



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ - ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ, ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΔΕΚΑΕΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΤΤΙΚΗ

Διπλωματική Διατριβή

Καμπίτση Χριστίνα - Ευμορφία

Αθήνα, Φεβρουάριος 2016

**"Διατροφικές συνήθειες, ψυχική υγεία και δεκαετής καρδιαγγειακός κίνδυνος:
επιδημιολογική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ"**

**"Dietary habits, psychological factors and CVD risk: the ATTICA epidemiological
study"**

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ (επιβλέπων καθηγητής)

*Καθηγητής Βιοστατιστικής - Επιδημιολογίας της Διατροφής, Τμήμα Επιστήμης
Διαιτολογίας - Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών*

ΠΙΤΣΑΒΟΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

*Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο
Αθηνών*

ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΛΙΑ ΜΑΙΡΗ

*Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής Συμπεριφοράς, Τμήμα Επιστήμης
Διαιτολογίας- Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών*

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ:

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, Δημοσθένη Παναγιωτάκο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε στην ανάθεση της διπλωματικής αυτής μελέτης, καθώς και την πολύτιμη καθοδήγηση και υποστήριξή του κατά τη διεκπεραίωσή της. Ευχαριστώ θερμά και τα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής για τις συμβουλές και την υποστήριξή τους όχι μόνο στην παρούσα εργασία, αλλά και καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια και τους φίλους μου για τη συνεχή υποστήριξή τους.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην ερευνητική ομάδα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ: Γιάννης Σκούμας, Νατάσα Κατινιώτη, Λάμπρος Παπαδημητρίου, Κωνσταντίνα Μασουρά, Σπύρος Βέλλας, Γιάννης Λέντζας, Μανώλης Καμπαξής, Κωνσταντίνα Πάλλιου, Βασιλική Μεταξά, Αγαθή Τζουβάνη, Δημήτρης Μπουγατσάς, Νικόλαος Σκουρλής, Χριστίνα Παπανικολάου, Γεωργία - Μαρία Κούλη, Αιμιλία Χρήστου, Αντέλα Ζάνα, Μαρία Ντερτιμάνη, Αικατερίνη Καλογεροπούλου, Ευαγγελία Πιταράκη, Αλέξανδρος Λάσκαρης, Μιχαήλ Χατζηγεωργίου και Αθανάσιος Γκρέκας για την πολύτιμη βοήθειά τους στην αρχική φυσική εξέταση και αξιολόγηση κατά την παρακολούθηση, στην Έφη Τσετσέκου για τη βοήθειά της στην ψυχολογική αξιολόγηση καθώς και στην εργαστηριακή ομάδα: Κάρμεν Βασιλειάδου και Γεώργιος Δεδούσης (γενετική ανάλυση), Μαρίνα Τούτουζα - Γκιότσα, Κωνσταντίνα Τσελίκια και Σία Πουλοπούλου (βιοχημική ανάλυση) και Μαρία Τούτουζα για την επεξεργασία της βάσης δεδομένων.

Χριστίνα - Ευμορφία Καμπίτση

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
ABSTRACT.	9
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	10
1.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ.....	10
1.1.1. Επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου ανά τον κόσμο.	10
1.1.2. Επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα.	12
1.1.3. Οικονομικό κόστος καρδιαγγειακής νόσου.	17
1.2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ.	18
1.2.1. Παθοφυσιολογία καρδιαγγειακής νόσου.	18
1.2.2. Παράγοντες κινδύνου.....	20
1.2.3. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.	21
1.2.4. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.	22
1.3. ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ.....	31
1.3.1. Άγχος και στεφανιαία νόσος.....	31
1.3.2. Κατάθλιψη και στεφανιαία νόσος.	33
1.4. ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ.....	39
1.4.1. Άγχος και διατροφικές συνήθειες.	39
1.4.2. Κατάθλιψη και διατροφικές συνήθειες.	40
1.5. ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ/ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ.	41
1.5.1. Εκ- των- προτέρων προσέγγιση.....	41
1.5.2. Εκ- των- υστέρων προσέγγιση.	44
1.5.3. Εκ- των- προτέρων έναντι εκ- των- υστέρων προσέγγιση.	46
2. ΣΚΟΠΟΣ.....	48
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	49
3.1. ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	49
3.2. ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.	52
3.2.1. Κοινωνικό- οικονομικά χαρακτηριστικά.	53
3.2.2. Αποτίμηση του τρόπου ζωής.	53
3.2.3. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.	57
3.2.4. Κλινικά χαρακτηριστικά.....	58
3.2.5. Ψυχολογική αξιολόγηση.	60
3.3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	64
3.4. ΒΙΟΗΘΙΚΗ.....	64
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	65

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	73
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	79

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.

Εισαγωγή: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η διαμεσολαβητική σχέση της διατροφής στην επίδραση του άγχους και της κατάθλιψης στον κίνδυνο εμφάνισης νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος. **Μεθοδολογία:** Στην παρούσα μελέτη που έγινε στο πλαίσιο της δεκαετούς παρακολούθησης της επιδημιολογικής μελέτης "ΑΤΤΙΚΗ", όπου η κύρια έκβαση ήταν η εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάντος, το δείγμα αποτέλεσαν 762 άτομα (390 άνδρες ηλικίας 41 ± 10 ετών και 372 γυναίκες ηλικίας 37 ± 12 ετών). Τα άτομα του δείγματος δεν είχαν καμία ένδειξη καρδιαγγειακής ή άλλης χρόνιας νόσου. Η κατάθλιψη αξιολογήθηκε με την κλίμακα αυτό-αναφοράς του Zung, ενώ το άγχος εκτιμήθηκε με τη χρήση του ερωτηματολογίου Y-1 του State-Trait Anxiety Inventory for Adults (STAI). Η προσκόλληση στη Μεσογειακή Δίαιτα αξιολογήθηκε με τη χρήση του MedDietScore. **Αποτελέσματα:** Τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων που βρέθηκαν να αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου είναι το άρρεν φύλο, η αύξηση της ηλικίας, τα μειωμένα έτη εκπαίδευσης, ο γάμος και η χηρεία, το κάπνισμα, η αρτηριακή υπέρταση, ο Σακχαρώδης Διαβήτης και η υπερχοληστερολαιμία. Αντίθετα, η προσκόλληση στη Μεσογειακή Δίαιτα αναδείχθηκε ως προστατευτικός παράγοντας. Το άγχος, η παρουσία κατάθλιψης και η συνδυασμένη παρουσία κατάθλιψης και άγχους δε συσχετίστηκαν στατιστικώς σημαντικά με την καρδιαγγειακή νόσο. Σε πολυπαραγοντικά μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης η κατάθλιψη καθώς και το συνδυασμένο άγχος - κατάθλιψη φάνηκε να αποτελούν στατιστικά σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου ακόμα και μετά την προσθήκη πιθανών συγχυτικών παραγόντων ($p=0.035$), ενώ το άγχος και η κατάθλιψη βρέθηκαν να αλληλεπιδρούν και να αυξάνουν περαιτέρω τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ($p=0.040$). Ύστερα από έλεγχο για την επίδραση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα, η επίδραση του άγχους - κατάθλιψης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο έχασε τη στατιστική της σημαντικότητα για τα άτομα που είχαν διατροφικά πρότυπα κοντά και πολύ κοντά στη Μεσογειακή Δίαιτα. **Συζήτηση:** Η παρούσα μελέτη προτείνει τον προστατευτικό διαμεσολαβητικό ρόλο της Μεσογειακής Δίαιτας στην επίδραση του άγχους - κατάθλιψης στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου. Αναδεικνύεται η ανάγκη για διενέργεια μελετών με μεγαλύτερο δείγμα και συχνότερη αξιολόγηση των ψυχολογικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων.

Λέξεις κλειδιά: καρδιαγγειακή νόσος, άγχος, κατάθλιψη, διατροφή, κίνδυνος.

ABSTRACT.

Introduction: The purpose of this study was to evaluate the mediating role of dietary habits in the relationship between anxiety and depression and cardiovascular risk.

Methods: In this study that is part of the 10-year follow-up of the ATTICA epidemiological study, where the primary outcome was the occurrence of cardiovascular disease, the active sample was 762 subjects (390 males aged 41 ± 10 years and 372 females aged 37 ± 12 years). All participants were without any evidence of cardiovascular disease or other chronic diseases. Depression was assessed with the Zung Self- Rating Depression Scale and anxiety was assessed with the Y-1 State- Trait Anxiety Inventory for Adults questionnaire. The adherence to the Mediterranean Diet was assessed using the MedDietScore. **Results:** The characteristics of the participants

that were found to be risk factors for cardiovascular disease are male gender, increasing age, less education, marriage and widowhood, smoking, hypertension, Diabetes Mellitus and hypercholesterolemia. In contrast, adherence to the Mediterranean diet has emerged as a protective factor. Anxiety, depression, and the combined presence of depression and anxiety were not found to be significantly correlated with cardiovascular disease. In multivariate logistic regression models, depression and combined depression - anxiety were identified as significant cardiovascular risk factors, even after adjusting for possible confounders ($p = 0.035$), while anxiety and depression were found to interact and thus further increase cardiovascular risk ($p = 0.040$). After controlling for adherence to the Mediterranean Diet, the effect of anxiety - depression on cardiovascular risk lost its significance for those with dietary patterns close and very close to the Mediterranean Diet. **Discussion:** This study suggests a protective mediating role of the Mediterranean diet in the effect of anxiety - depression on cardiovascular risk. Studies with larger samples and more frequent assessment of the psychological characteristics of the participants are needed to clarify the possible mediating role of dietary habits in the relationship between anxiety and depression and cardiovascular risk.

Key words: Cardiovascular disease; anxiety; depression; diet; risk.

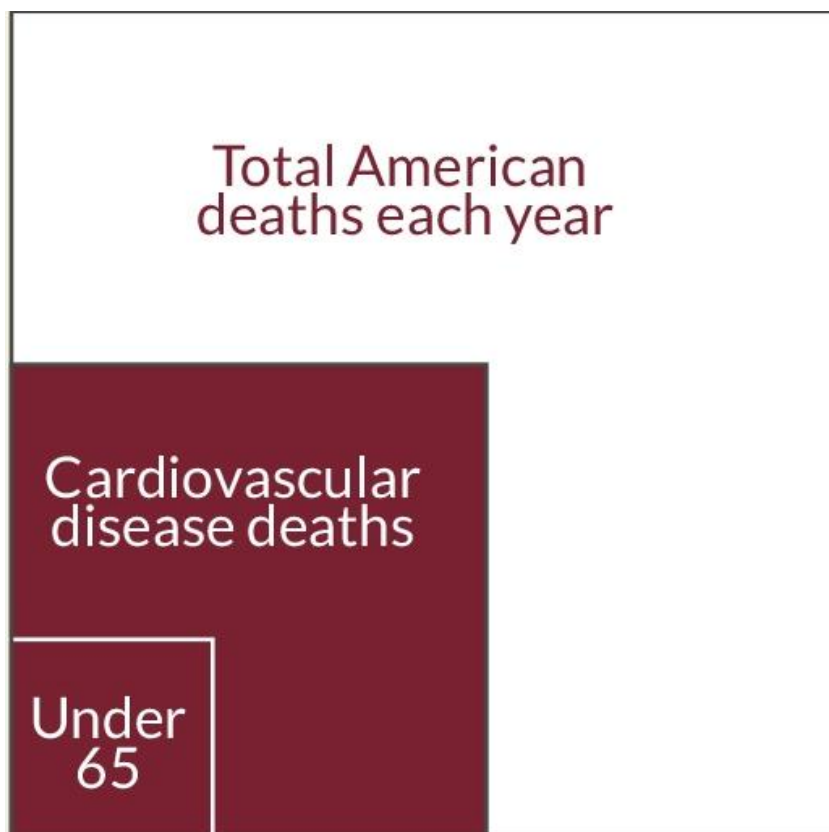
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.

1.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ.

1.1.1. Επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου ανά τον κόσμο.

Τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος (Cardio Vascular Diseases) αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως, και δη πρώιμου θανάτου: στην Ευρώπη, 42% των θανάτων γυναικών κάτω των 75 ετών και 38% των θανάτων ανδρών κάτω των 75 ετών οφείλονται σε νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος (Perk, De Backer et al. 2013). Υπολογίζεται ότι 85.6 εκατομμύρια ενήλικες (>1 στους 3) στις ΗΠΑ έχουν τουλάχιστον μία έκφανση της καρδιαγγειακής νόσου (Mozaffarian, Benjamin et al. 2015). Μάλιστα, εξ αυτών, 41.9 εκατομμύρια είναι κάτω των 60 ετών. Μέχρι το 2030, το 43.9% του Αμερικάνικου πληθυσμού αναμένεται να έχει κάποια έκφανση καρδιαγγειακής νόσου.

Εικόνα 1: 1 στους 3 θανάτους στις ΗΠΑ οφείλεται στην καρδιαγγειακή νόσο (millionhearts.hhs.gov).

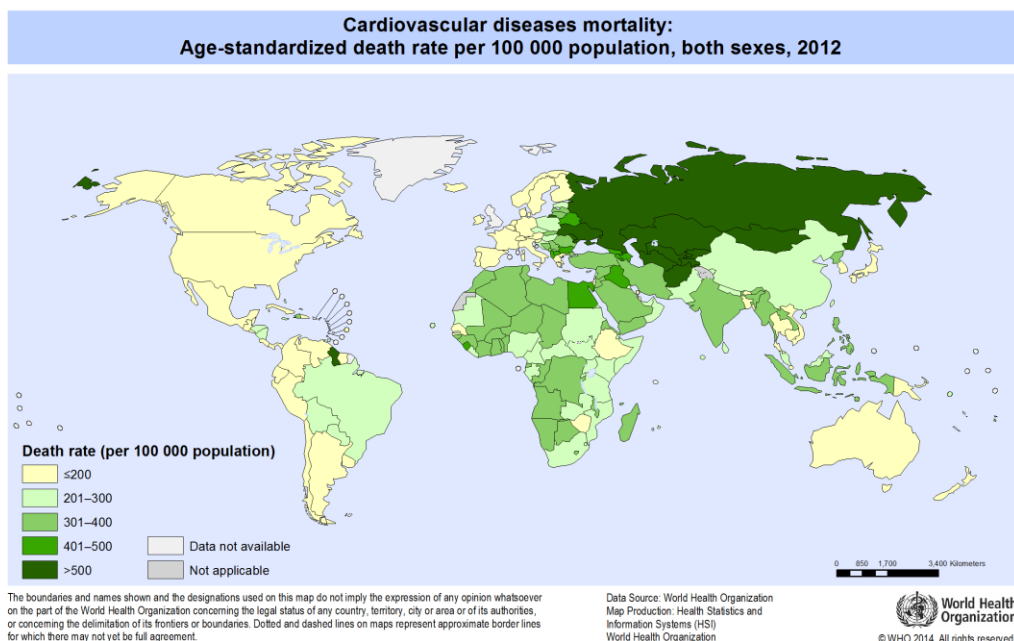


Τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος αναφέρονται ως η υποκείμενη αιτία για το 30.8% των θανάτων, δηλαδή περίπου για 1 ανά 3 θανάτους που σημειώνονται στις ΗΠΑ, με περίπου 2200 Αμερικανούς πολίτες να πεθαίνουν καθημερινά από αυτά (Mozaffarian, Benjamin et al. 2015). Τα ποσοστά αυτά αντιστοιχούν σε ένα θάνατο ανά 40 δευτερόλεπτα εξ αιτίας της καρδιαγγειακής νόσου. Μάλιστα, 35% των θανάτων που αποδίδονται σε νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος συμβαίνουν πριν την ηλικία των 75 ετών, δηλαδή πριν το σύγχρονο μέσο προσδόκιμο επιβίωσης το οποίο τοποθετείται στα 78.8 έτη.

Σε παγκόσμιο επίπεδο, το 2013, σημειώθηκαν πάνω από 17.3 εκατομμύρια θάνατοι οφειλόμενοι σε καρδιαγγειακή νόσο (Mozaffarian, Benjamin et al. 2015). Οι θάνατοι αυτοί αποτελούσαν το 31% των συνολικών ετήσιων θανάτων και αναμένεται να έχουν αυξηθεί στα 23.6 εκατομμύρια ετησίως ως το 2030. Αναφορικά με την κατανομή αυτών, το 80% έλαβε χώρα σε χώρες χαμηλού και μέσου εισοδήματος, με σχεδόν ίση κατανομή στα δύο φύλα.

Σε περίπτωση εξάλειψης των κύριων νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος, αναμένεται ότι το προσδόκιμο επιβίωσης θα παρατεινόταν κατά 7 έτη. Αντίστοιχα, αν εξαλείφονταν όλες οι μορφές καρκίνου, η εκτιμώμενη παράταση του προσδόκιμου επιβίωσης είναι 3 έτη.

Εικόνα 2: Ρυθμός θανάτων από καρδιαγγειακή νόσο ανά 100000 πληθυσμού και για τα 2 φύλα, 2012.



1.1.2. Επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα.

Τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος στον Ελληνικό πληθυσμό έχουν κατά καιρούς απασχολήσει διάφορες ερευνητικές ομάδες, με τις πιο γνωστές προσπάθειες να αποτελούν οι:

- μελέτη των επτά χωρών (Seven Countries Study), που έχει το εναρκτήριο σημείο της στις αρχές της δεκαετίας του 1960 και συμπεριέλαβε δύο ελληνικούς υπό- πληθυσμούς (Κρήτη και Κέρκυρα)
- μελέτη των Αθηνών (The Athens Study), που διεξήχθη κατά τη δεκαετία του 1980
- μελέτη ΕΠΙΚ, που ξεκίνησε το 1992
- αναδρομική μελέτη CARDIO, που έλαβε χώρα στα τέλη του 1990
- μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, η έναρξη της οποίας έγινε στις αρχές του 2000.

Πιθανότατα η πιο γνωστή εξ' αυτών είναι η μελέτη των Επτά Χωρών, που συμπεριέλαβε δύο ελληνικούς υπό- πληθυσμούς, της Κρήτης και της Κέρκυρας (Menotti, Keys et al. 1989). Συγκεκριμένα, στην περιοχή της Κρήτης παρατηρήθηκε η μικρότερη επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου ανάμεσα σε όλες τις χώρες που συμμετείχαν στην μελέτη, αλλά και η Κέρκυρα σημείωσε μία από τις χαμηλότερες επιπτώσεις. Βάσει των παρατηρήσεων αυτών, τεκμηριώθηκε για πρώτη φορά η προστατευτική δράση του Μεσογειακού τρόπου ζωής ενάντια στα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος. Με αφορμή την μελέτη αυτή, η Ελλάδα χαρακτηρίστηκε ως μία από τις χώρες χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν επίσημα στοιχεία για την επίπτωση των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος στο σύνολο του ελλαδικού χώρου.

Μια πρώτη προσπάθεια τέτοιας αποτίμησης έγινε με την μελέτη CARDIO 2000, μια πολυκεντρική πανελλαδική αναδρομική μελέτη που διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ πλήθους δημογραφικών, διατροφικών, συνηθειών ζωής και άλλων παραγόντων κινδύνου με την πιθανότητα ανάπτυξης οξέων μη- θανατηφόρων στεφανιαίων επεισοδίων. Έτσι, μελετήθηκαν 848 άτομα με πρώτη εμφάνιση στεφανιαίου επεισοδίου

(πρώτη εισαγωγή σε νοσοκομείο με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ασταθή στηθάγχη) και 1078 άτομα με πλήρη απουσία κάθε υποψίας καρδιαγγειακής νόσου, εξομοιωμένα κατά ηλικία, φύλο και περιοχή διαμονής με τους ασθενείς. Το 77% των επεισοδίων ήταν άνδρες μέσης ηλικίας (59 ± 10 έτη), με τις γυναίκες πάσχουσες να είναι μεγαλύτερες κατά 6 χρόνια (65 ± 9 έτη). Ως μείζονες παράγοντες κινδύνου αναγνωρίστηκαν το κάπνισμα, η αρτηριακή υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου και η καθιστική ζωή. Αντίθετα, η προσκόλληση στη Μεσογειακή Δίαιτα καθώς και το υψηλό μορφωτικό επίπεδο βρέθηκαν να αποτελούν σημαντικούς προστατευτικούς παράγοντες. Στο μοντέλο λήφθηκαν υπ' όψιν το φύλο, η ηλικία, η παρουσία κοινωνικού άγχους, ο δείκτης μάζας σώματος και η περιφέρεια μέσης. Τα δεδομένα από την μελέτη αυτή μαζί με άλλες, τοπικές μελέτες αποτέλεσαν και τα μοναδικά δεδομένα για τη σχέση των παραγόντων κινδύνου με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στην Ελλάδα τις τελευταίες δεκαετίες.

Δυστυχώς όμως, ενώ τις τελευταίες δεκαετίες έχει λάβει χώρα ένα πλήθος σημαντικών αλλαγών στις κοινωνικό- οικονομικές δομές αλλά και στις συνήθειες των Ελλήνων, δεν υπάρχουν αρκετά σύγχρονα δεδομένα από εθνικές επιδημιολογικές μελέτες για τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος, τουλάχιστον σε επίπεδο γενικού πληθυσμού. Τα υπάρχοντα στοιχεία έχουν αποκτηθεί από αποσπασματικές μελέτες σε επί μέρους νοσήματα και παράγοντες κινδύνου που ενδιέφεραν τους εκάστοτε ερευνητές. Σύμφωνα με δεδομένα του European Observatory on Health Systems and Policies, η επίπτωση των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος τείνει να είναι υψηλότερη στις βορειότερες χώρες της Ευρώπης, με τις νοτιότερες χώρες να εμφανίζονται ως πιο "ευνοημένες" στον τομέα αυτό (Mladovsky P 2009). Ωστόσο, στοιχεία του WHO καταδεικνύουν ότι το 49% των συνολικών θανάτων στην Ελλάδα αποδίδονται σε νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος (WHO 2004).

Πιο σύγχρονα δεδομένα αναφορικά με τους τεκμηριωμένους αλλά και τους νεώτερους παράγοντες κινδύνου, καθώς και τη σχέση τους με την πρώτη εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου για τον ελληνικό πληθυσμό δημοσιεύτηκαν για τον αστικό πληθυσμό της Ελλάδας μετά την ολοκλήρωση της δεκαετούς παρακολούθησης των συμμετεχόντων στην μελέτη ΑΤΤΙΚΗ, από την οποία προέρχονται και τα δεδομένα της παρούσας μελέτης (Panagiotakos, Georgousopoulou et al. 2015). Η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ ξεκίνησε από την Α' Καρδιολογική κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών το 2001. Σε αυτή συμμετείχαν 3042 ενήλικες εθελοντές (1514 άνδρες και 1528 γυναίκες) χωρίς παρουσία

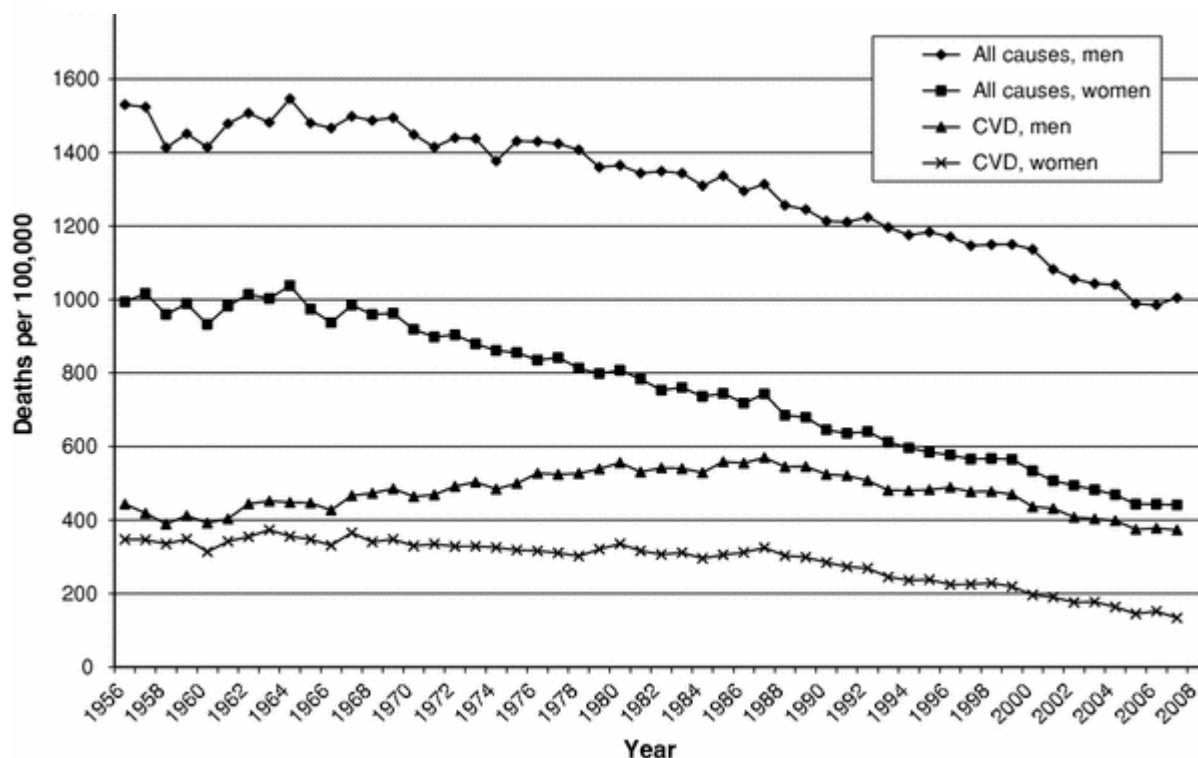
γνωστής καρδιαγγειακής νόσου, κάτοικοι του νομού Αττικής, με ποσοστό αποδοχής 78%. Στους συμμετέχοντες στην μελέτη ΑΤΤΙΚΗ μετρήθηκαν κοινωνικό-οικονομικά, δημογραφικά, κλινικά, παρακλινικά, διατροφικά και ψυχομετρικά στοιχεία. Στόχος της μελέτης ήταν η αποτίμηση του επιπολασμού των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο στον πληθυσμό και να συσχετισθούν με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2008). Αποτελέσματα από τον δεκαετή επανέλεγχο της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ αναφέρουν αύξηση της δεκαετούς επίπτωσης (2002-2012) της καρδιαγγειακής νόσου στο 17% για τον αστικό πληθυσμό, καθώς και ραγδαία αύξηση των νέων περιστατικών που εκδηλώνονται σε όλο και νεώτερα άτομα, ακόμη και στις ηλικίες κάτω των 40 ετών. Στους παράγοντες κινδύνου αναφέρθηκαν κλασικοί παράγοντες όπως το άρρεν φύλο, η ηλικία, η υπέρταση, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, το κάπνισμα, τα αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), ενώ ως προστατευτικοί παράγοντες αναφέρθηκαν η προσκόλληση στην Μεσογειακή Δίαιτα και η εκπαίδευση (Panagiotakos, Georgousopoulou et al. 2015).

Σύμφωνα με τα ευρήματα αυτά, ανατρέπεται και η κατάταξη της Ελλάδας στις χώρες χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Δημιουργείται έτσι μία άμεση και επιτακτική ανάγκη για την εφαρμογή πολιτικών δημόσιας υγείας από τους επίσημους φορείς, που θα θέτουν ως στόχο την άμβλυνση της καρδιαγγειακής νόσου τόσο στο επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης όσο και στο επίπεδο δευτερογενούς φροντίδας.

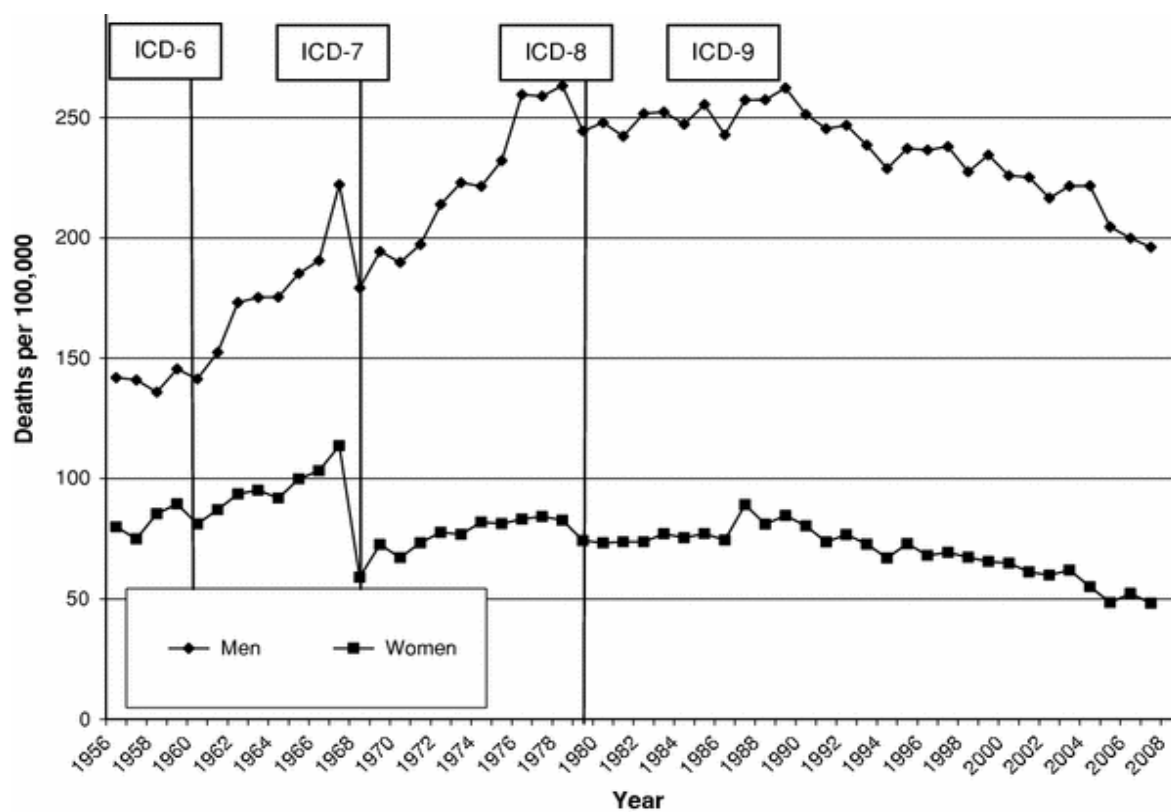
Εικόνα 3: Παράγοντες κινδύνου και προστατευτικοί παράγοντες στη 10-ετή παρακολούθηση της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.

	Hazard ratio	95% confidence interval
Age (per 1 year)	1.06	1.04, 1.08
Men vs. women	1.40	0.90, 2.19
History of diabetes (y/n)	1.43	0.88, 2.32
History of hypercholesterolemia (y/n)	1.16	0.76, 1.76
History of hypertension (y/n)	1.33	0.87, 2.03
Family history of CVD (y/n)	1.21	0.83, 1.78
Waist-to-hip ratio (per 1 unit)	2.89	0.54, 15.42
Physically inactive vs. sedentary	1.23	0.86, 1.77
MedDietScore (per 1/55 unit)	0.98	0.95, 1.01
Smokers vs. non-smokers	1.53	1.03, 2.27
Years of school (per 1 year)	0.97	0.93, 1.02
C-reactive protein (per 1 mg/L)	1.06	1.02, 1.15

Εικόνα 4: Θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και καρδιαγγειακή θνησιμότητα στην Ελλάδα (Chimonas, Fanouraki et al. 2009).

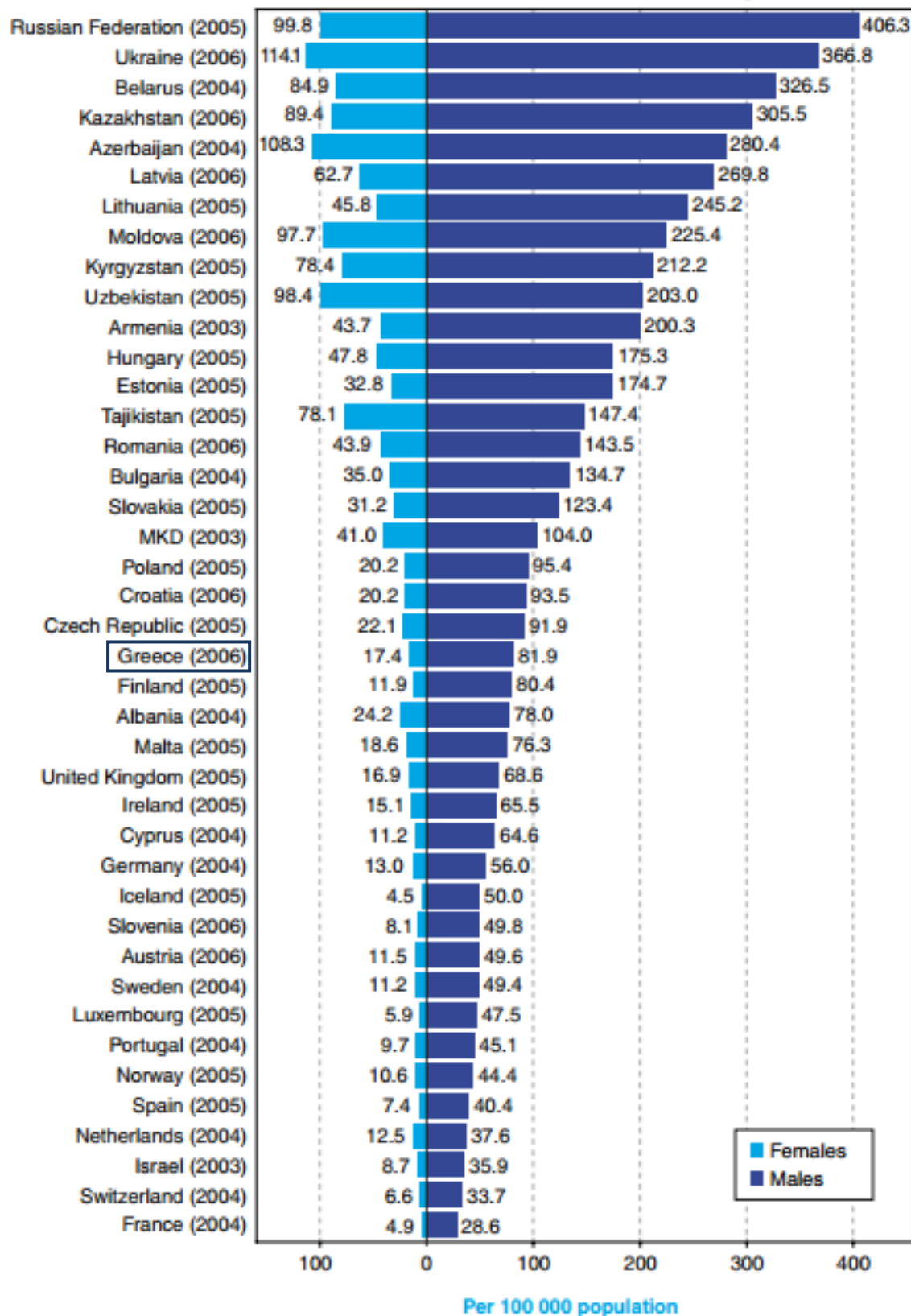


Εικόνα 5: Θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο στην Ελλάδα (Chimonas, Fanouraki et al. 2009).



Εικόνα 6: Θάνατοι προερχόμενοι από ισχαιμική καρδιακή νόσο στην Ευρώπη (World Health Organization. Regional Office for Europe. 2008).

Deaths from ischaemic heart disease, 25–64 years

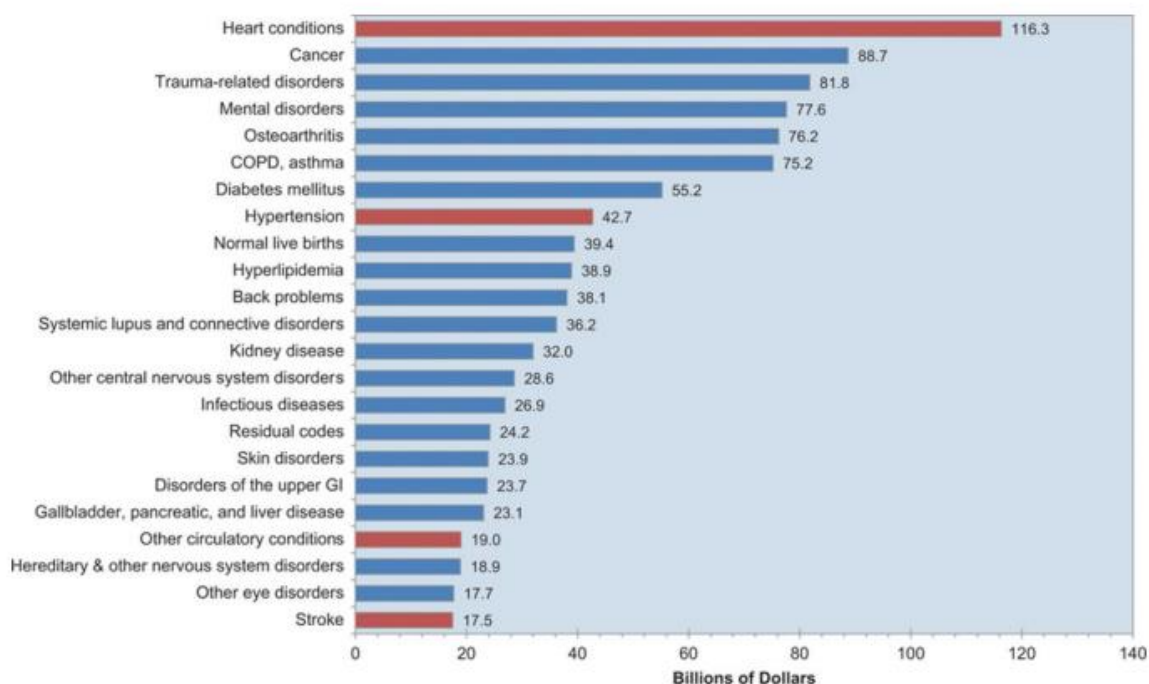


1.1.3. Οικονομικό κόστος καρδιαγγειακής νόσου.

Το ετήσιο άμεσο και έμμεσο οικονομικό κόστος των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος στις ΗΠΑ υπολογίζεται στα 316.6 δισεκατομμύρια δολάρια (Mozaffarian, Benjamin et al. 2015). Εξ αυτών, τα 193.1 δις οφείλονται σε έξοδα για ιατρική περίθαλψη, συνταγογραφούμενα φάρμακα και κατ' οίκον φροντίδα (άμεσο κόστος) και τα 123.5 δις στην απώλεια μελλοντικής παραγωγικότητας που αποδίδεται στην πρόωμη θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (έμμεσο κόστος). Η καρδιαγγειακή νόσος και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ευθύνονταν για το 15% των συνολικών δαπανών για την υγεία κατά τα έτη 2011 και 2012- οι δαπάνες αυτές είναι υψηλότερες από τις δαπάνες για οποιαδήποτε άλλη ασθένεια. Μέχρι το 2030, το συνολικό άμεσο κόστος των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος αναμένεται να αυξηθεί στα 918 δισεκατομμύρια δολάρια, ενώ τα έμμεσα κόστη υπολογίζεται ότι θα φτάσουν τα 290 δισεκατομμύρια δολάρια (αύξηση κατά 58%).

Εικόνα 7: Οι ασθένειες με το υψηλότερο άμεσο κόστος στην υγεία στις ΗΠΑ.

The 23 leading diagnoses for direct health expenditures, United States, 2011 (in billions of dollars).



1.2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ.

1.2.1. Παθοφυσιολογία καρδιαγγειακής νόσου.

Ως καρδιαγγειακή νόσο ορίζουμε το σύνολο των διαταραχών της καρδιάς και των αγγείων, στις οποίες περιλαμβάνονται οι εξής κυρίαρχες εκδηλώσεις:

- Στεφανιαία νόσος, που αφορά τα στεφανιαία αγγεία
- Καρωτιδική νόσος, που αφορά τα αγγεία που αιματώνουν τον εγκέφαλο
- Νόσος των περιφερικών αγγείων που αιματώνουν άνω και κάτω άκρα.

Κοινή συνιστώσα και υποκείμενη αιτία της πλειονότητας των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος είναι η αθηροσκλήρωση (Golias, Limongelli et al. 2014, Mozaffarian, Benjamin et al. 2015). Πρόκειται για μία χρόνια νόσο που οδηγεί στην πάχυνση και σκλήρυνση των μεγάλου και μεσαίου μεγέθους αρτηριών μέσω του σχηματισμού αθηρωματικών πλακών, ως αποτέλεσμα προοδευτικής συσσώρευσης λιπιδίων, λείων μυϊκών κυττάρων και συνδετικού ιστού στον έσω χιτώνα των τους. Προκαλώντας μεγάλου βαθμού στένωση ή θρόμβωση στις αρτηρίες, η αθηροσκλήρωση οδηγεί σε τοπική ισχαιμική βλάβη, η οποία μπορεί να καταλήξει ακόμη και στο θάνατο (Libby 2013). Η κλινική εκδήλωση της νόσου εξαρτάται από την εντόπιση των αθηρωματικών πλακών: αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια παρουσιάζονται όταν προσβάλλονται οι αρτηρίες του εγκεφάλου και του τραχήλου, καρδιακά επεισόδια (στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια και αιφνίδιος θάνατος) παρουσιάζονται όταν προσβάλλονται τα στεφανιαία αγγεία, εκδηλώσεις περιφερικής αγγειοπάθειας (πόνος στα κάτω άκρα, γάγγραινα και επακόλουθος ακρωτηριασμός του προσβληθέντος μέλους) παρουσιάζονται όταν προσβάλλονται οι αρτηρίες των κάτω άκρων. Μάλιστα, υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η αθηρωματική διαδικασία αρχίζει μετά τον τοκετό και συνεχίζει σε όλα τα στάδια της ζωής, από την ανάπτυξη μέχρι την ωρίμανση (Wong, Meredith et al. 2012).

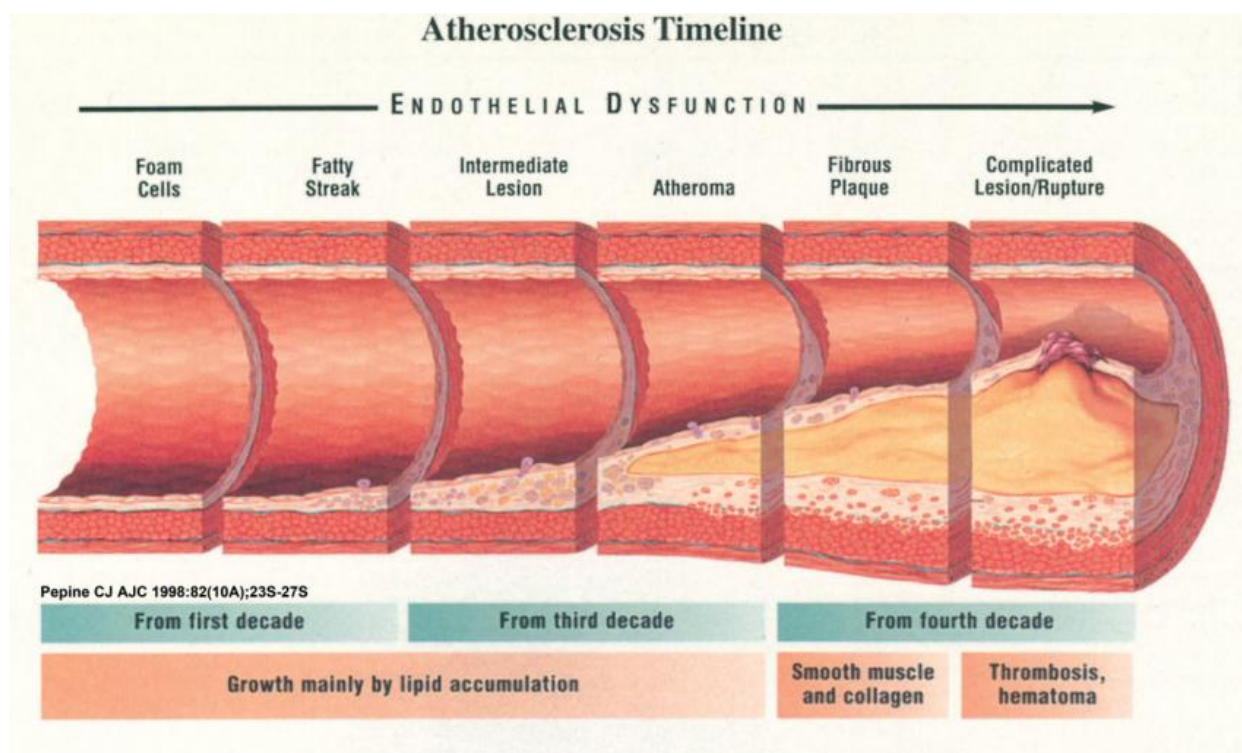
Είναι κατανοητό σε μεγάλο βαθμό ότι η έναρξη, η εξέλιξη και οι επιπλοκές της αθηρωματικής διαδικασίας είναι πολύπλοκα φαινόμενα στα οποία εμπλέκονται η

αλληλεπίδραση των λιποπρωτεϊνών, των συστατικών των αγγειακών τοιχωμάτων, των κυττάρων του αίματος και του ανοσοποιητικού συστήματος (Libby, Ridker et al. 2002, Golia, Limongelli et al. 2014). Πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα έχουν αναδείξει τη φλεγμονή ως κρίσιμο παράγοντα για την αθηροσκλήρωση (Lamon and Hajjar 2008), ωστόσο η έννοια της αθηροσκλήρωσης ως μίας φλεγμονώδους διαδικασίας βασίζεται σε ιδιαίτερα πρώιμες παθολογικές παρατηρήσεις (Ross 1999, Wong, Meredith et al. 2012). Η φλεγμονή αποτελεί μια πρώτη ένδειξη της ανίχνευσης και της επακόλουθης προσπάθειας του οργανισμού να απομακρύνει τυχόν τοξίνες ή παθογόνους μικροοργανισμούς (Lamon and Hajjar 2008). Ουσιαστικά, πρόκειται για αποκατάσταση της ομοιόστασης, μέσω διορθωτικών ενεργειών για την διατάραξή της από τραυματισμούς και μολύνσεις. Ωστόσο, η χρόνια φλεγμονή που φαίνεται να συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό στην εμφάνιση πληθώρας χρόνιων ασθενειών μεταξύ των οποίων και τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος, δεν ορίζεται ως συνέχεια της φλεγμονώδους απόκρισης, αλλά ως η παρουσία μακροφάγων, λεμφοκυττάρων και κυττάρων του πλάσματος εντός του τραυματισμένου ιστού. Έτσι, η φλεγμονή εντός των αγγείων πυροδοτεί μια σειρά από γεγονότα, που περιλαμβάνουν τη δια-ενδοθηλιακή "στρατολόγηση" των μακροφάγων, τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων και την μετανάστευση προς τον έσω χιτώνα του αγγειακού τοιχώματος, καθώς και τη συμμετοχή των λεμφοκυττάρων (Ross 1986, Golia, Limongelli et al. 2014).

Χαρακτηριστικό των βλαβών που προκαλούνται από τη διαδικασία της αθηρωμάτωσης είναι η εξέλιξή τους με την πάροδο του χρόνου (Kumar, Cotran et al. 1997). Αρχικό εύρημα αποτελούν οι λιπώδεις γραμμώσεις, που αντιστοιχούν σε υποκίτρινες επιμήκεις υπεγέρσεις του έσω χιτώνα, διαμέτρου 1 χιλιοστού έως 1.5 εκατοστού, φερόμενες κατά τον επιμήκη άξονα του αγγείου. Μικροσκοπικά συνίστανται σε άθροιση αφρωδών κυττάρων με κενοτοπιώδες κυτταρόπλασμα που προέρχονται από μονοκύτταρα καθώς και από λείες μυϊκές ίνες των αγγείων. Η αθηρωματική πλάκα αποτελεί το παθολογμονικό ιστολογικό εύρημα της αθηροσκλήρωσης. Συνήθως είναι πλούσια σε λιπίδια ή ινολιπώδης, ενώ φέρει διαφορετική κατά περίπτωση εμφάνιση (κίτρινη ή φαιά), ποικίλλει σε μέγεθος (λίγα χιλιοστά έως μερικά εκατοστόμετρα) και είναι ακανόνιστου σχήματος. Μικροσκοπικά, αποτελείται από ποικίλου είδους κύτταρα (λεία μυϊκά κύτταρα, μονοκύτταρα που προέρχονται από το αίμα, διάσπαρτα λεμφοκύτταρα), εξωκυττάρια ουσία συνδετικού ιστού και λιπίδια. Το αθήρωμα είναι ο πυρήνας εξωκυττάρων λιπιδίων της βλάβης και αποτελείται από χοληστερόλη και εστέρες

χοληστερόλης, και έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ασβέστωσης ή ελκών θρόμβωσης ή αιμορραγίας στο αγγείο καθώς και το σχηματισμό επιλεγμένης πλάκας που οδηγεί και στην εμφάνιση των διαφόρων κλινικών συνδρόμων.

Εικόνα 8: Το χρονοδιάγραμμα της αθηροσκλήρωσης (Della Rocca and Pepine 2010).



1.2.2. Παράγοντες κινδύνου.

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μιας νόσου καλούνται τα χαρακτηριστικά εκείνα που αυξάνουν τις πιθανότητες του ατόμου που τα φέρει να νοσήσει, σε σχέση με τις πιθανότητες να νοσήσει ένα άτομο που δε φέρει τα χαρακτηριστικά αυτά. Η αιτιολογία των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος είναι πολυπαραγοντική (Haskell 2003). Βίο-κλινικοί, γενετικοί και ψυχολογικοί παράγοντες αλλά και οι διατροφικές συνήθειες και η φυσική δραστηριότητα εμπλέκονται στην ανάπτυξή τους, εξηγώντας περισσότερο από το 80% της αιτιολογίας τους.

Η πρώτη μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που αναγνώρισε και υπέδειξε συγκεκριμένους "παράγοντες κινδύνου" που συσχετίζονται με τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος ήταν η μελέτη Framingham (Aoki and Uchino 2011). Από τη μελέτη αυτή

αναδείχθηκε συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος, υπέρτασης, διαταραγμένης ανοχής γλυκόζης, κολπικής μαρμαρυγής, παχυσαρκίας και εμφάνισης νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος. Ανθυγιεινή διατροφή και περιορισμένη φυσική δραστηριότητα έχουν συσχετισθεί με αυξημένη αρτηριακή πίεση, αυξημένα επίπεδα γλυκόζης αίματος, αυξημένα λιπίδια πλάσματος καθώς και αυξημένο και υπερβάλλον σωματικό βάρος.

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος μπορούν να χωριστούν στους μη τροποποιήσιμους (π.χ. ηλικία, άρρεν φύλο, ιστορικό νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος στην οικογένεια) και στους τροποποιήσιμους (Belski 2012). Ο διαχωρισμός αυτός γίνεται με κριτήριο το αν μπορούν να αντιμετωπισθούν με κάποιον τρόπο (π.χ. αλλαγή στον τρόπο ζωής) ή παραμένουν αμετάβλητοι σε όλη τη ζωή του ανθρώπου (π.χ. γονίδια). Οι πρώτοι, επειδή όταν αντιμετωπισθούν οδηγούν σε μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου, αποτελούν βασικό στόχο των στρατηγικών πρόληψης (Kannel, McGee et al. 1976). Υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου για τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος, με τους σημαντικότερους και πλέον τεκμηριωμένους να είναι η παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II, ορισμένοι βιοχημικοί δείκτες φλεγμονής (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, απολιποπρωτεΐνη B, λιποπρωτεΐνη α και ο λόγος απολιποπρωτεΐνη B προς απολιποπρωτεΐνη A1), το κάπνισμα, η σωματική αδράνεια και οι διατροφικές συνήθειες (Van Horn, McCoin et al. 2008, Tucker 2010, Aoki and Uchino 2011, Perk, De Backer et al. 2012, Matheus, Tannus et al. 2013).

1.2.3. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.

Φύλο: Το άρρεν φύλο ιστορικά εμφανίζει υψηλότερα ποσοστά νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος σε σχέση με το θήλυ (Panagiotakos, Georgousopoulou et al. 2015). Το γεγονός αυτό αποδίδεται ως επί το πλείστον στην προστασία που παρέχεται στις γυναίκες από τις ορμόνες φύλου κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας, με τις επιπτώσεις στα δύο φύλα να συγκλίνουν στις ηλικίες άνω των 55 ετών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι παρά τις παρατηρήσεις αυτές, οι

γυναίκες φαίνεται να εμφανίζουν αυξανόμενη επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου τα τελευταία χρόνια.

Ηλικία: Με την αύξηση της ηλικίας αυξάνεται και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος, γεγονός που αποδίδεται κυρίως αφενός στο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα δράσης της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας και αφετέρου στην αύξηση της επίπτωσης άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (π.χ. αρτηριακή υπέρταση, Σακχαρώδης Διαβήτης) (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2008, Belski 2012).

Οικογενειακό ιστορικό: Το οικογενειακό ιστορικό αποτελεί ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα για την εκδήλωση καρδιαγγειακού συμβάντος, κυρίως γιατί υποδηλώνει τη γονιδιακή προδιάθεση του ατόμου να φέρει παράγοντες κινδύνου και να εκδηλώσει τη νόσο (Woodward, Brindle et al. 2007).

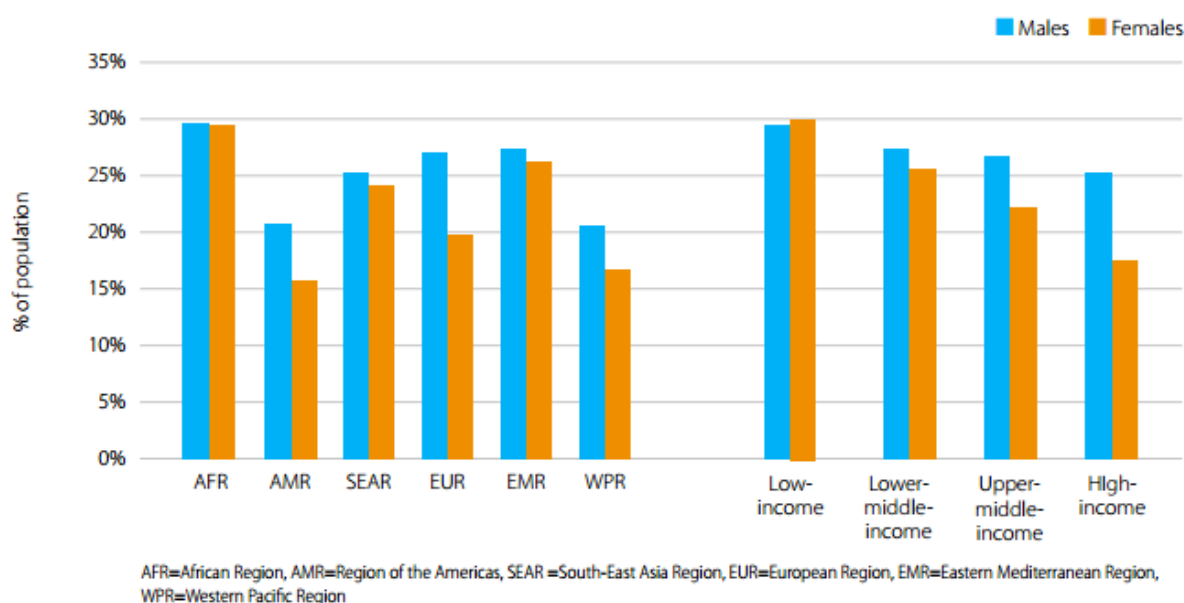
1.2.4. Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.

Σακχαρώδης Διαβήτης: Η αντίσταση στην ινσουλίνη δείχνει μια κατάσταση στην οποία το πάγκρεας παράγει μεγαλύτερο ποσό ινσουλίνης (υπερινσουλιναιμία) για να ανταποκριθεί σε μια φυσιολογική ποσότητα γλυκόζης. Αν δεν αντιμετωπισθεί ή τεθεί υπό έλεγχο, η διαταραχή αυτή εξελίσσεται σε διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης και Σακχαρώδη Διαβήτη. Η ύπαρξη Σακχαρώδους Διαβήτη θεωρείται ως ένας ιδιαίτερος επιβαρυντικός παράγοντας για την εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου, καθώς σχεδόν τετραπλασιάζει το σχετικό κίνδυνο (Pitsavos, Panagiotakos et al. 2002). Μάλιστα, η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί και τη συχνότερη αιτία θανάτου των ατόμων που πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη.

Αρτηριακή Υπέρταση: Η υπέρταση είναι ένας από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο (Van Horn, McCoin et al. 2008). Παράλληλα, αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, με την υψηλότερη πίεση αίματος να συσχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας και εμφράγματος του μυοκαρδίου (Belski 2012). Οι υπερτασικοί ασθενείς παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένους δείκτες φλεγμονής που μειώνουν την ελαστική ικανότητα των αγγείων και ταυτόχρονα προάγουν την εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου (Pitsavos, Panagiotakos et al. 2002). Η συνύπαρξη και άλλων παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα,

υπερλιπιδαιμία, Σακχαρώδης Διαβήτης, οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου) δημιουργεί επιπρόσθετο κίνδυνο που σχετίζεται με την ήπια αύξηση της αρτηριακής πίεσης (Perk, De Backer et al. 2012).

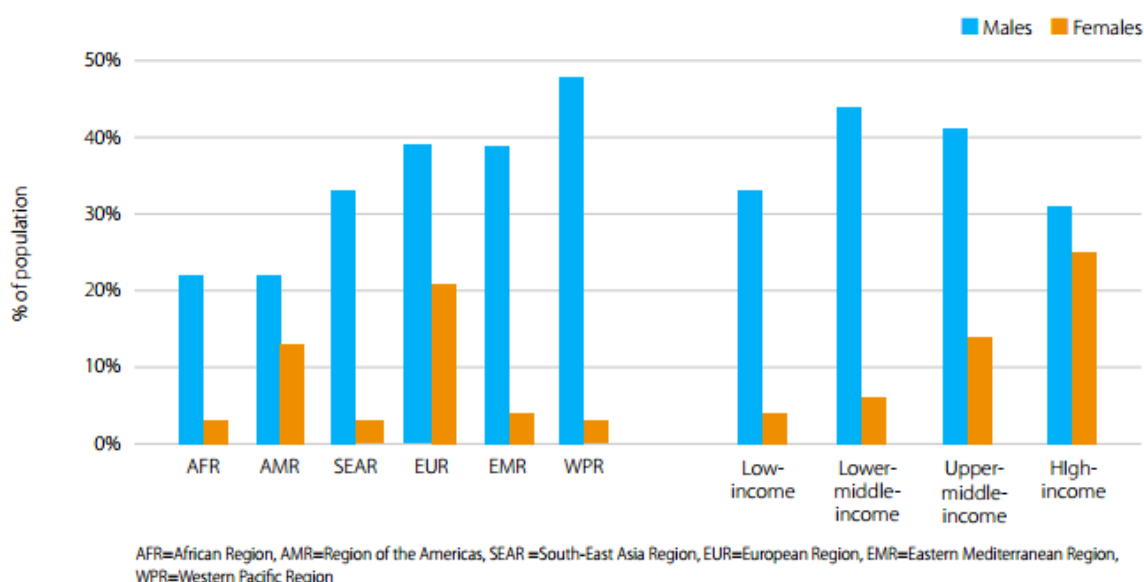
Εικόνα 9: Επιπολασμός αρτηριακής υπέρτασης στους ενήλικες ανά WHO περιοχή και κατηγορία εισοδήματος (WHO 2014).



Υπερλιπιδαιμία: Η υπερλιπιδαιμία και κυρίως η υπερχοληστερολαιμία έχουν επανειλημμένα αποδειχτεί ότι συσχετίζονται με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Στο πλάσμα του αίματος, λιπίδια όπως η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια προσδένονται σε διάφορες πρωτεΐνες (αποπρωτεΐνες) και σχηματίζουν τις λιποπρωτεΐνες (HDL, LDL, VLDL, χυλομικρά). Οι υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (HDL) δεν ευθύνονται για την αθηρογόνο διαδικασία- αντίθετα, υψηλά επίπεδα των HDL παρέχουν προστασία έναντι της αθηρωμάτωσης. Τα αυξημένα επίπεδα της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) προκαλούν αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς το συγκεκριμένο κλάσμα της χοληστερόλης αποτελεί βασικό συμμετέχον μόριο στην αθηρωματική διαδικασία (Perk, De Backer et al. 2012). Τα χυλομικρά και οι πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDL) δεν είναι αθηρογόνα.

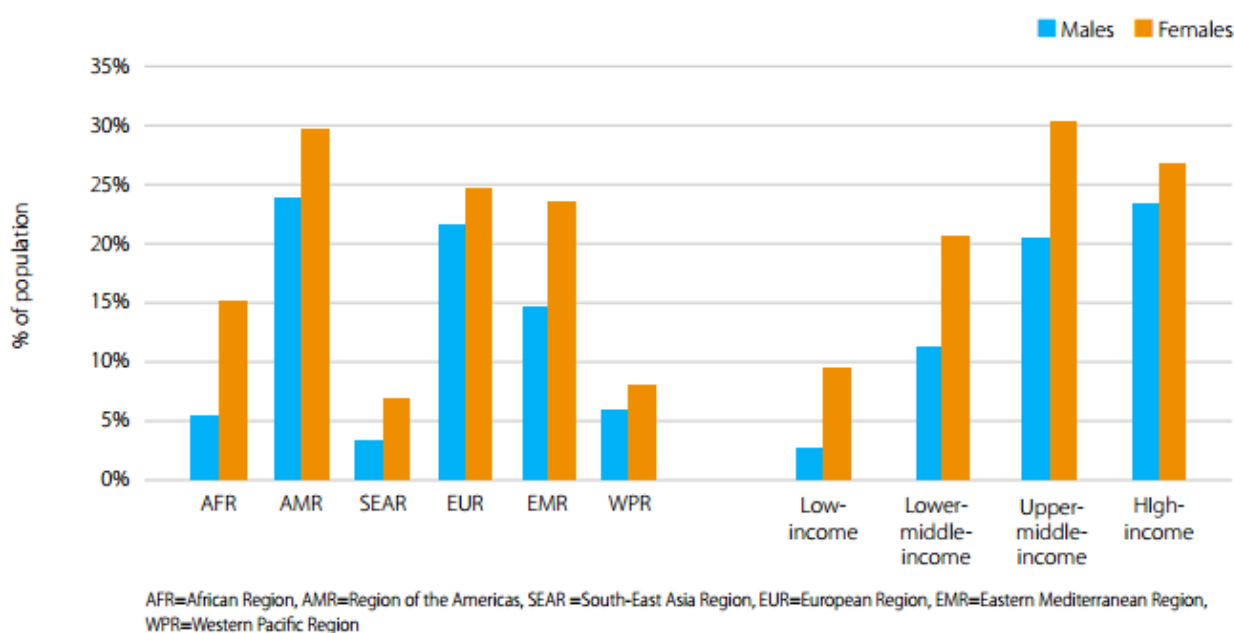
Κάπνισμα: Το κάπνισμα είναι ένας από τους πρώτους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο που αναγνωρίστηκαν στη βιβλιογραφία. Το ενεργητικό ή παθητικό κάπνισμα αποτελεί έναν τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου που σχετίζεται με όλα τα καρδιαγγειακά νοσήματα, με τον κίνδυνο να αυξάνεται με την ποσότητα και τη διάρκεια καπνίσματος, ενώ όλα τα είδη καπνού είναι βλαπτικά (Aoki and Uchino 2011). Οι αρνητικές δράσεις του καπνίσματος που συσχετίζονται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι πολλαπλές: ανελαστικότητα των τοιχωμάτων των αγγείων, οξείδωση της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) και αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Τα αποτελέσματα από τη διακοπή καπνίσματος είναι άμεσα αλλά και μακροπρόθεσμα: άμεσα μειώνεται ο καρδιαγγειακός κίνδυνος, ενώ μετά από έξι μήνες μειώνεται και ο κίνδυνος θνησιμότητας (Perk, De Backer et al. 2012). Μετά από αρκετά χρόνια μειώνεται αισθητά και ο κίνδυνος για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλα γεγονότα. Έτσι, διοργανώνονται πολλές εκστρατείες και προτείνεται σε κάθε περίπτωση η άμεση διακοπή του, καθώς τα οφέλη που προκύπτουν δε φαίνεται να έχουν όριο ηλικίας (Mallaina, Lionis et al. 2013).

Εικόνα 10: Επιπολασμός καπνίσματος στα άτομα άνω των 15 ετών ανά WHO περιοχή και κατηγορία εισοδήματος (WHO 2014).



Παχυσαρκία: Η παχυσαρκία έχει καταγραφεί ως ένας μείζων παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου εδώ και αρκετές δεκαετίες, και δη τόσο ισχυρός που μπορεί να προάγει τη διαδικασία της αθηρωμάτωσης από πολύ νεαρές ηλικίες (Kannel, McGee et al. 1976). Η παχυσαρκία αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα δημόσιας υγείας, ενώ τείνει να λάβει διαστάσεις επιδημίας (Ζαμπέλας 2007). Ορίζεται ως «η κατάσταση κατά την οποία το άτομο έχει ποσοστό σωματικού λίπους πάνω από τα κανονικά επίπεδα, γεγονός που λειτουργεί επιβαρυντικά για την υγεία του» (JS 1988). Ωστόσο, τα παχύσαρκα άτομα δεν διαφέρουν μόνο ως προς το ποσοστό σωματικού λίπους τους, αλλά και ως προς την κατανομή του λίπους αυτού στο σώμα τους (2000). Ο πιο εύχρηστος τρόπος εκτίμησης του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας σε επίπεδο πληθυσμού είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) (2000). Υπολογίζεται ως το βάρος του ατόμου σε κιλά (kg) προς το ύψος του στο τετράγωνο (m^2). Ο ΔΜΣ αποτελεί έναν πρακτικό τρόπο κατηγοριοποίησης του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας στους ενήλικες, αφού αξιολογεί το βάρος ενός ατόμου σε σύγκριση με το ύψος του. Ως υπέρβαρο ορίζεται ο $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 25 \text{ kg/m}^2$, ενώ ως παχυσαρκία ο $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Εκτός του ΔΜΣ, συστήνεται η εκτίμηση της κατανομής του σωματικού λίπους, μέσω της μέτρησης της περιφέρειας μέσης, ενός πρακτικού τρόπου συσχέτισης της κοιλιακής κατανομής λίπους και της επακόλουθης κακής υγείας (Pouliot, Despres et al. 1994, Lean, Han et al. 1995, Han, Richmond et al. 1997, Formiguera and Canton 2004, Janssen, Katzmarzyk et al. 2004).

Εικόνα 11: Επιπολασμός της παχυσαρκίας στους ενήλικες, ανά WHO περιοχή και κατηγορία εισοδήματος (WHO 2014).

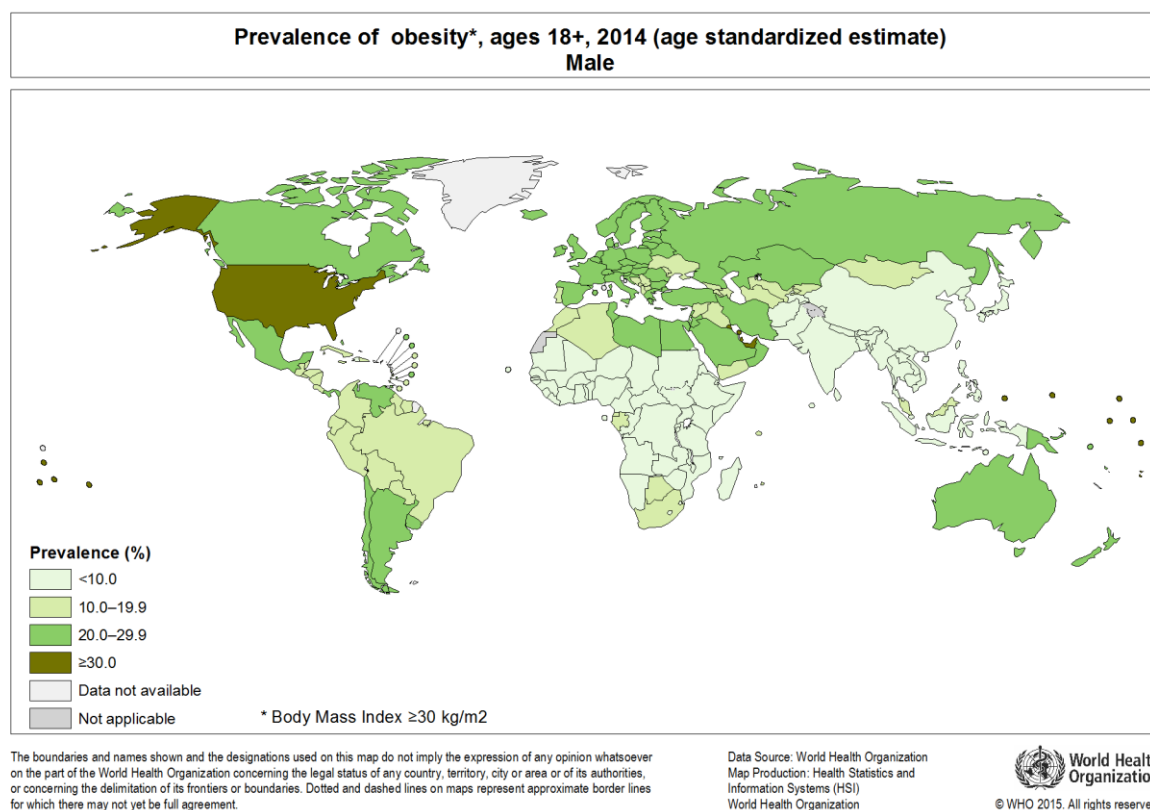


Οι συνέπειες της παχυσαρκίας στην υγεία εκδηλώνονται με αυξημένη θνησιμότητα από οποιοδήποτε αίτιο (κατά 18% σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους άτομα) (Flegal, Kit et al. 2013) αλλά και με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης πολλών ασθενειών. Τέτοια νοσήματα είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II (Pi-Sunyer 2002, Formiguera and Canton 2004, Haslam and James 2005, Guh, Zhang et al. 2009, Langenberg, Sharp et al. 2012), η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία (Pi-Sunyer 2002, Formiguera and Canton 2004, Haslam and James 2005), οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Haslam and James 2005, Poirier, Giles et al. 2006, Guh, Zhang et al. 2009), παθήσεις χοληδόχου κύστεως, άσθμα, οστεοαρθρίτιδα (Haslam and James 2005, Guh, Zhang et al. 2009), η κατάθλιψη (Luppino, de Wit et al. 2010), η άνοια (Anstey, Cherbuin et al. 2011) και ορισμένες κακοήθειες (Haslam and James 2005, Renehan, Tyson et al. 2008, Guh, Zhang et al. 2009).

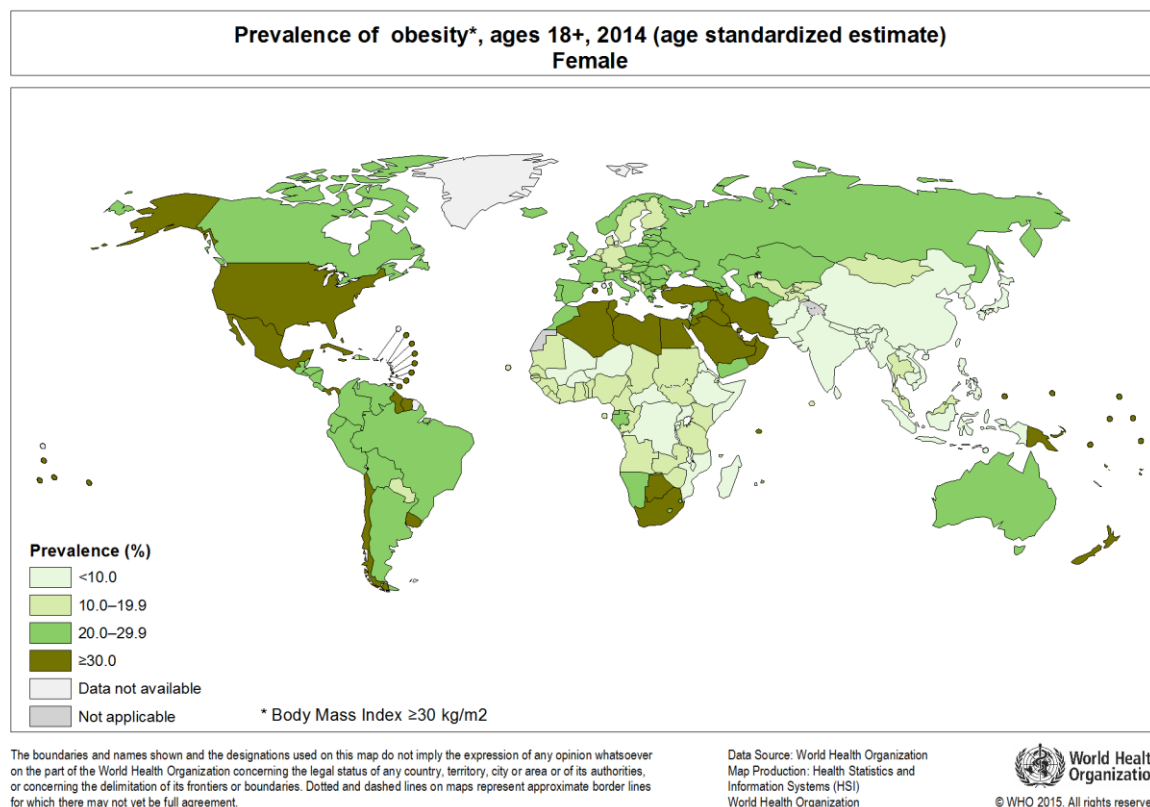
Η συσσώρευση του λιπώδους ιστού σε περίσσεια ποσότητα ευθύνεται για την τροποποίηση του μεταβολικού προφίλ, αλλαγές στην καρδιακή δομή και λειτουργία, που εμφανίζονται σε ένα άτομο ακόμα και απουσία άλλων παραγόντων νοσηρότητας. Συνολικά, το υπερβάλλον σωματικό βάρος/ παχυσαρκία προδιαθέτει ή συνδέεται με πολλές καρδιαγγειακές επιπλοκές, όπως είναι η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια και ο αιφνίδιος θάνατος με την επίδρασή της στο καρδιαγγειακό σύστημα (Poirier, Giles et al. 2006).

Αν μάλιστα λάβουμε υπ' όψιν ότι εκτός από ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο, η παχυσαρκία επηρεάζει επίσης και άλλους παράγοντες κινδύνου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, ινσουλινοαντίσταση), γίνεται σαφές ότι θα πρέπει να αποτελέσει ένα σημαντικότερο σημείο εστίασης της προσοχής για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (Belski 2012).

Εικόνα 12: Επιπολασμός της παχυσαρκίας στους ενήλικες άνδρες ανά τον κόσμο (WHO 2014).



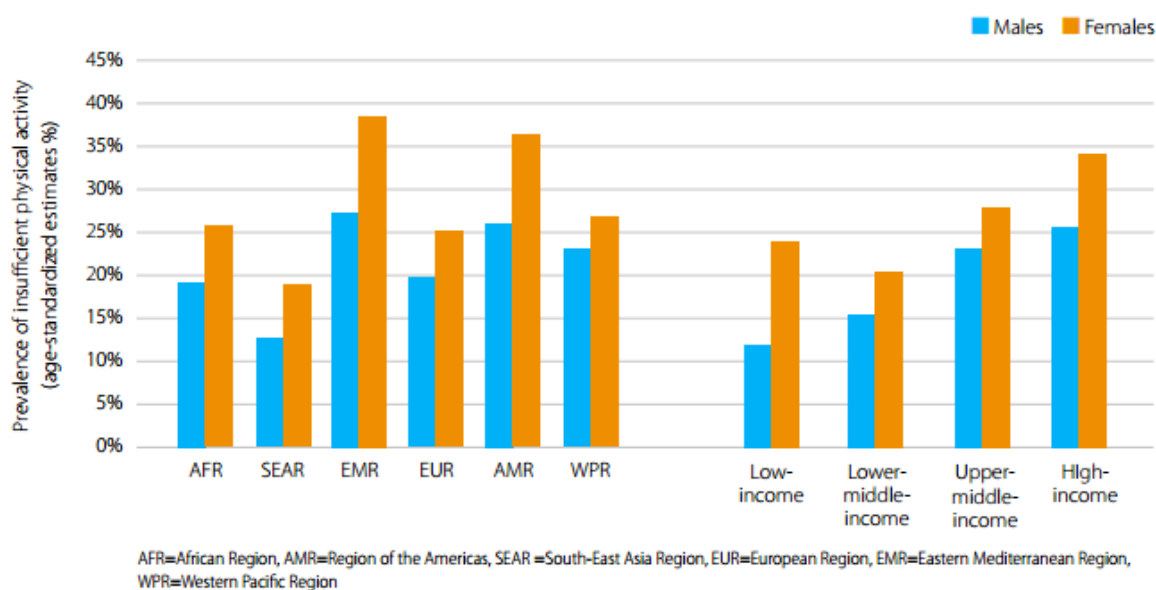
Εικόνα 13: Επιπολασμός της παχυσαρκίας στις ενήλικες γυναίκες ανά τον κόσμο (WHO 2014).



Καθιστική ζωή: Η σωματική αδράνεια αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου. Αντίθετα, η τακτική φυσική δραστηριότητα και η αερόβια άσκηση έχουν αναδειχθεί ως προστατευτικοί παράγοντες έναντι στην καρδιαγγειακή νόσο και για υγιή άτομα και για άτομα που διατρέχουν κίνδυνο και για καρδιακούς ασθενείς (Perk, De Backer et al. 2012). Η τακτική φυσική δραστηριότητα επιδρά θετικά μέσω της αύξησης της ικανότητας χρήσης οξυγόνου από τον οργανισμό για παραγωγή έργου, μειώνοντας τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο με ταυτόχρονη μείωση του καρδιακού ρυθμού, βελτιώνοντας την αιμάτωση του μυοκαρδίου, αυξάνοντας την εσωτερική διάμετρο των κυριότερων αρτηριών με ταυτόχρονη αύξηση της μικροκυκλοφορίας και βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας. Επίσης, η άσκηση επιδρά σε άλλους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο μειώνοντάς τους (π.χ. αρτηριακή υπέρταση, παχυσαρκία) (Aoki and Uchino 2011).

Οι συστάσεις για σωματική δραστηριότητα εξαρτώνται από το βαθμό κινδύνου που διατρέχει ένα άτομο. Ακόμα και τα άτομα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για νοσήματα του καρδιαγγειακού προτείνεται να έχουν κάποιας μορφής ήπια σωματική δραστηριότητα (Perk, De Backer et al. 2012). Πάντως, τα μεγαλύτερα οφέλη έχουν φανεί να προκύπτουν από 150 λεπτά εβδομαδιαία μέτριας έντασης άσκηση ή από 75 λεπτά εβδομαδιαία έντονης έντασης άσκηση (Aoki and Uchino 2011).

Εικόνα 14: Επιπολασμός ανεπαρκούς φυσικής δραστηριότητας στους ενήλικες ανά WHO περιοχή και κατηγορία εισοδήματος (WHO 2014).



Διατροφικές συνήθειες: Είναι γνωστό ότι οι διατροφικές συνήθειες επηρεάζουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, με την υγιεινή διατροφή να δρα προστατευτικά ως προς την εμφάνιση νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος (Perk, De Backer et al. 2012). Πιο συγκεκριμένα, ο έλεγχος του σωματικού βάρους, η μειωμένη κατανάλωση αλατιού και η αυξημένη κατανάλωση καλίου δύνανται να προλάβουν και να θεραπεύσουν την υπέρταση. Η προσκόλληση στη δίαιτα DASH οδηγεί σε ένα πιο ευνοϊκό λιπιδαιμικό προφίλ, με μείωση της LDL χοληστερόλης, αύξηση της HDL χοληστερόλης και βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας (Fitzgerald, Chiuve et al. 2012).

Αναφορικά με την Μεσογειακή Δίαιτα, αξίζει να αναφέρουμε ότι ο όρος πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε από τον καθηγητή φυσιολογίας Ancel Keys, για να περιγράψει το μοντέλο διατροφής που ακολουθούσαν οι λαοί των μεσογειακών χωρών που συμπεριλήφθησαν στην μελέτη των Επτά Χωρών. Η παραδοσιακή Μεσογειακή Δίαιτα έχει τα εξής χαρακτηριστικά (Buckland, Bach et al. 2008):

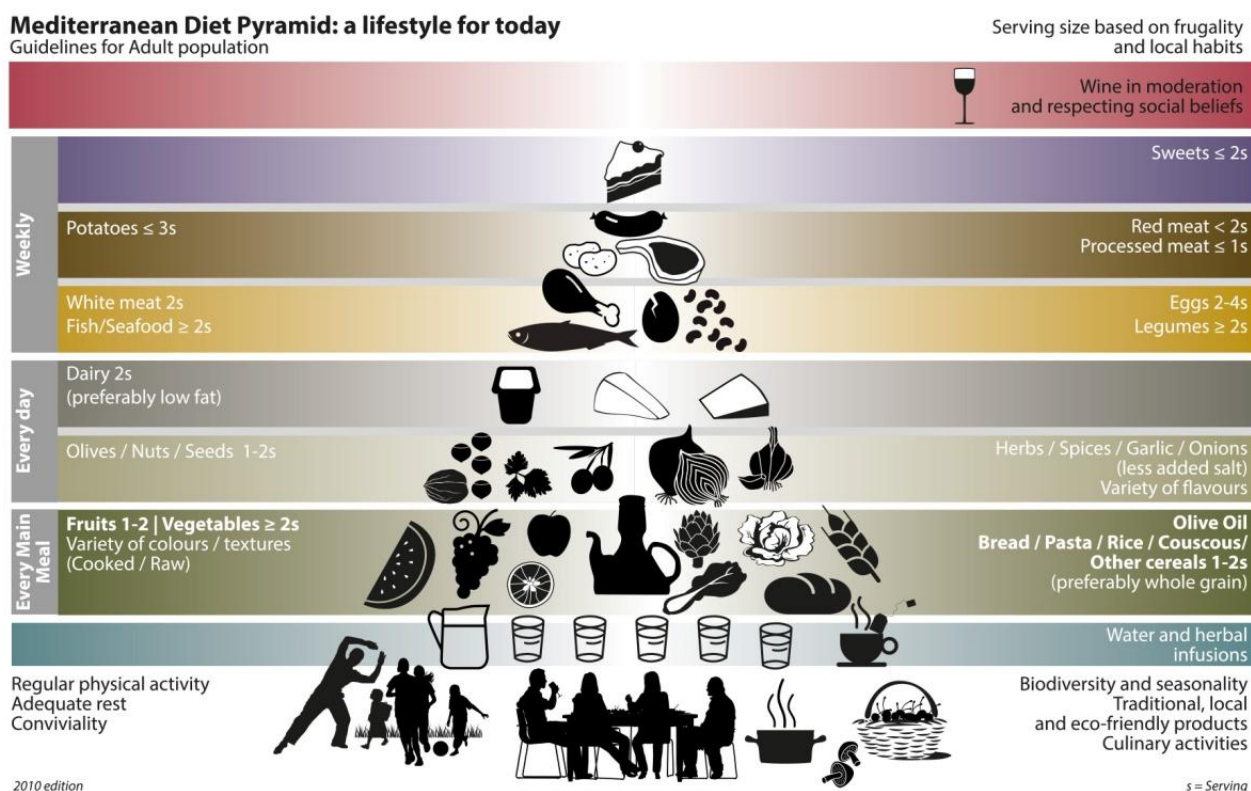
- Υψηλή κατανάλωση δημητριακών, φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, ξηρών καρπών και σπόρων
- Χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών
- Χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση ψαριών και πουλερικών
- Χαμηλή κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος
- Υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου, ως κύρια πηγή λιπαρών
- Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (ιδίως οίνου)

Ο υψηλότερος βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα έχει συσχετιστεί αντίστροφα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, κυρίως μέσω της μείωσης των οξέων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου παρά μέσω αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (Gardener, Wright et al. 2011). Ωστόσο, παρά τα δεδομένα που κατά καιρούς έχουν συνδέσει την Μεσογειακή Δίαιτα με μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και πρόληψη σημαντικών χρόνιων ασθενειών, οι κοινωνίες της Μεσογείου ολοένα και απομακρύνονται από αυτό το διατροφικό πρότυπο και προσανατολίζουν τις διατροφικές επιλογές τους προς τυπικά δυτικά πρότυπα διατροφής, πλούσια σε επεξεργασμένα

δημητριακά, ζωικά λίπη, σάκχαρα, επεξεργασμένο κρέας και φτωχά σε δημητριακά ολικής άλεσης, όσπρια, φρούτα και λαχανικά (Bonaccio, Iacoviello et al. 2012).

Για την αποτίμηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι δείκτες. Ένας εξ' αυτών είναι και το MedDietScore, ο σχεδιασμός του οποίου βασίστηκε στην Μεσογειακή πυραμίδα και η συνολική του βαθμολογία κυμαίνεται στο εύρος 0-55. Υψηλότερες τιμές στον δείκτη αυτό δηλώνουν μεγαλύτερο βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα και έχουν συσχετισθεί με την μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2006).

Εικόνα 15: Πυραμίδα της Μεσογειακής Δίαιτας (Mediterranean Diet Foundation of Barcelona, 2010)



1.3. ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ.

1.3.1. Άγχος και στεφανιαία νόσος.

Τα συμπτώματα του άγχους έχουν κατά καιρούς συσχετιστεί με τη στεφανιαία νόσο, τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο καθώς και την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης μέσω διαφόρων μηχανισμών (Kawachi, Colditz et al. 1994, Kawachi, Sparrow et al. 1994, Melamed, Fried et al. 2004, Pitsavos, Panagiotakos et al. 2006). Τα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνουν υψηλή αρτηριακή πίεση, αυξημένο καρδιακό παλμό, ακανόνιστη αναπνοή, μυϊκή ένταση και ίλιγγο. Ενδεχομένως μέσω αυτών των παραγόντων το άγχος να αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης οξείων ή χρονίων παθήσεων, όπως είναι τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος. Από την άλλη, ορισμένοι ερευνητές τείνουν να αποδώσουν τη συσχέτιση του άγχους με τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος στη μεσολάβηση άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως είναι το κάπνισμα, η ανθυγιεινή διατροφή, η δυσλιπιδαιμία, ορισμένοι δείκτες φλεγμονής και ο καθιστικός τρόπος ζωής (Bryne DG 1990, Melamed, Fried et al. 2004). Επιπλέον, διάφοροι φλεγμονώδεις παράγοντες έχουν συσχετιστεί με ψυχολογικές διαταραχές (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2004, Pitsavos, Panagiotakos et al. 2006). Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, ο χαμηλός βαθμός συστηματικής φλεγμονής θεωρείται ως ένας κρίσιμος παράγοντας στην ανάπτυξη των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος. Διαφαίνεται, λοιπόν, ένας πιθανός μηχανισμός μέσω του οποίου οι ψυχολογικές διαταραχές μπορούν να επηρεάσουν τον κίνδυνο για την ανάπτυξη νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος.

Οι γενικευμένες διαταραχές άγχους ενδεχομένως αποτελούν παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου μέσω των τροποποιησιμων παραγόντων κινδύνου όπως είναι η παχυσαρκία, η υπέρταση και το κάπνισμα (Kubzansky, Kawachi et al. 1998, Barger and Sydeman 2005). Ωστόσο, υπάρχουν και μελέτες που δείχνουν ότι τα συμπτώματα άγχους αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου και θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο, ενώ το άγχος έχει συνδεθεί και με αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (Kawachi, Colditz et al. 1994, Kawachi, Sparrow et al. 1994, Barger and Sydeman 2005).

Το χρόνιο άγχος φαίνεται να επιδρά στη λειτουργία του άξονα Υποθάλαμος - Υπόφυση - Φλοιός Επινεφριδίων (HPA) (Kristenson, Eriksen et al. 2004, Strike and Steptoe 2004). Τα επίπεδα κορτιζόλης, επινεφρίνης και κατεχολαμινών είναι υψηλότερα και ως αποτέλεσμα ενεργοποιούνται τα αιμοπετάλια και τα μακροφάγα, απορρυθμίζεται η συγκέντρωση μορίων όπως η ιντερλευκίνη-6 και τελικά δημιουργείται διαταραχή στη λειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου, αρτηριακή υπέρταση και δυσανοχή στη γλυκόζη. Έχει υποστηριχθεί ότι το χρόνιο άγχος μπορεί έτσι να αυξήσει τον κίνδυνο εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου:

- i. μέσω της μεσολάβησης άλλων παραγόντων κινδύνου, επηρεάζοντας τις συμπεριφορές υγείας (π.χ. κάπνισμα),
- ii. με την προώθηση της αθηρωμάτωσης και
- iii. με την ενεργοποίηση θανατηφόρων στεφανιαίων επεισοδίων είτε μέσω αρρυθμίας είτε μέσω θρόμβωσης.

Το οξύ στρες (π.χ. σε περίπτωση θανάτου αγαπημένου προσώπου ή σε φυσικά φαινόμενα που προκαλούν καταστροφές) μπορεί κι αυτό να οδηγήσει στην ανάπτυξη κι εκδήλωση νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος (Bunker, Colquhoun et al. 2003). Ωστόσο, είναι δύσκολο να μετρηθεί το μέγεθος της επίδρασης του άγχους στα καρδιαγγειακά νοσήματα, καθώς ο συνδυασμός μερικών ή και όλων των παραγόντων που αναφέρθηκαν ανωτέρω αυξάνει ακόμη περισσότερο τον κίνδυνο για νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος, ορισμένες φορές φτάνοντας τον κίνδυνο που παρατηρείται στην ύπαρξη σημαντικών παραγόντων κινδύνου, όπως είναι η υπέρταση. Επιπλέον, οι ψύχο- κοινωνικοί παράγοντες και οι "συμβατικοί" παράγοντες κινδύνου εμφανίζουν συνεργιστική δράση, ώστε εν τέλει να αυξάνεται πολύ ο κίνδυνος για την ανάπτυξη και εκδήλωση νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος. Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η κατανομή του άγχους ανά φύλο και κοινωνικό- οικονομική κατάσταση, στο βαθμό που αυτή ενδεχομένως να εντείνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2007).

1.3.2. Κατάθλιψη και στεφανιαία νόσος.

Ως κατάθλιψη ορίζεται η χρόνια ψυχική διαταραχή που εκδηλώνεται με το συνδυασμό συναισθημάτων θλίψης, αναξιότητας, απελπισίας, ευερεθιστότητας, μοναξιάς, διέγερσης και ενοχής και συνοδεύεται από σειρά φυσικών συμπτωμάτων (Sharp and Lipsky 2002). Σύμφωνα με το Διαγνωστικό Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV - DSM-IV), οι Διαταραχές Διάθεσης μπορούν να διαιρεθούν στις Καταθλιπτικές Διαταραχές (Μονοπολική Κατάθλιψη), στις Διπολικές Διαταραχές, τη Διαταραχή της Διάθεσης Οφειλόμενη σε Γενική Ιατρική Κατάσταση και τη Διαταραχή της Διάθεσης Προκαλούμενη από Ουσίες, ενώ υπάρχει και η Διαταραχή της Διάθεσης Μη Προσδιοριζόμενη Αλλιώς (ΥΥΚΑ 2008). Οι Καταθλιπτικές Διαταραχές διακρίνονται από το γεγονός ότι δεν υπήρξε στο ιστορικό ποτέ ένα Μανιακό, Μεικτό ή Υπομανιακό Επεισόδιο. Σε αυτές ανήκουν η Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή, η Δυσθυμική Διαταραχή και η Καταθλιπτική Διαταραχή Μη Προσδιοριζόμενη Αλλιώς. Οι Διπολικές Διαταραχές χαρακτηρίζονται από την παρουσία ή το ιστορικό Μανιακών, Μεικτών ή Υπομανιακών Επεισοδίων, που συνήθως συνοδεύονται από την παρουσία ή το ιστορικό Μειζόνων Καταθλιπτικών Επεισοδίων. Σε αυτές ανήκουν η Διπολική I Διαταραχή, η Διπολική II Διαταραχή, η Κυκλοθυμική Διαταραχή και η Διπολική Διαταραχή Μη Προσδιοριζόμενη Αλλιώς. Υπάρχουν άρα τέσσερα είδη επεισοδίων της Διάθεσης, στην παρουσία ή την απουσία των οποίων στηρίζεται και η διάγνωση της κάθε μιας διαταραχής διάθεσης: μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο, μανιακό επεισόδιο, μικτό επεισόδιο, υπομανιακό επεισόδιο. Οι διάφορες διαταραχές διάθεσης παρουσιάζονται στην Εικόνα 16.

Η κατάθλιψη θεωρείται η πιο κοινή χρόνια διαταραχή πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, με το 12% των ασθενών στην πρωτοβάθμια περίθαλψη να εμφανίζουν σημαντικού βαθμού κατάθλιψη. Η κατάθλιψη μπορεί να εμφανιστεί σε όλα τα ηλικιακά στρώματα: παιδιά, έφηβοι, ενήλικες και ηλικιωμένοι.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η κατάθλιψη κατέχει την 4η θέση παγκοσμίως στις αιτίες απώλειας ζωής, αναπηρίας και κοινωνικής δυσλειτουργίας (WHO 2014). Μάλιστα, αναμένεται ως το έτος 2020 θα έχει ανέβει στην πρώτη θέση, τουλάχιστον στις Δυτικές κοινωνίες. Εκτιμάται ότι περίπου το 6% του γενικού πληθυσμού υποφέρει από κλινικά διαπιστωμένη κατάθλιψη, ποσοστό που ανέρχεται σε

περισσότερα από 350 εκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον πλανήτη (550 χιλιάδες εξ' αυτών στην Ελλάδα). Ανά τον κόσμο, τα ποσοστά προσβολής των γυναικών είναι διπλάσια από αυτά των ανδρών, με τον κίνδυνο εμφάνισης καταθλιπτικής διαταραχής καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου να είναι 10%-20% για τις γυναίκες και 5%-12% για τους άνδρες.

Εικόνα 16: Διαταραχές Διάθεσης (ΥΓΚΑ 2008).

Καταθλιπτικές Διαταραχές	Διπολικές Διαταραχές
Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή	Διπολική I Διαταραχή
Δυσθυμική Διαταραχή	Διπολική II Διαταραχή
Καταθλιπτική Διαταραχή Μη Προσδιοριζόμενη Αλλιώς	Κυκλοθυμική Διαταραχή
	Διπολική Διαταραχή Μη Προσδιοριζόμενη Αλλιώς,
Άλλοι τύποι	
Αγχώδης κατάθλιψη	
Κατάθλιψη με ψυχοκινητική επιβράδυνση	
Καταθλιπτική εμβροντησία	
Ενδογενής κατάθλιψη	
Αντιδραστική κατάθλιψη	
Ψυχωσική (παραληρητική) κατάθλιψη	
Νευρωσική κατάθλιψη	
Βραχεία διαλείπουσα κατάθλιψη	
Άτυπη κατάθλιψη	
Μελαγχολία	
Πρωτογενής και δευτερογενής κατάθλιψη	
Εποχική κατάθλιψη	
Υποστροφική (ενελικτική) κατάθλιψη	
Γεροντική κατάθλιψη	
Λανθάνουσα κατάθλιψη	
Επιλόχεια κατάθλιψη	

Η διαταραχή αυτή αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, καθώς συσχετίζεται με λειτουργικές διαταραχές στη ζωή και την εργασία των ατόμων που υποφέρουν από αυτή, κακή συμμόρφωση με ιατρική θεραπεία και διαμόρφωση παραγόντων κινδύνου στον τρόπο ζωής (DiMatteo, Lepper et al. 2000, Ziegelstein, Fauerbach et al. 2000, Panagiotakos, Pitsavos et al. 2004). Η συσχέτιση της κατάθλιψης με άλλες ασθένειες όπως είναι τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος ή ο καρκίνος ερευνήθηκε στις αρχές του 20ου αιώνα, με πολλές επιδημιολογικές μελέτες να υποδεικνύουν μια σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην κατάθλιψη και τη συχνότητα καρδιακών επεισοδίων σε υγιείς από νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος πληθυσμούς (Ariyo, Haan et al. 2000, Panagiotakos, Pitsavos et al. 2004). Ασθενείς με κατάθλιψη έχουν δύο έως τέσσερις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος και δύο έως τέσσερις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου μετά από εμφάνιση κάποιου καρδιακού επεισοδίου (Joynt, Whellan et al. 2003). Υπολογίζεται ότι περίπου 31%-45% των ασθενών με στεφανιαία καρδιακή νόσο (συμπεριλαμβανομένων και των ατόμων με σταθερή στεφανιαία νόσο, έμφραγμα του μυοκαρδίου και ασταθή στηθάγχη) υποφέρουν από κλινικά συμπτώματα κατάθλιψης (Celano and Huffman 2011), ενώ 15%-20% των ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο πληρούν ανά πάσα στιγμή τα κριτήρια για εμφάνιση πλήρους συνδρόμου μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής (Schleifer, Macari-Hinson et al. 1989, Lesperance, Frasure-Smith et al. 2000, Thombs, Bass et al. 2006, Carney and Freedland 2008, Thombs, de Jonge et al. 2008, Huffman, Celano et al. 2013). Αυτό το ποσοστό είναι τρεις φορές υψηλότερο από ότι στο γενικό πληθυσμό (Kessler, Berglund et al. 2003).

Εικόνα 17: Συχνότητα κατάθλιψης ανά ασθένεια.

Καρδιοπάθεια	πάνω από 33%
Καρκίνος.....	περίπου από 60%
Χρόνιος Πόνος.....	έως 65%
Διαβήτης.....	10%-30%
Νόσος του Πάρκινσον.....	περίπου 40%
Εγκεφαλικά επεισόδια.....	40%
Άνοια.....	30%-50%
Σκλήρυνση κατά Πλάκας.....	έως 50%

Όπως φαίνεται από τα ανωτέρω αναφερθέντα αλλά και άλλα σχετικά ευρήματα (Kaptein, de Jonge et al. 2006, Magyar-Russell, Thombs et al. 2011, Tully 2012), η κατάθλιψη είναι αισθητή σε έναν μεγάλο αριθμό ασθενών με νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος, ενώ έχει αναδειχθεί και ως ένας σημαντικός και ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος (Wulsin and Singal 2003, Van der Kooy, van Hout et al. 2007). Ακόμη, έχει φανεί ότι οι καταθλιπτικοί ασθενείς έχουν 2.4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για θάνατο από οποιαδήποτε αιτία μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου (van Melle, de Jonge et al. 2004), τα καταθλιπτικά συμπτώματα χειροτερεύουν την πρόγνωση ατόμων που νοσηλεύονται λόγω οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (Pitsavos, Panagiotakos et al. 2007), ενώ τα συμπτώματα κατάθλιψης ενδεχομένως να μπορούν να θεωρηθούν προγνωστικοί δείκτες για την εμφάνιση μελλοντικών στεφανιαίων επεισοδίων σε υγιή άτομα (Joynt, Whellan et al. 2003).

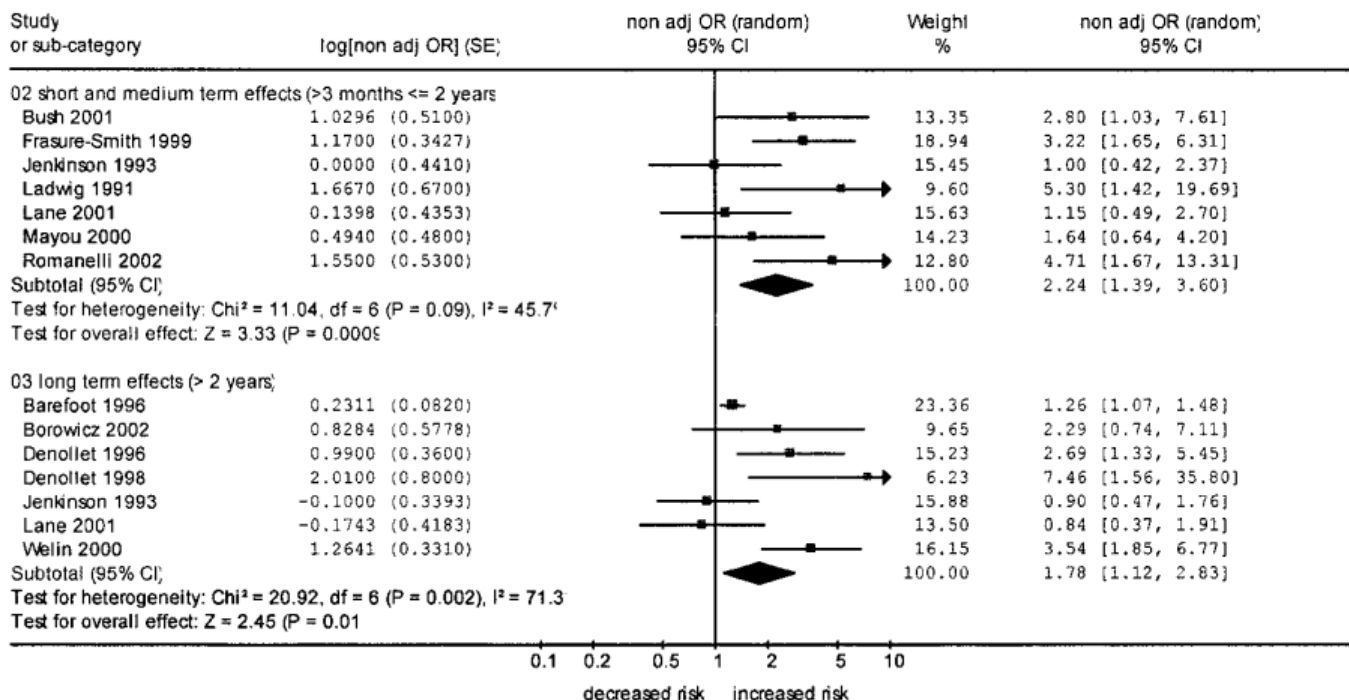
Όπως και αναφέρθηκε και στο άγχος, οι μηχανισμοί που ευθύνονται για τη συσχέτιση της κατάθλιψης με τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος δεν είναι ξεκάθαροι, με συμπεριφορικές, βιολογικές και παθοφυσιολογικές συνιστώσες: η κατάθλιψη συσχετίζεται με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο όπως είναι η υπέρταση, το κάπνισμα, η σωματική αδράνεια, η ηλικία, το φύλο, η υπερχοληστερολαιμία, η κοινωνικό-οικονομική κατάσταση και οι δείκτες φλεγμονής (Shah 2000, Carney, Blumenthal et al. 2001, Blake and Ridker 2002, Carney, Freedland et al. 2002, Kiecolt-Glaser and Glaser 2002, Libby 2002, Libby, Ridker et al. 2002, Miller, Stetler et al. 2002, Blake and Ridker 2003, Panagiotakos, Pitsavos et al. 2004).

Ένας από τους μηχανισμούς που πιθανώς εξηγεί τη συσχέτιση κατάθλιψης και νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος περιλαμβάνει τη μεσολάβηση διαφόρων συμπεριφορών υγείας όπως είναι το κάπνισμα, η περιορισμένη φυσική δραστηριότητα, η κατανάλωση φτωχών σε θρεπτικά συστατικά διαιτών, η υπερκατανάλωση αλκοόλ αλλά και η έλλειψη συμμόρφωσης με τις θεραπείες για τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος (Kamphuis, Geerlings et al. 2009, Hamer 2012). Έτσι, έχει αναφερθεί ότι άτομα με κατάθλιψη φαίνεται να επιδεικνύουν χαμηλότερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, τα οποία εξηγούν περισσότερο από 30% του κινδύνου για νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος σε αυτούς τους ασθενείς (Kamphuis, Geerlings et al. 2007) όπως και χρήση του καπνίσματος ως μία μορφή αυτοθεραπείας για την καταπολέμηση των συμπτωμάτων που εμφανίζουν (Kassel, Stroud et al. 2003).

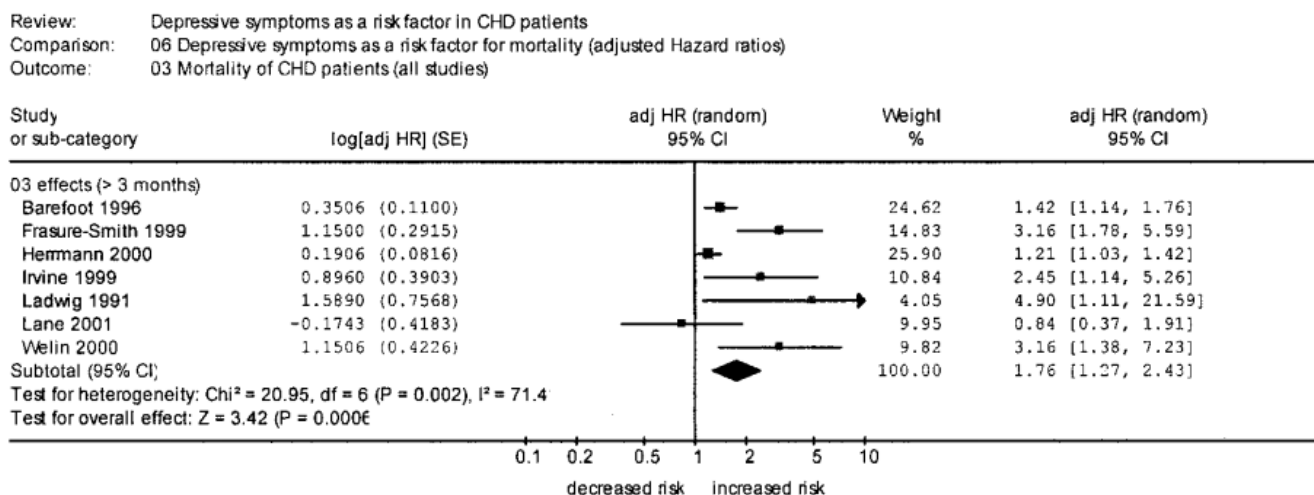
Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός συσχέτισης της κατάθλιψης και των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος είναι διάφορες ψυχοβιολογικές διεργασίες. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα σχετίζονται με αρκετούς παθοφυσιολογικούς δείκτες κινδύνου όπως είναι η δυσλειτουργία του νευροορμονικού και αυτόνομου νευρικού συστήματος (διαταραχές στη λειτουργία του άξονα Υποθαλάμου - Υπόφυσης - Επινεφριδίων), η δυσλειτουργία του ενδοθελίου, η αυξημένη δραστηριότητα και συσσώρευση των αιμοπεταλίων και η ήπια χρόνια συστηματική φλεγμονή (Joynt, Whellan et al. 2003, Wirleitner, Rudzite et al. 2003, Katafuchi, Kondo et al. 2005, Katafuchi, Kondo et al. 2006, Shively, Musselman et al. 2009, Cooper, Milic et al. 2010, Kop, Synowski et al. 2011, Tomfohr, Murphy et al. 2011, Huffman, Celano et al. 2013).

Εικόνα 18: Τα καταθλιπτικά συμπτώματα ως παράγοντας κινδύνου για θνησιμότητα (μονοδιάστατη εκτίμηση κινδύνου με τη χρήση σχετικού λόγου) (Barth, Schumacher et al. 2004).

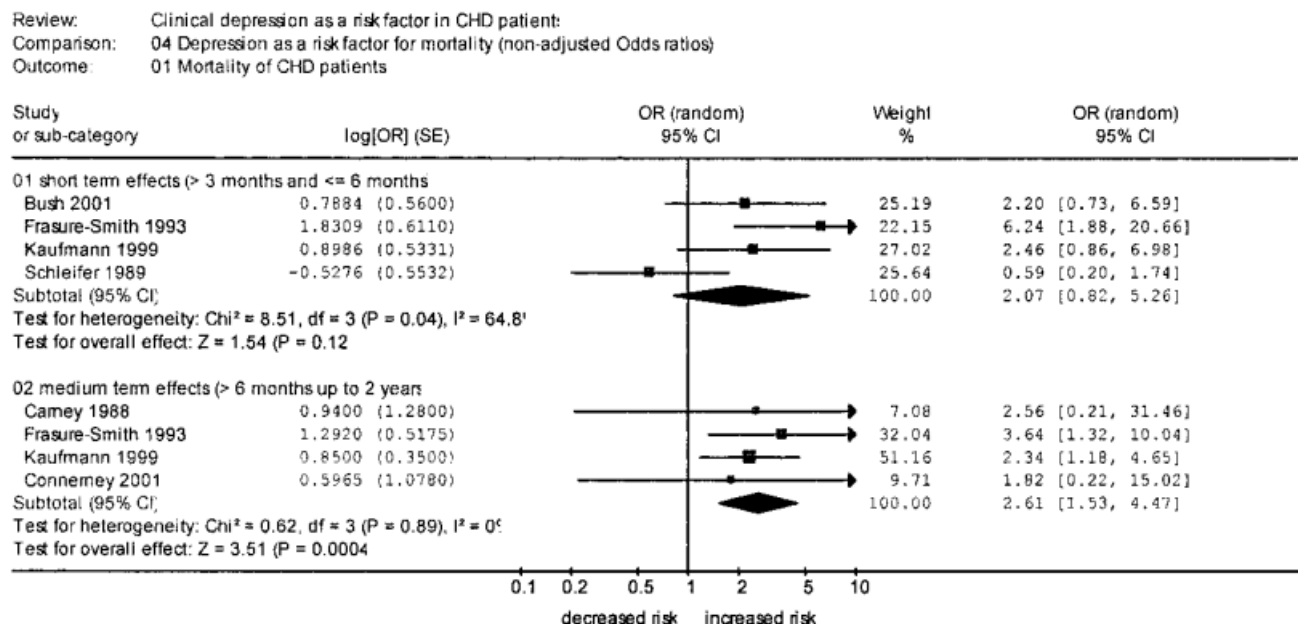
Review: Depressive symptoms as a risk factor in CHD patients
Comparison: 07 Depressive symptoms as a risk factor for mortality (non-adjusted Odds ratios)
Outcome: 01 Mortality of CHD patients



Εικόνα 19: Τα καταθλιπτικά συμπτώματα ως παράγοντας κινδύνου για θνησιμότητα (προσαρμοσμένες εκτιμήσεις κινδύνου με τη χρήση σχετικού κινδύνου) (Barth, Schumacher et al. 2004).



Εικόνα 20: Η κλινική κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου για θνησιμότητα (μονοδιάστατη εκτίμηση κινδύνου με τη χρήση σχετικού λόγου) (Barth, Schumacher et al. 2004).



1.4. ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ.

1.4.1. Άγχος και διατροφικές συνήθειες.

Το άγχος ενδεχομένως να συσχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και εξ' αιτίας της μεσολάβησης άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως η υιοθέτηση βλαβερών συμπεριφορών υγείας. Σε δείγμα ελληνικού πληθυσμού, έχει φανεί ότι οι λιγότερο αγχωμένοι άνδρες και γυναίκες υιοθετούν πιο υγιεινά διατροφικά πρότυπα σε σχέση με εκείνους που έχουν υψηλότερα επίπεδα άγχους (Yannakoulia, Panagiotakos et al. 2008). Στις γυναίκες που εμφάνιζαν υψηλότερα επίπεδα άγχους παρατηρήθηκε μια μεγαλύτερη προτίμηση σε "δυτικού τύπου" δίαιτες, με υψηλότερη κατανάλωση κόκκινου κρέατος και γλυκών, ενώ οι γυναίκες με χαμηλότερα επίπεδα άγχους προτιμούσαν ένα πιο χορτοφαγικό πρότυπο διατροφής καθώς και μια χαμηλότερη κατανάλωση σε γλυκά και κόκκινο κρέας. Αντίστοιχα, στους άνδρες που εμφάνιζαν υψηλά επίπεδα άγχους παρατηρήθηκε χαμηλή κατανάλωση σε δημητριακά και όσπρια. Ακόμη, η Μεσογειακή Δίαιτα φάνηκε να συσχετίζεται με καλύτερες παραμέτρους όσον αφορά τα επίπεδα του άγχους και την επιθετική συμπεριφορά.

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, το χρόνιο άγχος επιδρά στη λειτουργία του άξονα Υποθάλαμος - Υπόφυση - Φλοιός Επινεφριδίων (HPA). Η διαταραχή του άξονα αυτού φαίνεται να συνδέεται με προτίμηση σε διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος και κορεσμένα λιπαρά οξέα, καθώς και με κοιλιακή παχυσαρκία (Garcia-Prieto, Tebar et al. 2007). Ωστόσο, οι γυναίκες που επιλέγουν ένα διατροφικό πρότυπο που προσεγγίζει τη Μεσογειακή Δίαιτα, με υψηλή πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα στη διαταραχή του άξονα HPA. Η σχέση των ψυχολογικών χαρακτηριστικών με τις διατροφικές συνήθειες, λοιπόν, φαίνεται πως είναι αμφίδρομη.

1.4.2. Κατάθλιψη και διατροφικές συνήθειες.

Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, ένας από τους πιθανούς μηχανισμούς συσχέτισης και της κατάθλιψης με τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος είναι οι αλλαγές που μπορεί να επιφέρει σε διάφορες συμπεριφορές υγείας. Διάφορες μελέτες έχουν αναδείξει συσχέτιση του τρόπου που τα άτομα διατρέφονται με την κατάθλιψη (Sanchez-Villegas, Delgado-Rodriguez et al. 2009, Sanchez-Villegas, Verberne et al. 2011, Sanchez-Villegas, Toledo et al. 2012). Τα άτομα που πάσχουν από κατάθλιψη φαίνεται να έχουν έλλειψη από αρκετές βιταμίνες (Tsuboi, Shimoï et al. 2004), με πιθανό υποβόσκων μηχανισμό την καταστροφή τους από τις στρεσογόνες ορμόνες. Ακόμη, τα άτομα αυτά φαίνεται να ακολουθούν ως επί το πλείστον δίαιτες υψηλές σε σάκχαρα (Colantuoni, Rada et al. 2002, Peet 2004, Lenoir, Serre et al. 2007), γαλακτοκομικά προϊόντα (Peet 2004), καφέδες (Lee, Flegel et al. 1988) και συχνή υπερκατανάλωση αλκοόλ (Gilman and Abraham 2001, Rehm, Room et al. 2003). Η παρουσία κατάθλιψης έχει φανεί ότι συσχετίζεται με ανθυγιεινή διατροφή και αυξημένη θερμιδική πρόσληψη και στα δύο φύλα (Bonnet, Irving et al. 2005). Τέλος, υπάρχουν στοιχεία που προτείνουν ότι η Μεσογειακή Δίαιτα είναι αποτελεσματική στην άμβλυνση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ενδεχομένως λόγω της αφθονίας της σε ελαιόλαδο, ιχθυέλαιο και λαδερά ψάρια (Naliwaiko, Araujo et al. 2004, Carlezon, Mague et al. 2005, Sanchez-Villegas, Verberne et al. 2011). Άλλωστε, η αυξημένη πρόσληψη μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων έχει φανεί να συσχετίζεται με μειωμένη καταθλιπτική συμπτωματολογία ανάμεσα σε υγιείς ενήλικες (Panagiotakos, Mampelkou et al. 2010). Φαίνεται, λοιπόν, ότι η καταθλιπτική συμπτωματολογία επιδρά στις διατροφικές επιλογές, αλλά και τα διατροφικά πρότυπα που υιοθετούνται έχουν τη δυνατότητα να την αμβλύνουν ή και να την οξύνουν. Δηλαδή, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η σχέση ανάμεσα στα ψυχολογικά χαρακτηριστικά και τις διατροφικές συνήθειες είναι μάλλον αμφίδρομη, με τις παραμέτρους των μεν να αλληλοεπηρεάζονται με τις δε (Georgousopoulou, Kastorini et al. 2014).

1.5. ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΥΝΗΘΕΙΩΝ/ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ.

Πληθώρα μελετών παρατήρησης αλλά και κλινικών δοκιμών έχουν προσπαθήσει να προσδιορίσουν τους συγκεκριμένους μηχανισμούς μέσω των οποίων επιδρούν τα μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά ή τρόφιμα στην υγεία (Hu 2002). Ωστόσο, οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, αλλά ένα συνδυασμό τροφίμων που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και με τα περιβάλλοντα συστατικά. Γι αυτό, θεωρείται ότι οι διατροφικές μελέτες που επιλέγουν την προσέγγιση αυτή ενδεχομένως υποτιμούν τη συνολική επίδραση της διατροφής στην υγεία και οδηγούν σε ανακρίβειες στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων, με πιθανό αποτέλεσμα τη διαμόρφωση λαθεμένων διατροφικών συμβουλών (Wirfalt, Drake et al. 2013).

Έτσι, στον αντίποδα της προσέγγισης που αναφέρθηκε παραπάνω, πολλοί ερευνητές προτείνουν μία πιο ολιστική προσέγγιση της διατροφής στην μελέτη για την πρόληψη των ασθενειών (Trichopoulos and Lagiou 2001). Γι' αυτό το λόγο, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αλλά και τα επιμέρους Υπουργεία Υγείας των Ευρωπαϊκών χωρών έχουν εκδώσει διατροφικές οδηγίες για τον πληθυσμό υπό τη μορφή διατροφικών προτύπων. Στα πιο γνωστά διατροφικά πρότυπα περιλαμβάνονται η δίαιτα δυτικού τύπου, με την κατανάλωση εύκολα προσβάσιμου - "γρήγορου" φαγητού, οι διαφόρων τύπων πιο "συνετές" - φυτοφαγικές δίαιτες (που ανάλογα με τον τύπο τους μπορεί να συνδυάζονται ή όχι με την κατανάλωση ζωικών προϊόντων) και η Μεσογειακή Δίαιτα, ένα διατροφικό πρότυπο αρκετά διαδεδομένο στις χώρες της Μεσογείου αλλά και σε ολόκληρο τον πλανήτη.

Για την περιγραφή ενός διατροφικού προτύπου έχουν προταθεί δύο κύριες προσεγγίσεις:

1.5.1. Εκ- των- προτέρων προσέγγιση.

Η πρώτη μέθοδος που έχει προταθεί για την περιγραφή ενός διατροφικού προτύπου είναι η ανάλυση "a priori" ή "εκ- των- προτέρων", η οποία περιλαμβάνει μια σειρά

προσεγγίσεων που χρησιμοποιούν κάποιο σκορ (διατροφικοί δείκτες) και στηρίζεται σε δημοσιευμένες διατροφικές συστάσεις (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2009, Bhupathiraju and Tucker 2011). Αυτή ήταν και η πρώτη μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε στην επιδημιολογία για να εκτιμηθεί πώς ο συνδυασμός των διάφορων τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών σχετίζεται με την επίπτωση στην υγεία, σύμφωνα με τις ήδη υπάρχουσες γνώσεις. Οι γνώσεις αυτές περιλαμβάνουν τις τρέχουσες διατροφικές συστάσεις ή/ και κατευθυντήριες γραμμές επίσημων Διατροφολογικών Συλλόγων ή άλλων προτύπων διατροφής (όπως είναι η Μεσογειακή πυραμίδα, το αγγλικό πρότυπο πιάτου eatwell plate κλπ). Ανάλογα με το επίπεδο της κατανάλωσής του, το κάθε άτομο βαθμολογείται για καθένα από αυτά τα στοιχεία και στη συνέχεια υπολογίζεται μία συνολική βαθμολογία, με την υψηλότερη να είθισται να αντικατοπτρίζει προσκόλληση στο συγκεκριμένο πρότυπο διατροφής. Ουσιαστικά, τα εκ- των- προτέρων προσδιοριζόμενα διατροφικά πρότυπα βασίζονται στην ήδη υπάρχουσα γνώση για τη σχέση μεταξύ των τροφίμων, των θρεπτικών συστατικών και των ασθενειών, με τον υπολογισμό διατροφικών σκορ για την αξιολόγηση του βαθμού προσκόλλησης σε ένα συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο ή σύσταση. Εν ολίγοις, η προσέγγιση αυτή ποσοτικοποιεί την υιοθέτηση διατροφικών συνηθειών οι οποίες, σύμφωνα με την υπάρχουσα γνώση, θεωρούνται "υγιεινές". Μέχρι στιγμής, οι πρότυποι δείκτες διατροφής που έχουν διαμορφωθεί είναι οι εξής: healthy eating index (HEI), dietary quality index (DQI), health diet index (HDI) και Mediterranean diet score (MDS) (Wirfalt, Drake et al. 2013). Ένας ακόμη δείκτης, που συζητήθηκε παραπάνω, είναι το MedDietScore.

Πιο συγκεκριμένα, ο δείκτης HEI αποτελεί μία συνοπτική μέτρηση του βαθμού προσκόλλησης του τρόπου που διατρέφεται ένα άτομο στις μερίδες που προτείνει ο Οδηγός Διατροφικής Πυραμίδας (Food Guide Pyramid) του Υπουργείου Γεωργίας των ΗΠΑ για τις 5 κύριες ομάδες τροφίμων (Hu 2002). Μετράει, ακόμη, την προσκόλληση των ατόμων στις συστάσεις των Διατροφικών Οδηγιών για τους Αμερικανούς (US Dietary Guidelines for Americans). Κατ' αυτόν τον τρόπο, κατατάσσει τα άτομα ή τις υποομάδες με κριτήριο το βαθμό συμμόρφωσής τους στις τρέχουσες διατροφικές συστάσεις, δίνοντάς τους ανάλογους βαθμούς. Στην πιο σύγχρονη έκδοσή του αποδίδει 10 βαθμούς για την ημερήσια ενεργειακή κατανάλωση $\leq 7\%$ κορεσμένου λίπους και 0 για κατανάλωση $\geq 15\%$ (με την απόδοση ενδιάμεσων βαθμολογιών για τις ενδιάμεσες προσλήψεις). Αντίστοιχα, βαθμοί δίνονται και ανάλογα με την προσκόλληση στις

συνιστώμενες προσλήψεις για τα φρούτα, τα λαχανικά, τα σιτηρά, το γάλα, το κρέας, τα λίπη και τα έλαια, ενώ υπάρχουν περιορισμοί για την πρόσληψη νατρίου και περιττών θερμίδων. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν με βάση τη βαθμολογία στον δείκτη αυτό οδηγούν στην κατάταξη των ατόμων σε σχέση με τη συμμόρφωσή τους με τις τρέχουσες διαιτητικές οδηγίες. Η διαδικασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα παρεμφερή σκορ να αντικατοπτρίζουν διαφορετική συμμόρφωση (Tucker 2010).

Ο δείκτης MDS αποτελεί ένα σκορ προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα και έχει μελετήσει εκτεταμένα τη συσχέτιση του καρδιαγγειακού κινδύνου με τη διατροφή (Bhupathiraju and Tucker 2011). Το ενδιαφέρον για την μελέτη του συγκεκριμένου τρόπου διατροφής προήλθε, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, από την μακροζωία και την μειωμένη επίπτωση χρόνιων ασθενειών που παρατηρήθηκε στις χώρες της Μεσογείου. Μεγάλος αριθμός μελετών έκτοτε έχει επιβεβαιώσει επανειλημμένως την ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής Δίαιτας- ωστόσο, η εφαρμογή του δείκτη σε περιοχές εκτός μεσογείου παρουσιάζει διαφοροποιήσεις (Tucker 2010).

Ο δείκτης DQI μετρά την προσκόλληση των ατόμων στην κατανάλωση 8 ομάδων τροφίμων και σε άλλες συστάσεις πρόσληψης θρεπτικών συστατικών από διάφορους φορείς (Committee on Diet and Health of the National Research Council of Food and Nutrition) (Bhupathiraju and Tucker 2011).

Αυτή η μέθοδος προσέγγισης των διατροφικών προτύπων (μέσω διατροφικών δεικτών), στην αρχή αντιμετωπίστηκε με μεγάλο ενθουσιασμό από τους ερευνητές, με τη συσχέτιση των διατροφικών δεικτών με τον κίνδυνο για νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος να φαίνεται ιδιαίτερος υποσχόμενη. Στην πρώτη σχετική συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε το 1996, το συμπέρασμα ήταν ότι η προσέγγιση των διατροφικών προτύπων με τη χρήση διατροφικών δεικτών συνδεόταν στενότερα με τον κίνδυνο εμφάνισης νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος σε σχέση με την προσέγγιση μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων (Wirfalt, Drake et al. 2013). Στην πορεία όμως, αναδείχθηκε μία σειρά μεθοδολογικών προβλημάτων. Αφενός, οι διατροφικές συστάσεις αλλάζουν τακτικά, με αποτέλεσμα οι αντίστοιχοι διατροφικοί δείκτες να πρέπει να αναπροσαρμόζονται διαρκώς. Αφετέρου, επειδή οι διατροφικές συνήθειες καθορίζονται από πολιτιστικά στοιχεία, ένας δείκτης οφείλει να αντικατοπτρίζει τα χαρακτηριστικά αυτά. Ωστόσο, οι διαφορές σε επίπεδο πληθυσμών καθιστούν εξαιρετικά δύσκολο να συγκριθούν τα αποτελέσματα του εκάστοτε δείκτη

ανάμεσα σε διαφορετικούς πληθυσμούς, ειδικά αν ως σημείο αξιολόγησης χρησιμοποιείται η μέση πρόσληψη (όπως π.χ. στο MDS). Ανασκόπηση για την χρήση των διαφορετικών δεικτών για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα σε διάφορες χώρες (π.χ. Ελλάδα, Δανία, Κίνα, Ισπανία, άλλες ευρωπαϊκές χώρες και το Ισραήλ), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η πλειονότητα των δεικτών αυτών δεν μετράει την προσκόλληση σε μια καθολική και απaráλλακτη Μεσογειακή Δίαιτα, αλλά σε ένα πρότυπο που βασίζεται στην κατανομή επιλεγμένων ομάδων τροφίμων στον εξεταζόμενο πληθυσμό.

Συνεπώς, οι διατροφικοί δείκτες αποτελούν μία περιγραφή του βαθμού στον οποίο τα άτομα ακολουθούν τις υπάρχουσες οδηγίες και μπορούν να εδραιώσουν τη σχέση μεταξύ της προσκόλλησης αυτής και των αποτελεσμάτων της στην υγεία (Tucker 2010). Έχουν τη δυνατότητα της σύνοψης της διατροφικής συμπεριφοράς σε ένα σκορ, είναι εύκολοι στην ερμηνεία τους και δύνανται να χρησιμοποιηθούν για την εξαγωγή γενικότερων υποθέσεων. Ωστόσο, δεν μπορούν να αναδείξουν τα ιδανικά διατροφικά πρότυπα για την υγεία, καθώς στηρίζονται στην ήδη υπάρχουσα γνώση, όπως αυτή εκφράζεται στις διατροφικές οδηγίες. Επιπλέον, δεν μπορούν και να αποτυπώσουν τις διαφορετικές πολιτιστικές διατροφικές συνήθειες.

1.5.2. Εκ- των- υστέρων προσέγγιση.

Η δεύτερη μέθοδος που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση των διατροφικών προτύπων είναι η "a posteriori" ή "εκ- των- υστέρων" ανάλυση, η οποία μελετά εμπειρικά τα διατροφικά πρότυπα και αναγνωρίζει τις ομοιότητες μεταξύ των διατροφικών συνηθειών ή των ομάδων τροφίμων που καταναλώνονται με βάση τις παρατηρούμενες ενδοσυσχετίσεις, χρησιμοποιώντας στατιστικές τεχνικές όπως η παραγοντική ανάλυση (factor analysis), η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (principal component analysis) και η συσταδική ανάλυση (cluster analysis) (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2009). Βασική προϋπόθεση για την αποτελεσματική εφαρμογή των ανωτέρων αναφερθέντων τεχνικών είναι η ύπαρξη ικανών συσχετίσεων μεταξύ των αρχικών μεταβλητών. Τα διατροφικά πρότυπα που αξιολογούνται με την μεθοδολογία αυτή αντανakλούν τη διατροφή που επιλέγεται και καταναλώνεται από μεμονωμένα άτομα (Wirfalt, Drake et al. 2013). Κάποια επιλέγουν να ακολουθούν τη γραμμή των

ισχυουσών διατροφικών συστάσεων, ενώ άλλα περιλαμβάνουν διατροφικές συνιστώσες μικρότερης αξίας για την υγεία. Ανάλογα με τις διατροφικές συνήθειες, τα εκ- των- υστέρων διατροφικά πρότυπα μπορεί να διαφοροποιούνται μεταξύ των μελετών και των πληθυσμών.

Παραγοντική Ανάλυση: Η παραγοντική ανάλυση (Factor Analysis- FA) είναι μια πολυμεταβλητή στατιστική τεχνική που χρησιμοποιεί τις πληροφορίες που αναφέρονται είτε σε ερωτηματολόγια καταγραφής συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (Food Frequency Questionnaires- FFQs), είτε σε διατροφικά αρχεία, για να αναγνωριστούν κοινές διαστάσεις (παράγοντες ή πρότυπα) (Hu 2002). Η ανάλυση αυτή αθροίζει συγκεκριμένα τρόφιμα ή και ομάδες τροφίμων, στο βαθμό που τα τρόφιμα αυτά συσχετίζονται μεταξύ τους στη βάση δεδομένων. Έτσι, προκύπτει ένα συνολικό σκορ για κάθε πρότυπο/ μοτίβο, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε στην ανάλυση συσχέτισης είτε στην παλινδρόμηση ώστε να εξεταστούν οι σχέσεις μεταξύ ποικίλων διατροφικών προτύπων με το προς μελέτη αποτέλεσμα (π.χ. η ενεργειακή πρόσληψη, οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, άλλοι δείκτες υγείας).

Ανάλυση σε κύριες Συνιστώσες: Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis- PCA) χρησιμοποιείται κυρίως για να ορίσει τα διατροφικά πρότυπα, γιατί οι κύριες συνιστώσες είναι μαθηματικές συναρτήσεις των παρατηρούμενων μεταβλητών, ενώ οι κοινοί παράγοντες δεν μπορούν να εκφραστούν από τις παρατηρούμενες μεταβλητές (Hu 2002). Πρόκειται για μια μορφή παραγοντικής ανάλυσης που δημιουργεί ιεραρχημένους γραμμικούς συνδυασμούς τροφίμων ή ομάδων τροφίμων για να εξηγήσει τη μέγιστη διακύμανση σε επίπεδο συσχέτισης (Wirfalt, Drake et al. 2013). Κάθε τρόφιμο (ή κάθε ομάδα τροφίμων) έχει υποστεί στάθμιση ώστε να περιγραφεί η συσχέτισή του σε σχέση με τη συνολική ενδοσυσχέτιση των τροφίμων. Παράγονται ξεχωριστά σκορ για κάθε συνιστώσα (factor), τα οποία στη συνέχεια κατατάσσουν τα άτομα σύμφωνα με το κατά πόσο στενά συνδέονται οι προσλήψεις τους με τη στάθμιση των ενδοσυσχετίσεων ή με το κατά πόσο καταναλώνουν τρόφιμα από ομάδες που είναι υψηλά σταθμισμένα σε κάθε παράγοντα (Tucker 2010). Όπως και στους διατροφικούς δείκτες, το σκορ στην PCA αποτελεί ένδειξη του κατά πόσο ακολουθείται το διατροφικό πρότυπο στο σύνολό του, με τη διαφορά να έγκειται στο ότι δεν εμπεριέχεται κάποια εκ- των- προτέρων υπόθεση για τις συστάσεις.

Συσταδική Ανάλυση: Η συσταδική ανάλυση (Cluster Analysis- CA) είναι μια άλλη πολυμεταβλητή μέθοδος προσδιορισμού των διατροφικών προτύπων, η οποία αθροίζει τα άτομα σε σχετικά ομοιογενείς υποομάδες/ συστάδες (clusters), με παρόμοιες διατροφικές συνήθειες (Hu 2002). Τα άτομα μπορούν να καταταχθούν σε διακριτές υποομάδες βάσει της συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, το μέσο όρο των γραμμαρίων της κατανάλωσης τροφίμων κ.α. Όταν η διαδικασία αυτή ολοκληρωθεί, απαιτείται η διενέργεια περαιτέρω αναλύσεων προκειμένου να ερμηνευτούν τα πρότυπα που αναγνωρίστηκαν. Η συσταδική ανάλυση, εν ολίγοις, περιγράφει διατροφικά πρότυπα που εκφράζουν τη διατροφική συμπεριφορά μέσα στον πληθυσμό και δεν είχαν αναδειχθεί πρωτίτερα (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2009).

1.5.3. Εκ- των- προτέρων έναντι εκ- των- υστέρων προσέγγιση.

Η παραγοντική ανάλυση, η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες και η συσταδική ανάλυση θεωρούνται "εκ- των- υστέρων" αναλύσεις γιατί τα διατροφικά πρότυπα προκύπτουν μέσω στατιστικού σχεδιασμού μοντέλων των διαθέσιμων διατροφικών δεδομένων. Αντίθετα, η προσέγγιση με τους διατροφικούς δείκτες είναι "εκ- των- προτέρων" μέθοδος, καθώς οι δείκτες δημιουργούνται με βάση τις ήδη υπάρχουσες γνώσεις πάνω στην "υγιεινή" διατροφή (Hu 2002).

Επειδή οι εκ- των- υστέρων προσεγγίσεις παράγουν πρότυπα που βασίζονται σε εμπειρικά δεδομένα χωρίς κάποια εκ- των- προτέρων υπόθεση, δεν αντιπροσωπεύουν ιδανικά πρότυπα (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2009). Ακόμη, οι διατροφικοί δείκτες δομούνται με βάση τις επικρατούσες διατροφικές οδηγίες, μερικές από τις οποίες ενδέχεται να μη στηρίζονται σε επιστημονικά δεδομένα.

Σε σύγκριση των δύο αναλύσεων (a- priori και a- posteriori) όσον αφορά την προβλεπτική τους ικανότητα για την πενταετή επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου και οι δύο έδειξαν καλή και παρόμοια ικανότητα στην πρόβλεψη της εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2009). Πιο συγκεκριμένα, η a- priori ανάλυση διατροφικών προτύπων που επιλέχθηκε ήταν το MedDietScore, ενώ η a- posteriori ήταν η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες, για την ανάλυση των έσω- συσχετίσεων ανάμεσα στις καταναλισκόμενες ομάδες τροφίμων. Όσον αφορά τη

σταθερότητα αλλά και την ακρίβεια κατάταξης των δύο αυτών προσεγγίσεων, και οι δύο βρέθηκαν να μπορούν να προσδιορίσουν σταθερά διαιτητικά πρότυπα και να εμφανίζουν ισοδύναμη ακρίβεια ταξινόμησης στους περισσότερους αλγόριθμους ταξινόμησης, με την επιλογή ανάμεσα στις δύο να επαφίεται στον εκάστοτε ερευνητή ανάλογα με το αν η πληροφορία που θέλει να αποκομίσει αφορά το επίπεδο προσκόλλησης σε προκαθορισμένα διατροφικά πρότυπα ή γενικές διατροφικές συμπεριφορές (Bountziouka, Tzavelas et al. 2011, Kastorini, Papadakis et al. 2013).

Όλες οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται εμφανίζουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα και όλες μπορεί να περιλαμβάνουν σφάλματα μετρήσεων λόγω των τεχνικών που χρησιμοποιούνται κατά την εφαρμογή τους. Η ανάλυση διατροφικών προτύπων, αν κι έχει απασχολήσει πολλά χρόνια την επιστημονική κοινότητα, έχει καταφέρει να εξάγει λίγες μόνο γενικές υποθέσεις (Kant 2010). Ωστόσο, τα ευρήματα που εξάγονται από τις αναλύσεις αυτές είναι σημαντικά για την προαγωγή της υγείας, καθώς αντί να υποστηρίζουν την προώθηση ή αποφυγή μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ενθαρρύνουν όλο και περισσότερο το ρόλο ενός συνολικού προτύπου διατροφής στην πρόληψη των χρόνιων ασθενειών (Wirfalt, Drake et al. 2013).

2. ΣΚΟΠΟΣ.

Τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος, όπως αναλύθηκε και στην αντίστοιχη ενότητα της εισαγωγής, αποτελούν ένα σημαντικότατο πρόβλημα στο χώρο της δημόσιας υγείας. Η βιβλιογραφία υποστηρίζει την ύπαρξη ισχυρής συσχέτισης ανάμεσα στις διατροφικές συνήθειες και τα υιοθετούμενα διατροφικά πρότυπα και τον κίνδυνο εμφάνισης των νοσημάτων αυτών (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2006, Williams, Lovegrove et al. 2013, Kontogianni and Panagiotakos 2014). Τα διατροφικά πρότυπα, όμως, επηρεάζονται από τους ψυχολογικούς παράγοντες, ενώ ταυτόχρονα οι ψυχολογικοί παράγοντες (και ιδίως η κατάθλιψη) φαίνεται ότι συσχετίζονται και αυτοί με την ανάπτυξη νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος. Ωστόσο, ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης δίαιτας, ψυχολογικών παραγόντων και νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως.

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής ήταν να εξεταστεί ο πιθανός διαμεσολαβητικός ρόλος της διατροφής στην επίδραση του άγχους και της κατάθλιψης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.

Η στατιστική επεξεργασία και άρα και τα συμπεράσματα της παρούσας διατριβής βασίστηκαν σε μέρος του συνολικού δείγματος της μελέτης "ΑΤΤΙΚΗ". Η μελέτη "ΑΤΤΙΚΗ" είναι μια επιδημιολογική μελέτη καταγραφής και παρακολούθησης της υγείας του πληθυσμού της ευρύτερης περιφέρειας των Αθηνών και Πειραιώς, καθώς και των παραγόντων που την επηρεάζουν. Πραγματοποιήθηκε τα έτη 2001-2002 από την Α' Καρδιολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών (Pitsavos, Panagiotakos et al. 2003).

3.1. ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.

Το δείγμα της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ» περιλάμβανε 3042 άτομα από τους 4056 που κλήθηκαν τυχαία (75% συμμετοχή), από τον Μάιο του 2001 μέχρι τον Αύγουστο του 2002, να συμμετάσχουν στη μελέτη. Το επιδιωκόμενο τελικό μέγεθος του δείγματος προέκυψε ύστερα από ανάλυση στατιστικής ισχύος, ούτως ώστε να επιτρέπεται σε προοπτική παρακολούθηση 10 ετών, η αποτίμηση διαφορών μεγαλύτερων από 10% στον εκτιμώμενο σχετικό κίνδυνο, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας μικρότερης του 0,05 (τιμή p) και με στατιστική ισχύ $> 80\%$, για ελέγχους δύο κατευθύνσεων. Η δειγματοληψία ήταν τυχαία, και στρωματοποιημένη ανά πόλη (με βάση τον πληθυσμό των Δήμων και Κοινοτήτων της Υπερνομαρχίας Αττικής, καθώς επίσης και των νομαρχιών Ανατολικής και Δυτικής Αττικής), ηλικιακή κατηγορία και φύλο. Με βάση την πληθυσμιακή στρωματοποίηση της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας της Ελλάδος (Ε.Σ.Υ.Ε.) δημιουργήθηκαν «χάρτες» ανά περιοχή μελέτης, έτσι ώστε να προσδιορίζεται επακριβώς ο πληθυσμός-στόχος. Η συνεισφορά των ευρύτερων περιοχών της ΑΤΤΙΚΗΣ στο τελικό δείγμα της μελέτης ήταν η εξής:

- Δήμος Αθηναίων (20%),
- Δήμος Πειραιώς (8%),
- ευρύτερη περιφέρεια πρωτεύουσας (41%),

- «υπόλοιπο» ΑΤΤΙΚΗΣ (29%) και
- νήσοι Σαρωνικού (2%).

Στο δείγμα συμπεριλήφθηκαν άτομα αστικών, ημιαστικών και αγροτικών περιοχών. Καθώς στην Αττική διαβιεί περίπου το 40% του πληθυσμού ολόκληρης της χώρας (Ε.Σ.Υ.Ε. 2001), τα αποτελέσματα και επαγόμενα συμπεράσματα από τη μελέτη -και με δεδομένη την αντιπροσώπευση στο δείγμα και ημιαστικών και αγροτικών περιοχών- δύνανται να θεωρούνται γενικεύσιμα για όλη την ηπειρωτική Ελλάδα, το δε δείγμα αντιπροσωπευτικό αφού παρατηρήθηκαν ελάχιστονες μόνο, μη στατιστικά σημαντικές διαφορές, ως προς την κατανομή του φύλου και της ηλικίας ανάμεσα στο δείγμα και στον ελληνικό πληθυσμό.

Μετά τον ορισμό των περιοχών, ο σχεδιασμός απαιτούσε την τυχαία επιλογή εργασιακών χώρων -δημόσιων και ιδιωτικών-, κέντρων συγκέντρωσης ηλικιωμένων καθώς και δημοτικών χώρων. Κατόπιν, διενεργείτο τυχαία επιλογή ατόμων (με την μέθοδο της δυαδικής ακολουθίας τυχαίων αριθμών όπου 1=ένταξη στην μελέτη, 0=μη ένταξη στην μελέτη), από τις λίστες που είχαν δημιουργηθεί για κάθε χώρο. Με τον τρόπο αυτό, επιτεύχθηκε ελαχιστοποίηση της συμμετοχής εθελοντών στην μελέτη και κατά συνέπεια, περιορισμός του συστηματικού σφάλματος κατά την επιλογή. Το πρωτόκολλο προέβλεπε ακόμα, την επιλογή ενός ατόμου ανά οικογένεια, οικοδομικό συγκρότημα και τετράγωνο.

Κριτήρια ένταξης στη μελέτη ήταν η διαβίωση του ατόμου στο νομό Αττικής και η ηλικία του, που έπρεπε να είναι τουλάχιστον 18 ετών. Τα κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη ήταν το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, καθώς και η παρουσία άλλης χρόνιας νόσου. Τα άτομα έπρεπε επίσης να μην έχουν πρόσφατη οξεία νόσο, όπως κοινό κρυολόγημα, οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού, οδοντιατρικά προβλήματα που προκαλούν φλεγμονή, να μην έχουν υποστεί οποιαδήποτε μείζονα χειρουργική επέμβαση ή ελάχιστονα χειρουργική πράξη μία εβδομάδα προ της έναρξης της μελέτης.

Με βάση τα παραπάνω κριτήρια, ερωτήθηκαν για τη συμμετοχή τους αρχικά 4056 άτομα με τυχαία δειγματοληψία, αλλά πάντα με βάση τα στοιχεία της απογραφής του 2001 για την αναλογία ανδρών και γυναικών στον ελληνικό πληθυσμό, καθώς και το ποσοστό συμμετοχής ανά ηλικιακή ομάδα. Από τους 4056, οι 3042 δέχτηκαν να συμμετάσχουν. Από το δείγμα των 3042 ατόμων που τελικώς ανταποκρίθηκαν στο

κάλεσμα της μελέτης "ΑΤΤΙΚΗ", 1514 ήταν άνδρες (48%) και 1528 γυναίκες (52%). Οι άνδρες είχαν ηλικία από 18 έως 87 έτη, ενώ οι γυναίκες 18-89 έτη.

Τα διάφορα στοιχεία συγκεντρώθηκαν μέσω συνεντεύξεων με τη χρήση τυποποιημένου ερωτηματολογίου, από τους ερευνητές πεδίου (καρδιολόγους, διαιτολόγους και νοσηλευτές). Στη συνέχεια, τα στοιχεία κωδικοποιήθηκαν σε στατιστική βάση δεδομένων που σχεδιάστηκε για το σκοπό της μελέτης "ΑΤΤΙΚΗ". Μετά τη λήψη της συνέντευξης, αποκλείστηκαν από την μελέτη άτομα με ιστορικό καρδιαγγειακής ή άλλης αθηροσκληρωτικής νόσου καθώς και άτομα με γνωστή κακοήθεια. Οι συμμετέχοντες δεν έπασχαν από καμία οξεία νόσο, όπως απλό κοινό κρυολόγημα, οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού, οδοντικά προβλήματα επιπλεγμένα με φλεγμονή, άλλου είδους οξείες λοιμώξεις- φλεγμονές ή κακώσεις, ούτε είχαν υποστεί οποιαδήποτε μείζονα χειρουργική επέμβαση ή ελάσσονα χειρουργική πράξη, μία εβδομάδα πριν την έναρξη της μελέτης.

Από το δείγμα των 3042 ατόμων που τελικώς ανταποκρίθηκαν στο κάλεσμα της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ», οι 853 υποβλήθηκαν επιπλέον σε ψυχολογική αξιολόγηση. Η επιλογή έγινε με τυχαίο τρόπο σύμφωνα με τον ακόλουθο αλγόριθμο: σε κάθε στρώμα της μελέτης (δηλαδή πόλη – φύλο – ηλικιακή ομάδα), χρησιμοποιώντας μία ακολουθία δίτιμων αριθμών (π.χ. 1100101100), επιλέχθηκε τυχαία ένας ανά τρεις συμμετέχοντες. Τα 853 άτομα που επιλέχθηκαν τελικά, υποβλήθηκαν σε μία λεπτομερή ψυχολογική αξιολόγηση από ομάδα ειδικών, ενώ είχαν παρόμοια χαρακτηριστικά με εκείνα του συνολικού δείγματος της μελέτης «ΑΤΤΙΚΗ» καθώς υπήρχαν μόνο ελάσσονες και ασήμαντες διαφορές στις κατανομές του φύλου και της ηλικίας μεταξύ του επιλεγμένου δείγματος και του πληθυσμού- στόχου. Από τα 853 άτομα, 762 αξιολογήθηκαν για την παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων (ενεργό δείγμα) με τη χρήση της ελληνικής μετάφρασης της κλίμακας αυτοαναφοράς του Zung. Ακόμη, για την εκτίμηση του άγχους χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο Y-1 του State- Trait Anxiety Inventory for Adults (STAI).

Πραγματοποιήθηκαν δύο επαναξιολογήσεις των συμμετεχόντων της μελέτης από τους ερευνητές. Η πρώτη έγινε μετά από 5 έτη, το 2006, σε 2101 άτομα (70% ποσοστό συμμετοχής) και καταγράφηκε η εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου από το ιατρικό προσωπικό της μελέτης. Κατά τα έτη 2011-12 πραγματοποιήθηκε ο 10-ετής επανέλεγχος (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 8.4 έτη). Στον 10-ετή επανέλεγχο συμμετείχαν 2583 από τους 3042 εθελοντές της μελέτης (85% ποσοστό συμμετοχής).

Από τα 459 άτομα που χάθηκαν στη δεκαετία, οι 224 χάθηκαν λόγω λανθασμένων ή όχι έγκυρων στοιχείων επικοινωνίας, και οι 235 αρνήθηκαν την εκ νέου συμμετοχή τους. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην ηλικία και στην αναλογία των φύλων μεταξύ όσων συμμετείχαν και όσων δε συμμετείχαν στους επανελέγχους.

3.2. ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.

Συνολικά στην μελέτη «ΑΤΤΙΚΗ» μελετήθηκαν:

- δημογραφικά στοιχεία (π.χ. φύλο, ηλικία, μορφωτικό επίπεδο, εισόδημα)
- καθημερινές ατομικές συνήθειες (φυσική δραστηριότητα και άσκηση, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ κ.α.)
- διατροφικές συνήθειες
- σωματομετρικά στοιχεία (π.χ. βάρος, ύψος, δείκτης μάζας σώματος, περίμετρος μέσης και ισχίων)
- ιατρικό κληρονομικό ιστορικό (ειδικά περί καρδιαγγειακής νόσου και σχετικών παραγόντων κινδύνου)
- ατομικό αναμνηστικό και φαρμακευτική αγωγή (με ιδιαίτερη μνεία σε ενδεχόμενη αντιυπερτασική, αντιδιαβητική ή αντιλιπιδαιμική αγωγή)
- ψυχολογική εκτίμηση και
- παρακλινικές- εργαστηριακές παράμετροι (αιματολογικές εξετάσεις, γενετικοί δείκτες και ηλεκτροκαρδιογράφημα).

3.2.1. Κοινωνικό-οικονομικά χαρακτηριστικά.

Ως προς το μορφωτικό τους επίπεδο, οι συμμετέχοντες κατατάχθηκαν σε

- χαμηλό: < 9 έτη σπουδών
- μέσο: 10-12 έτη (εκπαίδευση άνω της υποχρεωτικής, δηλαδή, Λύκειο ή τεχνικές σχολές)
- υψηλό: >12 ετών (πανεπιστημιακές ή άλλες ανώτερες / ανώτατες σχολές).

Το μέσο ετήσιο δηλωθέν εισόδημα κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών ετών καταγράφηκε και το οικονομικό επίπεδο των συμμετεχόντων ταξινομήθηκε σε τέσσερις ομάδες:

- χαμηλό: <8.000 ευρώ,
- μεσαίο: 8.000-10.000 ευρώ,
- υψηλό: >10.000 ευρώ

3.2.2. Αποτίμηση του τρόπου ζωής.

Καπνιστικές συνήθειες: Ως καπνιστές ορίστηκαν αυτοί που κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ημερησίως. Αυτοί που ορίστηκαν ως περιστασιακοί καπνιστές (λιγότερα από επτά τσιγάρα ανά εβδομάδα) καταγράφηκαν και συνδυάστηκαν με τους καπνιστές, λόγω του μικρού τους αριθμού. Ως μη καπνιστές, θεωρήθηκαν αυτοί που δεν δοκίμασαν στη ζωή τους ούτε ένα τσιγάρο και ως πρώην καπνιστές ορίστηκαν αυτοί που είχαν διακόψει το κάπνισμα, τουλάχιστον ένα χρόνο πριν την ένταξή τους στη μελέτη. Οι σχετικές πληροφορίες σχετικά με τις καπνιστικές συνήθειες συλλέχθηκαν με βάση τυποποιημένο ερωτηματολόγιο που σχεδιάστηκε ειδικά για τη μελέτη (διερευνώντας τα έτη καπνίσματος, τον ημερήσιο αριθμό τσιγάρων, τα αίτια διακοπής καθώς επίσης και την έκθεση σε παθητικό κάπνισμα). Για την πολυπαραγοντική στατιστική ανάλυση, ο αριθμός των τσιγάρων αποδόθηκε σε πακέτα-χρόνια (αριθμός πακέτων

τσιγάρων/ημέρα επί χρόνια καπνίσματος), προσαρμοσμένα σε περιεχόμενο νικοτίνης 0,8 mg/τσιγάρο.

Σωματική δραστηριότητα: Όσον αφορά την εκτίμηση της σωματικής δραστηριότητας, χρησιμοποιήθηκε μια συνοπτική έκδοση του Διεθνούς Ερωτηματολογίου Φυσικής Δραστηριότητας (International Physical Activity Questionnaire IPAQ). Καταρχήν, λήφθηκε υπόψη η συχνότητα (φορές ανά εβδομάδα), η διάρκεια (λεπτά ανά φορά) και η ένταση της φυσικής δραστηριότητας, κατά την τελευταία χρονική περίοδο. Η ένταση της σωματικής δραστηριότητας βαθμονομήθηκε με ποιοτικούς όρους σε:

- ελαφρά (<4 kcal/λεπτό, χαρακτηριστική δραστηριοτήτων όπως το αργό βάδισμα, η στατική ποδηλασία, οι ελαφρές διατάσεις κ.λ.π.),
- μέτρια (4-7 kcal/λεπτό: π.χ. γοργό περπάτημα, ποδήλατο υπαίθρου, κολύμβηση μέτριας έντασης) και
- έντονη (>7 kcal/λεπτό: έντονο βάδισμα σε ανωφέρεια, τρέξιμο μεγάλων αποστάσεων, γρήγορη ή αγωνιστική ποδηλασία, γρήγορη κολύμβηση ελεύθερου στυλ κ.λ.π.).

Οι συμμετέχοντες οι οποίοι δεν δήλωσαν σωματική δραστηριότητα, ορίστηκαν ως φυσικά ανενεργοί (δηλαδή, ότι διάγουν καθιστική ζωή). Ελήφθη επίσης υπόψη η ύπαρξη επαγγελματικής σωματικής δραστηριότητας αλλά και οποιαδήποτε μορφή σωματικής δραστηριότητας που δεν σχετιζόταν με το κύριο επάγγελμα.

Διατροφικές συνήθειες: Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών στηρίχθηκε σε ένα έγκυρο ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο εβδομαδιαίας καταγραφής της συχνότητας κατανάλωσης των τροφίμων, που συμπληρώθηκε από τους συμμετέχοντες, με την βοήθεια εκπαιδευμένων ατόμων. Το ερωτηματολόγιο προερχόταν από το εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών και είναι το ίδιο με αυτό που χρησιμοποιείται και για το Ελληνικό τμήμα της μελέτης Ευρωπαϊκής Προοπτικής Έρευνας για τον Καρκίνο και την διατροφή (EPIC).

Ζητήθηκε από όλους τους συμμετέχοντες να αναφέρουν τη μέση ημερήσια ή εβδομαδιαία πρόσληψη διαφόρων τροφίμων που καταλάωναν στην διάρκεια των τελευταίων δώδεκα μηνών, καθώς και το μέγεθος της μερίδας αυτών (μικρή, μεσαία και μεγάλη, σε σύγκριση με αυτής του εστιατορίου). Κατόπιν, η συχνότητα κατανάλωσης κάθε τροφίμου ποσοτικοποιήθηκε κατά προσέγγιση, αποδιδόμενη σε φορές ανά μήνα. Έτσι, η ημερήσια κατανάλωση πολλαπλασιάστηκε επί τριάντα και η εβδομαδιαία επί τέσσερα ενώ μηδενική τιμή αποδόθηκε σε τρόφιμα που καταναλώνονταν σπάνια ή ουδέποτε. Η κατανάλωση αλκοόλ μετρήθηκε με ποτήρια του κρασιού (100 ml) και ποσοτικοποιήθηκε αναλόγως της πρόσληψης αιθανόλης (γραμμάρια ανά ποτό). Ένα ποτήρι του κρασιού ισοδυναμούσε με συγκέντρωση αιθανόλης 12%. Τα στοιχεία που καταγράφηκαν συμπεριλαμβάνουν 156 φαγητά και ποτά που συνηθίζεται να καταναλώνονται στην Ελλάδα που περιείχονταν στο ερωτηματολόγιο ορισμένα από τα οποία είναι τα ακόλουθα: ψωμί (λευκό ή ολικής άλεσης), δημητριακά, ρύζι, πατάτες, ζυμαρικά μαγειρεμένα με διάφορους τρόπους (με κιμά, με σάλτσα ντομάτας άλλες σάλτσες), φρούτα (μπανάνα, μήλο, πορτοκάλι, αχλάδι, καρπούζι, πεπόνι, μανταρίνια, φράουλες σύκα, ανανάς, φρούτα αποξηραμένα ή κομπόστα και άλλα), λαχανικά τόσο ωμά (ντομάτα, αγγούρι, καρότα, μαρούλι και άλλα) όσο και μαγειρεμένα (κολοκυθάκια, αγκινάρα, πράσινα χόρτα, σπανάκι και άλλα), διάφορα είδη σαλάτας (ταραμοσαλάτα, ρώσικη, μελιτζανοσαλάτα, χωριάτικη και άλλες), όσπρια (φακές, ρεβίθια, φασόλια και άλλα), μυρωδικά, γαλακτοκομικά (γάλα, γιαούρτι, τυρί, κρέμες) με κατηγοριοποίηση ως προς τη περιεκτικότητα σε λίπος, κρεατικά (κοτόπουλο, χοιρινό, βοδινό, αρνί, κεφτεδάκια, σουβλάκια, συκώτι και άλλα), ψάρια, αβγά, διάφορα είδη πιτών (τυρόπιτα, σπανακόπιτα, κρεατόπιτα και άλλα) γλυκά (κέικ, μπισκότα, σοκολάτες, παγωτά, γλυκίσματα, μπακλαβάς, κανταΐφι, γαλακτομπούρεκο, χαλβάς, ραβανί και άλλα), διάφορα λίπη (διάφοροι τύποι λαδιού, βούτυρο, μαργαρίνη) αφεψήματα (καφές, τσάι, χαμομήλι, αναψυκτικά) και αλκοολούχα ποτά (μπύρα, ούισκι, βότκα/τζιν, κονιάκ/μπράντι, ούζο και άλλα ποτά). Όσον αφορά τα μη αλκοολούχα ποτά και ροφήματα, υπήρχαν ερωτήσεις σχετικά με την κατανάλωση διαφόρων ειδών καφέ και τσαγιού. Όλα τα είδη καφέ (στιγμιαίος, «ελληνικός», φίλτρου ή καπουτσίνο) προσαρμόστηκαν σε όγκο 150 ml και συγκέντρωση καφεΐνης 27,5%. Επίσης, καταγράφηκε η κατανάλωση καφέ χωρίς καφεΐνη (ντεκαφεϊνέ), αναψυκτικών που περιείχαν καφεΐνη και η κατανάλωση ροφήματος σοκολάτας.

Διατροφικά πρότυπα: Για την αποτίμηση του βαθμού υιοθέτησης του Μεσογειακού διατροφικού προτύπου εφαρμόστηκαν δύο μεθοδολογικές προσεγγίσεις: η εκ-των-προτέρων προσέγγιση, κατά την οποία υπολογίστηκε ο διατροφικός δείκτης MedDietScore για κάθε συμμετέχοντα και η εκ-των-υστέρων προσέγγιση, κατά την οποία εφαρμόστηκε παραγοντική ανάλυση, με αρχικές μεταβλητές μία σειρά από ομάδες τροφίμων που συνήθιζαν να καταναλώνουν οι συμμετέχοντες.

Δείκτης αποτίμησης προσκόλλησης στην Μεσογειακή διατροφή (MedDietScore): Προκειμένου να περιγραφεί το σύνολο της διατροφικής πρόσληψης, χρησιμοποιήθηκαν σύνθετοι πίνακες βαθμολόγησης, που είναι απαραίτητοι για την εκτίμηση επιδημιολογικών συσχετίσεων. Στις διάφορες συσχετίσεις τα τρόφιμα παρουσιάζονται συχνά ομαδοποιημένα (π.χ. γαλακτοκομικά, φρούτα, λαχανικά). Ωστόσο, στο επίκεντρο της μελέτης και των διαφόρων συσχετίσεων βρέθηκε κυρίως η Μεσογειακή διατροφή.

Το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο ορίστηκε σύμφωνα με την διατροφική πυραμίδα, που έχει προταθεί από το Ανώτατο Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας. Στην βάση της πυραμίδας τοποθετούνται τα συχνά καταναλισκόμενα τρόφιμα και στην κορυφή τα σπανίως. Στο πρότυπο αυτό, βασική πηγή λίπους είναι το ελαιόλαδο (ίσως και άνω του 40% της ολικής ενεργειακής πρόσληψης προέρχεται από το λίπος, ενώ είναι χαρακτηριστική και η υψηλή αναλογία μονοακόρεστων προς κορεσμένα λίπη). Ειδοποιό επίσης στοιχείο του μεσογειακού προτύπου είναι και η μέτρια κατανάλωση οίνου (1-2 ποτήρια του κρασιού ημερησίως, συνοδευτικά συνήθως των γευμάτων). Επιπλέον, παρόλο που η κατανάλωση γάλακτος είναι περιορισμένη, η κατανάλωση τυριού (κυρίως φέτας) και γιαουρτιού είναι σχετικά υψηλές. Βασιζόμενοι στη λογική της Μεσογειακής δίαιτας εκτιμήθηκε η κατανάλωση 11 ομάδων τροφίμων (με γνώμονα ότι οι τροφές της ίδιας ομάδας έχουν παρόμοια επίπεδα μακροθρεπτικών και ειδικών συστατικών), προκειμένου για κάθε άτομο να υπολογιστεί ο δείκτης αποτίμησης προσήλωσης στην Μεσογειακή διατροφή (εύρος 0-55). Ο δείκτης προέκυπτε ως το άθροισμα των επί μέρους βαθμολογιών για τροφές κοντά και μακριά από το Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο καθώς και για το αλκοόλ. Όσο υψηλότερο το διατροφικό σκορ, τόσο μεγαλύτερη η προσήλωση στο Μεσογειακό διατροφικό πρότυπο (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2006). Συγκεκριμένα, τροφές που χαρακτηρίζουν την

Μεσογειακή διατροφή (π.χ. φρούτα ή λαχανικά, όπως αναλύθηκε παραπάνω) βαθμολογήθηκαν με:

- 0 σε περίπτωση μηδενικής ή σπάνιας κατανάλωση τους,
- 1 για κατανάλωση 1-4 φορές/μήνα,
- 2 για κατανάλωση 5-8 φορές/μήνα,
- 3 για 9-12 φορές/μήνα,
- 4 για 13-18 φορές/μήνα και
- 5 για καθημερινή κατανάλωση.

Αντιθέτως, για την κατανάλωση τροφών που δεν συνάδουν τόσο με την συγκεκριμένη παραδοσιακή διατροφή, όπως το κρέας και τα προϊόντα αυτού, η καθημερινή κατανάλωση τους χαρακτηριζόταν με 0 ενώ με 5, η σπάνια ή μηδενική κατανάλωσή τους.

Όσον αφορά τη χρήση αλκοόλ, δόθηκε:

- βαθμολογία 5, για κατανάλωση λιγότερων από 3 ποτήρια κρασιού/ημέρα (300ml),
- βαθμολογία 0, για κατανάλωση περισσότερων από 7 ποτήρια κρασιού/ημέρα ή μηδενικής κατανάλωσης και
- βαθμολογία 1-4, για τις ενδιάμεσες καταναλώσεις.

3.2.3. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.

Το ύψος των ατόμων μετρήθηκε μια φορά, στρογγυλοποιημένο στο πλησιέστερο μισό του εκατοστού του μέτρου. Κατά την μέτρηση του αναστήματος, τα άτομα του δείγματος δεν έφεραν υποδήματα, είχαν την πλάτη ίσια και ακουμπισμένη σε μέτρο του τοίχου και τους οφθαλμούς να κοιτάζουν ίσια εμπρός.

Το βάρος των ατόμων- χωρίς υποδήματα, με ελαφρά ένδυση- μετρήθηκε μια φορά, με ράβδο εξισορρόπησης. Η ζυγαριά ρυθμιζόταν και ελεγχόταν πριν και μετά από κάθε ζύγιση. Οι μετρήσεις στρογγυλοποιήθηκαν στην πλησιέστερη εκατοντάδα γραμμαρίων.

Στη συνέχεια, ο δείκτης μάζας σώματος (Δ.Μ.Σ.) υπολογίστηκε ως το πηλίκο του βάρους (σε kg) προς το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα). Σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες, ως παχυσαρκία ορίζεται δείκτης μάζας σώματος $> 29,9 \text{ Kg/m}^2$ ενώ υπέρβαρο χαρακτηρίζεται το άτομο με δείκτη μάζας σώματος $25\text{-}29,9 \text{ Kg/m}^2$. Μετρήθηκε επίσης η περίμετρος μέσης σε εκατοστά (στο μέσο μεταξύ 12^{ου} πλευρού και λαγόνιας ακρολοφίας), καθώς και η περίμετρος ισχίων, στο πιο προεξέχον σημείο. Οι περίμετροι αυτές χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της κεντρικής παχυσαρκίας. Ως κεντρική παχυσαρκία ορίστηκε ο λόγος περίμετρος μέσης προς περίμετρο ισχίων (Π.Μ./Π.Ι.) $\geq 0,95$ στους άνδρες και $\geq 0,8$ στις γυναίκες (Dobbelsteyn, Joffres et al. 2001).

3.2.4. Κλινικά χαρακτηριστικά.

Τα δείγματα του αίματος λήφθηκαν μεταξύ 8 και 10 π.μ., σε καθιστή θέση μετά από 12ωρη νηστεία και αποχή από το αλκοόλ. Η βιοχημική ανάλυση διενεργήθηκε, για όλες τις περιπτώσεις, στο ίδιο εργαστήριο, που πληροί τα κριτήρια των Εργαστηρίων Αναφοράς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.

Οι βιοχημικές εξετάσεις: ολική χοληστερόλη ορού (mg/dl), HDL-χοληστερόλη (mg/dl) και τριγλυκερίδια (mg/dl), μετρήθηκαν χρησιμοποιώντας χρωματογραφική ενζυμική μέθοδο σε έναν αυτόματο αναλυτή Technicon RA-1000 (Dade Behring, Marburg, Germany). Οι συντελεστές μεταβλητότητας των επιπέδων χοληστερόλης δεν υπερβαίνουν το 9%, των τριγλυκεριδίων το 4%, της HDL το 4% και των ηπατικών ενζύμων το 5%. Ως υπερχοληστερολαιμία ορίστηκαν επίπεδα ολικής χοληστερόλης νηστείας $>200 \text{ mg/dl}$ ή η λήψη υπολιπιδαιμικών φαρμάκων.

Τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (mg/dl) μετρήθηκαν αμέσως μετά την αιμοληψία, με αναλυτή Beckman Glucose Analyzer. Η ύπαρξη επιπέδων σακχάρου νηστείας $>125 \text{ mg/dl}$ ή αντιδιαβητικής –δισαιτητικής ή φαρμακευτικής- αγωγής έθετε την διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη ενώ καθώς υπήρχαν δεδομένα μόνο για τη γλυκόζη

νηστείας, ως προδιαβήτη ορίστηκε η διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας (IFG) για τιμές σακχάρου 100-125 mg/dl.

Ως μεταβολικό σύνδρομο ορίστηκε η συνύπαρξη τουλάχιστον τριών χαρακτηριστικών από τα εξής:

- a) κεντρικού τύπου παχυσαρκία (περιφέρεια μέσης για τους άνδρες >102 cm και για τις γυναίκες >88 cm),
- b) τριγλυκερίδια ορού >150 mg/dl (ή χρήση φαρμάκων για υπερτριγλυκεριδαιμία)
- c) HDL-χοληστερόλη <40 mg/dl στους άνδρες και <50 mg/dl στις γυναίκες (ή χρήση ανάλογων φαρμάκων)
- d) συστολική αρτηριακή πίεση ≥ 130 ή διαστολική ≥ 85 mmHg (ή αντιυπερτασική αγωγή) και
- e) επίπεδα γλυκόζης νηστείας >100 mg (ή χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων).

Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε στο τέλος της φυσικής εξέτασης κι αφού ο εξεταζόμενος βρισκόταν σε καθιστή θέση τουλάχιστον για 30 λεπτά. Λαμβανόταν από καρδιολόγο, τρεις φορές στο δεξί χέρι, -το οποίο έπρεπε να είναι χαλαρό και καλά υποστηριζόμενο από τραπέζι -σε γωνία 45ο από τον κορμό (με τη χρήση σφυγμομανομέτρου ELKA, της γερμανικής εταιρείας Von Schlieben Co). Αν για κάποιο λόγο, η μέτρηση γινόταν στο άλλο χέρι, αυτό σημειωνόταν στην κάρτα-ερωτηματολόγιο του ατόμου. Επίσης, σημειωνόταν τυχόν διαφορά στην ψηλάφηση του σφυγμού στις κερκιδικές αρτηρίες των δύο χεριών, οπότε σ' αυτήν την περίπτωση, η αρτηριακή πίεση μετριοταν και στα δύο άκρα. Ο χρόνος που μεσολαβούσε μεταξύ των μετρήσεων ήταν ακριβώς όσος απαιτείτο για την καταγραφή της προηγούμενης μέτρησης και το πλήρες ξεφούσκωμα της περιχειρίδας. Προ της μέτρησης της αρτηριακής πίεσεως ελεγχόταν ότι η στήλη υδραργύρου ήταν στο 0 mmHg της κλίμακας, όταν η περιχειρίδα ήταν εντελώς ξεφουσκωμένη. Το επίπεδο της συστολικής αρτηριακής πίεσης καθοριζόταν από τον πρώτο ήχο καλής ακουστικής ποιότητας, ενώ η διαστολική πίεση από την πλήρη εξαφάνιση των επαναλαμβανόμενων ήχων (φάση V). Αλλαγές στην ένταση των ήχων δεν αξιολογήθηκαν. Τα άτομα με μέσα επίπεδα αρτηριακής πίεσεως ίσα ή μεγαλύτερα των 140/90 mmHg καθώς και εκείνοι υπό αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή

κατατάχθηκαν στους υπερτασικούς, σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική των επιδημιολογικών μελετών.

3.2.5. Ψυχολογική αξιολόγηση.

Η αξιολόγηση της παρουσίας καταθλιπτικής συμπτωματολογίας έγινε με τη χρήση της μεταφρασμένης και σταθμισμένης κλίμακας αυτοαναφοράς Κατάθλιψης του Zung (Zung Self-Rating Depression Scale - ZDRS) (Zung 1965, Fountoulakis, Iacovides et al. 2001). Η κλίμακα ZDRS είναι ένα γνωστό, παγκοσμίως διαδεδομένο ψυχομετρικό εργαλείο για την αξιολόγηση της κατάθλιψης με εύρος τιμών από το 20 έως το 80. Αποτελείται από 20 συνολικά ερωτήματα που περιλαμβάνουν συναισθηματικά, ψυχολογικά και σωματικά συμπτώματα. Η εκτίμηση της αξιοπιστίας, της εγκυρότητας και των ψυχομετρικών χαρακτηριστικών της ελληνικής μετάφρασης του ZDRS είχε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Οι δείκτες ευαισθησίας και ειδικότητας υπερέβαιναν το 90, ο δείκτης αξιοπιστίας Cronbach α για τη συνολική κλίμακα ήταν ίσος με 0,09 ενώ ο δείκτης εγκυρότητας επαναληπτικών μετρήσεων ήταν επίσης ικανοποιητικός ($r=0,92$) (Fountoulakis, Iacovides et al. 2001). Η κλίμακα αυτή ταξινομεί τα άτομα σε 4 κατηγορίες ανάλογα με το συνολικό σκορ τους (Zung 1965). Έτσι:

- άτομα με συνολικό σκορ από 20 έως 49 θεωρούνται υγιείς,
- άτομα με σκορ από 50 έως 59 θεωρείται ότι πάσχουν από ήπιας μορφής κατάθλιψη,
- άτομα με σκορ από 60 έως 69 θεωρείται ότι πάσχουν μέτριου βαθμού κατάθλιψη ενώ
- άτομα με τιμές από 70 έως 80 θεωρείται ότι πάσχουν από σοβαρή κατάθλιψη.

Η εκτίμηση του άγχους έγινε με τη χρήση της ελληνικής μετάφρασης του ερωτηματολογίου Y-1 του State- Trait Anxiety Inventory for Adults (STAI). Πρόκειται για εξέλιξη του ερωτηματολογίου X-1, με καλύτερες ψυχομετρικές ιδιότητες (Spielberger and Rickman 1991). Αποτελείται από 20 ερωτήσεις που αναφέρονται σε αισθήματα και σκέψεις που βιώνει ένα άτομο σχετικά με το άγχος ως κατάσταση, κατά τη στιγμή της

εξέτασης. Στην κάθε ερώτηση μπορεί να δοθεί μία από τις παρακάτω απαντήσεις, που αντιστοιχούν σε βαθμολογία από 1 έως 4:

- a) Σχεδόν ποτέ,
- b) Μερικές φορές,
- c) Συχνά και
- d) Σχεδόν πάντα,

Το 4 υποδηλώνει υψηλά επίπεδα άγχους, ενώ όταν οι ερωτήσεις αφορούν την έλλειψη άγχους η βαθμολογία αντιστρέφεται. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το συνολικό σκορ να κυμαίνεται μεταξύ 20 και του 80. Οι ιδιότητες της ελληνικής μετάφρασης του ερωτηματολογίου φαίνεται να είναι παρόμοιες με αυτές που έχουν αναφερθεί στην παγκόσμια βιβλιογραφία (Fountoulakis, Papadopolou et al. 2006).

Εικόνα 21: Η μεταφρασμένη κλίμακα αυτοαναφοράς κατάθλιψης του Zung (ZDRS).

ΚΛΙΜΑΚΑ ΑΥΤΟΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΟΝ W. K. ZUNG

ΟΝΟΜΑ..... ΕΠΙΘΕΤΟ.....

ΗΛΙΚΙΑ..... ΦΥΛΟ.....

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ.....

		ΚΑΘΟΥΥ	ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ	ΣΥΧΝΑ	ΠΑΝΤΟΤΕ	ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ
1.	Αισθάνομαι αποκαρδιωμένος ή λυπημένος					
2.	Το πρωί νοιώθω καλύτερα από κάθε ώρα της ημέρας					
3.	Κλαίω εύκολα ή νοιώθω έτοιμος να κλάψω					
4.	Έχω προβλήματα ύπνου το βράδυ					
5.	Τρώω όσο συνήθιζα προηγουμένως					
6.	Εξακολουθώ να ενδιαφέρομαι για το σεξ					
7.	Παρατηρώ ότι χάνω βάρος					
8.	Έχω δυσκοιλιότητα					
9.	Έχω ταχυπαλμίες					
10.	Κουράζομαι χωρίς ιδιαίτερο λόγο					
11.	Το μυαλό μου είναι τόσο καθαρό όσο και πριν					
12.	Μου είναι εύκολο να κάνω τα πράγματα που συνήθιζα να κάνω και πριν					
13.	Έχω ανησυχία και δεν μπορώ να ηρεμήσω					
14.	Έχω αισιοδοξία για το μέλλον μου					
15.	Έχω περισσότερη νευρικήτητα από πριν					
16.	Παίρνω αποφάσεις το ίδιο εύκολα όπως και πριν					
17.	Αισθάνομαι χρήσιμος και απαραίτητος					
18.	Η ζωή μου είναι αρκετά «γεμάτη»					
19.	Αισθάνομαι ότι θα ήταν καλύτερα για τους άλλους αν πέθαινα					
20.	Με ευχαριστούν ακόμα και τα πράγματα που με ευχαριστούσαν και προηγουμένως					

ΔΕΙΚΤΗΣ SDS

ΤΕΛΙΚΗ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ

Εικόνα 22: Το μεταφρασμένο ερωτηματολόγιο Y-1 του State- Trait Anxiety Inventory for Adults (STAI).

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΑΥΤΟΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΑΓΧΟΣ

Οδηγίες: ακολουθεί ένας αριθμός φράσεων που οι άνθρωποι συνηθίζουν να χρησιμοποιούν για να περιγράψουν τον εαυτό τους. Διαβάστε κάθε φράση και μετά βάλτε σε κύκλο τον αντίστοιχο αριθμό στα δεξιά της φράσης για να δείξετε πως αισθάνεστε **τώρα**, δηλαδή **αυτή τη στιγμή**. Δεν υπάρχουν σωστές ή λανθασμένες απαντήσεις. Μη ξοδεύετε πολλή ώρα για κάθε μία φράση, αλλά δώστε την απάντηση που φαίνεται να περιγράφει πιο καλά το πως αισθάνεστε **τώρα**.

		ΚΑΘΟΛΟΥ	ΚΑΠΩΣ	ΜΕΤΡΙΑ	ΠΑΡΑ ΠΟΛΥ
1.	Αισθάνομαι ήρεμος	1	2	3	4
2.	Αισθάνομαι ασφαλής	1	2	3	4
3.	Νιώθω μια εσωτερική ένταση	1	2	3	4
4.	Έχω αγωνία	1	2	3	4
5.	Αισθάνομαι άνετα	1	2	3	4
6.	Αισθάνομαι αναστατωμένος	1	2	3	4
7.	Ανησυχώ για ενδεχόμενες ατυχίες	1	2	3	4
8.	Αισθάνομαι αναπαυμένος	1	2	3	4
9.	Αισθάνομαι άγχος	1	2	3	4
10.	Αισθάνομαι βολικά	1	2	3	4
11.	Αισθάνομαι αυτοπεποίθηση	1	2	3	4
12.	Αισθάνομαι νευρικότητα	1	2	3	4
13.	Αισθάνομαι ήσυχος	1	2	3	4
14.	Βρίσκομαι σε διέγερση	1	2	3	4
15.	Είμαι χαλαρωμένος	1	2	3	4
16.	Αισθάνομαι ικανοποιημένος	1	2	3	4
17.	Ανησυχώ	1	2	3	4
18.	Αισθάνομαι έξαψη και ταραχή	1	2	3	4
19.	Αισθάνομαι υπερένταση	1	2	3	4
20.	Αισθάνομαι ευχάριστα	1	2	3	4

3.3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.

Για όλους τους στατιστικούς υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS Statistics έκδοση 18.0 (Statistical Package for social sciences, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ σταθερή απόκλιση, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως συχνότητες. Συσχετίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών διερευνήθηκαν με το στατιστικό κριτήριο χ^2 του Pearson, ενώ μεταξύ των ποσοτικών μεταβλητών με το στατιστικό κριτήριο t-test του Student.

Η επίδραση των διατροφικών συνηθειών, όπως αυτές μετρήθηκαν με το MedDietScore, στη σχέση των ψυχολογικών χαρακτηριστικών με το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο έγινε με πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση.

3.4. ΒΙΟΗΘΙΚΗ.

Όλα τα άτομα ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της μελέτης και έδωσαν την έγκριση τους για την συμμετοχή. Η μελέτη είχε επιπλέον την έγκριση της Επιστημονικής Επιτροπής της Α΄ Καρδιολογικής Κλινικής, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, ακολουθώντας τις προϋποθέσεις της διακήρυξης του Ελσίνκι (WMA Declaration of Helsinki 2000).

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.

Από το δείγμα των 3042 ατόμων που τελικώς ανταποκρίθηκαν στο κάλεσμα της μελέτης "ΑΤΤΙΚΗ", οι 853 υποβλήθηκαν επιπλέον σε ψυχολογική αξιολόγηση. Από αυτούς, 762 αξιολογήθηκαν για την παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων και αποτελούν το ενεργό δείγμα της μελέτης αυτής. Από το ενεργό αυτό δείγμα της παρούσας μελέτης (762 άτομα), 372 (48.8%) ήταν γυναίκες και 390 (51.2%) άνδρες. Οι γυναίκες είχαν μέση ηλικία 37 ± 12 έτη ενώ οι άνδρες 41 ± 10 έτη. Η ηλικιακή κατανομή των ανδρών και γυναικών του ενεργού δείγματος της μελέτης παρουσιάζεται στον πίνακα που ακολουθεί (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Ηλικιακή κατανομή ανδρών και γυναικών του ενεργού δείγματος				
Φύλο				
Ηλικία (έτη)		Γυναίκες	Άνδρες	Σύνολο
<35	n	146	96	242
	%	39.2	24.6	31.8
35-45	n	115	138	253
	%	30.9	35.4	33.2
45-55	n	89	122	211
	%	23.9	31.3	27.7
55-65	n	22	31	53
	%	5.9	7.9	7.0
65-75	n	0	3	3
	%	0.0	0.8	0.4
Σύνολο	n	372	390	762
	%	100.0	100.0	100.0
Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως αριθμός ανδρών και γυναικών και ποσοστό επί του δείγματος, ανά ηλικιακή κατηγορία.				

Τα δημογραφικά, σωματομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Από αυτά, βρέθηκαν ν' αποτελούν στατιστικώς σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος το άρρεν φύλο ($p=0.005$), η αύξηση της ηλικίας ($p<0.001$), το χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο εκφρασμένο ως έτη εκπαίδευσης ($p=0.021$), η οικογενειακή κατάσταση, με τον γάμο και τη χηρεία να αναδεικνύονται ως επιβαρυντικοί παράγοντες ($p=0.004$), το κάπνισμα εκφρασμένο σε πακέτο-έτη ($p=0.030$), η αρτηριακή υπέρταση ($p=0.002$), ο Σακχαρώδης Διαβήτης ($p=0.008$) και η υπερχοληστερολαιμία ($p=0.013$). Η παρουσία ή όχι κατάθλιψης δε συσχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος ($p=0.367$), ούτε το άγχος ($p=0.107$), ούτε και ο συνδυασμός άγχους και κατάθλιψης ($p=0.131$). Η προσκόλληση στη Μεσογειακή Δίαιτα, όπως αυτή αποτυπώθηκε με τη χρήση του MedDietScore, αναδείχθηκε ως προστατευτικός παράγοντας έναντι στην εμφάνιση νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος ($p<0.001$).

Πίνακας 2. Δημογραφικά, σωματομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων.						
Εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου						
		Όχι		Ναι		
		n		n		p
Φύλο	Γυναίκες, ν %	246	52.0%	12	29.3%	0.005
	Άνδρες, ν %	227	48.0%	29	70.7%	
Ηλικία (έτη), Δ (εύρος)		473	40 (18-71)	41	51 (29-69)	<0.001
Εκπαίδευση (έτη), Δ (εύρος)		470	12 (1-22)	40	12 (2-20)	0.021
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμοι, ν %	156	33.0%	10	24.4%	0.004
	Έγγαμοι, ν %	299	63.2%	27	65.9%	
	Διαζευγμένοι, ν %	16	3.4%	1	2.4%	
	Χήροι, ν %	2	0.4%	3	7.3%	
Οικονομική κατάσταση	Κακή, ν %	109	23.4%	5	12.2%	0.082
	Μέτρια, ν %	119	25.6%	10	24.4%	
	Καλή, ν %	152	32.7%	21	51.2%	
	Πολύ καλή, ν %	85	18.3%	5	12.2%	
Φυσικά δραστήριοι, ν%		202	42.7%	20	48.8%	0.451
Κάπνισμα (πακέτο-έτη), Δ (εύρος)		257	300 (0-1900)	27	510 (10-2400)	0.030
Υπέρταση, ν %		110	24.0%	19	46.3%	0.002
Υπερχοληστερολαιμία, ν %		132	27.9%	19	46.3%	0.013
Σακχαρώδης Διαβήτης, ν %		12	2.5%	5	12.2%	0.008
MedDietScore, Δ (εύρος)		473	27 (2-55)	41	25 (10-29)	<0.001
Άγχος, Δ (εύρος)		466	40 (20-76)	40	44 (20-76)	0.107
Κατάθλιψη, Δ (εύρος)		473	35 (21-68)	41	36(22-60)	0.367
Άγχος & Κατάθλιψη, Δ (εύρος)		466	1471 (420-4080)	40	1639 (480-4560)	0.131

Σε πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης εξετάστηκαν τέσσερα μοντέλα ως προς την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με το άγχος (Πίνακας 3), την κατάθλιψη (Πίνακας 4) και το γινόμενο άγχους- κατάθλιψης (Πίνακας 5).

Πίνακας 3. Εκτίμηση της εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με το άγχος λαμβάνοντας υπ' όψιν κλινικούς και συμπεριφοριστικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1	p	Μοντέλο 2	p	Μοντέλο 3	p	Μοντέλο 4	p
Ηλικία	1.085 (1.046- 1.125)	<0.001	1.075 (1.036- 1.117)	<0.001	1.070 (1.030- 1.112)	<0.001	1.068 (1.027- 1.110)	0.001
Φύλο (Α/ Θ)	2.220 (1.057- 4.663)	0.035	2.006 (0.937- 4.293)	0.073	1.895 (0.878- 4.090)	0.103	1.796 (0.819- 3.939)	0.144
Άγχος	1.022 (0.993- 1.052)	0.133	1.020 (0.991- 1.050)	0.180	1.023 (0.993- 1.054)	0.128	1.023 (0.994- 1.054)	0.126
Υπέρταση	-	-	1.289 (0.624- 2.663)	0.494	1.093 (0.517- 2.311)	0.816	1.093 (0.517- 2.308)	0.816
Σακχαρώδης Διαβήτης	-	-	2.288 (0.714- 7.325)	0.163	2.185 (0.647- 7.383)	0.208	2.206 (0.651- 7.471)	0.204
Υπερλιπιδαιμία	-	-	1.155 (0.573- 2.330)	0.687	1.118 (0.552- 2.267)	0.756	1.076 (0.525- 2.207)	0.841
Κάπνισμα	-	-	-	-	1.080 (0.522- 2.233)	0.835	1.088 (0.526- 2.250)	0.820
Σωματική Δραστηριότητα	-	-	-	-	1.707 (0.841- 3.465)	0.139	1.713 (0.843- 3.479)	0.137
Δείκτης Μάζας Σώματος	-	-	-	-	1.099 (1.015- 1.190)	0.020	1.096 (1.013- 1.187)	0.023
MedDietScore	-	-	-	-	-	-	0.981 (0.923- 1.043)	0.541

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως σχετικός λόγος και 95% διάστημα εμπιστοσύνης.

Πίνακας 4. Εκτίμηση της εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με την κατάθλιψη λαμβάνοντας υπ' όψιν κλινικούς και συμπεριφοριστικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1	p	Μοντέλο 2	p	Μοντέλο 3	p	Μοντέλο 4	p
Ηλικία	1.088 (1.050- 1.127)	<0.001	1.076 (1.037- 1.117)	<0.001	1.072 (1.032- 1.112)	<0.001	1.070 (1.030- 1.111)	0.001
Φύλο (Α/Θ)	2.521 (1.175- 5.410)	0.018	2.289 (1.044- 5.020)	0.039	2.175 (0.976- 4.846)	0.057	2.076 (0.914- 4.716)	0.081
Κατάθλιψη	1.044 (0.998- 1.093)	0.059	1.044 (0.998- 1.093)	0.062	1.046 (0.998- 1.096)	0.059	1.046 (0.998- 1.096)	0.063
Υπέρταση	-	-	1.389 (0.679- 2.838)	0.368	1.211 (0.580- 2.530)	0.611	1.215 (0.582- 2.540)	0.604
Σακχαρώδης Διαβήτης	-	-	2.334 (0.721- 7.556)	0.157	2.219 (0.646- 7.621)	0.205	2.239 (0.650- 7.706)	0.201
Υπερλιπιδαιμία	-	-	1.190 (0.593- 2.388)	0.624	1.149 (0.569- 2.320)	0.698	1.116 (0.547- 2.278)	0.762
Κάπνισμα	-	-	-	-	1.099 (0.532- 2.270)	0.799	1.103 (0.534- 2.277)	0.792
Σωματική Δραστηριότητα	-	-	-	-	1.606 (0.798- 3.230)	0.184	1.601 (0.796- 3.221)	0.187
Δείκτης Μάζας Σώματος	-	-	-	-	1.089 (1.007- 1.178)	0.034	1.087 (1.004- 1.176)	0.040
MedDietScore	-	-	-	-	-	-	0.986 (0.930- 1.045)	0.638

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως σχετικός λόγος και 95% διάστημα εμπιστοσύνης.

Πίνακας 5. Εκτίμηση της εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με το συνδυασμένο άγχος - κατάθλιψη λαμβάνοντας υπ' όψιν κλινικούς και συμπεριφοριστικούς παράγοντες.

	Μοντέλο 1	p	Μοντέλο 2	p	Μοντέλο 3	p	Μοντέλο 4	p
Ηλικία	1.085 (1.047- 1.124)	<0.001	1.075 (1.036- 1.116)	<0.001	1.071 (1.031- 1.112)	<0.001	1.068 (1.028- 1.110)	0.001
Φύλο (Α/Θ)	2.475 (1.157- 5.296)	0.020	2.246 (1.029- 4.901)	0.042	2.151 (0.975- 4.744)	0.058	2.047 (0.911- 4.598)	0.083
Άγχος- Κατάθλιψη	1.001 (1.000- 1.001)	0.040	1.001 (1.000- 1.001)	0.046	1.001 (1.000- 1.001)	0.034	1.001 (1.000- 1.001)	0.035
Υπέρταση	-	-	1.307 (0.633- 2.700)	0.469	1.107 (0.523- 2.343)	0.790	1.108 (0.524- 2.344)	0.788
Σακχαρώδης Διαβήτης	-	-	2.357 (0.735- 7.559)	0.149	2.263 (0.666- 7.691)	0.191	2.284 (0.670- 7.782)	0.187
Υπερλιπιδαιμία	-	-	1.134 (0.560- 2.295)	0.727	1.093 (0.537- 2.226)	0.806	1.057 (0.513- 2.178)	0.881
Κάπνισμα	-	-	-	-	1.039 (0.501- 2.152)	0.919	1.045 (0.504- 2.166)	0.905
Σωματική Δραστηριότητα	-	-	-	-	1.723 (0.848- 3.502)	0.133	1.725 (0.848- 3.507)	0.132
Δείκτης Μάζας Σώματος	-	-	-	-	1.098 (1.014- 1.189)	0.021	1.096 (1.012- 1.187)	0.024
MedDietScore	-	-	-	-	-	-	0.984 (0.926- 1.046)	0.605

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως σχετικός λόγος και 95% διάστημα εμπιστοσύνης.

Στη συνέχεια εξετάστηκε η αλληλεπίδραση άγχους και κατάθλιψης στην εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου, λαμβάνοντας υπ' όψιν μόνο τους παράγοντες ηλικίας και φύλου. Φάνηκε ότι το άγχος και η κατάθλιψη αλληλεπιδρούν, αυξάνοντας περαιτέρω τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (ΣΛ 1.001, $p=0.040$).

Τέλος, εξετάστηκε ο διαμεσολαβητικός ρόλος της διατροφής στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, εξετάζοντας πρώτα το Μοντέλο 4 του Πίνακα 5 ανά ομάδα άγχους- κατάθλιψης (Χαμηλό σκορ στο γινόμενο άγχους- κατάθλιψης, Μέσο σκορ στο γινόμενο άγχους κατάθλιψης και Υψηλό σκορ στο γινόμενο άγχους- κατάθλιψης, Πίνακας 6) και ύστερα ανά ομάδα συμμόρφωσης με τη Μεσογειακή Δίαιτα (απέχουν από το πρότυπο της Μεσογειακής Δίαιτας, είναι κοντά στο πρότυπο της Μεσογειακής Δίαιτας, είναι πολύ κοντά στο πρότυπο Μεσογειακής Δίαιτας, Πίνακας 7).

Πίνακας 6. Εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου ανά κατηγορία άγχους- κατάθλιψης.			
Άγχος- Κατάθλιψη	Μεταβλητές	Σχετικός Λόγος	p
Χαμηλό σκορ	Ηλικία	1.024 (0.955- 1.098)	0.511
	Φύλο (Α/Θ)	1.522 (0.308- 7.516)	0.606
	Υπέρταση	1.378 (0.310- 6.118)	0.673
	Σακχαρώδης Διαβήτης	8.969 (0.529- 151.922)	0.129
	Υπερλιπιδαιμία	2.343 (0.604- 9.081)	0.218
	Κάπνισμα	0.611 (0.160-2.327)	0.470
	Φυσική Δραστηριότητα	2.828 (0.655- 12.204)	0.164
	Δείκτης Μάζας Σώματος	0.994 (0.806- 1.225)	0.953
	MedDietScore	0.996 (0.880- 1.128)	0.951
Μέσο σκορ	Ηλικία	1.165 (1.044- 1.301)	0.007
	Φύλο (Α/Θ)	4.921 (0.788- 30.741)	0.088
	Υπέρταση	0.916 (0.217- 3.872)	0.905
	Σακχαρώδης Διαβήτης	0.584 (0.053- 6.384)	0.659
	Υπερλιπιδαιμία	0.706 (0.169- 2.949)	0.633
	Κάπνισμα	0.625 (0.143- 2.726)	0.532
	Φυσική Δραστηριότητα	0.548 (0.126- 2.375)	0.421
	Δείκτης Μάζας Σώματος	1.144 (1.000- 1.308)	0.050
	MedDietScore	1.020 (0.879- 1.184)	0.795
Υψηλό σκορ	Ηλικία	1.082 (1.017- 1.152)	0.013
	Φύλο (Α/Θ)	1.664 (0.472- 5.866)	0.429
	Υπέρταση	0.811 (0.225- 2.918)	0.748
	Σακχαρώδης Διαβήτης	3.330 (0.465- 23.846)	0.231
	Υπερλιπιδαιμία	0.540 (0.142- 2.050)	0.365
	Κάπνισμα	2.624 (0.688- 10.015)	0.158
	Φυσική Δραστηριότητα	3.580 (0.958- 13.388)	0.058
	Δείκτης Μάζας Σώματος	1.260 (1.056- 1.504)	0.010
	MedDietScore	0.966 (0.869- 1.073)	0.515
Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως σχετικός λόγος και 95% διάστημα εμπιστοσύνης.			

Πίνακας 7. Εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου ανάλογα με το πόσο απέχει κάποιος από την Μεσογειακή Δίαιτα.

Μεσογειακή δίαιτα	Μεταβλητές	Σχετικός Λόγος	p
Μακριά	Ηλικία	1.037 (0.986- 1.090)	0.158
	Φύλο (Α/ Θ)	0.932 (0.282- 3.075)	0.908
	Υπέρταση	1.506 (0.577- 3.934)	0.403
	Σακχαρώδης Διαβήτης	4.044 (0.987- 16.572)	0.052
	Υπερλιπιδαιμία	0.607 (0.232- 1.590)	0.310
	Κάπνισμα	1.173 (0.441- 3.119)	0.749
	Φυσική Δραστηριότητα	1.339 (0.500- 3.586)	0.562
	Δείκτης Μάζας Σώματος	1.050 (0.949- 1.163)	0.344
	Άγχος - Κατάθλιψη	1.001 (1.000- 1.002)	0.033
Κοντά	Ηλικία	1.029 (0.925- 1.144)	0.600
	Φύλο (Α/ Θ)	1.339 (0.182- 9.861)	0.774
	Υπέρταση	0.880 (0.196- 3.956)	0.868
	Σακχαρώδης Διαβήτης	0.000	0.999
	Υπερλιπιδαιμία	3.769 (0.895- 15.862)	0.070
	Κάπνισμα	2.804 (0.530- 14.850)	0.225
	Φυσική Δραστηριότητα	2.972 (0.771- 11.459)	0.114
	Δείκτης Μάζας Σώματος	0.875 (0.639- 1.197)	0.403
	Άγχος - Κατάθλιψη	1.000 (1.000- 1.001)	0.353
Πολύ κοντά	Ηλικία	1.147 (0.969- 1.357)	0.111
	Φύλο (Α/ Θ)	0.000	0.998
	Υπέρταση	0.000	0.998
	Σακχαρώδης Διαβήτης	0.000	1.000
	Υπερλιπιδαιμία	0.000	0.998
	Κάπνισμα	0.000	0.996
	Φυσική Δραστηριότητα	0.571 (0.041- 7.900)	0.676
	Δείκτης Μάζας Σώματος	1.198 (0.715- 2.008)	0.492
	Άγχος - Κατάθλιψη	1.000 (0.998- 1.002)	0.968
Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως σχετικός λόγος και 95% διάστημα εμπιστοσύνης.			

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.

Στην παρούσα μελέτη τα άτομα που εμφάνισαν την καρδιαγγειακή νόσο ήταν πιο συχνά άνδρες, είχαν μεγαλύτερη ηλικία, λιγότερα έτη εκπαίδευσης, ήταν πιο συχνά παντρεμένοι ή χήροι, κάπνιζαν, είχαν αυξημένη αρτηριακή πίεση, Σακχαρώδη Διαβήτη και υπερχοληστερολαιμία σε σχέση με τα άτομα που δεν εμφάνισαν τη νόσο. Αντίθετα, άτομα με καλύτερη προσκόλληση στο διατροφικό πρότυπο της Μεσογειακής Δίαιτας φάνηκε να εμφανίζουν λιγότερο συχνά νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος. Ο συνδυασμός άγχους και κατάθλιψης φάνηκε να αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, ακόμα και μετά την προσθήκη των κύριων πιθανών κλινικών (υπέρταση, Σακχαρώδης Διαβήτης, υπερχοληστερολαιμία) και συμπεριφοριστικών (κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα, υπερβάλλον σωματικό λίπος όπως αυτό εκφράζεται μέσω του Δείκτη Μάζας Σώματος) συγχυτικών παραγόντων, ενώ η κατάθλιψη εξεταζόμενη μόνη της έφτασε οριακά τη στατιστική σημαντικότητα ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Μάλιστα, το άγχος και η κατάθλιψη φάνηκε να αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και να αυξάνουν περαιτέρω τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ανεξάρτητα των κοινών συγχυτικών παραγόντων τους (ηλικία και φύλο). Η αυξανόμενη ηλικία και ο αυξανόμενος Δείκτης Μάζας Σώματος φάνηκαν να αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος για μέσα και υψηλά σκορ στο συνδυασμένο άγχος - κατάθλιψη, με την επίδραση του Δείκτη Μάζας Σώματος να εμφανίζεται ισχυρότερη στα υψηλά σκορ συνδυασμένου άγχους - κατάθλιψης. Ύστερα από έλεγχο για την επίδραση της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Δίαιτα στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, η επίδραση του συνδυασμένου άγχους - κατάθλιψης που είχε αναδειχθεί ως παράγοντας κινδύνου, έχασε τη στατιστική της σημαντικότητα για τα άτομα που είχαν διατροφικά πρότυπα κοντά και πολύ κοντά στη Μεσογειακή Δίαιτα, αλλά παρέμεινε στατιστικά σημαντική σε άτομα που τα διατροφικά τους πρότυπα απέχον πολύ από τη Μεσογειακή Δίαιτα.

Οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου που αναδείχθηκαν στην παρούσα μελέτη αποτελούν γνωστούς και καλά ορισμένους κλασικούς παράγοντες κινδύνου που έχουν σχετιστεί με την καρδιαγγειακή νόσο στη διεθνή βιβλιογραφία: το άρρεν φύλο ιστορικά εμφανίζει υψηλότερα ποσοστά καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με το θήλυ (Panagiotakos, Georgousopoulou et al. 2015), γεγονός που αποδίδεται κυρίως στην

προστασία των γυναικών από τις ορμόνες φύλου κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας. Ακόμη, με την αύξηση της ηλικίας φαίνεται να αυξάνεται και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος, αύξηση αποδιδόμενη στο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα δράσης της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας αλλά και στην αύξηση της επίπτωσης άλλων παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2008, Belski 2012). Η χαμηλή κοινωνικό-οικονομική κατάσταση έχει επίσης αναφερθεί ως παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο (Clark, DesMeules et al. 2009, Rawshani, Svensson et al. 2015). Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη αναδείχθηκε μόνο η κοινωνική κατάσταση, εκφραζόμενη μέσω της εκπαίδευσης. Όσον αφορά την οικογενειακή κατάσταση, μια εικοσαετία πριν είχε παρατηρηθεί ότι τα άτομα που δεν έχουν παντρευτεί δηλώνουν μικρότερα ποσοστά εισαγωγών στο νοσοκομείο σε σχέση με τα έγγαμα άτομα, άτομα που έχουν χωρίσει δηλώνουν υψηλότερα επίπεδα καπνίσματος, κατανάλωσης αλκοόλ αλλά και φυσικής δραστηριότητας σε σχέση με τα άτομα που έχουν παντρευτεί, στους έγγαμους άνδρες παρατηρούνται υψηλότερα επίπεδα χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης και χαμηλότερα επίπεδα υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης, ενώ οι χήροι και οι χήρες τείνουν να έχουν χαρακτηριστικά ανάμεσα στους έγγαμους και στους χωρισμένους (Venters, Jacobs et al. 1986). Ωστόσο, αν και η χηρεία εμφανίζεται ως παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου και σε άλλες μελέτες (Maselko, Bates et al. 2009), οι άγαμοι τείνουν να παρουσιάζουν μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο από τους έγγαμους, σε αντίθεση με τα ευρήματα της μελέτης αυτής (Maselko, Bates et al. 2009, Molloy, Stamatakis et al. 2009). Στις γυναίκες, μάλιστα, οι έγγαμες γυναίκες/ γυναίκες που διαβιούν με σύντροφο είχαν παρόμοιο κίνδυνο ανάπτυξης ισχαιμικής καρδιοπάθειας αλλά σημαντικά μειωμένη θνησιμότητα από ισχαιμική καρδιοπάθεια σε σχέση με τις άγαμες γυναίκες/ γυναίκες που δε διαβιούν με σύντροφο (Floud, Balkwill et al. 2014). Η υπέρταση αποτελεί κι αυτή έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο αλλά και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, γεγονός που αποδίδεται στην αύξηση των δεικτών φλεγμονής που προκαλεί (Pitsavos, Panagiotakos et al. 2002, Van Horn, McCoin et al. 2008). Η υπερχοληστερολαιμία έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, καθώς η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες αποτελούν βασικά συμμετέχοντα μόρια στην αθηρογόνο διαδικασία (Perk, De Backer et al. 2012), ενώ η ύπαρξη Σακχαρώδους Διαβήτη θεωρείται ένας ιδιαίτερα επιβαρυντικός παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση της καρδιαγγειακής νόσου, καθώς στη

βιβλιογραφία σχεδόν τετραπλασιάζει το σχετικό κίνδυνο (Pitsavos, Panagiotakos et al. 2002). Τέλος, το ενεργητικό ή παθητικό κάπνισμα αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, μειώνοντας την ελαστικότητα των τοιχωμάτων των αγγείων, οξειδώνοντας την χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη και αυξάνοντας την αρτηριακή πίεση (Aoki and Uchino 2011). Μάλιστα, η διακοπή του καπνίσματος θεωρείται θεμέλιο λίθος στην πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου (Mallaina, Lionis et al. 2013).

Όσον αφορά τη Μεσογειακή Δίαιτα, έχει υποστηριχθεί ότι η προσκόλληση σε αυτό το διατροφικό πρότυπο συσχετίζεται με μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου μέσω μιας σειράς μηχανισμών: η μελέτη PREDIMED κατέληξε ότι η Μεσογειακή δίαιτα συσχετίστηκε με αυξημένη ολική αντιοξειδωτική ικανότητα και μη ενζυμική αντιοξειδωτική ικανότητα μέσα στο διάστημα παρέμβασης ενός έτους με Μεσογειακή Δίαιτα συνοδευόμενη από ελαιόλαδο ή ξηρούς καρπούς (Zamora-Ros, Serafini et al. 2013). Ακόμη, η προσκόλληση σε μία δίαιτα Μεσογειακού τύπου μπορεί να παρέχει πληθώρα αντιοξειδωτικών (όπως η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, τα καροτενοειδή, οι πολυφαινόλες, ο ψευδάργυρος και το σελήνιο) και να εξασφαλίσει επαρκή δραστηριότητα και αποδοτικότητα των αντιοξειδωτικών ενζύμων, μειώνοντας έτσι τη χρήση του αντιοξειδωτικού μονοπατιού της γλουταθειόνης (GSH)/ οξειδωμένης γλουταθειόνης (GSSG) (Romeu, Aranda et al. 2013). Η προσκόλληση στη Μεσογειακή Δίαιτα (αλλά και εν γένει σε κάποιο υγιεινό διαιτητικό πρότυπο) μπορεί περαιτέρω να βοηθήσει στη διαχείριση άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως είναι η υπέρταση (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2003), ο Σακχαρώδης Διαβήτης (Esposito and Giugliano 2014), η υπερχοληστερολαιμία (Rees, Hartley et al. 2013) και η παχυσαρκία, με μειωμένη πιθανότητα ένα υπέρβαρο άτομο να γίνει παχύσαρκο (Mendez, Popkin et al. 2006), μειωμένη πιθανότητα αύξησης βάρους (Beunza, Toledo et al. 2010) και μικρότερη πιθανότητα για εμφάνιση υπέρβαρου και παχυσαρκίας (Romaguera, Norat et al. 2010). Συνεπώς, η ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής Δίαιτας ως προστατευτικός παράγοντας έναντι των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος είναι ένα εύρημα που αναμέναμε με βάση την τρέχουσα βιβλιογραφία (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2002, Panagiotakos, Pitsavos et al. 2006, Kastorini, Panagiotakos et al. 2015, Panagiotakos, Georgousopoulou et al. 2015, Panagiotakos, Georgousopoulou et al. 2015).

Τόσο το χρόνιο άγχος όσο και η κατάθλιψη έχουν συσχετιστεί με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στη βιβλιογραφία (Panagiotakos, Pitsavos et al. 2004, Panagiotakos, Pitsavos et al. 2006, Celano and Huffman 2011, Huffman, Celano et al. 2013), με παρόμοιους μηχανισμούς να έχουν προταθεί για τη δράση τους αυτή:

- Μεσολάβηση διαφόρων συμπεριφορών υγείας - παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου όπως είναι το κάπνισμα, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, η κατανάλωση φτωχών σε θρεπτικά συστατικά διαιτών, η υπερκατανάλωση αλκοόλ, η έλλειψη συμμόρφωσης με τις θεραπείες για τα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος (Kristenson, Eriksen et al. 2004, Kamphuis, Geerlings et al. 2007, Kamphuis, Geerlings et al. 2009, Hamer 2012).
- Ψυχοβιολογικές διεργασίες και συσχέτιση με αρκετούς παθοφυσιολογικούς δείκτες κινδύνου όπως είναι η δυσλειτουργία του νευροορμονικού και αυτόνομου νευρικού συστήματος, με διαταραχές στη λειτουργία του άξονα Υποθαλάμου - Υπόφυσης - Επινεφριδίων, δυσλειτουργία του ενδοθελίου, αυξημένη δραστηριότητα και συσσώρευση των αιμοπεταλίων, ήπια χρόνια συστηματική φλεγμονή (Strike and Steptoe 2004, Cooper, Milic et al. 2010, Tomfohr, Murphy et al. 2011).

Δεδομένων των παρόμοιων αυτών προταθέντων μονοπατιών δράσης τους, η συνέργεια που διαπιστώθηκε ανάμεσα στο άγχος και την κατάθλιψη για την περαιτέρω αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου δεν πρέπει να μας εκπλήσσει.

Αναφορικά με την άρση της στατιστικής σημαντικότητας του συνδυασμένου άγχους - κατάθλιψης σε όσα άτομα ακολουθούσαν διαιτητικά πρότυπα που ήταν κοντά και πολύ κοντά στο πρότυπο της Μεσογειακής Δίαιτας, πρόκειται για εύρημα για το οποίο είχαμε ενδείξεις από την υπάρχουσα βιβλιογραφία (Antonogeorgos, Panagiotakos et al. 2012): Οι γυναίκες που έχουν καλή προσκόλληση σε διαιτητικά πρότυπα που προσεγγίζουν τη Μεσογειακή Δίαιτα, με υψηλή πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα στην ανωτέρω αναφερθείσα διαταραχή του άξονα Υποθάλαμος - Υπόφυση - Φλοιός Επινεφριδίων (Garcia-Prieto, Tebar et al. 2007). Αντίστοιχα, υπάρχουν και στοιχεία που υποστηρίζουν ότι η Μεσογειακή Δίαιτα μπορεί να φανεί αποτελεσματική στην άμβλυνση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ενδεχομένως λόγω του άφθονου ελαιόλαδου, ιχθυελαίου και λαδερών ψαριών που

περιέχει (Naliwaiko, Araujo et al. 2004, Carlezon, Mague et al. 2005, Sanchez-Villegas, Verberne et al. 2011). Έτσι, η Μεσογειακή Δίαιτα ενδεχομένως να αμβλύνει τη συνδυασμένη δράση άγχους - κατάθλιψης, μειώνοντας την επίδρασή της στον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Η παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της μεγαλύτερης επιδημιολογικής μελέτης για την καρδιαγγειακή νόσο στην Ελλάδα, την μελέτη ΑΤΤΙΚΗ. Η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ είναι η πρώτη προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα και χρησιμοποίησε δείγμα αντιπροσωπευτικό για τον αστικό ελληνικό πληθυσμό (που αποτελεί το 70% του συνολικού πληθυσμού) και είχε μεγάλη περίοδο παρακολούθησης. Ισχυρό σημείο στην μελέτη ΑΤΤΙΚΗ αποτελεί το μεγάλο εύρος ηλικιών των συμμετεχόντων που παρακολουθήθηκαν για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου στη δεκαετία, αλλά και το γεγονός ότι αποτελεί μία από τις ελάχιστες προοπτικές μελέτες που εξετάζει το ρόλο της Μεσογειακής Δίαιτας στον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στην παρούσα μελέτη επιλέχθηκε η ολιστική αποδόμηση της διατροφής μέσω της χρήσης του δείκτη MedDietScore αντί για την εξέταση μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων, προκειμένου να είναι πιο πιστή στις πραγματικές συνήθειες των ανθρώπων.

Παρά τον προσεκτικό σχεδιασμό της μελέτης, ωστόσο, υπάρχουν περιορισμοί που πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων: αφενός, η αρχική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε μία μόνο φορά, επομένως δεν έχει ελεγχθεί το σφάλμα μέτρησης. Αυτός όμως είναι και ο πιο συχνός σχεδιασμός στις αντίστοιχες μελέτες σε Ευρώπη και ΗΠΑ, γεγονός που τις καθιστά συγκρίσιμες μεταξύ τους. Αφετέρου, το δείγμα της μελέτης αποτελείται αποκλειστικά από άτομα που διαβιούσαν στην Αττική, μια κυρίως αστική περιοχή, οπότε δε δύναται να αντιπροσωπεύσει το σύνολο του πληθυσμού, λόγω της απουσίας των αγροτικών περιοχών. Επιπλέον, η αποτίμηση των συνηθειών που αφορούν στον τρόπο ζωής (κάπνισμα, σωματική δραστηριότητα, προσκόλληση στη Μεσογειακή Δίαιτα, άγχος, κατάθλιψη) είναι μεταβλητές που εξαρτώνται από την αξιοπιστία του ατόμου που απαντά. Ωστόσο, χρησιμοποιήθηκαν για όλα τα χαρακτηριστικά αυτά έγκυρα εργαλεία αποτίμησής τους, ώστε να μειωθεί η επίδραση του μεθοδολογικού αυτού ζητήματος.

Βασικός περιορισμός της παρούσας μελέτης αποτελεί το μικρό μέγεθος του ενεργού δείγματος, ενδεχομένως εμποδίζοντας την ανάδειξη στατιστικώς σημαντικών συσχετίσεων. Από τους 762 συμμετέχοντες, μόνο οι 30 παρουσίαζαν κάποιας μορφής

καταθλιπτική συμπτωματολογία (25 ήπιας μορφής, 5 μέτριας μορφής και κανένας σοβαρή καταθλιπτική συμπτωματολογία) κι από αυτούς τους 30 μόνο οι 5 εκδήλωσαν τη νόσο μέσα στη δεκαετία της παρακολούθησης (5 άτομα με ήπιας ή μέτριας μορφής καταθλιπτική συμπτωματολογία και κανένα με σοβαρή μορφή της διαταραχής). Σε λόγους ισχύος πιθανότατα οφείλεται και ότι δεν επαληθεύτηκαν γνωστοί παράγοντες κινδύνου όπως είναι η μειωμένη φυσική δραστηριότητα - καθιστική ζωή.

Συμπερασματικά, η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή φαίνεται να έχει την ικανότητα να αμβλύνει τη συνδυασμένη δράση άγχους - κατάθλιψης, μειώνοντας την επίδρασή της στον κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η υιοθέτηση ενός τέτοιου προτύπου διατροφής, λοιπόν, ενδεχομένως να αποτελεί μία εύκολη, ανέξοδη στρατηγική για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα που είναι ήδη επιβαρυμένα στον τομέα αυτό λόγω του άγχους/ καταθλιπτικής συμπτωματολογίας που εμφανίζουν. Μάλιστα, στις παρούσες συνθήκες οικονομικής κρίσης που διανύουμε, η πρόταση και εφαρμογή τέτοιων προσεγγίσεων στη δημόσια υγεία γίνεται ακόμα πιο ενδιαφέρουσα και ωφέλιμη. Αναδεικνύεται, ακόμη, η ανάγκη διενέργειας μελετών σε μεγαλύτερα δείγματα. Μάλιστα, ιδανικά η παρακολούθηση των πληθυσμών μελετών με στόχο την ανάδειξη πιθανής διαμεσολαβητικής σχέσης της διατροφής στην επίδραση του άγχους και της κατάθλιψης στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου θα πρέπει να γίνεται τακτικότερα, ιδίως αν λάβουμε υπ' όψιν την πιο "ρευστή" κατάσταση της ψυχικής υγείας, η οποία μέσα σε ένα διάστημα δεκαετίας ενδεχομένως να έχει παλινδρομήσει ένα πλήθος φορές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.

(2000). "Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation." World Health Organ Tech Rep Ser **894**: i-xii, 1-253.

Anstey, K. J., N. Cherbuin, M. Budge and J. Young (2011). "Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies." Obes Rev **12**(5): e426-437.

Antonogeorgos, G., D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos, C. Papageorgiou, C. Chrysohou, G. N. Papadimitriou and C. Stefanadis (2012). "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 **22**(9): 630-637.

Aoki, J. and K. Uchino (2011). "Treatment of risk factors to prevent stroke." Neurotherapeutics **8**(3): 463-474.

Ariyo, A. A., M. Haan, C. M. Tangen, J. C. Rutledge, M. Cushman, A. Dobs and C. D. Furberg (2000). "Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group." Circulation **102**(15): 1773-1779.

Barger, S. D. and S. J. Sydemann (2005). "Does generalized anxiety disorder predict coronary heart disease risk factors independently of major depressive disorder?" J Affect Disord **88**(1): 87-91.

Barth, J., M. Schumacher and C. Herrmann-Lingen (2004). "Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis." Psychosom Med **66**(6): 802-813.

Belski, R. (2012). "Fiber, protein, and lupin-enriched foods: role for improving cardiovascular health." Adv Food Nutr Res **66**: 147-215.

Beunza, J. J., E. Toledo, F. B. Hu, M. Bes-Rastrollo, M. Serrano-Martinez, A. Sanchez-Villegas, J. A. Martinez and M. A. Martinez-Gonzalez (2010). "Adherence to the Mediterranean diet, long-term weight change, and incident overweight or obesity: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort." Am J Clin Nutr **92**(6): 1484-1493.

Bhupathiraju, S. N. and K. L. Tucker (2011). "Coronary heart disease prevention: nutrients, foods, and dietary patterns." Clin Chim Acta **412**(17-18): 1493-1514.

Blake, G. J. and P. M. Ridker (2002). "Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction." J Intern Med **252**(4): 283-294.

Blake, G. J. and P. M. Ridker (2003). "C-reactive protein and other inflammatory risk markers in acute coronary syndromes." J Am Coll Cardiol **41**(4 Suppl S): 37S-42S.

Bonaccio, M., L. Iacoviello, G. de Gaetano and I. Moli-Sani (2012). "The Mediterranean diet: the reasons for a success." Thromb Res **129**(3): 401-404.

Bonnet, F., K. Irving, J. L. Terra, P. Nony, F. Berthezene and P. Moulin (2005). "Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease." Atherosclerosis **178**(2): 339-344.

- Bountziouka, V., G. Tzavelas, E. Polychronopoulos, T. C. Constantinidis and D. B. Panagiotakos (2011). "Validity of dietary patterns derived in nutrition surveys using a priori and a posteriori multivariate statistical methods." Int J Food Sci Nutr **62**(6): 617-627.
- Bryne DG, R. R. (1990). "Anxiety and the heart." New York: Hemisphere Publishing Corporation: xv-xvii.
- Buckland, G., A. Bach and L. Serra-Majem (2008). "Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies." Obes Rev **9**(6): 582-593.
- Bunker, S. J., D. M. Colquhoun, M. D. Esler, I. B. Hickie, D. Hunt, V. M. Jelinek, B. F. Oldenburg, H. G. Peach, D. Ruth, C. C. Tennant and A. M. Tonkin (2003). "'Stress' and coronary heart disease: psychosocial risk factors." Med J Aust **178**(6): 272-276.
- Carlezon, W. A., Jr., S. D. Mague, A. M. Parow, A. L. Stoll, B. M. Cohen and P. F. Renshaw (2005). "Antidepressant-like effects of uridine and omega-3 fatty acids are potentiated by combined treatment in rats." Biol Psychiatry **57**(4): 343-350.
- Carney, R. M., J. A. Blumenthal, P. K. Stein, L. Watkins, D. Catellier, L. F. Berkman, S. M. Czajkowski, C. O'Connor, P. H. Stone and K. E. Freedland (2001). "Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction." Circulation **104**(17): 2024-2028.
- Carney, R. M. and K. E. Freedland (2008). "Depression in patients with coronary heart disease." Am J Med **121**(11 Suppl 2): S20-27.
- Carney, R. M., K. E. Freedland, G. E. Miller and A. S. Jaffe (2002). "Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms." J Psychosom Res **53**(4): 897-902.
- Celano, C. M. and J. C. Huffman (2011). "Depression and cardiac disease: a review." Cardiol Rev **19**(3): 130-142.
- Chimonas, T., I. Fanouraki, E. N. Liberopoulos, E. Chimonas and M. Elisaf (2009). "Diverging trends in cardiovascular morbidity and mortality in a low risk population." Eur J Epidemiol **24**(8): 415-423.
- Clark, A. M., M. DesMeules, W. Luo, A. S. Duncan and A. Wielgosz (2009). "Socioeconomic status and cardiovascular disease: risks and implications for care." Nat Rev Cardiol **6**(11): 712-722.
- Colantuoni, C., P. Rada, J. McCarthy, C. Patten, N. M. Avena, A. Chadeayne and B. G. Hoebel (2002). "Evidence that intermittent, excessive sugar intake causes endogenous opioid dependence." Obes Res **10**(6): 478-488.
- Cooper, D. C., M. S. Milic, J. R. Tafur, P. J. Mills, W. A. Bardwell, M. G. Ziegler and J. E. Dimsdale (2010). "Adverse impact of mood on flow-mediated dilation." Psychosom Med **72**(2): 122-127.
- Della Rocca, D. G. and C. J. Pepine (2010). "Endothelium as a predictor of adverse outcomes." Clin Cardiol **33**(12): 730-732.
- DiMatteo, M. R., H. S. Lepper and T. W. Croghan (2000). "Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence." Arch Intern Med **160**(14): 2101-2107.

Dobbelsteyn, C. J., M. R. Joffres, D. R. MacLean and G. Flowerdew (2001). "A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys." Int J Obes Relat Metab Disord **25**(5): 652-661.

Esposito, K. and D. Giugliano (2014). "Mediterranean diet and type 2 diabetes." Diabetes Metab Res Rev **30 Suppl 1**: 34-40.

Fitzgerald, K. C., S. E. Chiuve, J. E. Buring, P. M. Ridker and R. J. Glynn (2012). "Comparison of associations of adherence to a Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet with risks of cardiovascular disease and venous thromboembolism." J Thromb Haemost **10**(2): 189-198.

Flegal, K. M., B. K. Kit, H. Orpana and B. I. Graubard (2013). "Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis." JAMA **309**(1): 71-82.

Floud, S., A. Balkwill, D. Canoy, F. L. Wright, G. K. Reeves, J. Green, V. Beral, B. J. Cairns and C. Million Women Study (2014). "Marital status and ischemic heart disease incidence and mortality in women: a large prospective study." BMC Med **12**: 42.

Formiguera, X. and A. Canton (2004). "Obesity: epidemiology and clinical aspects." Best Pract Res Clin Gastroenterol **18**(6): 1125-1146.

Fountoulakis, K. N., A. Iacovides, S. Samolis, S. Kleanthous, S. G. Kaprinis, G. St Kaprinis and P. Bech (2001). "Reliability, validity and psychometric properties of the Greek translation of the Zung Depression Rating Scale." BMC Psychiatry **1**: 6.

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

Garcia-Prieto, M. D., F. J. Tebar, F. Nicolas, E. Larque, S. Zamora and M. Garaulet (2007). "Cortisol secretary pattern and glucocorticoid feedback sensitivity in women from a Mediterranean area: relationship with anthropometric characteristics, dietary intake and plasma fatty acid profile." Clin Endocrinol (Oxf) **66**(2): 185-191.

Gardener, H., C. B. Wright, Y. Gu, R. T. Demmer, B. Boden-Albala, M. S. Elkind, R. L. Sacco and N. Scarmeas (2011). "Mediterranean-style diet and risk of ischemic stroke, myocardial infarction, and vascular death: the Northern Manhattan Study." Am J Clin Nutr **94**(6): 1458-1464.

Georgousopoulou, E. N., C. M. Kastorini, H. J. Milionis, E. Ntziou, M. S. Kostapanos, V. Nikolaou, K. N. Vemmos, J. A. Goudevenos and D. B. Panagiotakos (2014). "Association between mediterranean diet and non-fatal cardiovascular events, in the context of anxiety and depression disorders: a case/case-control study." Hellenic J Cardiol **55**(1): 24-31.

Gilman, S. E. and H. D. Abraham (2001). "A longitudinal study of the order of onset of alcohol dependence and major depression." Drug Alcohol Depend **63**(3): 277-286.

Golia, E., G. Limongelli, F. Natale, F. Fimiani, V. Maddaloni, I. Pariggiano, R. Bianchi, M. Crisci, L. D'Acerno, R. Giordano, G. Di Palma, M. Conte, P. Golino, M. G. Russo, R. Calabro and P. Calabro (2014). "Inflammation and cardiovascular disease: from pathogenesis to therapeutic target." Curr Atheroscler Rep **16**(9): 435.

- Guh, D. P., W. Zhang, N. Bansback, Z. Amarsi, C. L. Birmingham and A. H. Anis (2009). "The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis." BMC Public Health **9**: 88.
- Hamer, M. (2012) "What are the mechanisms underlying the association between depression and cardiovascular disease?" Dialogues in Cardiovascular Medicine **Vol 17**.
- Han, T. S., P. Richmond, A. Avenell and M. E. Lean (1997). "Waist circumference reduction and cardiovascular benefits during weight loss in women." Int J Obes Relat Metab Disord **21**(2): 127-134.
- Haskell, W. L. (2003). "Cardiovascular disease prevention and lifestyle interventions: effectiveness and efficacy." J Cardiovasc Nurs **18**(4): 245-255.
- Haslam, D. W. and W. P. James (2005). "Obesity." Lancet **366**(9492): 1197-1209.
- Hu, F. B. (2002). "Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology." Curr Opin Lipidol **13**(1): 3-9.
- Huffman, J. C., C. M. Celano, S. R. Beach, S. R. Motiwala and J. L. Januzzi (2013). "Depression and cardiac disease: epidemiology, mechanisms, and diagnosis." Cardiovasc Psychiatry Neurol **2013**: 695925.
- Janssen, I., P. T. Katzmarzyk and R. Ross (2004). "Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk." Am J Clin Nutr **79**(3): 379-384.
- Joynt, K. E., D. J. Whellan and C. M. O'Connor (2003). "Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction." Biol Psychiatry **54**(3): 248-261.
- JS, G. (1988). Obesity and related diseases. London, Churchill Livingstone.
- Kamphuis, M. H., M. I. Geerlings, S. Giampaoli, A. Nissinen, D. E. Grobbee and D. Kromhout (2009). "The association of depression with cardiovascular mortality is partly explained by health status. The FINE Study." J Affect Disord **114**(1-3): 184-192.
- Kamphuis, M. H., M. I. Geerlings, M. A. Tijhuis, S. Giampaoli, A. Nissinen, D. E. Grobbee and D. Kromhout (2007). "Physical inactivity, depression, and risk of cardiovascular mortality." Med Sci Sports Exerc **39**(10): 1693-1699.
- Kannel, W. B., D. McGee and T. Gordon (1976). "A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study." Am J Cardiol **38**(1): 46-51.
- Kant, A. K. (2010). "Dietary patterns: biomarkers and chronic disease risk." Appl Physiol Nutr Metab **35**(2): 199-206.
- Kaptein, K. I., P. de Jonge, R. H. van den Brink and J. Korf (2006). "Course of depressive symptoms after myocardial infarction and cardiac prognosis: a latent class analysis." Psychosom Med **68**(5): 662-668.
- Kassel, J. D., L. R. Stroud and C. A. Paronis (2003). "Smoking, stress, and negative affect: correlation, causation, and context across stages of smoking." Psychol Bull **129**(2): 270-304.
- Kastorini, C. M., D. B. Panagiotakos, C. Chrysohoou, E. Georgousopoulou, E. Pitaraki, P. E. Puddu, D. Tousoulis, C. Stefanadis, C. Pitsavos and A. S. Group (2015). "Metabolic syndrome, adherence to the

Mediterranean diet and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA study." Atherosclerosis **246**: 87-93.

Kastorini, C. M., G. Papadakis, H. J. Milionis, K. Kalantzi, P. E. Puddu, V. Nikolaou, K. N. Vemmos, J. A. Goudevenos and D. B. Panagiotakos (2013). "Comparative analysis of a-priori and a-posteriori dietary patterns using state-of-the-art classification algorithms: a case/case-control study." Artif Intell Med **59**(3): 175-183.

Katafuchi, T., T. Kondo, S. Take and M. Yoshimura (2005). "Enhanced expression of brain interferon-alpha and serotonin transporter in immunologically induced fatigue in rats." Eur J Neurosci **22**(11): 2817-2826.

Katafuchi, T., T. Kondo, S. Take and M. Yoshimura (2006). "Brain cytokines and the 5-HT system during poly I:C-induced fatigue." Ann N Y Acad Sci **1088**: 230-237.

Kawachi, I., G. A. Colditz, A. Ascherio, E. B. Rimm, E. Giovannucci, M. J. Stampfer and W. C. Willett (1994). "Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men." Circulation **89**(5): 1992-1997.

Kawachi, I., D. Sparrow, P. S. Vokonas and S. T. Weiss (1994). "Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study." Circulation **90**(5): 2225-2229.

Kessler, R. C., P. Berglund, O. Demler, R. Jin, D. Koretz, K. R. Merikangas, A. J. Rush, E. E. Walters, P. S. Wang and R. National Comorbidity Survey (2003). "The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R)." JAMA **289**(23): 3095-3105.

Kiecolt-Glaser, J. K. and R. Glaser (2002). "Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality." J Psychosom Res **53**(4): 873-876.

Kontogianni, M. D. and D. B. Panagiotakos (2014). "Dietary patterns and stroke: a systematic review and re-meta-analysis." Maturitas **79**(1): 41-47.

Kop, W. J., S. J. Synowski and S. S. Gottlieb (2011). "Depression in heart failure: biobehavioral mechanisms." Heart Fail Clin **7**(1): 23-38.

Kristenson, M., H. R. Eriksen, J. K. Sluiter, D. Starke and H. Ursin (2004). "Psychobiological mechanisms of socioeconomic differences in health." Soc Sci Med **58**(8): 1511-1522.

Kubzansky, L. D., I. Kawachi, S. T. Weiss and D. Sparrow (1998). "Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence." Ann Behav Med **20**(2): 47-58.

Kumar, V., R. S. Cotran and S. L. Robbins (1997). Basic pathology. Philadelphia ; London, W.B. Saunders.

Lamon, B. D. and D. P. Hajjar (2008). "Inflammation at the molecular interface of atherogenesis: an anthropological journey." Am J Pathol **173**(5): 1253-1264.

Langenberg, C., S. J. Sharp, M. B. Schulze, O. Rolandsson, K. Overvad, N. G. Forouhi, J. Spranger, D. Drogan, J. M. Huerta, L. Arriola, B. de Lauzon-Guillan, M. J. Tormo, E. Ardanaz, B. Balkau, J. W. Beulens, H. Boeing, H. B. Bueno-de-Mesquita, F. Clavel-Chapelon, F. L. Crowe, P. W. Franks, C. A. Gonzalez, S. Grioni, J. Halkjaer, G. Hallmans, R. Kaaks, N. D. Kerrison, T. J. Key, K. T. Khaw, A. Mattiello, P. Nilsson, T. Norat, L. Palla, D. Palli, S. Panico, J. R. Quiros, D. Romaguera, I. Romieu, C. Sacerdote, M. J. Sanchez, N. Slimani, I. Sluijs, A. M. Spijkerman, B. Teucher, A. Tjonneland, R. Tumino, A. D. van der, Y. T. van der Schouw, E. J. Feskens, E. Riboli and N. J. Wareham (2012). "Long-term risk of incident type 2 diabetes

and measures of overall and regional obesity: the EPIC-InterAct case-cohort study." PLoS Med **9**(6): e1001230.

Lean, M. E., T. S. Han and C. E. Morrison (1995). "Waist circumference as a measure for indicating need for weight management." BMJ **311**(6998): 158-161.

Lee, M. A., P. Flegel, O. G. Cameron and J. F. Greden (1988). "Chronic caffeine consumption and the dexamethasone suppression test in depression." Psychiatry Res **24**(1): 61-65.

Lenoir, M., F. Serre, L. Cantin and S. H. Ahmed (2007). "Intense sweetness surpasses cocaine reward." PLoS One **2**(8): e698.

Lesperance, F., N. Frasure-Smith, M. Juneau and P. Theroux (2000). "Depression and 1-year prognosis in unstable angina." Arch Intern Med **160**(9): 1354-1360.

Libby, P. (2002). "Inflammation in atherosclerosis." Nature **420**(6917): 868-874.

Libby, P. (2013). "Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy." N Engl J Med **368**(21): 2004-2013.

Libby, P., P. M. Ridker and A. Maseri (2002). "Inflammation and atherosclerosis." Circulation **105**(9): 1135-1143.

Luppino, F. S., L. M. de Wit, P. F. Bouvy, T. Stijnen, P. Cuijpers, B. W. Penninx and F. G. Zitman (2010). "Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies." Arch Gen Psychiatry **67**(3): 220-229.

Magyar-Russell, G., B. D. Thombs, J. X. Cai, T. Baveja, E. A. Kuhl, P. P. Singh, M. Montenegro Braga Barroso, E. Arthurs, M. Roseman, N. Amin, J. E. Marine and R. C. Ziegelstein (2011). "The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review." J Psychosom Res **71**(4): 223-231.

Mallaina, P., C. Lionis, H. Rol, R. Imperiali, A. Burgess, M. Nixon and F. M. Malvestiti (2013). "Smoking cessation and the risk of cardiovascular disease outcomes predicted from established risk scores: results of the Cardiovascular Risk Assessment among Smokers in Primary Care in Europe (CV-ASPIRE) study." BMC Public Health **13**: 362.

Maselko, J., L. M. Bates, M. Avendano and M. M. Glymour (2009). "The intersection of sex, marital status, and cardiovascular risk factors in shaping stroke incidence: results from the health and retirement study." J Am Geriatr Soc **57**(12): 2293-2299.

Matheus, A. S., L. R. Tannus, R. A. Cobas, C. C. Palma, C. A. Negrato and M. B. Gomes (2013). "Impact of diabetes on cardiovascular disease: an update." Int J Hypertens **2013**: 653789.

Melamed, S., Y. Fried and P. Froom (2004). "The joint effect of noise exposure and job complexity on distress and injury risk among men and women: the cardiovascular occupational risk factors determination in Israel study." J Occup Environ Med **46**(10): 1023-1032.

Mendez, M. A., B. M. Popkin, P. Jakszyn, A. Berenguer, M. J. Tormo, M. J. Sanchez, J. R. Quiros, G. Pera, C. Navarro, C. Martinez, N. Larranaga, M. Dorronsoro, M. D. Chirlaque, A. Barricarte, E. Ardanaz, P. Amiano, A. Agudo and C. A. Gonzalez (2006). "Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced 3-year incidence of obesity." J Nutr **136**(11): 2934-2938.

Menotti, A., A. Keys, C. Aravanis, H. Blackburn, A. Dontas, F. Fidanza, M. J. Karvonen, D. Kromhout, S. Nedeljkovic, A. Nissinen and et al. (1989). "Seven Countries Study. First 20-year mortality data in 12 cohorts of six countries." Ann Med **21**(3): 175-179.

Miller, G. E., C. A. Stetler, R. M. Carney, K. E. Freedland and W. A. Banks (2002). "Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary heart disease." Am J Cardiol **90**(12): 1279-1283.

Mladovsky P, A. S., Masseria C, Hernandez- Quevedo C, McDaid D, Mossialos E (2009). Health in the European Union: Trends and analysis. E. O. o. H. S. a. Policies, WHO.

Molloy, G. J., E. Stamatakis, G. Randall and M. Hamer (2009). "Marital status, gender and cardiovascular mortality: behavioural, psychological distress and metabolic explanations." Soc Sci Med **69**(2): 223-228.

Mozaffarian, D., E. J. Benjamin, A. S. Go, D. K. Arnett, M. J. Blaha, M. Cushman, S. R. Das, S. de Ferranti, J. P. Despres, H. J. Fullerton, V. J. Howard, M. D. Huffman, C. R. Isasi, M. C. Jimenez, S. E. Judd, B. M. Kissela, J. H. Lichtman, L. D. Lisabeth, S. Liu, R. H. Mackey, D. J. Magid, D. K. McGuire, E. R. Mohler, 3rd, C. S. Moy, P. Muntner, M. E. Mussolino, K. Nasir, R. W. Neumar, G. Nichol, L. Palaniappan, D. K. Pandey, M. J. Reeves, C. J. Rodriguez, W. Rosamond, P. D. Sorlie, J. Stein, A. Towfighi, T. N. Turan, S. S. Virani, D. Woo, R. W. Yeh and M. B. Turner (2015). "Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association." Circulation.

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

Naliwaiko, K., R. L. Araujo, R. V. da Fonseca, J. C. Castilho, R. Andreatini, M. I. Bellissimo, B. H. Oliveira, E. F. Martins, R. Curi, L. C. Fernandes and A. C. Ferraz (2004). "Effects of fish oil on the central nervous system: a new potential antidepressant?" Nutr Neurosci **7**(2): 91-99.

Panagiotakos, D. B., E. N. Georgousopoulou, G. A. Georgiopoulos, C. Pitsavos, C. Chryschoou, I. Skoumas, M. Ntertimani, A. Laskaris, L. Papadimitriou, D. Tousoulis, C. Stefanadis and A. S. Group (2015). "Adherence to Mediterranean Diet Offers an Additive Protection Over the Use of Statin Therapy: Results from the ATTICA Study (2002-2012)." Curr Vasc Pharmacol **13**(6): 778-787.

Panagiotakos, D. B., E. N. Georgousopoulou, C. Pitsavos, C. Chryschoou, V. Metaxa, G. A. Georgiopoulos, K. Kalogeropoulou, D. Tousoulis, C. Stefanadis and A. S. group (2015). "Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek population: the ATTICA Study." Int J Cardiol **180**: 178-184.

Panagiotakos, D. B., E. N. Georgousopoulou, C. Pitsavos, C. Chryschoou, I. Skoumas, E. Pitaraki, G. A. Georgiopoulos, M. Ntertimani, A. Christou, C. Stefanadis and A. S. Group (2015). "Exploring the path of Mediterranean diet on 10-year incidence of cardiovascular disease: the ATTICA study (2002-2012)." Nutr Metab Cardiovasc Dis **25**(3): 327-335.

Panagiotakos, D. B., E. Mamplekou, C. Pitsavos, N. Kalogeropoulos, C. M. Kastorini, C. Papageorgiou, G. N. Papadimitriou and C. Stefanadis (2010). "Fatty acids intake and depressive symptomatology in a Greek sample: an epidemiological analysis." J Am Coll Nutr **29**(6): 586-594.

Panagiotakos, D. B., C. Pitsavos, C. Chryschoou, I. Skoumas, C. Stefanadis and A. Study (2008). "Five-year incidence of cardiovascular disease and its predictors in Greece: the ATTICA study." Vasc Med **13**(2): 113-121.

Panagiotakos, D. B., C. Pitsavos, C. Chryschoou, C. Stefanadis and P. Toutouzas (2002). "The role of traditional mediterranean type of diet and lifestyle, in the development of acute coronary syndromes: preliminary results from CARDIO 2000 study." Cent Eur J Public Health **10**(1-2): 11-15.

Panagiotakos, D. B., C. Pitsavos, C. Chryschoou, E. Tsetsekou, C. Papageorgiou, G. Christodoulou, C. Stefanadis and A. study (2004). "Inflammation, coagulation, and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people; the ATTICA study." Eur Heart J **25**(6): 492-499.

Panagiotakos, D. B., C. Pitsavos and C. Stefanadis (2006). "Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk." Nutr Metab Cardiovasc Dis **16**(8): 559-568.

Panagiotakos, D. B., C. Pitsavos and C. Stefanadis (2009). "Alpha-priori and alpha-posterior dietary pattern analyses have similar estimating and discriminating ability in predicting 5-Y incidence of cardiovascular disease: methodological issues in nutrition assessment." J Food Sci **74**(7): H218-224.

Panagiotakos, D. B., C. Pitsavos, E. Tsetsekou, C. Chryschoou, M. Kinlaw, C. Papageorgiou, C. Soldatos and C. Stefanadis (2007). "Anxiety and socio-economic status among healthy adults: the ATTICA study." Epidemiol Psichiatr Soc **16**(4): 356-362.

Panagiotakos, D. B., C. H. Pitsavos, C. Chryschoou, J. Skoumas, L. Papadimitriou, C. Stefanadis and P. K. Toutouzas (2003). "Status and management of hypertension in Greece: role of the adoption of a Mediterranean diet: the Attica study." J Hypertens **21**(8): 1483-1489.

Peet, M. (2004). "International variations in the outcome of schizophrenia and the prevalence of depression in relation to national dietary practices: an ecological analysis." Br J Psychiatry **184**: 404-408.

Perk, J., G. De Backer, H. Gohlke, I. Graham, Z. Reiner, W. M. Verschuren, C. Albus, P. Benlian, G. Boysen, R. Cifkova, C. Deaton, S. Ebrahim, M. Fisher, G. Germano, R. Hobbs, A. Hoes, S. Karadeniz, A. Mezzani, E. Prescott, L. Ryden, M. Scherer, M. Syvanne, W. J. Scholte Op Reimer, C. Vrints, D. Wood, J. L. Zamorano, F. Zannad and E. S. C. Comitato per Linee Guida Pratiche dell (2013). "[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)]." G Ital Cardiol (Rome) **14**(5): 328-392.

Perk, J., G. De Backer, H. Gohlke, I. Graham, Z. Reiner, W. M. Verschuren, C. Albus, P. Benlian, G. Boysen, R. Cifkova, C. Deaton, S. Ebrahim, M. Fisher, G. Germano, R. Hobbs, A. Hoes, S. Karadeniz, A. Mezzani, E. Prescott, L. Ryden, M. Scherer, M. Syvanne, W. J. Scholte Op Reimer, C. Vrints, D. Wood, J. L. Zamorano, F. Zannad, C. Fifth Joint Task Force of the European Society of, P. Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical, P. European Association for Cardiovascular and Rehabilitation (2012). "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)." Atherosclerosis **223**(1): 1-68.

Pi-Sunyer, F. X. (2002). "The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity." Obes Res **10 Suppl 2**: 97S-104S.

Pitsavos, C., D. B. Panagiotakos, S. Arapi, G. Giannopoulos, C. Masoura, E. Tsiamis and C. Stefanadis (2007). "Short-term depressive symptoms and 30-day prognosis of hospitalized patients with acute coronary syndromes; the Greek study of acute coronary syndromes (GREECS)." Epidemiol Psichiatr Soc **16**(4): 309-315.

Pitsavos, C., D. B. Panagiotakos, C. Chrysohoou, J. Skoumas, I. Papaioannou, C. Stefanadis and P. K. Toutouzas (2002). "The effect of Mediterranean diet on the risk of the development of acute coronary syndromes in hypercholesterolemic people: a case-control study (CARDIO2000)." Coron Artery Dis **13**(5): 295-300.

Pitsavos, C., D. B. Panagiotakos, C. Chrysohoou and C. Stefanadis (2003). "Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study." BMC Public Health **3**: 32.

Pitsavos, C., D. B. Panagiotakos, C. Papageorgiou, E. Tsetsekou, C. Soldatos and C. Stefanadis (2006). "Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study." Atherosclerosis **185**(2): 320-326.

Poirier, P., T. D. Giles, G. A. Bray, Y. Hong, J. S. Stern, F. X. Pi-Sunyer and R. H. Eckel (2006). "Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss." Arterioscler Thromb Vasc Biol **26**(5): 968-976.

Pouliot, M. C., J. P. Despres, S. Lemieux, S. Moorjani, C. Bouchard, A. Tremblay, A. Nadeau and P. J. Lupien (1994). "Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women." Am J Cardiol **73**(7): 460-468.

Rawshani, A., A. M. Svensson, A. Rosengren, B. Eliasson and S. Gudbjornsdottir (2015). "Impact of Socioeconomic Status on Cardiovascular Disease and Mortality in 24,947 Individuals With Type 1 Diabetes." Diabetes Care **38**(8): 1518-1527.

Rees, K., L. Hartley, N. Flowers, A. Clarke, L. Hooper, M. Thorogood and S. Stranges (2013). "'Mediterranean' dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease." Cochrane Database Syst Rev **8**: CD009825.

Rehm, J., R. Room, K. Graham, M. Monteiro, G. Gmel and C. T. Sempos (2003). "The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview." Addiction **98**(9): 1209-1228.

Renahan, A. G., M. Tyson, M. Egger, R. F. Heller and M. Zwahlen (2008). "Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies." Lancet **371**(9612): 569-578.

Romaguera, D., T. Norat, A. C. Vergnaud, T. Mouw, A. M. May, A. Agudo, G. Buckland, N. Slimani, S. Rinaldi, E. Couto, F. Clavel-Chapelon, M. C. Boutron-Ruault, V. Cottet, S. Rohrmann, B. Teucher, M. Bergmann, H. Boeing, A. Tjonneland, J. Halkjaer, M. U. Jakobsen, C. C. Dahm, N. Travier, L. Rodriguez,

- M. J. Sanchez, P. Amiano, A. Barricarte, J. M. Huerta, J. Luan, N. Wareham, T. J. Key, E. A. Spencer, P. Orfanos, A. Naska, A. Trichopoulou, D. Palli, C. Agnoli, A. Mattiello, R. Tumino, P. Vineis, H. B. Bueno-de-Mesquita, F. L. Buchner, J. Manjer, E. Wirfalt, I. Johansson, V. Hellstrom, E. Lund, T. Braaten, D. Engeset, A. Odysseos, E. Riboli and P. H. Peeters (2010). "Mediterranean dietary patterns and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA project." Am J Clin Nutr **92**(4): 912-921.
- Romeu, M., N. Aranda, M. Giralt, B. Ribot, M. R. Nogues and V. Arijia (2013). "Diet, iron biomarkers and oxidative stress in a representative sample of Mediterranean population." Nutr J **12**: 102.
- Ross, R. (1986). "The pathogenesis of atherosclerosis--an update." N Engl J Med **314**(8): 488-500.
- Ross, R. (1999). "Atherosclerosis--an inflammatory disease." N Engl J Med **340**(2): 115-126.
- Sanchez-Villegas, A., M. Delgado-Rodriguez, A. Alonso, J. Schlatter, F. Lahortiga, L. Serra Majem and M. A. Martinez-Gonzalez (2009). "Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort." Arch Gen Psychiatry **66**(10): 1090-1098.
- Sanchez-Villegas, A., E. Toledo, J. de Irala, M. Ruiz-Canela, J. Pla-Vidal and M. A. Martinez-Gonzalez (2012). "Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression." Public Health Nutr **15**(3): 424-432.
- Sanchez-Villegas, A., L. Verberne, J. De Irala, M. Ruiz-Canela, E. Toledo, L. Serra-Majem and M. A. Martinez-Gonzalez (2011). "Dietary fat intake and the risk of depression: the SUN Project." PLoS One **6**(1): e16268.
- Schleifer, S. J., M. M. Macari-Hinson, D. A. Coyle, W. R. Slater, M. Kahn, R. Gorlin and H. D. Zucker (1989). "The nature and course of depression following myocardial infarction." Arch Intern Med **149**(8): 1785-1789.
- Shah, P. K. (2000). "Plaque disruption and thrombosis: potential role of inflammation and infection." Cardiol Rev **8**(1): 31-39.
- Sharp, L. K. and M. S. Lipsky (2002). "Screening for depression across the lifespan: a review of measures for use in primary care settings." Am Fam Physician **66**(6): 1001-1008.
- Shively, C. A., D. L. Musselman and S. L. Willard (2009). "Stress, depression, and coronary artery disease: modeling comorbidity in female primates." Neurosci Biobehav Rev **33**(2): 133-144.
- Spielberger, C. D. and R. L. Rickman (1991). "Anxiety: Psychological and Clinical Perspectives." Washington: Hemisphere/ Taylor & Francis: (69-83).
- Strike, P. C. and A. Steptoe (2004). "Psychosocial factors in the development of coronary artery disease." Prog Cardiovasc Dis **46**(4): 337-347.
- Thombs, B. D., E. B. Bass, D. E. Ford, K. J. Stewart, K. K. Tsilidis, U. Patel, J. A. Fauerbach, D. E. Bush and R. C. Ziegelstein (2006). "Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction." J Gen Intern Med **21**(1): 30-38.
- Thombs, B. D., P. de Jonge, J. C. Coyne, M. A. Whooley, N. Frasure-Smith, A. J. Mitchell, M. Zuidersma, C. Eze-Nliam, B. B. Lima, C. G. Smith, K. Soderlund and R. C. Ziegelstein (2008). "Depression screening and patient outcomes in cardiovascular care: a systematic review." JAMA **300**(18): 2161-2171.

Tomfohr, L. M., M. L. Murphy, G. E. Miller and E. Puterman (2011). "Multiwave associations between depressive symptoms and endothelial function in adolescent and young adult females." Psychosom Med **73**(6): 456-461.

Trichopoulos, D. and P. Lagiou (2001). "Dietary patterns and mortality." Br J Nutr **85**(2): 133-134.

Tsuboi, H., K. Shimoi, N. Kinae, I. Oguni, R. Hori and F. Kobayashi (2004). "Depressive symptoms are independently correlated with lipid peroxidation in a female population: comparison with vitamins and carotenoids." J Psychosom Res **56**(1): 53-58.

Tucker, K. L. (2010). "Dietary patterns, approaches, and multicultural perspective." Appl Physiol Nutr Metab **35**(2): 211-218.

Tully, P. J. (2012). "Psychological depression and cardiac surgery: a comprehensive review." J Extra Corpor Technol **44**(4): 224-232.

Van der Kooy, K., H. van Hout, H. Marwijk, H. Marten, C. Stehouwer and A. Beekman (2007). "Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis." Int J Geriatr Psychiatry **22**(7): 613-626.

Van Horn, L., M. McCain, P. M. Kris-Etherton, F. Burke, J. A. Carson, C. M. Champagne, W. Karmally and G. Sikand (2008). "The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease." J Am Diet Assoc **108**(2): 287-331.

van Melle, J. P., P. de Jonge, T. A. Spijkerman, J. G. Tijssen, J. Ormel, D. J. van Veldhuisen, R. H. van den Brink and M. P. van den Berg (2004). "Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis." Psychosom Med **66**(6): 814-822.

Venters, M., D. R. Jacobs, Jr., P. Pirie, R. V. Luepker, A. R. Folsom and R. F. Gillum (1986). "Marital status and cardiovascular risk: the Minnesota Heart Survey and the Minnesota Heart Health Program." Prev Med **15**(6): 591-605.

WHO (2004). Highlights on health in Greece.

WHO (2014). "WHO calls for stronger focus on adolescent health. Road traffic injuries, HIV/AIDS, suicide are top causes of death; depression is number 1 cause of illness and disability." Cent Eur J Public Health **22**(2): 139.

WHO (2014). "World Health Organization Global status report on noncommunicable diseases 2014."

Williams, C. M., J. A. Lovegrove and B. A. Griffin (2013). "Dietary patterns and cardiovascular disease." Proc Nutr Soc **72**(4): 407-411.

Wirfalt, E., I. Drake and P. Wallstrom (2013). "What do review papers conclude about food and dietary patterns?" Food Nutr Res **57**.

Wirleitner, B., V. Rudzite, G. Neurauter, C. Murr, U. Kalnins, A. Erglis, K. Trusinskis and D. Fuchs (2003). "Immune activation and degradation of tryptophan in coronary heart disease." Eur J Clin Invest **33**(7): 550-554.

Wong, B. W., A. Meredith, D. Lin and B. M. McManus (2012). "The biological role of inflammation in atherosclerosis." Can J Cardiol **28**(6): 631-641.

Woodward, M., P. Brindle, H. Tunstall-Pedoe and S. g. o. r. estimation (2007). "Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC)." Heart **93**(2): 172-176.

World Health Organization. Regional Office for Europe. (2008). Atlas of health in Europe. Copenhagen, Denmark, WHO Regional Office for Europe,.

Wulsin, L. R. and B. M. Singal (2003). "Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review." Psychosom Med **65**(2): 201-210.

Yannakoulia, M., D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos, E. Tsetsekou, E. Fappa, C. Papageorgiou and C. Stefanadis (2008). "Eating habits in relations to anxiety symptoms among apparently healthy adults. A pattern analysis from the ATTICA Study." Appetite **51**(3): 519-525.

Zamora-Ros, R., M. Serafini, R. Estruch, R. M. Lamuela-Raventos, M. A. Martinez-Gonzalez, J. Salas-Salvado, M. Fiol, J. Lapetra, F. Aros, M. I. Covas, C. Andres-Lacueva and P. S. Investigators (2013). "Mediterranean diet and non enzymatic antioxidant capacity in the PREDIMED study: evidence for a mechanism of antioxidant tuning." Nutr Metab Cardiovasc Dis **23**(12): 1167-1174.

Ziegelstein, R. C., J. A. Fauerbach, S. S. Stevens, J. Romanelli, D. P. Richter and D. E. Bush (2000). "Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction." Arch Intern Med **160**(12): 1818-1823.

Zung, W. W. (1965). "A Self-Rating Depression Scale." Arch Gen Psychiatry **12**: 63-70.

Ζαμπέλας, Α. (2007). Κλινική διαιτολογία και Διατροφή. Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης.

ΥΥΚΑ (2008). Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την κατάθλιψη 2008-2012. Μ. Σ. κ. Π. Υγείας, Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης: 72.