σύνθετο πολυπαραγοντικό μοντέλο του **πίνακα 20** συμπεριελήφθη και η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (MedDietScore), η συσχέτιση για την κατανάλωση 1-2 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol)/ημέρα έπαψε να είναι στατιστικά σημαντική (Σχετικός Λόγος = 0.707, 95 % ΔΕ [0.471-1.061], $p = 0.094$) [τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται].

Η κατανάλωση 3-4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα και > 4 ποτηριών κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα κατά την ένταξη στη μελέτη δε συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τις πιθανότητες εμφάνισης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος στη δεκαετία τόσο σε ασθενείς με ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας όσο και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας ($p > 0.05$ σε κάθε περίπτωση).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5ο : ΣΥΖΗΤΗΣΗ

5.1 Συζήτηση αποτελεσμάτων

Τα υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα για την κατανάλωση αλκοόλ ή αλκοολούχων ποτών σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι λίγα. Στη μελέτη GREECS οι ασθενείς με ΟΣΣ παρακολουθήθηκαν για μεγάλο χρονικό διάστημα (10 έτη) κι έτσι μπορούν να εξαχθούν σημαντικά συμπεράσματα όσον αφορά στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων.

- Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών γενικά, η καταναλισκόμενη ποσότητα αλλά και το συχνότερα καταναλισκόμενο είδος των αλκοολούχων ποτών κατά την ένταξη στο πρωτόκολλο δε συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά σε κανένα μοντέλο με τις πιθανότητες εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (θανατηφόρου ή μη) στη δεκαετία στο συνολικό δείγμα της μελέτης.

Ωστόσο, όταν το δείγμα χωρίστηκε σε υπο-πληθυσμούς με κριτήριο συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, τα αποτελέσματα ήταν στατιστικά σημαντικά. Δεν υπάρχουν άλλες μελέτες οι οποίες εξετάζουν την επίδραση της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών στην επανεμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων σε υπερτασικούς και μη υπερτασικούς ασθενείς με ΟΣΣ, σε μη υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς με ΟΣΣ όπως και σε ασθενείς με εκδήλωση ΟΣΣ, ασταθή στηθάγχη (ΑΣ) έναντι OEM. Κατά τις διαστρωματοποιημένες αναλύσεις, τα στατιστικά σημαντικά ευρήματα ήταν :

Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών

- Η **κατανάλωση αλκοολούχων ποτών** συσχετίστηκε με **μειωμένο 10ετή κίνδυνο** θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου σε μη υπερτασικούς ασθενείς, μετά από έλεγχο για τους βασικότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Είναι πιθανό λοιπόν, η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών να ωφελεί μόνο ασθενείς οι οποίοι είναι ελεύθεροι συγκεκριμένων βασικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση). Ωστόσο, η κατανάλωση αλκοόλ στους ασθενείς με στεφανιαία νόσο και ειδικά στους ηλικιωμένους ασθενείς, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή καθώς είναι πιθανή- ανάλογα

με την ποσότητα αλκοόλ που καταναλώνεται και τη φαρμακευτική αγωγή η οποία λαμβάνεται-η αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμακευτικής αγωγής και αιθανόλης, με κινδύνους για την υγεία ή ακόμη και θάνατο (Moore et al., 2007). Για παράδειγμα, η ασπιρίνη και η παρακεταμόλη, η λήψη αναλγητικής φαρμακευτικής αγωγής καθώς και τα φάρμακα για την αντιμετώπιση τους άγχους ή της κατάθλιψης, μπορεί να αλληλεπιδράσουν αρνητικά με το αλκοόλ (NIAAA).

Ποσότητα αλκοολούχου ποτού

- Η **κατανάλωση 1-2 ποτηριών** κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα συσχετίστηκε με **μειωμένο 10ετή κίνδυνο** θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου σε μη υπερτασικούς και σε μη υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς, μετά από έλεγχο για τους βασικότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Παρόλο που σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ είναι ωφέλιμη τόσο για μη υπερτασικούς όσο και για υπερτασικούς ασθενείς (Lindschou et al., 2011), σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης η ήπια έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ - σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας- ωφελεί συγκεκριμένες μόνο κατηγορίες ασθενών με ΟΣΣ και συγκεκριμένα αυτούς που είναι ελεύθεροι κάποιων βασικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση, υπερτριγλυκεριδαιμία). Ωστόσο, όταν στα σύνθετα μοντέλα τα οποία χρησιμοποιήθηκαν συμπεριελήφθη και η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή, η προστατευτική δράση της ήπιας κατανάλωσης αλκοόλ έπαψε να είναι στατιστικά σημαντική και για τις δύο κατηγορίες ασθενών. Έτσι, η κατανάλωση 1-2 μερίδων αλκοόλ/ημέρα είναι πιθανό να είναι ωφέλιμη για μη υπερτασικούς και μη υπερτριγλυκεριδαιμικούς ασθενείς με ΟΣΣ στα πλαίσια της υιοθέτησης του προτύπου της μεσογειακής διατροφής. Μετα-ανάλυση 8 σχετικών μελετών έχει επίσης καταδείξει την προστατευτική δράση της ήπιας έως μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ στην θνησιμότητα καρδιαγγειακής αιτιολογίας σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο (Costanzo et al., 2010). Η μελέτη SMART κατέδειξε επίσης, προστατευτική δράση της μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ (1-2 μερίδες αλκοόλ/ημέρα) στα καρδιαγγειακά επεισόδια (θανατηφόρα και μη) σε ασθενείς με διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο (Beulens et al., 2010). Οι μηχανισμοί για την προστατευτική δράση της ήπιας και μέτριας κατανάλωσης αλκοόλ είναι ποικίλοι. Έχει προταθεί η ευεργετική της επίδραση σε βιολογικούς δείκτες οι οποίοι σχετίζονται με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ έχει ευεργετική επίδραση στα επίπεδα λιπιδίων του αίματος, της αρτηριακής πίεσης, σε δείκτες συστηματικής

φλεγμονής καθώς και σε παράγοντες που σχετίζονται με την αιμόσταση και τη θρόμβωση (Rimm et al., 1999; Serebruany et al., 2000; Brien et al., 2011 ; Baer et al., 2002 ; Imhof et al., 2004 ; Perissinotto et al., 2010) και πιο συγκεκριμένα, στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, της απολιποπρωτεΐνης A1, της αδιπονεκτίνης και του ινωδογόνου. Ποσότητες των 100-200 mL αλκοολούχου ποτού/ημέρα, περιεκτικότητας 12 % vol σε αλκοόλ, φαίνεται πως έχουν τη μέγιστη ευεργετική δράση στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων του αίματος, του ινωδογόνου, της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), της απολιποπρωτεΐνης B και A1, της γλυκόζης αίματος νηστείας καθώς και άλλων βιοχημικών δεικτών, μετά από έλεγχο για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Chrysohoou et al., 2003) ενώ συσχετίζονται και με μειωμένη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με OEM (Serebruany et al., 2000).

- Η **κατανάλωση 3-4 ποτηριών** κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα συσχετίστηκε με **αυξημένο 10ετή κίνδυνο** καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη και με **αυξημένο 10ετή κίνδυνο** θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου σε υπέρτασικούς ασθενείς, μετά από έλεγχο για τους βασικότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.
- Η **κατανάλωση > 4 ποτηριών** κρασιού αλκοολούχου ποτού (12 % vol) / ημέρα συσχετίστηκε με **αυξημένο 10ετή κίνδυνο** καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, μετά από έλεγχο για τους βασικότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ (3-4 μερίδες αλκοόλ/ημέρα) φαίνεται πως αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου που θα επιφέρει το θάνατο, σε ασθενείς με ΟΣΣ οι οποίοι είναι επιβαρυνμένοι με βασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση) αλλά και σε εκείνους με πιο ήπια μορφή ΟΣΣ (ασταθή στηθάγχη). Η πολύ υψηλή κατανάλωση αλκοόλ (> 4 μερίδες αλκοόλ/ημέρα) φαίνεται πως είναι επικίνδυνη για τους ασθενείς με πιο ήπια μορφή ΟΣΣ (ασταθή στηθάγχη) καθώς αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου. Είναι καλά τεκμηριωμένο πως η υψηλή και πολύ υψηλή κατανάλωση αλκοόλ, ανεξάρτητα από το μοτίβο κατανάλωσης (περιστασιακή ή συστηματική χρήση), πρέπει να αποφεύγεται τόσο για τον υγιή πληθυσμό όσο και για ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο (Roerecke et al., 2014; Costanzo et al., 2010). Επιπλέον, η κατάχρηση αλκοόλ όπως η περιστασιακή αλλά υπερβολική κατανάλωση (≥ 6 μερίδες αλκοόλ/περίσταση, τουλάχιστον 1 φορά/μήνα) ή ακόμη και η συστηματική, υψηλή κατανάλωση αλκοόλ (> 5 μερίδες αλκοόλ/ημέρα) αποτελεί έναν από τους βασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου,

σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας καθώς προκαλεί βλάβες στο μυοκάρδιο, αυξάνει τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου ενώ συμβάλλει και στην εμφάνιση καρδιακών αρρυθμιών (WHO, 2011). Σύμφωνα με αποτελέσματα πρόσφατης μετα-ανάλυσης 7 προοπτικών μελετών, ακόμη και η ήπια κατανάλωση αλκοόλ (1 μερίδα αλκοόλ/ημέρα) αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής, της πιο συχνής καρδιακής αρρυθμίας ενώ ο κίνδυνος αυξάνει προοδευτικά με την αύξηση της ποσότητας αλκοόλ (Larsson et al., 2014). Η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ (≥ 3 μερίδες αλκοόλ/ημέρα) αυξάνει το σχετικό κίνδυνο για όλους τους τύπους εγκεφαλικών επεισοδίων ενώ συγκεκριμένα, σε ότι αφορά στα αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια ακόμη και η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ πιθανόν να είναι επιβαρυντική (Patra et al., 2010).

Είδος αλκοολούχου ποτού

- Η **κατανάλωση κόκκινου κρασιού** συσχετίστηκε με **μειωμένο 10ετή κίνδυνο** θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου σε μη υπερτασικούς ασθενείς, μετά από έλεγχο για τους βασικότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.
- Η **κατανάλωση μπύρας** συσχετίστηκε με **μειωμένο 10ετή κίνδυνο** καρδιαγγειακού επεισοδίου (θανατηφόρου ή μη) σε μη υπερτασικούς ασθενείς ενώ σε υπερτασικούς ασθενείς, συσχετίστηκε με **αυξημένο 10ετή κίνδυνο** θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου, μετά από έλεγχο για τους βασικότερους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση 11 μελετών για τη δράση του κρασιού, της μπύρας και των οينوπνευματωδών ποτών, 2 μελετών για τη δράση του κρασιού και της μπύρας και 1 μελέτης μόνο για τη δράση της μπύρας, σε επίπεδο πρωτογενούς εμφάνισης, μόνο για την κατανάλωση κρασιού και την κατανάλωση μπύρας βρέθηκε δόσοεξαρτώμενη σχέση, της μορφής J, όσον αφορά στην επίπτωση θανατηφόρων και μη θανατηφόρων καρδιαγγειακών επεισοδίων (Costanzo et al., 2011). Το κρασί και ειδικά το κόκκινο κρασί όπως και η μπύρα είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερη καρδιοπροστατευτική δράση συγκριτικά με τα οينوπνευματώδη ποτά λόγω του υψηλού φαινολικού τους περιεχομένου, πέρα από το αλκοόλ το οποίο περιέχεται σε όλα φυσικά (Chiva-Blanch et al., 2013).

Οι πολυφαινολικές ενώσεις που περιέχονται στο κόκκινο κρασί είναι οι anthocyanins, dihydroflavonols, flavanols, flavanones, flavonols, hydroxybenzoic acids, hydroxycinnamic acids, hydroxyphenylacetic acids, stilbenes, hydroxybenzaldehydes, tyrosols (Arranz et al., 2012). Οι πολυφαινόλες που περιέχονται στα σταφύλια και κατ' επέκταση στο κρασί, μπορούν να βελτιώσουν άμεσα την ενδοθηλιακή λειτουργία τόσο σε υγιείς ενήλικες όσο και

σε ενήλικες με βασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Li et al., 2013). Η ύπαρξη αναστολέων του παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF) στο κόκκινο κρασί φαίνεται ότι συνεισφέρει στην προστατευτική δράση του κόκκινου κρασιού ενάντια στην αθηροσκλήρωση (Fragopoulou et al., 2000). Η ρεσβερατρόλη η οποία είναι παρούσα στο φλοιό του σταφυλιού και λόγω αυτού και στο κόκκινο κρασί, αλλά και η τυροσόλη έχει βρεθεί ότι συμπεριφέρονται ως αναστολείς του παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF) ενώ τα ακετυλιωμένα παράγωγά τους έχουν την ίδια ή ακόμη και μεγαλύτερη αντιθρομβωτική δράση (Fragopoulou et al., 2007). Ωστόσο, υποστηρίζεται επίσης, ότι η ευεργετική του επίδραση σε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου είναι πιθανό να οφείλεται μόνο στο περιεχόμενο αλκοόλ και όχι στα υπόλοιπα περιεχόμενα συστατικά του (Hansen et al., 2005).

Οι πολυφαινολικές ενώσεις οι οποίες περιέχονται στη μύρα είναι οι simple phenols, phenolic acids, alkylphenols, benzoic acid derivatives, cinnamic acids, chalcones, flavanones, flavanols, flavonols, isoflavones, flavones, other polyphenols (Arranz et al., 2012) ενώ τα συχνότερα περιεχόμενα φαινολικά συστατικά είναι το ferulic acid, sinapic, vanillic, caffeic, *p*-coumaric, and 4-hydroxyphenylacetic acids (Piazzon et al., 2010). Το φαινολικό περιεχόμενο της μύρας επιδρά ευεργετικά σε βιολογικούς δείκτες φλεγμονής ενώ το περιεχόμενο σε αυτή αλκοόλ, έχει ευεργετική επίδραση τόσο σε δείκτες φλεγμονής του πλάσματος οι οποίοι σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση όσο και σε λιπιδαιμικούς δείκτες (Chiva-Blanch et al., 2015).

Σε ασθενείς με ΟΣΣ και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση) η μύρα είναι πιθανό να αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο εξαιτίας διαφόρων πιθανών συγχυτικών παραγόντων όπως το μοτίβο κατανάλωσης (ποσότητα και συχνότητα κατανάλωσης, παράλληλη λήψη τροφής) των υπερτασικών ασθενών οι οποίοι προτιμούν τη μύρα έναντι άλλων αλκοολούχων ποτών αλλά και διάφορα κοινωνικο-δημογραφικά των ασθενών αυτών τα οποία δεν ελήφθησαν υπόψη (κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, ψυχολογική κατάσταση κ.ά.) και τα οποία ίσως διαδραματίζουν ρόλο. Για παράδειγμα, έχει βρεθεί ότι οι καταναλωτές μύρας είναι πιο πιθανό να ακολουθούν μοτίβα υψηλής κατανάλωσης αλκοόλ όπως επίσης και να έχουν χαμηλότερη βαθμολογία όσον αφορά στην αυτοεκτίμηση του επιπέδου υγείας τους συγκριτικά με τους καταναλωτές κρασιού (Grønbaek et al., 1999). Επιπλέον, καθώς στην παρούσα μελέτη εξετάζεται η δευτερογενής εμφάνιση των καρδιαγγειακών επεισοδίων, είναι αρκετά πιθανό η συμπεριφορά και οι συνήθειες του τρόπου ζωής των ασθενών αυτών να τροποποιήθηκαν άμεσα μετά το ΟΣΣ ή σε μεταγενέστερη, άγνωστη χρονική στιγμή εντός

της δεκαετίας, εάν ληφθεί υπόψη και το γεγονός πως, κατά την ένταξη στη μελέτη, ήταν ήδη επιβαρυνμένοι με σοβαρούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση) κι έτσι είχαν ίσως περισσότερους λόγους για την τροποποίηση της συμπεριφοράς τους μετά το ΟΣΣ, συγκριτικά με τους μη υπερτασικούς ασθενείς με ΟΣΣ. Η μελέτη SHEEP έχει επίσης, καταδειξει την επιβαρυντική δράση της κατανάλωσης συγκεκριμένα μύρας (20 g αλκοόλης/ημέρα) συγκριτικά με τους μη καταναλωτές, σε ασθενείς με OEM.

5.2 Περιορισμοί

Τα αποτελέσματα της μελέτης είναι πιθανό να επηρεάζονται από διάφορους μεθοδολογικούς περιορισμούς της. Ένας από τους βασικότερους περιορισμούς της μελέτης είναι ότι η έκθεση των ασθενών σε συγκεκριμένους παράγοντες (π.χ. κατανάλωση αλκοόλ) αξιολογήθηκε κατά την ένταξή τους στη μελέτη (2003-2004) και αφορούσε τα χαρακτηριστικά και τις συνήθειές τους (κλινικά χαρακτηριστικά, συνήθειες τρόπου ζωής κλπ) πριν από το συμβάν που μελετάται (ΟΣΣ). Έτσι, είναι πιθανό οι συμπεριφορές που δήλωσαν τα άτομα ότι είχαν μέχρι εκείνη τη χρονική στιγμή, να τροποποιήθηκαν άμεσα, μετά τη νοσηλεία, ή μελλοντικά, σε κάποια άλλη χρονική στιγμή η οποία δεν είναι γνωστή. Επιπλέον, στο αρχικό δείγμα της μελέτης (2003-2004) συμπεριελήφθησαν τόσο ασθενείς με πρώτη εκδήλωση ΟΣΣ όσο και ασθενείς με ιστορικό ΟΣΣ. Έτσι, οι τελευταίοι είναι πιθανόν να είχαν ήδη τροποποιήσει σε κάποιο βαθμό τις συνήθειές τους πριν την εκδήλωση που μελετήθηκε. Επιπροσθέτως, εφόσον οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν στηρίχθηκαν σε προσωπικές αναφορές των εθελοντών, δεν αποκλείεται το ενδεχόμενο να έχει γίνει υποεκτίμηση ή υπερεκτίμηση ορισμένων παραμέτρων. Τέλος, η εκτίμηση της καταναλισκόμενης ποσότητας αλκοόλ έγινε κατά προσέγγιση με τη χρήση ενός ημι-ποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων σε ποτήρια κρασιού/ημέρα και όχι με ακριβή μέτρηση της ποσότητας αλκοόλ ή του αλκοολούχου ποτού σε mL ενώ επιπλέον, είναι πιθανό να υπάρχει διαφορά όσον αφορά στον ορισμό του “ποτηριού κρασιού” από άτομο σε άτομο. Επιπλέον, δεν έγινε διαχωρισμός μεταξύ των ατόμων οι οποίοι είχαν διακόψει πρόσφατα την κατανάλωση αλκοόλ (εντός του τελευταίου έτους πριν το ΟΣΣ που μελετάται), όσων είχαν διακόψει την κατανάλωση αλκοόλ για μεγάλο χρονικό διάστημα ή δεν κατανάλωσαν ποτέ αλκοόλ όπως επίσης δεν έγινε διαχωρισμός

μεταξύ των περιστασιακών καταναλωτών αλκοολούχων ποτών (1-6 μερίδες αλκοολούχων ποτών/εβδομάδα) και των μη καταναλωτών (0 μερίδες αλκοολούχων ποτών/εβδομάδα) αλλά και σε ότι αφορά την κατανομή της συνολικής εβδομαδιαίας καταναλισκόμενης ποσότητας αλκοόλ εντός της εβδομάδας (μερίδες/καθημερινές και μερίδες/Σαββατοκύριακο)

5.3 Συμπεράσματα

Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών γενικά και συγκεκριμένα η κατανάλωση κόκκινου κρασιού και μπύρας αλλά και η ήπια έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-2 μερίδες αλκοόλ/ημέρα) είναι προστατευτική όσον αφορά στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων (θανατηφόρων ή μη) μόνο για συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών με ΟΣΣ, οι οποίοι είναι ελεύθεροι παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση, υπερτριγλυκεριδαιμία). Αντίθετα, η υψηλή και πολύ υψηλή κατανάλωση αλκοόλ (3-4 μερίδες αλκοόλ/ημέρα και > 4 μερίδες αλκοόλ/ημέρα, αντίστοιχα) αλλά και η κατανάλωση μπύρας βρέθηκε πως έχουν επιβαρυντική δράση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με μικρότερη βαρύτητα της νόσου (ασταθή στηθάγχη) και σε ασθενείς με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση). Συνεπώς, όσοι από τις ανωτέρω κατηγορίες ασθενών συνηθίζουν να καταναλώνουν αλκοόλ, δε θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 1-2 μερίδες αλκοόλ/ημέρα.

Το συνολικό μοτίβο κατανάλωσης αλκοόλ (ποσότητα, συχνότητα, είδος και παράλληλη λήψη τροφής) είναι κάτι που πρέπει σίγουρα να διερευνηθεί έτσι ώστε να υπάρξει σαφέστερη εικόνα όσον αφορά στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων ενώ υπάρχει η ανάγκη πραγματοποίησης περισσότερων επιδημιολογικών μελετών και μελετών παρέμβασης σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abbate R, Cioni G, Ricci I, Miranda M, Gori AM. Thrombosis and acute coronary syndrome. *Thromb Res.* 2012 Mar;129(3):235-40.

Aboa-Eboulé C, Brisson C, Maunsell E, Mâsse B, Bourbonnais R, Vézina M, Milot A, Thérioux P, Dagenais GR. Job strain and risk of acute recurrent coronary heart disease events. *JAMA.* 2007 Oct 10;298(14):1652-60.

Aggelopoulos P, Chrysohoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Vaina S, Brili S, Lazaros G, Vavouranakis M, Stefanadis C. Sex differences regarding the impact of physical activity on left ventricular systolic function in elderly patients with an acute coronary event. *Hellenic J Cardiol.* 2014 Nov-Dec;55(6):448-56.

Aguilar D, Skali H, Moyé LA, Lewis EF, Gaziano JM, Rutherford JD, Hartley LH, Randall OS, Geltman EM, Lamas GA, Rouleau JL, Pfeffer MA, Solomon SD. Alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction after a myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jun 2;43(11):2015-21.

American Heart Association. Prevention and Treatment of Heart Attack. Cardiac Procedures and Surgeries. 2015. Available at: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartAttack/PreventionTreatmentofHeartAttack/Cardiac-Procedures-and-Surgeries_UCM_303939_Article.jsp

Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, Keltai M, Diaz R, Rangarajan S, Yusuf S; INTERHEART Investigators. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J.* 2008 Apr;29(7):932-40.

Anderson JL. Lipoprotein-associated phospholipase A2: an independent predictor of coronary artery disease events in primary and secondary prevention. *Am J Cardiol.* 2008 Jun 16;101(12A):23F-33F.

Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz

HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr; American College of Cardiology; American Heart Association; Canadian Cardiovascular Society. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 4;44(3):671-719.

Antonogeorgos G, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Papageorgiou C, Chrysoshoou C, Papadimitriou GN, Stefanadis C. Understanding the role of depression and anxiety on cardiovascular disease risk, using structural equation modeling; the mediating effect of the Mediterranean diet and physical activity: the ATTICA study. *Ann Epidemiol*. 2012 Sep;22(9):630-7.

Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *Nutrients*. 2012 Jul;4(7):759-81.

Athyros VG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Ganotakis ES, Tziomalos K, Kakafika AI, Karagiannis A, Lambropoulos S, Elisaf M. Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. *Angiology*. 2007 Dec-2008 Jan;58(6):689-97.

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, Medina FX, Battino M, Belahsen R, Miranda G, Serra-Majem L; Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011 Dec;14(12A):2274-84.

Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Campbell WS, Brown ED, Taylor PR. Moderate alcohol consumption lowers risk factors for cardiovascular disease in postmenopausal women fed a controlled diet. *Am J Clin Nutr*. 2002 Mar;75(3):593-9.

Bamia C, Trichopoulos D, Ferrari P, Overvad K, Bjerregaard L, Tjønneland A, Halkjaer J, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Boutron-Ruault MC, Boffetta P, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Hoffmann K, Kasapa C, Orfanou A, Travezea C, Slimani N, Norat T, Palli D, Pala V, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Waijers PM, Peeters PH, van der

Schouw YT, Berenguer A, Martinez-Garcia C, Navarro C, Barricarte A, Dorronsoro M, Berglund G, Wirfält E, Johansson I, Johansson G, Bingham S, Khaw KT, Spencer EA, Key T, Riboli E, Trichopoulou A. Dietary patterns and survival of older Europeans: the EPIC-Elderly Study (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Public Health Nutr.* 2007 Jun;10(6):590-8.

Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria C, Vupputuri S, Myers L, Whelton PK. Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women: NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med.* 2001 Nov 26;161(21):2573-8.

Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Vupputuri S, Myers L, Whelton PK. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr.* 2002 Jul;76(1):93-9.

Bazzano LA, Thompson AM, Tees MT, Nguyen CH, Winham DM. Non-soy legume consumption lowers cholesterol levels: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011 Feb;21(2):94-103.

Belin RJ, Greenland P, Allison M, Martin L, Shikany JM, Larson J, Tinker L, Howard BV, Lloyd-Jones D, Van Horn L. Diet quality and the risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative (WHI). *Am J Clin Nutr.* 2011 Jul;94(1):49-57.

Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998 Jun 4;338(23):1650-6.

Berg CM, Lappas G, Strandhagen E, Wolk A, Torén K, Rosengren A, Aires N, Thelle DS, Lissner L. Food patterns and cardiovascular disease risk factors: the Swedish INTERGENE research program. *Am J Clin Nutr.* 2008 Aug;88(2):289-97.

Bergmann MM, Rehm J, Klipstein-Grobusch K, Boeing H, Schütze M, Drogan D, Overvad K, Tjønneland A, Halkjær J, Fagherazzi G, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Teucher B, Kaaks R, Trichopoulou A, Benetou V, Trichopoulos D, Palli D, Pala V, Tumino R, Vineis P, Beulens JW, Redondo ML, Duell EJ, Molina-Montes E, Navarro C, Barricarte A, Arriola L, Allen NE, Crowe FL, Khaw KT, Wareham N, Romaguera D, Wark PA, Romieu I, Nunes L,

Riboli E, Ferrari P. The association of pattern of lifetime alcohol use and cause of death in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study. *Int J Epidemiol*. 2013 Dec;42(6):1772-90.

Beulens JW, Algra A, Soedamah-Muthu SS, Visseren FL, Grobbee DE, van der Graaf Y; SMART Study Group. Alcohol consumption and risk of recurrent cardiovascular events and mortality in patients with clinically manifest vascular disease and diabetes mellitus: the Second Manifestations of ARterial (SMART) disease study. *Atherosclerosis*. 2010 Sep;212(1):281-6.

Beulens JW, Rimm EB, Ascherio A, Spiegelman D, Hendriks HF, Mukamal KJ. Alcohol consumption and risk for coronary heart disease among men with hypertension. *Ann Intern Med*. 2007 Jan 2;146(1):10-9.

Beulens JW, van der Schouw YT, Bergmann MM, Rohrmann S, Schulze MB, Buijsse B, Grobbee DE, Arriola L, Cauchi S, Tormo MJ, Allen NE, van der A DL, Balkau B, Boeing H, Clavel-Chapelon F, de Lauzon-Guillan B, Franks P, Froguel P, Gonzales C, Halkjaer J, Huerta JM, Kaaks R, Key TJ, Khaw KT, Krogh V, Molina-Montes E, Nilsson P, Overvad K, Palli D, Panico S, Ramón Quirós J, Rolandsson O, Romieu I, Romaguera D, Sacerdote C, Sánchez MJ, Spijkerman AM, Teucher B, Tjønneland A, Tumino R, Sharp S, Forouhi NG, Langenberg C, Feskens EJ, Riboli E, Wareham NJ; InterAct Consortium. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes in European men and women: influence of beverage type and body size The EPIC-InterAct study. *J Intern Med*. 2012 Oct;272(4):358-70.

Bos S, Grobbee DE, Boer JM, Verschuren WM, Beulens JW. Alcohol consumption and risk of cardiovascular disease among hypertensive women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Feb;17(1):119-26.

Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation*. 1989 Aug;80(2):410-4.

Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*. 2011 Feb 22;342:d636.

Brügger-Andersen T, Pönitz V, Snapinn S, Dickstein K; OPTIMAAL study group. Moderate alcohol consumption is associated with reduced long-term cardiovascular risk in patients following a complicated acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2009 Apr 3;133(2):229-

- Bryson CL, Mukamal KJ, Mittleman MA, Fried LP, Hirsch CH, Kitzman DW, Siscovick DS. The association of alcohol consumption and incident heart failure: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul 18;48(2):305-11.
- Burg MM, Edmondson D, Shimbo D, Shaffer J, Kronish IM, Whang W, Alcántara C, Schwartz JE, Muntner P, Davidson KW. The 'perfect storm' and acute coronary syndrome onset: do psychosocial factors play a role? *Prog Cardiovasc Dis*. 2013 May-Jun;55(6):601-10.
- Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, Weber DK, Malcom GT, Smialek J, Virmani R. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation*. 2001 Feb 20;103(7):934-40.
- Carter MD, Lee JH, Buchanan DM, Peterson ED, Tang F, Reid KJ, Spertus JA, Valtos J, O'Keefe JH. Comparison of outcomes among moderate alcohol drinkers before acute myocardial infarction to effect of continued versus discontinuing alcohol intake after the infarct. *Am J Cardiol*. 2010 Jun 15;105(12):1651-4.
- Casas R, Sacanella E, Urpí-Sardà M, Chiva-Blanch G, Ros E, Martínez-González MA, Covas MI; Rosa Ma Lamuela-Raventos, Salas-Salvadó J, Fiol M, Arós F, Estruch R. The effects of the mediterranean diet on biomarkers of vascular wall inflammation and plaque vulnerability in subjects with high risk for cardiovascular disease. A randomized trial. *PLoS One*. 2014 Jun 12;9(6):e100084.
- Chaput LA, Adams SH, Simon JA, Blumenthal RS, Vittinghoff E, Lin F, Loh E, Matthews KA. Hostility predicts recurrent events among postmenopausal women with coronary heart disease. *Am J Epidemiol*. 2002 Dec 15;156(12):1092-9.
- Chau JY, Grunseit A, Midthjell K, Holmen J, Holmen TL, Bauman AE, van der Ploeg HP. Cross-sectional associations of total sitting and leisure screen time with cardiometabolic risk in adults. Results from the HUNT Study, Norway. *J Sci Med Sport*. 2014 Jan;17(1):78-84.
- Chiuve SE, Rimm EB, Mukamal KJ, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, Albert CM. Light-to-moderate alcohol consumption and risk of sudden cardiac death in women. *Heart Rhythm*. 2010 Oct;7(10):1374-80.

-
- Chiva-Blanch G, Arranz S, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies. *Alcohol Alcohol*. 2013 May-Jun;48(3):270-7.
- Chiva-Blanch G, Magraner E, Condines X, Valderas-Martínez P, Roth I, Arranz S, Casas R, Navarro M, Hervas A, Sisó A, Martínez-Huélamo M, Vallverdú-Queralt A, Quifer-Rada P, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Effects of alcohol and polyphenols from beer on atherosclerotic biomarkers in high cardiovascular risk men: a randomized feeding trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015 Jan;25(1):36-45.
- Chow CK, Islam S, Bautista L, Rumboldt Z, Yusufali A, Xie C, Anand SS, Engert JC, Rangarajan S, Yusuf S. Parental history and myocardial infarction risk across the world: the INTERHEART Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb 1;57(5):619-27.
- Chowdhury R, Stevens S, Gorman D, Pan A, Warnakula S, Chowdhury S, Ward H, Johnson L, Crowe F, Hu FB, Franco OH. Association between fish consumption, long chain omega 3 fatty acids, and risk of cerebrovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012 Oct 30;345:e6698.
- Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Aggelopoulos P, Kastorini CM, Kehagia I, Pitsavos C, Stefanadis C. The Mediterranean diet contributes to the preservation of left ventricular systolic function and to the long-term favorable prognosis of patients who have had an acute coronary event. *Am J Clin Nutr*. 2010 Jul;92(1):47-54.
- Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas J, Toutouza M, Papaioannou I, Toutouzas PK, Stefanadis C. Effects of chronic alcohol consumption on lipid levels, inflammatory and haemostatic factors in the general population: the 'ATTICA' Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003 Oct;10(5):355-61.
- Corder R, Mullen W, Khan NQ, Marks SC, Wood EG, Carrier MJ, Crozier A. Oenology: red wine procyanidins and vascular health. *Nature*. 2006 Nov 30;444(7119):566.
- Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med*. 2004 May;38(5):613-9.
- Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*.
-

2010 Mar 30;55(13):1339-47.

Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2011 Nov;26(11):833-50.

Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Eberhardt MS, Flegal KM, Engelgau MM, Saydah SH, Williams DE, Geiss LS, Gregg EW. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health And Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care.* 2006 Jun;29(6):1263-8.

Dagenais GR, Yi Q, Mann JF, Bosch J, Pogue J, Yusuf S. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am Heart J.* 2005 Jan;149(1):54-60.

Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr.* 2006 Oct;136(10):2588-93.

Davidson KW, Mostofsky E, Whang W. Don't worry, be happy: positive affect and reduced 10-year incident coronary heart disease: the Canadian Nova Scotia Health Survey. *Eur Heart J.* 2010 May;31(9):1065-70.

Davies MJ, Baer DJ, Judd JT, Brown ED, Campbell WS, Taylor PR. Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002 May 15;287(19):2559-62.

de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Boucher F, de Leiris J. Interactions of wine drinking with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: a fish-like effect of moderate wine drinking. *Am Heart J.* 2008 Jan;155(1):175-81.

de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Boucher F, Paillard F, de Leiris J. Wine drinking and risks of cardiovascular complications after recent acute myocardial infarction. *Circulation.* 2002 Sep 17;106(12):1465-9.

de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* 1999 Feb 16;99(6):779-85.

-
- Dehghan M, Mente A, Teo KK, Gao P, Sleight P, Dagenais G, Avezum A, Probstfield JL, Dans T, Yusuf S; Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET)/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACEI Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease (TRANSCEND) Trial Investigators. Relationship between healthy diet and risk of cardiovascular disease among patients on drug therapies for secondary prevention: a prospective cohort study of 31 546 high-risk individuals from 40 countries. *Circulation*. 2012 Dec 4;126(23):2705-12.
- Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med*. 2006 Dec 11-25;166(22):2437-45.
- Di Castelnuovo A, Costanzo S, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Prevention of cardiovascular risk by moderate alcohol consumption: epidemiologic evidence and plausible mechanisms. *Intern Emerg Med*. 2010 Aug;5(4):291-7.
- Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, De Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation*. 2002 Jun 18;105(24):2836-44.
- di Giuseppe R, de Lorgeril M, Salen P, Laporte F, Di Castelnuovo A, Krogh V, Siani A, Arnout J, Cappuccio FP, van Dongen M, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; European Collaborative Group of the IMMIDIET Project. Alcohol consumption and n-3 polyunsaturated fatty acids in healthy men and women from 3 European populations. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jan;89(1):354-62.
- Dilis V, Katsoulis M, Lagiou P, Trichopoulos D, Naska A, Trichopoulou A. Mediterranean diet and CHD: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Br J Nutr*. 2012 Aug;108(4):699-709.
- Djoussé L, Biggs ML, Mukamal KJ, Siscovick DS. Alcohol consumption and type 2 diabetes among older adults: the Cardiovascular Health Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Jul;15(7):1758-65.
- Djoussé L, Lee IM, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and risk of cardiovascular disease and death in women: potential mediating mechanisms. *Circulation*. 2009 Jul 21;120(3):237-44.
-

-
- Dorn JM, Hovey K, Williams BA, Freudenheim JL, Russell M, Nochajski TH, Trevisan M. Alcohol drinking pattern and non-fatal myocardial infarction in women. *Addiction*. 2007 May;102(5):730-9.
- Engelfriet P, Hoekstra J, Hoogenveen R, Büchner F, van Rossum C, Verschuren M. Food and vessels: the importance of a healthy diet to prevent cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Feb;17(1):50-5.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Sáez G, Ros E; PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006 Jul 4;145(1):1-11.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1279-90.
- European Heart Network and European Society of Cardiology. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 edition. September 2012. Available at : http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf
- Foerster M, Marques-Vidal P, Gmel G, Daeppen JB, Cornuz J, Hayoz D, Pécoud A, Mooser V, Waeber G, Vollenweider P, Paccaud F, Rodondi N. Alcohol drinking and cardiovascular risk in a population with high mean alcohol consumption. *Am J Cardiol*. 2009 Feb 1;103(3):361-8.
- Fragopoulou E, Antonopoulou S, Demopoulos CA. Biologically active lipids with antiatherogenic properties from white wine and must. *J Agric Food Chem*. 2002 Apr 24;50(9):2684-94.
- Fragopoulou E, Nomikos T, Antonopoulou S, Mitsopoulou CA, Demopoulos CA. Separation of biologically active lipids from red wine. *J Agric Food Chem*. 2000 Apr;48(4):1234-8.
- Fragopoulou E, Nomikos T, Karantonis HC, Apostolakis C, Pliakis E, Samiotaki M, Panayotou G, Antonopoulou S. Biological activity of acetylated phenolic compounds. *J Agric Food Chem*. 2007 Jan 10;55(1):80-9.
-

Framingham Heart Study. A project of the National Lung, Heart and Blood Institute and Boston University. History of the Framingham Heart Study. 2015. Available at : <https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/history.php>

Fuhrman B, Volkova N, Suraski A, Aviram M. White wine with red wine-like properties: increased extraction of grape skin polyphenols improves the antioxidant capacity of the derived white wine. *J Agric Food Chem*. 2001 Jul;49(7):3164-8.

Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Yannakoulia M, Panagiotakos DB. The role of dietary patterns' assessment in the predictive ability of cardiovascular disease risk estimation models: a review. *Int J Food Sci Nutr*. 2014 Feb;65(1):3-8.

Giorda CB, Avogaro A, Maggini M, Lombardo F, Mannucci E, Turco S, Alegiani SS, Raschetti R, Velussi M, Ferrannini E; Diabetes and Informatics Study Group. Recurrence of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: epidemiology and risk factors. *Diabetes Care*. 2008 Nov;31(11):2154-9.

Grau AJ, Boddy AW, Dukovic DA, Buggle F, Lichy C, Brandt T, Hacke W; CAPRIE Investigators. Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events. *Stroke*. 2004 May;35(5):1147-52.

Grønbaek M, Johansen D, Becker U, Hein HO, Schnohr P, Jensen G, Vestbo J, Sørensen TI. Changes in alcohol intake and mortality: a longitudinal population-based study. *Epidemiology*. 2004 Mar;15(2):222-8.

Grønbaek M, Mortensen EL, Mygind K, Andersen AT, Becker U, Gluud C, Sørensen TI. Beer, wine, spirits and subjective health. *J Epidemiol Community Health*. 1999 Nov;53(11):721-4.

Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Tormo MJ, Sánchez MJ, Rodríguez L, Quirós JR, Navarro C, Molina E, Martínez C, Marín P, Lopez-Garcia E, Larrañaga N, Huerta JM, Dorronsoro M, Chirlaque MD, Buckland G, Barricarte A, Banegas JR, Arriola L, Ardanaz E, González CA, Moreno-Iribas C. Major dietary patterns and risk of coronary heart disease in middle-aged persons from a Mediterranean country: the EPIC-Spain cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012 Mar;22(3):192-9.

Ha V, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Jayalath VH, Mirrahimi A, Agarwal A, Chiavaroli L, Mejia SB, Sacks FM, Di Buono M, Bernstein AM, Leiter LA, Kris-Etherton PM, Vuksan V, Bazinet

-
- RP, Josse RG, Beyene J, Kendall CW, Jenkins DJ. Effect of dietary pulse intake on established therapeutic lipid targets for cardiovascular risk reduction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2014 May 13;186(8):E252-62.
- Haas DC, Chaplin WF, Shimbo D, Pickering TG, Burg M, Davidson KW. Hostility is an independent predictor of recurrent coronary heart disease events in men but not women: results from a population based study. *Heart*. 2005 Dec;91(12):1609-10.
- Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA*. 2003 Aug 20;290(7):932-40.
- Hansel B, Thomas F, Pannier B, Bean K, Kontush A, Chapman MJ, Guize L, Bruckert E. Relationship between alcohol intake, health and social status and cardiovascular risk factors in the Urban Paris-Ile-de-France Cohort: is the cardioprotective action of alcohol a myth? *Eur J Clin Nutr*. 2010 Jun;64(6):561-8.
- Hansen AS, Marckmann P, Dragsted LO, Finné Nielsen IL, Nielsen SE, Grønbaek M. Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Mar;59(3):449-55.
- He K, Song Y, Daviglus ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, Greenland P. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation*. 2004 Jun 8;109(22):2705-11.
- Higashiyama A, Okamura T, Watanabe M, Kokubo Y, Wakabayashi I, Okayama A, Miyamoto Y. Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study. *Hypertens Res*. 2013 Jan;36(1):58-64.
- Hlebowicz J, Persson M, Gullberg B, Sonestedt E, Wallström P, Drake I, Nilsson J, Hedblad B, Wirfält E. Food patterns, inflammation markers and incidence of cardiovascular disease: the Malmö Diet and Cancer study. *J Intern Med*. 2011 Oct;270(4):365-76.
- Huang C, Zhan J, Liu YJ, Li DJ, Wang SQ, He QQ. Association between alcohol consumption and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in patients with hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Mayo Clin Proc*. 2014 Sep;89(9):1201-10.
- Huijbregts P, Feskens E, Räsänen L, Fidanza F, Nissinen A, Menotti A, Kromhout D. Dietary

pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and The Netherlands: longitudinal cohort study. *BMJ*. 1997 Jul 5;315(7099):13-7.

Imhof A, Woodward M, Doering A, Helbecque N, Loewel H, Amouyel P, Lowe GD, Koenig W. Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille). *Eur Heart J*. 2004 Dec;25(23):2092-100.

Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S, Chifamba J, Al-Hinai A, Keltai M, Yusuf S; INTERHEART Study Investigators. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study. *Circulation*. 2008 Nov 4;118(19):1929-37.

Janszky I, Ericson M, Blom M, Georgiades A, Magnusson JO, Alinagizadeh H, Ahnve S. Wine drinking is associated with increased heart rate variability in women with coronary heart disease. *Heart*. 2005 Mar;91(3):314-8.

Janszky I, Ljung R, Ahnve S, Hallqvist J, Bennet AM, Mukamal KJ. Alcohol and long-term prognosis after a first acute myocardial infarction: the SHEEP study. *Eur Heart J*. 2008 Jan;29(1):45-53.

Kaplan RC, Heckbert SR, Furberg CD, Psaty BM. Predictors of subsequent coronary events, stroke, and death among survivors of first hospitalized myocardial infarction. *J Clin Epidemiol*. 2002 Jul;55(7):654-64.

Kastorini CM, Chrysoshoou C, Aggelopoulos P, Panagiotakos D, Pitsavos C, Stefanadis C. Moderate fish consumption is associated with lower likelihood of developing Left Ventricular Systolic Dysfunction in acute coronary syndrome patients. *J Food Sci*. 2010 Jan-Feb;75(1):H24-9.

Kastorini CM, Milionis HJ, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. Mediterranean diet and coronary heart disease: is obesity a link? - A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010 Sep;20(7):536-51.

Kastorini CM, Milionis HJ, Ioannidi A, Kalantzi K, Nikolaou V, Vemmos KN, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. Adherence to the Mediterranean diet in relation to acute coronary syndrome or stroke nonfatal events: a comparative analysis of a case/case-control study. *Am*

Heart J. 2011 Oct;162(4):717-24.

Katsouyanni K, Rimm EB, Gnardellis C, Trichopoulos D, Polychronopoulos E, Trichopoulou A. Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among Greek schoolteachers. *Int J Epidemiol.* 1997;26 Suppl 1:S118-27.

Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S, Warnholtz A, Fröhlich M, Sinning CR, Eleftheriadis MS, Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ, Münzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009 Aug 27;361(9):868-77.

Kelly SA, Summerbell CD, Brynes A, Whittaker V, Frost G. Wholegrain cereals for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD005051.

Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordevic BS, Buzina R, Dontas AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, et al. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med.* 1984 Mar;13(2):141-54.

King DE, Mainous AG 3rd, Geesey ME. Adopting moderate alcohol consumption in middle age: subsequent cardiovascular events. *Am J Med.* 2008 Mar;121(3):201-6.

Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, van Staveren WA. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA.* 2004 Sep 22;292(12):1433-9.

Knoops KT, Groot de LC, Fidanza F, Alberti-Fidanza A, Kromhout D, van Staveren WA. Comparison of three different dietary scores in relation to 10-year mortality in elderly European subjects: the HALE project. *Eur J Clin Nutr.* 2006 Jun;60(6):746-55.

Koenig W, Twardella D, Brenner H, Rothenbacher D. Lipoprotein-associated phospholipase A2 predicts future cardiovascular events in patients with coronary heart disease independently of traditional risk factors, markers of inflammation, renal function, and hemodynamic stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006 Jul;26(7):1586-93.

Koloverou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Georgousopoulou EN, Metaxa V,

Stefanadis C; the ATTICA Study group. Effects of alcohol consumption and the metabolic syndrome on 10-year incidence of diabetes: The ATTICA study. *Diabetes Metab.* 2014 Sep 1. pii: S1262-3636(14)00111-6.

Koloverou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Georgousopoulou EN, Pitaraki E, Metaxa V, Stefanadis C; ATTICA Study Group. 10-year incidence of diabetes and associated risk factors in Greece: the ATTICA study (2002-2012). *Rev Diabet Stud.* 2014 Summer;11(2):181-9.

Konidari Z, Kastorini CM, Milionis HJ, Bika E, Nikolaou V, Vemmos KN, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. Eating behaviors and their relationship with cardiovascular disease. A case/case-control study. *Appetite.* 2014 Sep;80:89-95.

Kontogianni MD, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Zampelas A, Stefanadis C. The impact of olive oil consumption pattern on the risk of acute coronary syndromes: The CARDIO2000 case-control study. *Clin Cardiol.* 2007 Mar;30(3):125-9.

Kontogianni MD, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Stefanadis C. Relationship between meat intake and the development of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study. *Eur J Clin Nutr.* 2008 Feb;62(2):171-7.

Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia.* 2006 Apr;49(4):648-52.

Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care.* 2005 Mar;28(3):719-25.

Kostis WJ, Cheng JQ, Dobrzynski JM, Cabrera J, Kostis JB. Meta-analysis of statin effects in women versus men. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Feb 7;59(6):572-82.

Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St Jeor S, Bazzarre TL; Nutrition Committee Population Science Committee and Clinical Science Committee of the American Heart Association. AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2001 Apr 3;103(13):1823-5.

-
- Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 22;64(3):281-9.
- Lauzon C, Beck CA, Huynh T, Dion D, Racine N, Carignan S, Diodati JG, Charbonneau F, Dupuis R, Pilote L. Depression and prognosis following hospital admission because of acute myocardial infarction. *CMAJ*. 2003 Mar 4;168(5):547-52.
- Leong DP, Smyth A, Teo KK, McKee M, Rangarajan S, Pais P, Liu L, Anand SS, Yusuf S; INTERHEART Investigators. Patterns of alcohol consumption and myocardial infarction risk: observations from 52 countries in the INTERHEART case-control study. *Circulation*. 2014 Jul 29;130(5):390-8.
- León-Latre M, Moreno-Franco B, Andrés-Esteban EM, Ledesma M, Laclaustra M, Alcalde V, Peñalvo JL, Ordovás JM, Casasnovas JA; Aragon Workers' Health Study investigators. Sedentary lifestyle and its relation to cardiovascular risk factors, insulin resistance and inflammatory profile. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 Jun;67(6):449-55.
- Li SH, Tian HB, Zhao HJ, Chen LH, Cui LQ. The acute effects of grape polyphenols supplementation on endothelial function in adults: meta-analyses of controlled trials. *PLoS One*. 2013 Jul 24;8(7):e69818.
- Liang Y, Mente A, Yusuf S, Gao P, Sleight P, Zhu J, Fagard R, Lonn E, Teo KK; ONTARGET and TRANSCEND Investigators. Alcohol consumption and the risk of incident atrial fibrillation among people with cardiovascular disease. *CMAJ*. 2012 Nov 6;184(16):E857-66.
- Lindschou Hansen J, Tolstrup JS, Jensen MK, Grønbæk M, Tjønneland A, Schmidt EB, Overvad K. Alcohol intake and risk of acute coronary syndrome and mortality in men and women with and without hypertension. *Eur J Epidemiol*. 2011 Jun;26(6):439-47.
- Lippi G, Franchini M, Favaloro EJ, Targher G. Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the "French paradox". *Semin Thromb Hemost*. 2010 Feb;36(1):59-70.
- Lockheart MS, Steffen LM, Rebnord HM, Fimreite RL, Ringstad J, Thelle DS, Pedersen JI, Jacobs DR Jr. Dietary patterns, food groups and myocardial infarction: a case-control study. *Br J Nutr*. 2007 Aug;98(2):380-7.
-

-
- Luepker RV. WHO MONICA project: what have we learned and where to go from here? *Public Health Reviews*. 2012;33:373-96.
- Malinski MK, Sesso HD, Lopez-Jimenez F, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and cardiovascular disease mortality in hypertensive men. *Arch Intern Med*. 2004 Mar 22;164(6):623-8.
- Malyutina S, Bobak M, Kurilovitch S, Gafarov V, Simonova G, Nikitin Y, Marmot M. Relation between heavy and binge drinking and all-cause and cardiovascular mortality in Novosibirsk, Russia: a prospective cohort study. *Lancet*. 2002 Nov 9;360(9344):1448-54.
- Margolis KL, Manson JE, Greenland P, Rodabough RJ, Bray PF, Safford M, Grimm RH Jr, Howard BV, Assaf AR, Prentice R; Women's Health Initiative Research Group. Leukocyte count as a predictor of cardiovascular events and mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med*. 2005 Mar 14;165(5):500-8.
- Masunaga N, Kimura A, Miyataka M, Nishioka N, Hirano Y, Hayashi T, Ishikawa K. Effects of alcohol consumption on cardiovascular events in male patients with healed myocardial infarction. *Circ J*. 2006 Oct;70(10):1263-8.
- McCarron DA, Reusser ME. Reducing cardiovascular disease risk with diet. *Obes Res*. 2001 Nov;9 Suppl 4:335S-340S. Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008 May;18(4):283-90.
- Mead A, Atkinson G, Albin D, Alphey D, Baic S, Boyd O, Cadigan L, Clutton L, Craig L, Flanagan C, Greene P, Griffiths E, Lee NJ, Li M, McKechnie L, Ottaway J, Paterson K, Perrin L, Rigby P, Stone D, Vine R, Whitehead J, Wray L, Hooper L; UK Heart Health Group; Thoracic Dietitians Interest Group (Specialist group of the British Dietetic Association). Dietetic guidelines on food and nutrition in the secondary prevention of cardiovascular disease - evidence from systematic reviews of randomized controlled trials (second update, January 2006). *J Hum Nutr Diet*. 2006 Dec;19(6):401-19.
- Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2010 Jun 1;121(21):2271-83.
- Millen BE, Quatromoni PA, Nam BH, O'Horo CE, Polak JF, Wolf PA, D'Agostino RB;

Framingham Nutrition Studies. Dietary patterns, smoking, and subclinical heart disease in women: opportunities for primary prevention from the Framingham Nutrition Studies. *J Am Diet Assoc.* 2004 Feb;104(2):208-14.

Misailidou M, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysoshoou C, Stefanadis C. Short-term effects of atmospheric temperature and humidity on morbidity from acute coronary syndromes in free of air pollution rural Greece. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006 Oct;13(5):846-8.

Misirli G, Benetou V, Lagiou P, Bamia C, Trichopoulos D, Trichopoulou A. Relation of the traditional Mediterranean diet to cerebrovascular disease in a Mediterranean population. *Am J Epidemiol.* 2012 Dec 15;176(12):1185-92.

Moore AA, Whiteman EJ, Ward KT. Risks of combined alcohol/medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007 Mar;5(1):64-74.

Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med.* 2003 Jan 9;348(2):109-18.

Mukamal KJ, Jensen MK, Grønbaek M, Stampfer MJ, Manson JE, Pischon T, Rimm EB. Drinking frequency, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction in women and men. *Circulation.* 2005 Sep 6;112(10):1406-13.

Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Sherwood JB, Mittleman MA. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA.* 2001 Apr 18;285(15):1965-70.

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002 Dec 17;106(25):3143-421.

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Alcohol and Your Health. Available at : <http://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health>

Nemetz PN, Roger VL, Ransom JE, Bailey KR, Edwards WD, Leibson CL. Recent trends in the prevalence of coronary disease: a population-based autopsy study of nonnatural deaths. *Arch*

Intern Med. 2008 Feb 11;168(3):264-70.

- Notara V, Panagiotakos DB, Papataxiarchis E, Verdi M, Michalopoulou M, Tsompanaki E, Kogias Y, Stravopodis P, Papanagnou G, Zombolos S, Stergiouli I, Mantas Y, Pitsavos C. Depression and marital status determine the 10-year (2004-2014) prognosis in patients with acute coronary syndrome: The GREECS study. *Psychol Health*. 2015 Apr 21;1-12.
- Notara V, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kogias Y, Stravopodis P, Papanagnou G, Zombolos S, Mantas Y, Stefanadis C. Lower financial status and adherence to medication determines 10-year (2004-2014) all-cause mortality and risk for Acute Coronary Syndrome incidence among cardiac patients: the GREECS Study. *Curr Vasc Pharmacol*. 2015 Jan 19. [Epub ahead of print].
- Nöthlings U, Schulze MB, Weikert C, Boeing H, van der Schouw YT, Bamia C, Benetou V, Lagiou P, Krogh V, Beulens JW, Peeters PH, Halkjaer J, Tjønneland A, Tumino R, Panico S, Masala G, Clavel-Chapelon F, de Lauzon B, Boutron-Ruault MC, Vercambre MN, Kaaks R, Linseisen J, Overvad K, Arriola L, Ardanaz E, Gonzalez CA, Tormo MJ, Bingham S, Khaw KT, Key TJ, Vineis P, Riboli E, Ferrari P, Boffetta P, Bueno-de-Mesquita HB, van der A DL, Berglund G, Wirfält E, Hallmans G, Johansson I, Lund E, Trichopoulos A. Intake of vegetables, legumes, and fruit, and risk for all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in a European diabetic population. *J Nutr*. 2008 Apr;138(4):775-81.
- Pai JK, Mukamal KJ, Rimm EB. Long-term alcohol consumption in relation to all-cause and cardiovascular mortality among survivors of myocardial infarction: the Health Professionals Follow-up Study. *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(13):1598-605.
- Paixão N, Perestrelo R, Marques JC, Câmara JS. Relationship between antioxidant capacity and total phenolic content of red, rosé and white wines. *Food Chem*. 2007 Apr 21;105(1):204-14.
- Panagiotakos D, Bountziouka V, Zeimbekis A, Vlachou I, Polychronopoulos E. Food pattern analysis and prevalence of cardiovascular disease risk factors among elderly people from Mediterranean islands. *J Med Food*. 2007 Dec;10(4):615-21.
- Panagiotakos D, Georgousopoulou E, Notara V, Pitaraki E, Kokkou E, Chrysoshoou C, Skoumas Y, Metaxa V, Pitsavos C, Stefanadis C; the ATTICA study group. Education status determines 10-year (2002-2012) survival from cardiovascular disease in Athens metropolitan

area: the ATTICA study, Greece. Health Soc Care Community. 2015 Mar 9.

Panagiotakos D, Pitsavos C, Chryschoou C, Palliou K, Lentzas I, Skoumas I, Stefanadis C. Dietary patterns and 5-year incidence of cardiovascular disease: a multivariate analysis of the ATTICA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009 May;19(4):253-63.

Panagiotakos DB, Chryschoou C, Pitsavos C, Tzioumis K, Papaioannou I, Stefanadis C, Toutouzas P. The association of Mediterranean diet with lower risk of acute coronary syndromes in hypertensive subjects. *Int J Cardiol*. 2002 Feb;82(2):141-7.

Panagiotakos DB, Chryschoou Ch, Pitsavos Ch, Antoniou S, Vavouranakis E, Stravopodis P, Moraiti AD, Stefanadis ChI, Toutouzas PK. The association between occupational stress and the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO2000 Study. *Cent Eur J Public Health*. 2003 Mar;11(1):25-30.

Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Chryschoou C, Metaxa V, Georgiopoulos GA, Kalogeropoulou K, Tousoulis D, Stefanadis C; ATTICA Study group. Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek population: the ATTICA Study. *Int J Cardiol*. 2015 Feb 1;180:178-84.

Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Chryschoou C, Skoumas I, Pitaraki E, Georgiopoulos GA, Ntertimani M, Christou A, Stefanadis C; ATTICA Study Group. Exploring the path of Mediterranean diet on 10-year incidence of cardiovascular disease: The ATTICA study (2002-2012). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015 Mar;25(3):327-35.

Panagiotakos DB, Kourlaba G, Zeimbekis A, Toutouzas P, Polychronopoulos E. The J-shape association of alcohol consumption on blood pressure levels, in elderly people from Mediterranean Islands (MEDIS epidemiological study). *J Hum Hypertens*. 2007 Jul;21(7):585-7.

Panagiotakos DB, Notara V, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Antonoulas A, Kogias Y, Mantas Y, Stravopodis P, Zombolos S, Stefanadis C; GREECS Study Investigators, Greece. A comparative analysis of predictors for 1-year recurrent acute coronary syndromes events, by age group: the Greek observational study of ACS (GREECS). *Maturitas*. 2015 Feb;80(2):205-11.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food

pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med* 2007; 44: 335-40.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chryschoou C, Stefanadis C, Toutouzas P. Risk stratification of coronary heart disease in Greece: final results from the CARDIO2000 Epidemiological Study. *Prev Med*. 2002 Dec;35(6):548-56.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kokkinos P, Chryschoou C, Vavuranakis M, Stefanadis C, Toutouzas P. Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes; the CARDIO2000 case-control study. *Nutr J*. 2003 May 8;2:2.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Lentzas Y, Chryschoou C, Stefanadis C. Five-year incidence of hypertension and its determinants: the ATTICA study. *J Hum Hypertens*. 2007 Aug;21(8):686-8.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C; GREECS Study Investigators. Short-term prognosis of patients with acute coronary syndromes through the evaluation of physical activity status, the adoption of Mediterranean diet and smoking habits: the Greek Acute Coronary Syndromes (GREECS) study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006 Dec;13(6):901-8.

Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Zampelas AD, Chryschoou CA, Stefanadis CI. Dairy products consumption is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease in apparently healthy adults: the ATTICA study. *J Am Coll Nutr*. 2010 Aug;29(4):357-64.

Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types--a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2010 May 18;10:258.

Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, Goldstein LB, Greenland P, Grundy SM, Hong Y, Miller NH, Lauer RM, Ockene IS, Sacco RL, Sallis JF Jr, Smith SC Jr, Stone NJ, Taubert KA. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*. 2002 Jul 16;106(3):388-91.

-
- Perissinotto E, Buja A, Maggi S, Enzi G, Manzato E, Scafato E, Mastrangelo G, Frigo AC, Coin A, Crepaldi G, Sergi G; ILSA Working Group. Alcohol consumption and cardiovascular risk factors in older lifelong wine drinkers: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010 Nov;20(9):647-55.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syv  nne M, Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) : the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Int J Behav Med.* 2012 Dec;19(4):403-88.
- Piazzon A, Forte M, Nardini M. Characterization of phenolics content and antioxidant activity of different beer types. *J Agric Food Chem.* 2010 Oct 13;58(19):10677-83.
- Pitsavos C, Makrilakis K, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Ioannidis I, Dimosthenopoulos C, Stefanadis C, Katsilambros N. The J-shape effect of alcohol intake on the risk of developing acute coronary syndromes in diabetic subjects: the CARDIO2000 II Study. *Diabet Med.* 2005 Mar;22(3):243-8.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Antonoulas A, Zombolos S, Kogias Y, Mantas Y, Stravopodis P, Kourlaba G, Stefanadis C; Greek study of acute Coronary Syndromes study investigators. 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.* 2005 Mar 16;5:23.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Papaioannou I, Papadimitriou L, Tousoulis D, Stefanadis C, Toutouzas P. The adoption of Mediterranean diet attenuates the development of acute coronary syndromes in people with the metabolic syndrome. *Nutr J.* 2003 Mar 19;2:1.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Skoumas J, Tzioumis K, Stefanadis C, Toutouzas P. Association between exposure to environmental tobacco smoke and the development of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study. *Tob Control.* 2002

Sep;11(3):220-5.

- Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr.* 2004 Oct;80(4):1012-8.
- Qin LQ, Xu JY, Han SF, Zhang ZL, Zhao YY, Szeto IM. Dairy consumption and risk of cardiovascular disease: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24(1):90-100.
- Reedy J, Krebs-Smith SM, Miller PE, Liese AD, Kahle LL, Park Y, Subar AF. Higher diet quality is associated with decreased risk of all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality among older adults. *J Nutr.* 2014 Jun;144(6):881-9.
- Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet.* 1992 Jun 20;339(8808):1523-6.
- Rifler JP, Lorcerie F, Durand P, Delmas D, Ragot K, Limagne E, Mazué F, Riedinger JM, d'Athis P, Hudelot B, Prost M, Lizard G, Latruffe N. A moderate red wine intake improves blood lipid parameters and erythrocytes membrane fluidity in post myocardial infarct patients. *Mol Nutr Food Res.* 2012 Feb;56(2):345-51.
- Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ.* 1999 Dec 11;319(7224):1523-8.
- Roerecke M, Greenfield TK, Kerr WC, Bondy S, Cohen J, Rehm J. Heavy drinking occasions in relation to ischaemic heart disease mortality-- an 11-22 year follow-up of the 1984 and 1995 US National Alcohol Surveys. *Int J Epidemiol.* 2011 Oct;40(5):1401-10.
- Roerecke M, Rehm J. Alcohol consumption, drinking patterns, and ischemic heart disease: a narrative review of meta-analyses and a systematic review and meta-analysis of the impact of heavy drinking occasions on risk for moderate drinkers. *BMC Med.* 2014 Oct 21;12(1):182.
- Roerecke M, Rehm J. Chronic heavy drinking and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2014 Aug 6;1(1):e000135.

-
- Roerecke M, Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2010 Mar 15;171(6):633-44.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 Jan 3;125(1):e2-e220.
- Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011 Feb 22;342:d671.
- Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, Blackett KN, Sitthiamorn C, Sato H, Yusuf S; INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):953-62.
- Rowan PJ, Haas D, Campbell JA, Maclean DR, Davidson KW. Depressive symptoms have an independent, gradient risk for coronary heart disease incidence in a random, population-based sample. *Ann Epidemiol*. 2005 Apr;15(4):316-20.
- Ruidavets JB, Ducimetière P, Evans A, Montaye M, Haas B, Bingham A, Yarnell J, Amouyel P, Arveiler D, Kee F, Bongard V, Ferrières J. Patterns of alcohol consumption and ischaemic heart disease in culturally divergent countries: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *BMJ*. 2010 Nov 23;341:c6077.
- Sacco RL, Elkind M, Boden-Albala B, Lin IF, Kargman DE, Hauser WA, Shea S, Paik MC. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA*. 1999 Jan 6;281(1):53-60.
- Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop

Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases--incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*. 2013 Apr;29(4):611-8.

Scarborough P, Nnoaham KE, Clarke D, Capewell S, Rayner M. Modelling the impact of a healthy diet on cardiovascular disease and cancer mortality. *J Epidemiol Community Health*. 2012 May;66(5):420-6.

Schröder H, Masabeu A, Marti MJ, Cols M, Lisbona JM, Romagosa C, Carión T, Vilert E, Marrugat J; REGICOR investigators. Myocardial infarction and alcohol consumption: a population-based case-control study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007 Oct;17(8):609-15.

Serebruany VL, Lowry DR, Fuzailov SY, Levine DJ, O'Connor CM, Gurbel PA. Moderate alcohol consumption is associated with decreased platelet activity in patients presenting with acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2000 Apr;9(3):229-34.

Shlipak MG, Ix JH, Bibbins-Domingo K, Lin F, Whooley MA. Biomarkers to predict recurrent cardiovascular disease: the Heart and Soul Study. *Am J Med*. 2008 Jan;121(1):50-7.

Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, Gibbons RJ, Grundy SM, Hiratzka LF, Jones DW, Lloyd-Jones DM, Minissian M, Mosca L, Peterson ED, Sacco RL, Spertus J, Stein JH, Taubert KA; World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2011 Nov 29;124(22):2458-73.

Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010 Nov;92(5):1189-96.

Stranges S, Wu T, Dorn JM, Freudenheim JL, Muti P, Farinaro E, Russell M, Nochajski TH, Trevisan M. Relationship of alcohol drinking pattern to risk of hypertension: a population-based study. *Hypertension*. 2004 Dec;44(6):813-9.

Streppel MT, Ocké MC, Boshuizen HC, Kok FJ, Kromhout D. Long-term wine consumption is related to cardiovascular mortality and life expectancy independently of moderate alcohol

intake: the Zutphen Study. *J Epidemiol Community Health*. 2009 Jul;63(7):534-40.

Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, Diaz R, Rashed W, Freeman R, Jiang L, Zhang X, Yusuf S; INTERHEART Study Investigators. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet*. 2006 Aug 19;368(9536):647-58.

Thadhani R, Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Curhan GC, Willett WC, Rimm EB. Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of hypertension in young women. *Arch Intern Med*. 2002 Mar 11;162(5):569-74.

Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW Jr, Doll R. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med*. 1997 Dec 11;337(24):1705-14.

Tolstrup J, Grønbaek M. Alcohol and atherosclerosis: recent insights. *Curr Atheroscler Rep*. 2007 Aug;9(2):116-24.

Tolstrup J, Jensen MK, Tjønneland A, Overvad K, Mukamal KJ, Grønbaek M. Prospective study of alcohol drinking patterns and coronary heart disease in women and men. *BMJ*. 2006 May 27;332(7552):1244-8.

Tourlouki E, Matalas AL, Panagiotakos DB. Dietary habits and cardiovascular disease risk in middle-aged and elderly populations: a review of evidence. *Clin Interv Aging*. 2009;4:319-30.

Trevisan M, Dorn J, Falkner K, Russell M, Ram M, Muti P, Freudenheim JL, Nochajski T, Hovey K. Drinking pattern and risk of non-fatal myocardial infarction: a population-based case-control study. *Addiction*. 2004 Mar;99(3):313-22.

Trevisan M, Schisterman E, Mennotti A, Farchi G, Conti S; Risk Factor And Life Expectancy Research Group. Drinking pattern and mortality: the Italian Risk Factor and Life Expectancy pooling project. *Ann Epidemiol*. 2001 Jul;11(5):312-9.

Trichopoulou A, Bamia C, Norat T, Overvad K, Schmidt EB, Tjønneland A, Halkjaer J, Clavel-Chapelon F, Vercambre MN, Boutron-Ruault MC, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Weikert C, Benetou V, Psaltopoulou T, Orfanos P, Boffetta P, Masala G, Pala V, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PH, Van der Schouw

-
- YT, González C, Sanchez MJ, Chirlaque MD, Moreno C, Larrañaga N, Van Guelpen B, Jansson JH, Bingham S, Khaw KT, Spencer EA, Key T, Riboli E, Trichopoulos D. Modified Mediterranean diet and survival after myocardial infarction: the EPIC-Elderly study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(12):871-81.
- Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece. *Arch Intern Med*. 2005 Apr 25;165(8):929-35.
- Tyrovolas S, Panagiotakos DB. The role of Mediterranean type of diet on the development of cancer and cardiovascular disease, in the elderly: a systematic review. *Maturitas*. 2010 Feb;65(2):122-30.
- Van Velden DP, Mansvelt EP, Fourie E, Rossouw M, Marais AD. The cardioprotective effect of wine on human blood chemistry. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 May;957:337-40.
- Vardavas CI, Linardakis MK, Hatzis CM, Saris WH, Kafatos AG. Cardiovascular disease risk factors and dietary habits of farmers from Crete 45 years after the first description of the Mediterranean diet. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Aug;17(4):440-6.
- Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, Kromhout D, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Dontas AS, Fidanza F, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA*. 1995 Jul 12;274(2):131-6.
- Wannamethee SG, Shaper AG. Type of alcoholic drink and risk of major coronary heart disease events and all-cause mortality. *Am J Public Health*. 1999 May;89(5):685-90.
- Watkins LL, Schneiderman N, Blumenthal JA, Sheps DS, Catellier D, Taylor CB, Freedland KE; ENRICHD Investigators. Cognitive and somatic symptoms of depression are associated with medical comorbidity in patients after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2003 Jul;146(1):48-54.
- Wattanakit K, Folsom AR, Chambless LE, Nieto FJ. Risk factors for cardiovascular event recurrence in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am Heart J*. 2005 Apr;149(4):606-12.
- Whelan AP, Sutherland WH, McCormick MP, Yeoman DJ, de Jong SA, Williams MJ. Effects of
-

white and red wine on endothelial function in subjects with coronary artery disease. *Intern Med J*. 2004 May;34(5):224-8.

Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, Chamberlain RM, Ware J, Hopkins PN. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *Am J Cardiol*. 2001 Jan 15;87(2):129-35.

World Health Organization (WHO). Fact sheet on cardiovascular disease. 2015. Available at : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>

World Health Organization (WHO). Global Health Observatory (GHO). Data Repository. 2015. Available at : <http://apps.who.int/gho/data/?theme=main>

World Health Organization (WHO). Global Health Observatory (GHO). Map gallery. 2015. Available at : http://www.who.int/gho/map_gallery/en/

World Health Organization (WHO). Global Status Report on alcohol and health 2014. 2014. Available at : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf?ua=1

World Health Organization (WHO). Global Status Report on noncommunicable diseases 2014. 2014. Available at : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf

World Health Organization (WHO); World Heart Federation; World Stroke Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control : Policies, strategies and interventions. 2011. Available at : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf?ua=1

World Heart Federation. About CVD. Risk factors. 2015. Available at : <http://www.world-heart-federation.org/about-cvd/risk-factors/>

Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, Flanders WD, Merritt R, Hu FB. Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern Med*. 2014 Apr;174(4):516-24.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z,

Onen CL, Lisheng L, Tanomsup S, Wangai P Jr, Razak F, Sharma AM, Anand SS; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005 Nov 5;366(9497):1640-9.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.

Zampelas A, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Chrysoshoou C, Skoumas Y, Stefanadis C. Fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul 5;46(1):120-4.