



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών: «Εφαρμοσμένη Διαιτολογία-Διατροφή»

Μεταπτυχιακή Διατριβή:

**ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ & ΔΕΚΑΕΤΗΣ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΟΞΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ:
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ GREECS**

Κουρούπη Ασημένια

Κλινική Διαιτολόγος-Διατροφολόγος

Αθήνα, 2015

Τριμελής επιτροπή

Παναγιωτάκος Δημοσθένης Β., Καθηγητής Βιοστατιστικής - Επιδημιολογίας της Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Πίτσαβος Χρήστος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Καρδιολογικό
Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο»

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

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1^ο : ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
1.1 Επιδημιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων	7
1.2 Θεραπευτικές προσεγγίσεις Οξέος Εμφράγματος Μυοκαρδίου	9
1.2.1 Διατροφική διαχείριση ασθενών με έμφραγμα	9
1.2.2 Αποκατάσταση μέσω άσκησης	17
1.2.3 Ενδονοσοκομειακή αντιμετώπιση - Φαρμακοθεραπεία.....	19
1.3 Διατροφικά πρότυπα	21
1.3.1 Χρησιμότητα διατροφικών προτύπων.....	21
1.3.2 Διατροφικά πρότυπα και πρωτογενής πρόληψη οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου.....	24
1.3.3 Διατροφικά πρότυπα και δευτερογενής πρόληψη οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου ..	27
Σκοπός	30
Κεφάλαιο 2^ο: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	31
2.1 Σχεδιασμός έρευνας - Δειγματοληψία	31
2.2 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά (αρχική φάση)	31
2.2.1 Ιατρικό ιστορικό – Κλινικά χαρακτηριστικά	31
2.2.2 Ανθρωπομετρία	32
2.2.3 Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά	32
2.2.4 Συνήθειες τρόπου ζωής	33
2.2.5 Ψυχολογική αξιολόγηση	33
2.3 Δεκαετής επανέλεγχος.....	34
2.3.1 Ιατρικό ιστορικό – Κλινικά χαρακτηριστικά	34
2.3.2. Ανθρωπομετρία	34
2.3.3 Κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά	34
2.3.4 Καπνιστικές συνήθειες - Σωματική δραστηριότητα - Ύπνος	34
2.3.5 Διατροφική αξιολόγηση	35
2.3.6 Ψυχολογική Αξιολόγηση	36
2.3.7 Εκτίμηση επιπέδου υγείας.....	37
2.4 Βιοηθική.....	37
2.5 Στατιστική ανάλυση	37
Κεφάλαιο 3^ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	38
3.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά	38
3.2. Πολλαπλή Λογαριθμική Παλινδρόμηση.....	42
3.3 Γραφικές παραστάσεις	48
Κεφάλαιο 4^ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	60
4.1. Σχολιασμός αποτελεσμάτων	60
4.2. Περιορισμοί.....	63
4.3. Συμπεράσματα.....	64
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	65

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία εκπονήθηκε χάρη στη συμβολή ανθρώπων, τους οποίους αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω.

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον κ. Δημοσθένη Παναγιωτάκο, Καθηγητή Βιοστατιστικής - Επιδημιολογίας της Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, για τη τιμή που μου έκανε να συνεργαστούμε για ακόμη μία φορά, την ανάθεση ενός εξαιρετικά ενδιαφέροντος θέματος για μελέτη, καθώς και την επίβλεψη και καθοδήγησή του καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Χρήστο Πίτσαβο, Καθηγητή Καρδιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών και καρδιολόγο στο ΓΝΑ «Ιπποκράτειο» για το σημαντικό του ρόλο στη διεξαγωγή της μελέτης GREECS. Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω την εκτίμηση μου στον κ. Πολυχρονόπουλο Ευάγγελο, Αναπληρωτή Καθηγητή Διαιτολογίας – Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών για το ουσιαστικό ενδιαφέρον του αναφορικά με την πρόοδο μου. Ευχαριστώ όλα τα μέλη της τριμελούς επιτροπής για τον πολύτιμο χρόνο που αφιέρωσαν στην αξιολόγηση της παρούσας εργασίας.

Ευχαριστώ βαθύτατα την κ. Βενετία Νοταρά, Καθηγήτρια Εφαρμογών του ΤΕΙ Αθηνών και υποψήφια Διδάκτωρ του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για το δύσκολο έργο της να συντονίσει την προσπάθεια συλλογής των δεδομένων της μελέτης, καθώς και την άμεση ανταπόκρισή της σε κάθε προβληματισμό μας σχετικά με αυτή. Αξιοσημείωτη θεωρώ, ακόμη, τη συμβολή όλων των προπτυχιακών και μεταπτυχιακών φοιτητών που συμμετείχαν στη διαδικασία συλλογής των δεδομένων που αναλύθηκαν. Μεταξύ αυτών, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον Ευάγγελο Παπαταξιάρχη για την εξαιρετικά εποικοδομητική συνεργασία μας.

Ευχαριστώ πολύ τον καλό μου φίλο Τσιβερδή Γιάννη, ειδικευόμενο ιατρό για την πολύτιμη βοήθεια του. Στο σύζυγό μου εκφράζω βαθιά ευγνωμοσύνη για την στήριξή του καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή - Σκοπός: Ο ρόλος της Μεσογειακής διατροφής στην πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων έχει μελετηθεί εκτενώς. Αντίθετα, ελάχιστα δεδομένα υπάρχουν για την επίδραση του μεσογειακού προτύπου διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Σκοπός της παρούσας μελέτης αποτελεί η διερεύνηση της επίδρασης της Μεσογειακής διατροφής στον κίνδυνο εκδήλωσης επόμενου καρδιαγγειακού επεισοδίου και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε ασθενείς που έχουν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

Υλικό - Μέθοδος: Διενεργήθηκε προοπτική, πολυκεντρική μελέτη (GREECS - Greek Study of Acute Coronary Syndromes), δεκαετούς παρακολούθησης (2004-2014). Στη μελέτη εντάχθηκαν 2.172 άτομα (76% άνδρες) με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από 6 νοσοκομεία, σε αστικές και αγροτικές περιοχές της Ελλάδας. Οι πληροφορίες που λήφθηκαν από τους ασθενείς περιελάμβαναν ανθρωπομετρικά και κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, συνήθειες του τρόπου ζωής, διατροφική και ψυχολογική αξιολόγηση και ιατρικό ιστορικό. Για την αξιολόγηση του βαθμού υιοθέτησης της μεσογειακής διατροφής χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο MedDietScore (εύρος: 0-55). Η στατιστική ανάλυση περιελάμβανε την ανάλυση περιγραφικών χαρακτηριστικών και την ανάπτυξη μοντέλων πολλαπλής λογαριθμικής παλινδρόμησης.

Αποτελέσματα: Ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την εκδήλωση νέου καρδιαγγειακού επεισοδίου. Αντίθετα, μεγαλύτερη υιοθέτηση του μεσογειακού διατροφικού προτύπου σχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο για θανατηφόρο καρδιαγγειακό συμβάν (ΣΛ: 0,979, 95% ΔΕ: 0,960 - 0,998) μετά από προσαρμογή για το φύλο και την ηλικία. Ωστόσο, η στατιστική σημαντικότητα της μεσογειακής διατροφής χάνεται (ΣΛ: 0,977, 95% ΔΕ: 0,953 – 1,002) όταν στο υπόδειγμα προστίθενται κλασικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (παχυσαρκία, σωματική δραστηριότητα, κάπνισμα, υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδης διαβήτης). Ο συγχυτικός παράγοντας που φαίνεται να εξασθενεί τη σχέση της μεσογειακής διατροφής με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα φαίνεται πως είναι η σωματική δραστηριότητα.

Συμπεράσματα: Η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής δεν φαίνεται να επηρεάζει τον κίνδυνο επόμενου καρδιαγγειακού συμβάματος σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Ωστόσο, ενδέχεται να μειώνει τον κίνδυνο θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου.

Λέξεις-κλειδιά: Μεσογειακή διατροφή, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, καρδιαγγειακό συμβάν, καρδιαγγειακή θνησιμότητα

ABSTRACT

Introduction - Objectives: The role of Mediterranean diet on the primary prevention of cardiovascular disease has been studied extensively. In contrast, there is less information on the effect of the mediterranean dietary pattern on the secondary prevention of coronary heart disease. The purpose of this study is to investigate the effect of Mediterranean diet on the risk of next cardiovascular event onset and on cardiovascular mortality in patients who have suffered an acute coronary syndrome.

Material and Method: A perspective, multicenter study of ten year-follow-up (GREECS - Greek Study of Acute Coronary Syndromes) was conducted. In the study 2.172 individuals (76% male) with acute coronary syndrome were enrolled. The data were collected from 6 hospitals located in urban and rural Greek regions. The information obtained from participants included socio-demographic and anthropometric characteristics, lifestyle habits, nutritional and psychological assessment and medical history. To assess the degree of adherence to the Mediterranean diet, the MedDietScore tool (range: 0-55) was used. The statistical analysis included analysis of descriptive characteristics and the development of multiple logarithmic regression models.

Results: The level of adherence to the Mediterranean diet was not associated statistically significantly with the onset of a new cardiovascular event. On the contrary, greater adoption of the mediterranean dietary pattern was associated with lower risk for fatal cardiovascular event (OR: 0,979, 95% CI: 0,960 - 0,998) after adjustment for age and sex. However, the statistical significance of the Mediterranean diet was lost (OR: 0,977, 95%CI: 0,953 - 1,002) when traditional cardiovascular risk factors (obesity, physical activity, smoking, hypertension, hypercholesterolemia, diabetes mellitus) were added to the model. The confounding factor that seems to weaken the relationship of the Mediterranean diet with cardiovascular mortality is physical activity.

Conclusions: The adoption of the Mediterranean diet does not seem to affect the risk of next cardiovascular event in patients with acute coronary syndrome. Nevertheless, it may reduce the risk of a fatal cardiovascular episode.

Key-words: Mediterranean diet, acute coronary syndrome, cardiovascular event, cardiovascular mortality

Συντμήσεις

ΟΣΣ: Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο

ΟΕΜ: Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος

ΔΕ: Διάστημα Εμπιστοσύνης

ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης

ΣΛ: Σχετικός Λόγος

MDS: MedDietScore

GREECS: Greek Study of Acute Coronary Syndromes

ESC: European Society of Cardiology

AHA: American Heart Association

WHO: World Health Organization

Κεφάλαιο 1^ο : ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Επιδημιολογία καρδιαγγειακών νοσημάτων

Η πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων αποτελεί αντικείμενο μείζονος ενδιαφέροντος για την επιστημονική κοινότητα εδώ και δεκαετίες. Παρόλα αυτά, εξακολουθεί να βρίσκεται στο επίκεντρο των ερευνητών, καθώς ακόμη και σήμερα η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για το μεγαλύτερο ποσοστό θανάτων και αναπηρίας σε παγκόσμιο επίπεδο. Σύμφωνα με τα δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), κατά το έτος 2012, 17.5 εκατομμύρια άνθρωποι απεβίωσαν λόγω κάποιας καρδιαγγειακής πάθησης, αριθμός που αντιπροσωπεύει το 31% του συνόλου των θανάτων παγκοσμίως. Ανάμεσα στα δύο κυρίαρχα νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος, το μεγαλύτερο μέρος των θανάτων αποδίδεται στη στεφανιαία νόσο (7.4εκ.) και ακολούθως στα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (6.7εκ.). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το 75% των παραπάνω αφορά χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος.

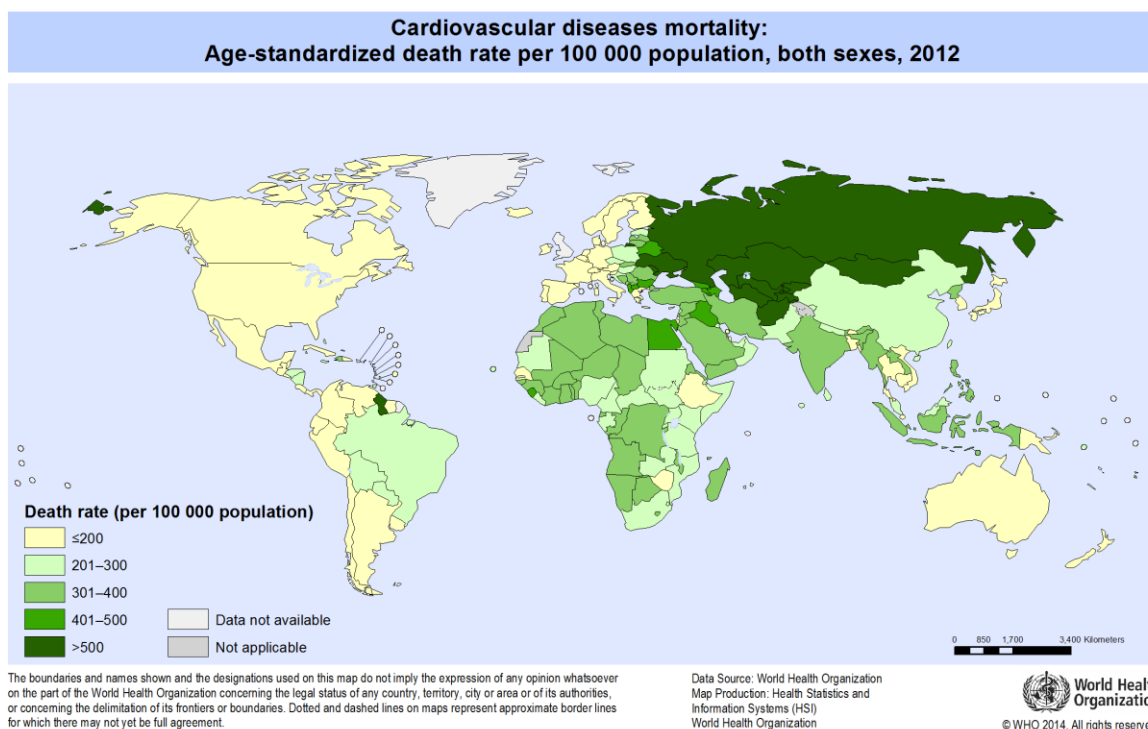
Όσον αφορά στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, οι θάνατοι που αποδίδονται σε αυτό αυξάνονται ραγδαία, καθώς μέσα σε μόλις μία δεκαετία (2002-2012) παρατηρήθηκε αύξηση κατά 1.2 εκ. Καταλυτικό ρόλο σε αυτό ενδέχεται να διαδραματίζει η γήρανση του πληθυσμού. Το συγκεκριμένο νόσημα εκδηλώνεται συχνότερα σε γυναίκες, ενώ η έκβαση του εξαρτάται από το είδος του - συνήθως το παροδικό επεισόδιο είναι ηπιότερο, ενώ όταν παρατηρείται καρωτιδική στένωση ή αρτηριακή ρήξη η κατάσταση γίνεται πιο επικίνδυνη. Παρότι στις ανεπτυγμένες χώρες, το εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελεί την 3^η αιτία θανάτου, η επικινδυνότητά του δεν πρέπει να παραβλεφθεί. Και αυτό, διότι ο αριθμός του συνόλου των συμβάντων είναι πολύ μεγαλύτερος από τους θανάτους. Συχνά, ένα εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλεί κάποιου είδους αναπηρία, η οποία μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε σοβαρή έκπτωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι τα χαμένα έτη ζωής λόγω αναπηρίας (DALYs-disability-adjusted life years) ως απόρροια του εγκεφαλικού προβλέπονται από τον ΠΟΥ γύρω στα 61 εκ. κατά το 2020.

Η εφαρμογή των μέσων πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων έχει επιφέρει μείωση της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου στον ανεπτυγμένο κόσμο. Εκτιμάται ότι το ~44% της μείωσης των θανάτων από στεφανιαία νόσο αποδίδεται σε αλλαγές στους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Go AS et al., 2014). Το 24% οφείλεται στη μείωση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης, το 20% στην πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, το 12% στο χαμηλότερο επιπολασμό του καπνίσματος, ενώ το 5% στον περιορισμό της σωματικής αδράνειας. Παρόλα αυτά, οι παραπάνω ευεργετικές αλλαγές αντισταθμίστηκαν εν μέρει από την αύξηση του δείκτη

μάζας σώματος και του επιπολασμό του σακχαρώδους διαβήτη, που ευθύνονται για αύξηση του αριθμού των θανάτων κατά 8% και 10%, αντίστοιχα.

Τα στοιχεία είναι ιδιαίτερα ανησυχητικά για τις αναπτυσσόμενες χώρες, στις οποίες παρατηρούνται περισσότερα από το 60% των περιστατικών στεφανιαίας νόσου, ενώ αναμένεται ότι το 82% της αύξησης στην επίπτωση της νόσου θα αφορά τα συγκεκριμένα κράτη. Ωστόσο, παρά την μείωση της εκδήλωσης της νόσου στο Δυτικό κόσμο, χώρες όπως η Αμερική και η Ρωσία εξακολουθούν να έχουν υψηλή θνησιμότητα από αυτή. Τέλος, ακόμη και σε περιοχές που σημειώνουν βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών μετά από ένα καρδιαγγειακό συμβάν, πάντοτε εγκυμονεί ο κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας, ο οποίος υποβαθμίζει την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Παρότι η Ελλάδα σε παγκόσμια κλίμακα δεν συγκαταλέγεται στις χώρες με υψηλή καρδιαγγειακή θνησιμότητα, πλήττεται και αυτή σημαντικά από τη μάστιγα των καρδιαγγειακών. Έτσι, και για τον ελληνικό πληθυσμό πρώτη αιτία θανάτου αποτελεί η καρδιαγγειακή νόσος. Μόνο η στεφανιαία νόσος και τα αγγειακά εγκεφαλικά ευθύνονταν για 45.400 θανάτους κατά το 2012. Η νόσος των στεφανιαίων αγγείων έρχεται πρώτη με ποσοστό 22,2%, ενώ ακολουθούν τα εγκεφαλικά επεισόδια (18,5%). Αξίζει να αναφερθεί πως σε μια ανάλυση δεκαετίας (2000-2012), η θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο αυξάνεται, σε αντίθεση με τη θνησιμότητα από εγκεφαλικά.



Εικόνα 1. Θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα: θάνατοι ανά 100.000 άτομα, 2012 (πηγή: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, 2014).

Όσον αφορά στην πρόγνωση ασθενών που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου, τα στατιστικά στοιχεία του American Heart Association είναι απογοητευτικά (Go AS et al., 2014). Μέσα στο 1^ο έτος από την πρώτη εκδήλωση εμφράγματος σε άτομα ηλικίας 45 ετών και άνω, 19% των ανδρών και 26% των γυναικών θα καταλήξουν. Εντός της 5-ετίας, τα αντίστοιχα ποσοστά αυξάνονται σε 36% για τους άνδρες και 47% για τις γυναίκες. Οι τελευταίες είναι πιο πιθανό να αποβιώσουν εντός λίγων εβδομάδων από το επεισόδιο, δεδομένου ότι το εκδηλώνουν σε μεγαλύτερη ηλικία από ότι οι άνδρες.

Τα ποσοστά των ασθενών που θα αναπτύξουν δεύτερο έμφραγμα ή θα αποβιώσουν από στεφανιαία νόσο μέσα στην επόμενη 5-ετία κυμαίνεται από 15% έως 22% ανάλογα με το φύλο και την ηλικία.. Μέσα στο ίδιο χρονικό διάστημα, καρδιακή ανεπάρκεια θα εμφανίσει το 8% των ανδρών και το 18% των γυναικών ηλικίας 45-64 ετών. Σε μεγαλύτερες ηλικίες, 1 στους 5 άνδρες και 1 στις 4 γυναίκες θα αναπτύξουν καρδιακή ανεπάρκεια. Χαμηλότερα είναι τα ποσοστά των ασθενών που 5 έτη μετά το έμφραγμα θα υποστούν εγκεφαλικό επεισόδιο (2-6% σε ηλικίες 45-64 ετών).

Τέλος, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η εκδήλωση ενός εμφράγματος μειώνει σημαντικά την επιβίωση των ασθενών. Σε μικρότερες ηλικίες (55-64 ετών), η μέση επιβίωση για τους άνδρες είναι 17 έτη και για τις γυναίκες 13,3. Αν το έμφραγμα εκδηλωθεί στην επόμενη δεκαετία της ζωής, τα αναμενόμενα έτη ζωής είναι ~9, ενώ μετά την ηλικία των 75 ετών μόλις 3. Εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι ακόμη και όταν το OEM εκδηλωθεί σε νεαρές ηλικίες (≤ 45 ετών), 1 στους 5 ασθενείς παρουσιάζει νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο μέσα στην επόμενη 5-ετία (Fornengo C et al., 2010).

1.2 Θεραπευτικές προσεγγίσεις Οξέος Εμφράγματος Μυοκαρδίου

1.2.1 Διατροφική διαχείριση ασθενών με έμφραγμα

Η διαιτητική αντιμετώπιση των ασθενών που έχουν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο δεν διαφέρει ουσιαστικά από την πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι κύριος στόχος της διατροφικής παρέμβασης δεν είναι η στεφανιαία νόσος, εκδήλωση της οποίας αποτελεί το έμφραγμα, αλλά η καθυστέρηση της εξέλιξης των αθηρωματικών πλακών, η οποία θα οδηγήσει μελλοντικά στην εκδήλωση και άλλων καρδιαγγειακών συμβάντων. Κατά συνέπεια, ο ρόλος της διατροφής ως μέσο αποκατάστασης

του εμφράγματος εστιάζεται στην αντιμετώπιση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και ειδικότερα της υπέρτασης, του σακχαρώδους διαβήτη, των δυσλιπιδαιμιών, της παχυσαρκίας και της υπερκατανάλωσης αλκοόλ.

Σύμφωνα με τις τρέχουσες συστάσεις της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας (Steg PG et al., 2012), η διατροφή των ασθενών που εμφάνισαν OEM θα πρέπει να διέπεται από τις εξής αρχές:

- ✓ Κατανάλωση ευρείας ποικιλίας τροφίμων
- ✓ Ενεργειακή πρόσληψη τέτοια ώστε να προληφθεί η εμφάνιση παχυσαρκίας ή να επιτευχθεί μείωση του σωματικού βάρους όταν ο Δείκτης Μάζας Σώματός του ατόμου είναι $\geq 30\text{kg/m}^2$ και όταν η περιφέρεια μέσης ξεπερνά τα 102εκ. για τους άνδρες ή τα 88εκ. για τις γυναίκες
- ✓ Αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, δημητριακών και ψωμιού ολικής άλεσης, ψαριών (ιδιαίτερα λιπαρών), άλιπου κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά
- ✓ Αντικατάσταση των κορεσμένων και trans λιπαρών με μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά από έλαια φυτικής προέλευσης και ιχθυέλαια και μείωση του ολικού προσλαμβανόμενου λίπους ώστε να αποτελεί $<30\%$ της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης - με λιγότερο από το 1/3 αυτού να είναι κορεσμένο -
- ✓ Μείωση της πρόσληψης αλατιού σε περίπτωση αυξημένης αρτηριακής πίεσης

Οι παραπάνω γενικές οδηγίες εξατομικεύονται ανάλογα με τη παρουσία ενός ή περισσότερων τροποποιήσιμων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Ακολουθούν αναλυτικότερες συστάσεις για συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών.

Υπέρταση

Αλλαγές στον τρόπο ζωής μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση της αρτηριακής πίεσης ακόμη και σε ασθενείς που βρίσκονται υπό φαρμακευτική αγωγή με αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού και των δόσεων των λαμβανόμενων αντι-υπερτασικών φαρμάκων (Frisoli TM et al., 2011). Οι διαιτητικές παρεμβάσεις, οι οποίες οδηγούν σε μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) πρέπει να εισάγονται ήδη από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα της, δηλαδή όταν σε ηρεμία τα επίπεδα της συστολικής ΑΠ είναι 130-139mmHg ή της διαστολικής 85-89mmHg (Piepoli MF et al., 2010). Σε υψηλότερες τιμές της είναι απαραίτητη η έναρξη αντι-υπερτασικής αγωγής. Οι διαιτητικές συστάσεις περιλαμβάνουν τα εξής:

- ✓ Περιορισμό της πρόσληψης αλατιού

Η επίδραση της πρόσληψης νατρίου (Na) στην ΑΠ είναι καλά τεκμηριωμένη. Μάλιστα η υπερβολική κατανάλωση αλατιού μπορεί να συμβάλλει στην ανθεκτική υπέρταση (Mancia G et

al., 2013). Περιορισμός στην πρόσληψη χλωριούχου νατρίου ακόμη και κατά 1γρ./ημ. μπορεί να μειώσει την πίεση σε υπερτασικούς ασθενείς κατά 3.1mmHg (He FJ et al., 2002). Η επίδραση του περιορισμού Na είναι ακόμη μεγαλύτερη σε ηλικιωμένους ασθενείς, άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, μεταβολικό σύνδρομο ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Mancia G et al., 2013). Η ιδανική πρόσληψη αλατος ενδεχομένως να είναι ~3γρ./ημ. (Perk J et al., 2012). Δεδομένου, όμως, ότι η κατανάλωση αλατιού στις περισσότερες δυτικές χώρες είναι πολύ μεγαλύτερη (9-10γρ./ημ.), η σύσταση από την ΕΚΕ διαμορφώνεται στα 5-6γρ. αλατιού (<2.400γρ. Na) καθημερινά για το γενικό πληθυσμό. Η μείωση της πρόσληψης νατρίου δεν αφορά μόνο το αλάτι που προστίθεται στα τρόφιμα, αλλά και τα τρόφιμα που είναι πλούσια σε νάτριο (π.χ. ψωμί, επεξεργασμένο κρέας και τυρί, μαργαρίνες, δημητριακά). Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δίνεται στο «κρυμμένο» αλάτι, καθώς αποτελεί το 80% του προσλαμβανόμενου νατρίου (Mancia G et al., 2013).

✓ Μέτρια κατανάλωση αλκοόλ

Η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της ΑΠ είναι γραμμική. Σε υπερτασικούς ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή, η τακτική κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει την ΑΠ (Puddey IB et al., 1987). Σύμφωνα με τα δεδομένα της μελέτης PATHS (Prevention And Treatment of Hypertension Study), ο περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ στην ομάδα παρέμβασης μείωσε την συστολική και διαστολική πίεση κατά 1.2 και 0.7mmHg, αντίστοιχα, μέσα σε διάρκεια 6 μηνών (Cushman WC et al., 1998). Έτσι, η σύσταση της ΕΚΕ για όσους καταναλώνουν αλκοόλ είναι έως 20-30γρ./ημ. για τους άνδρες και έως 10-20γρ./ημ. για τις γυναίκες (Mancia G et al., 2013). Ωστόσο, η συνολική εβδομαδιαία πρόσληψη δεν πρέπει να ξεπερνά 140γρ. και 80γρ. για άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα.

✓ Υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (300-400γρ./ημ.) και γαλακτοκομικών προϊόντων μειωμένων λιπαρών.

Τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν σημαντική πηγή καλίου, υψηλή πρόσληψη του οποίου φαίνεται να σχετίζεται με μείωση της ΑΠ (Perk et al., 2012).

✓ Προτεινόμενα διατροφικά πρότυπα: Μεσογειακή Διατροφή ή δίαιτα DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension)

✓ Μείωση του σωματικού βάρους και διατήρησή του σε φυσιολογικά επίπεδα

Η μείωση του σωματικού βάρους σε υπέρβαρους και παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς κατά μόλις 5.1kg είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση της ΑΠ κατά 4.4/3.6 mmHg (Neter JE et al., 2003). Επιπρόσθετα, η μείωση του σωματικού βάρους βελτιώνει την αποτελεσματικότητα των αντι-υπερτασικών φαρμάκων (Mancia G et al., 2013).

Δυσλιπιδαιμίες

Παρότι τα αυξημένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης αποτελούν αδιαμφισβήτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, διαταραχές σε άλλα λιπίδια όπως τα τριγλυκερίδια δεν είναι ξεκάθαρο αν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τους ασθενείς. Η HDL-χοληστερόλη φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόβλεψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Όσον αφορά στα τριγλυκερίδια, ενώ τα επίπεδα αυτών σε νηστεία επηρεάζουν τον κίνδυνο, μετά από προσαρμογή για την HDL-χοληστερόλη, η σχέση μεταξύ τριγλυκερίδιων και καρδιαγγειακών νοσημάτων εξασθενεί (Di Angelantonio E et al., 2009). Πρόσφατα έχει διατυπωθεί η άποψη ότι τα μεταγευματικά τριγλυκερίδια συγκριτικά με τα τριγλυκερίδια νηστείας μπορεί να συνδέονται ισχυρότερα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ανεξάρτητα της HDL (Ridker PM et al., 2008, Abdel-Maksoud MF et al., 2002, Sarwar N et al., 2007).

Οι στόχοι για τα λιπίδια του αίματος σε ασθενείς μετά το έμφραγμα ορίζονται από την EKE (Piepoli MF et al., 2009) ως εξής: TChol < 175mg/dL (ή <155mg/dL σε άτομα υψηλού κινδύνου), LDL-c < 100mg/dL (ή < 80mg/dL), TG < 150mg/dL και HDL-c > 40mg/dL ή > 50mg/dL στις γυναίκες και τους άνδρες αντίστοιχα. Ανάλογα με το είδος των λιπιδίων, τα οποία αποτελούν το στόχο της διαιτητικής παρέμβασης προκύπτουν οι ακόλουθες συστάσεις:

1)για τη μείωση της ολικής και LDL-χοληστερόλης

Μείωση του κορεσμένου λίπους της διατροφής: Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα της είναι ο καθοριστικότερος παράγοντας της διατροφής που επηρεάζει τα επίπεδα της LDL-c. Για κάθε 1% επιπλέον αύξηση στην ενεργειακή πρόσληψη που προέρχεται από κορεσμένα λιπαρά, η LDL αυξάνεται κατά 0.8-1.6mg/dL (Mensink RP et al., 2003). Αν 1% της προσλαμβανόμενης ενέργειας που προέρχεται από κορεσμένο λίπος αντικατασταθεί από μονοακόρεστα, ω-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ή υδατάνθρακες παρατηρείται μείωση της LDL-χοληστερόλης κατά 1.6, 2 ή 1.2mg/dL, αντίστοιχα.

Περιορισμός της πρόσληψης trans λιπαρών οξέων: Η επίδραση των υδρογονωμένων φυτικών ελαίων στην LDL-c είναι παρόμοια με αυτή των κορεσμένων λιπαρών (Mozaffarian D et al., 2009).

Αύξηση της κατανάλωσης φυτικών ινών: Οι διαιτητικές ίνες, κυρίως οι υδατοδιαλυτές (β-γλυκάνες, ψύλλιο και πίτουρο βρώμης) έχουν άμεση υποχοληστερολαιμική δράση (Brown L et al., 1999). Για τη μείωση των επιπέδων LDL-c συστήνεται η πρόσληψη 5-15γρ. υδατοδιαλυτών ινών καθημερινά (Rideout TC et al., 2008).

Μείωση της χοληστερόλης της διατροφής (<300mg/ημ.) (Keys A, 1984): Η επίδραση της διαιτητικής χοληστερόλης στη χοληστερόλη του πλάσματος είναι ασθενής συγκριτικά με την επίδραση της σύστασης του προσλαμβανόμενου λίπους. Εξάλλου, όταν τηρούνται οι συστάσεις για τη μείωση του κορεσμένου λίπους, αυτόματα μειώνεται και η πρόσληψη χοληστερόλης από τη διατροφή (Perk MF et al., 2012).

Κατανάλωση λειτουργικών τροφίμων εμπλουτισμένων με φυτοστερόλες: Οι φυτοστερόλες βρίσκονται φυσικά σε φυτικά έλαια, φρούτα δημητριακά και όσπρια και ανταγωνίζονται την χοληστερόλη κατά την εντερική απορρόφηση. Η καθημερινή κατανάλωση 2γρ. φυτοστερολών μπορεί να μειώσει την ολική και LDL-c κατά 7-10% (Abumweis SS et al., 2008). Ωστόσο καθώς η πρόσληψή τους σε αυτή την ποσότητα είναι δύσκολο να επιτευχθεί μέσω των παραπάνω τροφίμων, συνίσταται η κατανάλωση εμπλουτισμένων τροφίμων (μαργαρίνες, γιαούρτια κ.α.).

Μείωση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους: Η μείωση του σωματικού βάρους μειώνει τα επίπεδα ολικής και LDL-c, όχι όμως σε σημαντικό βαθμό. Για κάθε 10kg απώλειας, η LDL-c μειώνεται κατά ~8mg (Dattilo AM, Kris-Etherton PM, 1992).

2)για τη μείωση των τριγλυκεριδίων

Μείωση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους (Dattilo AM, Kris-Etherton PM, 1992): Η μείωση των TG ως συνέπεια της απώλειας σωματικού βάρους είναι της τάξης του 20-30% (Shaw K et al., 2006).

Περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ: Η κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει σημαντικά τα επίπεδα των TG. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται όταν η κατανάλωση ξεπερνά τα 10-30γρ. αλκοόλης ημερησίως (Rimm EB et al., 1999).

Μείωση της πρόσληψης μονο- και δι-σακχαριτών (Bantle JB et al., 2000): Για παράδειγμα, ο μονοσακχαρίτης φρουκτόζη, όταν αντιπροσωπεύει σημαντική πηγή υδατανθράκων στη διαίτα συμβάλλει στην αύξηση των τριγλυκεριδίων. Η επίδραση αυτή είναι δοσο-εξαρτώμενη και γίνεται κλινικά σημαντική όταν η πρόσληψη φρουκτόζης ξεπεράσει το 10% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης. Όταν η συστηματική κατανάλωση φρουκτόζης είναι 15-20% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, παρατηρείται αύξηση των τριγλυκεριδίων κατά 30-40% (Stanhope KL et al., 2009). Το γεγονός αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη, καθώς ο δισακχαρίτης σουκρόζη αποτελεί σημαντική πηγή φρουκτόζης στη διατροφή.

Μείωση της συνολικά προσλαμβανόμενης ποσότητας υδατανθράκων (Nordmann AJ et al., 2006): Μια διατροφή πλούσια υδατάνθρακες αυξάνει σημαντικά τα τριγλυκερίδια, όταν περιλαμβάνει αρκετά τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη και χαμηλού περιεχομένου σε φυτικές ίνες. Αντιθέτως, η σύσταση της διατροφής έχει μικρότερη επίδραση στα επίπεδα των

TG όταν, παρά το υψηλό περιεχόμενο της δίαιτας σε υδατάνθρακες αυτοί προέρχονται από τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη που είναι πλούσια σε φυτικές ίνες (Liu S et al., 2001).

Αντικατάσταση των κορεσμένων με μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (Mensink RP et al., 2003).

Πίνακας 1. Συνοπτικός πίνακας των διαιτητικών συστάσεων για τη διαχείριση δυσλιπιδαιμιών

	Σύσταση	Παρατηρήσεις
Απώλεια σωματικού βάρους (ΣΒ)	$\Delta MΣ < 25 \text{ kg/m}^2$	Μείωση 5-10% του αρχικού ΣΒ επιφέρει βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ
Περιφέρεια μέσης	<94cm (Α) <80cm (Γ)	Αφορά τον Καυκάσιο πληθυσμό
Πρόσληψη ολικού λίπους	25-35% της ΕΠ	Σε υπερχοληστερολαιμία, τα κορεσμένα λιπαρά πρέπει να αποτελούν <7% της ΕΠ
Μονοακόρεστα	10-20%	
Κορεσμένα	<10%	
Πολυακόρεστα	<10%	
Trans	<1%	
Χοληστερόλη	<300mg/ημ.	
Υδατάνθρακες	45-55% της ΕΠ	Κυρίως από φρούτα, λαχανικά, όσπρια, προϊόντα ολικής άλεσης
Απλά σάκχαρα	<10%	Το ποσοστό αυτό δεν περιλαμβάνει τους απλούς υδατάνθρακες των φρούτων και των γαλακτοκομικών προϊόντων. Σε άτομα με υψηλά TG απαιτείται αυστηρότερος περιορισμός των απλών σακχάρων.
Φυτικές ίνες	25-40γρ./ημ.	Τουλάχιστον 7-13γρ./ημ. υδατοδιαλυτές
Αλκοόλ	20-30γρ./ημ (Α) 10-20γρ./ημ (Γ)	Σε περίπτωση αυξημένων TG συστήνεται περαιτέρω μείωση.
Φυτοστερόλες	1-2γρ./ημ	Μόνο σε ασθενείς με αυξημένη ολική ή LDL-c.

ΕΠ= Ενεργειακή Πρόσληψη, Α= Άνδρες, Γ = Γυναίκες, TG= τριγλυκερίδια, LDL-c = LDL-χοληστερόλη

3)για την αύξηση των επιπέδων HDL-χοληστερόλης

Περιορισμός της πρόσληψης trans λιπαρών οξέων (Mozaffarian et al., 2009): Η αντικατάσταση 1% της ενεργειακής πρόσληψης από κορεσμένα, μονοακόρεστα ή

πολυακόρεστα λιπαρά επιφέρει άνοδο της HDL κατά 0.5mg/dL, 0.4mg/dL και 0.5mg/dl, αντίστοιχα (Eckel RH et al., 2014).

Μείωση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους: Η απώλεια σωματικού βάρους συμβάλλει στην αύξηση της «καλής» χοληστερίνης. Για κάθε 1kg μείωση, η αύξηση της HDL-c είναι ~0.4mg/dL (Dattilo AM, Kris-Etherton PM, 1992).

Μείωση της κατανάλωσης υδατανθράκων και μερική αντικατάστασή τους από ακόρεστα λιπαρά οξέα (Nordmann AJ et al., 2006): Αντίστοιχα με την επίδραση στα τριγλυκερίδια, όταν η διατροφή είναι πλούσια σε υδατάνθρακες, κυρίως φρουκτόζη και σουκρόζη προκαλείται δυσμενή επίδραση στη επίπεδα της HDL-c. Ειδικότερα, υποκατάσταση 10% του προσλαμβανόμενου λίπους από υδατάνθρακες αναμένεται να μειώσει την HDL-c κατά ~4mg/dL. Ωστόσο, όταν οι υδατάνθρακες είναι υψηλού γλυκαιμικού δείκτη και πλούσιοι σε φυτικές ίνες, η επίδραση στις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας είναι αμελητέα (Mensink RP et al., 2003, Kelly S et al., 2004).

Κατανάλωση αλκοόλ με μέτρο (Beulens JW et al., 2007): Μέτρια πρόσληψη αιθανόλης σχετίζεται με αύξηση της HDL-c συγκριτικά με όσους απέχουν από την κατανάλωσή του (Mooradian AD et al., 2006).

Σακχαρώδης Διαβήτης

Οι διατροφικές συστάσεις για τους διαβητικούς ασθενείς δεν διαφοροποιούνται σημαντικά από αυτές που έχουν προταθεί για τη γενικότερη πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων (Ryden L et al., 2013), καθώς οι μικρο- και μακρο-αγγειοπάθειες αποτελούν μείζονα επιπλοκή στο σακχαρώδη διαβήτη. Γενικά, συστήνεται μια διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, όσπρια, προϊόντα ολικής άλεσης και τρόφιμα ζωικής προέλευσης χαμηλά σε λιπαρά, ενώ λιγότερη έμφαση δίνεται στη σύσταση της δίαιτας σε μακροθρεπτικά συστατικά. Και στο διαβήτη συστήνεται περιορισμός της πρόσληψης των κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων, του αλατιού και του αλκοόλ. Δίαιτα υψηλή σε πρωτεΐνη δεν φαίνεται να υπερέχει έναντι δίαιτας υψηλής σε υδατάνθρακες (Sacks FM et al., 2009). Ειδικότερες συστάσεις όσον αφορά στη διατροφή των διαβητικών ασθενών περιλαμβάνουν τα εξής:

- ✓ Οι υδατάνθρακες μπορούν να αποτελούν το 45-60% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης

Παρότι το εύρος της σύστασης της δίαιτας σε υδατάνθρακες είναι μεγάλο, δεν υπάρχουν δεδομένα που να δικαιολογούν την υιοθέτηση διατροφής πολύ χαμηλών υδατανθράκων στο σακχαρώδη διαβήτη. Αντιθέτως, η ποσότητα, οι πηγές και η κατανομή των υδατανθράκων στα επιμέρους γεύματα, θα πρέπει να επιλέγονται με τέτοιο τρόπο ώστε να εξασφαλίζουν την

καλύτερη γλυκαιμική ρύθμιση μακροπρόθεσμα. Για το σκοπό αυτό, η ποσότητα και το είδος των υδατανθράκων θα πρέπει να προσαρμόζονται στην ώρα και τη δόση της φαρμακευτικής αγωγής (ινσουλίνης και αντιδιαβητικών δισκίων). Ωστόσο, σε περίπτωση που η πρόσληψη υδατανθράκων βρίσκεται στο ανώτερο αποδεκτό όριο, είναι σημαντικό να δίνεται έμφαση σε τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες και χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη.

- ✓ Η πρόσληψη των φυτικών ινών θα πρέπει να ξεπερνά τα 40γρ./ημ (ή 20γρ./1000kcal) με το 50% αυτών να είναι υδατοδιαλυτές.

Για να εξασφαλιστεί τόσο υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών, θα πρέπει να καταναλώνονται τουλάχιστον 5 μερίδες φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε διαιτητικές ίνες καθημερινά και τουλάχιστον 4 μερίδες οσπρίων την εβδομάδα.. Ακόμη, όλα τα τρόφιμα που προέρχονται από τα δημητριακά θα πρέπει να είναι ολικής άλεσης.

- ✓ Η πρόσληψη πρωτεΐνης μπορεί να αποτελεί το 10-20% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης.

Εξαίρεση αποτελούν οι ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια, στους οποίους συνίσταται περαιτέρω περιορισμός της πρωτεΐνης.

- ✓ Η σύσταση της διατροφής σε λιπαρά στο διαβήτη ικανοποιείται από τις παραπάνω οδηγίες που αφορούν την αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμιών.

Επιπλέον, συστήνεται η κατανάλωση 2-3 μερίδων ψαριών - κατά προτίμηση λιπαρών - σε εβδομαδιαία βάση, καθώς και φυτικών πηγών ω-3 λιπαρών οξέων, προκειμένου να εξασφαλιστεί επαρκής πρόσληψή τους.

Παχυσαρκία

Σύμφωνα με τον American Heart Association, απαραίτητη προϋπόθεση για να επιτευχθεί απώλεια σωματικού βάρους αποτελεί η ύπαρξη ενεργειακού ελλείμματος (Jensen et al., 2013). Αρχικά εκτιμώνται οι ενεργειακές απαιτήσεις του ατόμου με βάση το βάρος και τα επίπεδα σωματικής του δραστηριότητας. Εν συνεχεία, ανάλογα με τις εκάστοτε ενεργειακές ανάγκες, δημιουργείται ένα ενεργειακό έλλειμμα της τάξης των 500-750kcal/ημ. ή περιορισμός της ενεργειακής πρόσληψης κατά 30%. Αυτό για τους περισσότερους ασθενείς συνεπάγεται ενεργειακή πρόσληψη 1.200-1.500kcal/ημ. για τις γυναίκες και 1.500-1.800kcal/ημ. για τους άνδρες. Τα διατροφικά σχήματα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την απώλεια βάρους σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς είναι αρκετά. Ωστόσο, επειδή πρόκειται για ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, μια διατροφή με σύσταση σε μακροθρεπτικά συστατικά σύμφωνη με τα παραπάνω είναι ιδανική.

Η ευεργετική επίδραση της απώλειας σωματικού βάρους σε δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου παρατηρείται ακόμη και όταν οι ασθενείς δεν φθάσουν το επιθυμητό σωματικό βάρος ($\Delta\text{ΜΣ}<25\text{kg/m}^2$). Ειδικότερα, σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, μείωση του σωματικού βάρους κατά 5% σχετίζεται με μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 3mm και 2mmHg, αντίστοιχα. Όσον αφορά στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, απώλεια σωματικού βάρους κατά μόλις 3kg επιφέρει πτώση των τριγλυκεριδίων κατά τουλάχιστον 15mg/dL. Μεγαλύτερη απώλεια (κατά 5-8kg) οδηγεί σε μείωση της LDL-c κατά 5mg/dL και αύξηση της HDL-c κατά 2-3 μονάδες. Σε παχύσαρκους ασθενείς που έχουν κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη, 2.5-5.5kg λιγότερα από το αρχικό βάρος μειώνουν τον κίνδυνο αυτό κατά 30-60%. Ακόμη όμως και σε ασθενείς με εγκατεστημένο διαβήτη απώλεια βάρους 5-10% βελτιώνει τα επίπεδα της HbA κατά 0.6-1%.

1.2.2 Αποκατάσταση μέσω άσκησης

Η σωματική δραστηριότητα έχει πολλαπλά οφέλη για τους ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου. Τα οφέλη αυτά περιλαμβάνουν τη τροποποίηση παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών (Anderson L et Taylor RS, 2014) και τη μείωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας από καρδιαγγειακά. Ειδικότερα, η τακτική αερόβια άσκηση μπορεί να βελτιώσει το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών, αφού σχετίζεται με μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 3-6mg/dL, καθώς και των επιπέδων συστολικής (κατά 2-5mmHg) και διαστολικής αρτηριακής πίεσης (κατά 1-4mmHg) (Eckel RH et al., 2013). Ακόμη, έχει φανεί ότι η άσκηση μπορεί να συμβάλλει στη γλυκαιμική ρύθμιση ασθενών με ινσουλινοαντίσταση ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, στη μείωση του σωματικού βάρους υπέρβαρων ατόμων, καθώς και την αντιμετώπιση της κατάθλιψης σε ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα (Taylor CB et al., 1985).

Μακροπρόθεσμα, η ένταξη των ασθενών σε κάποιο πρόγραμμα καρδιακής αποκατάστασης το οποίο βασίζεται στην άσκηση οδηγεί σε καλύτερη πρόγνωση. Πρόσφατη μετα-ανάλυση του Lawler και των συνεργατών του (2011), η οποία συμπεριέλαβε 34 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές με 6.111 επιβιώσαντες από έμφραγμα επιβεβαιώνει τα παραπάνω. Τα άτομα που έλαβαν μέρος σε κάποιο πρόγραμμα άσκησης με στόχο την αποκατάσταση παρουσίασαν 47% χαμηλότερο κίνδυνο για επόμενη εκδήλωση εμφράγματος (ΣΛ: 0.53, 95% ΔΕ: 0.38-0.76) και 36% μικρότερο κίνδυνο για καρδιακό θάνατο (ΣΛ: 0.64, 95% ΔΕ: 0.46-0.88). Ακόμη, αξίζει να αναφερθεί ότι η άσκηση φάνηκε να έχει προστατευτική δράση έναντι του θανάτου από

οποιοδήποτε καρδιαγγειακό νόσημα κυρίως όταν το πρόγραμμα αποκατάστασης είχε διάρκεια μεγαλύτερη των 3 μηνών.

Στα παραπάνω ευρήματα προστίθενται τα αποτελέσματα μιας ακόμη μετα-ανάλυσης με δείγμα 10.794 ασθενών με στεφανιαία νόσο - η πλειοψηφία των οποίων υπέστη OEM - που εξέτασε τόσο την επιβίωση, όσο και την ποιότητα ζωής των ασθενών μετά τη συμμετοχή τους σε πρόγραμμα άσκησης (Heran BS et al., 2011). Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν στο πρόγραμμα αποκατάστασης ήταν μικρότερη συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (ΣΚ: 0.74, 95% ΔΕ: 0.63-0.87), ενώ λιγότερο συχνές ήταν και οι εισαγωγές τους στο νοσοκομείο (ΣΚ: 0.69, 95%ΔΕ: 0.51-0.93). Ωστόσο, η άσκηση δεν φάνηκε να μειώνει τον συνολικό αριθμό εμφραγμάτων ή την ανάγκη για αγγειοπλαστική.

Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η άσκηση μειώνει την εκδήλωση καρδιακών συμβάντων θεωρούνται πως είναι οι εξής (Steg PG et al., 2012):

- 1) Βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας
- 2) Καθυστέρηση της εξέλιξης των αθηρωματικών πλακών στα στεφανιαία αγγεία
- 3) Μείωση του κινδύνου σχηματισμού θρόμβων

Η σημασία της συμβολής της άσκησης στην αποκατάσταση των ασθενών μετά το έμφραγμα έχει αναγνωριστεί από τους σημαντικότερους διεθνείς οργανισμούς (European Society of Cardiology, American Heart Association, American College of Cardiology). Σύμφωνα με τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας (Piepoli et al., 2010):

- Εάν ο ασθενής είναι ικανός να πραγματοποιήσει άσκηση σε ένταση μεγαλύτερη των 5 METs (MET - metabolic equivalent) χωρίς την εκδήλωση συμπτωμάτων, τότε μπορεί να επιστρέψει στην καθημερινή του σωματική δραστηριότητα. Διαφορετικά, θα πρέπει να ξεκινήσει από το 50% της μέγιστης ικανότητάς του για άσκηση και να αυξάνει την ένταση σταδιακά. Αργά και προοδευτικά μπορεί να αυξάνει την ένταση στην αερόβια άσκηση κάνοντας δραστηριότητες όπως το περπάτημα, το ανέβασμα της σκάλας και η ποδηλασία αυξάνοντας παράλληλα τις καθημερινές του δραστηριότητες (κηπουρική, οικιακές εργασίες, κλπ.).
- Παράλληλα, έμφαση πρέπει να δίνεται στον περιορισμό του καθιστικού τρόπου ζωής ως παράγοντα κινδύνου, ενώ οποιαδήποτε αύξηση της σωματικής δραστηριότητας έχει ευεργετική επίδραση στην υγεία. Ενθαρρύνεται η συμμετοχή σε ευχάριστες δραστηριότητες και σε ομαδικά προγράμματα άσκησης, προκειμένου να αποφευχθεί η επιστροφή του ατόμου στις πρότερες καθιστικές συνήθειες με την πάροδο του χρόνου. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα οφέλη της άσκησης και την ανάγκη για εφ' όρου ζωής υιοθέτησή της.

- Η άσκηση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα την ηλικία του ασθενούς, τις συνήθειές του προ του επεισοδίου, ενδεχόμενη συννοσηρότητα, τις προτιμήσεις του όσον αφορά στην άσκηση, καθώς και τους προσωπικούς του στόχους.
- Η άσκηση πρέπει να συνταγογραφείται έπειτα από λεπτομερή κλινική αξιολόγηση, η οποία θα περιλαμβάνει αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου του ασθενούς. Παράλληλα, θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό επίβλεψη.
- Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να κάνουν αερόβια άσκηση μέτριας έντασης τουλάχιστον 3-4φ./βδ., διάρκειας τουλάχιστον 30-60min. Οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου μπορούν να ασκούνται στο 55-70% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_2max) ή του καρδιακού παλμού που παρατηρείται έναρξη των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς μέτριου-υψηλού κινδύνου θα πρέπει να εκτελούν υπομέγιστη άσκηση, η οποία θα ξεκινά κάτω από το 50% της VO_2max . Στους ασθενείς υψηλού κινδύνου συμπεριλαμβάνονται άτομα τα οποία παρουσίασαν σοβαρές επιπλοκές μετά το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, άτομα που πάσχουν και από άλλο νόσημα που οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακού συμβάντος, καθώς και άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Η ενεργειακή δαπάνη της άσκησης θα πρέπει να κυμαίνεται στις 1.000-2.000kcal/βδ. Το πρόγραμμα άσκησης πρέπει να περιλαμβάνει προπόνηση αντίστασης - ή άσκηση με βάρη - για τουλάχιστον 1ώρα/βδ. με σετ των 10-15 επαναλήψεων και ένταση η οποία να προκαλεί μέτρια κόπωση.

Η υιοθέτηση των παραπάνω συστάσεων αναμένεται να βελτιώσει την καρδιοαναπνευστική λειτουργία, την ευλυγισία, τη μυϊκή δύναμη και αντοχή των ασθενών. Επιπρόσθετα, θα μειωθούν τα συμπτώματα και θα προαχθεί η ψυχοκοινωνική τους ευεξία.

1.2.3 Ενδονοσοκομειακή αντιμετώπιση - Φαρμακοθεραπεία

Η ιατρική διαχείριση των ασθενών που υπέστησαν οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου διακρίνεται στην άμεση και τη μακροπρόθεσμη. Η άμεση περιλαμβάνει την ενδονοσοκομειακή αντιμετώπιση που λαμβάνουν οι ασθενείς μετά την έλευση τους στο νοσοκομείο, ενώ η μακροπρόθεσμη αφορά την φαρμακευτική αγωγή που χορηγείται στα άτομα από το νοσοκομείο και συνεχίζεται και μετά την έξοδό τους από αυτό.

Σημαντική παράμετρος που επηρεάζει την διαχείριση των ασθενών μετά το έμφραγμα αποτελεί το είδος αυτού, δηλαδή εάν πρόκειται για έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (ST-segment elevation, STEMI) ή όχι (non ST-segment elevation, NSTEMI). Στην πρώτη περίπτωση η απόφραξη του αγγείου είναι σοβαρότερη, για αυτό και ακολουθείται συγκεκριμένος αλγόριθμος από τη στιγμή που ο ασθενής θα φθάσει στο νοσοκομείο (O'Gara PT

et al., 2013). Πρωταρχικός στόχος των ασθενών με STEMI αποτελεί η επαναιμάτωση. Εάν το νοσοκομείο που επισκέφθηκαν διαθέτει αιμοδυναμικό εργαστήριο, θα πρέπει να υποβληθούν άμεσα (ιδανικά εντός 60 λεπτών) σε διαδερμική αγγειοπλαστική. Σε αντίθετη περίπτωση, αξιολογείται ο χρόνος που απαιτείται για τη μεταφορά του ασθενούς σε νοσοκομείο, όπου μπορεί να υποβληθεί σε αγγειοπλαστική. Εάν το χρονικό διάστημα δεν ξεπερνά τις 2 ώρες, γίνεται μεταφορά του ασθενούς. Διαφορετικά, του χορηγείται θρομβολυτική θεραπεία εντός 30 λεπτών από την άφιξη του στο νοσοκομείο. Εάν η θρομβόλυση είναι επιτυχής θα ακολουθήσει στεφανιογραφία εντός 3-24 ωρών. Σε περίπτωση που αποτύχει η επαναιμάτωση ή ξαναδημιουργηθεί έμφρακτο στο αγγείο, επιβάλλεται να γίνει μεταφορά του ασθενούς σε νοσοκομείο με αιμοδυναμικό εργαστήριο για αγγειοπλαστική.

Όλοι οι ασθενείς με έμφραγμα λαμβάνουν άμεσα αντιθρομβωτική θεραπεία (ασπιρίνη, αναστολείς του υποδοχέα P2Y₁₂ και αντιπηκτικά). Η φαρμακευτική επαναιμάτωση και στους 2 τύπους εμφράγματος μπορεί να περιλαμβάνει τους εξής παράγοντες (Amsterdam et al., 2014):

- οξυγόνο, σε περίπτωση που ο κορεσμός οξυγόνου στις αρτηρίες είναι <90%
- αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ACE inhibitors), πχ. σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας,
- β-αδρενεργικούς αποκλειστές ή αποκλειστές διαύλων Ca, σε συμπτώματα ισχαιμίας,
- στατίνες σε όλους τους ασθενείς - ανεξαρτήτως επιπέδων χοληστερόλης -,
- νιτρογλυκερίνη, σε συνεχόμενο πόνο στο στήθος,
- αναλγητική θεραπεία (μορφίνη) σε συνεχή ισχαιμικό πόνο παρά τη χορήγηση της μέγιστης ανεκτής ποσότητας αντι-ισχαιμικών φαρμάκων.

Η λήψη διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής (ασπιρίνη και αναστολέας του υποδοχέα P2Y₁₂) συνεχίζεται έως 1 έτος μετά την διαδερμική αγγειοπλαστική, τη θρομβόλυση ή τη φαρμακευτική επαναιμάτωση, ενώ η ασπιρίνη λαμβάνεται εφ' όρου ζωής από όλους τους ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα. Μακροπρόθεσμα ενδέχεται να λαμβάνονται και οι β-αποκλειστές. Άλλες ουσίες χορηγούνται κατά περίπτωση (π.χ. αντιθρομβωτικά σε κολπική μαρμαρυγή, αναστολείς ACE σε κλάσμα εξώθησης < 40%).

Όσον αφορά τις επεμβάσεις που πραγματοποιούνται με στόχο την επαναιμάτωση, στη διαδερμική αγγειοπλαστική (PCI- Percutaneous coronary intervention) αντιμετωπίζεται μόνο η αρτηρία που σχετίζεται με το έμφρακτο, ενώ η αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG – Coronary artery bypass graft) επιλέγεται όταν η ανατομία των στεφανιαίων αγγείων δεν επιδέχεται PCI (Steg PG et al., 2012). Σε περίπτωση που είναι φραγμένες πολλές αρτηρίες μπορούν να ακολουθηθούν δύο διαφορετικές προσεγγίσεις. Σύμφωνα με την συντηρητική προσέγγιση, μετά την πρωτογενή PCI χορηγείται φαρμακευτική αγωγή και πραγματοποιείται επαναγγείωση αν υπάρχουν συμπτώματα ισχαιμίας. Αντίθετα, στην σταδιακή επαναγγείωση,

μερικές μέρες ή βδομάδες μετά την πρώτη PCI, διενεργείται διαδερμική αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη για τη διάνοιξη και άλλων αγγείων.

1.3 Διατροφικά πρότυπα

1.3.1 Χρησιμότητα διατροφικών προτύπων

Παλαιότερα, η επιδημιολογία της διατροφής προκειμένου να διερευνήσει τη σχέση της διατροφής με την υγεία, επικεντρώνονταν στη μελέτη της επίδρασης μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων στην εκδήλωση διαφόρων νοσημάτων. Ωστόσο, οι αναλύσεις που βασίζονται στην πρόσληψη θρεπτικών συστατικών χάνουν ένα σημαντικό μέρος της πληροφορίας, το οποίο σχετίζεται με την πολυπλοκότητα της ανθρώπινης διατροφής (Jacques et Tucker, 2001). Οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν θρεπτικά συστατικά, αλλά τρόφιμα και μάλιστα συχνά σε συγκεκριμένους συνδυασμούς, οι οποίοι είναι απόρροια της πολιτιστικής και εθνικής τους κληρονομιάς, καθώς και διαφόρων περιβαλλοντικών παραγόντων. Έτσι, η κατανάλωση ποικιλίας τροφίμων σε κάθε γεύμα οδηγεί σε αλληλεπιδράσεις μεταξύ των θρεπτικών συστατικών επηρεάζοντας τη βιοδιαθεσιμότητα και απορρόφησή τους. Αυτό, έχει σαν αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται η απόδοση των επιδράσεων ενός τροφίμου σε συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά (Schulze et Hoffmann, 2006).

Ένα σημαντικό πρόβλημα που συναντάται στις προσεγγίσεις που βασίζονται στην αξιολόγηση της πρόσληψης μεμονωμένων τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών είναι το φαινόμενο της συγγραμμικότητας μεταξύ των υπό εξέταση μεταβλητών. Αυτό παρατηρείται όταν δύο - ή περισσότερες - ανεξάρτητες μεταβλητές (π.χ. φρούτα και λαχανικά) έχουν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ τους, με αποτέλεσμα όταν εισάγονται και οι δύο στο μοντέλο της παλινδρόμησης να επηρεάζεται το μέγεθος της επίδρασής τους στην έκβαση, ενώ παράλληλα η πολυσυγγραμμικότητα οδηγεί σε μεγάλη αβεβαιότητα όσον αφορά στα ευρήματα (Panagiotakos D., 2008).

Ακόμη, όταν δύο θρεπτικά συστατικά έχουν παρόμοιες παθοφυσιολογικές επιδράσεις, επηρεάζοντας την εκδήλωση μιας νόσου μέσω του ίδιου μηχανισμού είναι δύσκολο να αποδοθούν ξεχωριστά οι επιδράσεις αυτών. Δεν πρέπει να παραβλέπεται το γεγονός ότι όταν εξετάζονται μεμονωμένα τρόφιμα δεν είναι εύκολο να εκτιμηθεί η ύπαρξη και το μέγεθος των συνεργιστικών επιδράσεων μεταξύ τους. Έτσι, ακόμη και όταν ανακαλύπτεται η σχέση κάποιου τροφίμου με την εμφάνιση μιας ασθένειας ενδέχεται η τελευταία να είναι στην πραγματικότητα

αποτέλεσμα του συνόλου των διατροφικών συνηθειών του υπό μελέτη πληθυσμού και όχι συνέπεια της κατανάλωσης του συγκεκριμένου τροφίμου (Schulze et Hoffmann, 2006).

Δεδομένου ότι πολλά τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά μπορεί να σχετίζονται με την εκδήλωση μιας νόσου είναι λογικό οι επιδράσεις της διατροφής στην υγεία να μελετώνται ολιστικά, χρησιμοποιώντας την προσέγγιση των διατροφικών προτύπων. Τα διατροφικά πρότυπα περιγράφουν το σύνολο των συνηθειών κατανάλωσης τροφίμων ενός πληθυσμού επιτρέποντας την ανίχνευση συνολικών επιδράσεων της διατροφής σε περιπτώσεις που οι επιδράσεις μεμονωμένων συστατικών είναι πολύ μικρές για να ανιχνευθούν (Hu FB, 2002, Kastorini CM et al., 2013). Επιπρόσθετα, στην ανάλυση διατροφικών προτύπων η συγγραμμικότητα μεταξύ των μεταβλητών αποτελεί πλεονέκτημα, καθώς τα πρότυπα αντανακλούν το σύνολο της διατροφικής συμπεριφοράς των ατόμων (Hu FB, 2002). Η μελέτη της διατροφής με τη μορφή των διατροφικών προτύπων όχι μόνο είναι πιο κοντά στην πραγματικότητα, αλλά μεταφράζεται και πιο εύκολα σε διατροφικές συστάσεις για τον πληθυσμό.

Η ολιστική αποτίμηση της διατροφής μπορεί να πραγματοποιηθεί με δύο διαφορετικές μεθοδολογίες: την εκ των προτέρων (a-priori) και την εκ των υστέρων (a posterior) ανάλυση. Η πρώτη χαρακτηρίζεται ως προσέγγιση προσανατολισμένη από την υπόθεση, καθώς βασίζεται σε προϋπάρχουσα γνώση. Επιστημονικά δεδομένα αναφορικά με τη σχέση τροφίμων και θρεπτικών συστατικών με συγκεκριμένες ασθένειες χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία διατροφικών δεικτών. Οι δείκτες αυτοί αντιπροσωπεύουν ένα συγκεκριμένο πρότυπο διατροφής (π.χ. Μεσογειακή διατροφή, Φυτοφαγική) ή τις διατροφικές συστάσεις κάποιου οργανισμού (π.χ. Healthy Eating Index). Η χρήση των δεικτών αποσκοπεί στην αξιολόγηση της προσκόλλησης του ατόμου στο υπό μελέτη πρότυπο διατροφής ή τις συστάσεις. Εν συνεχεία, το δείγμα της μελέτης διαχωρίζεται ανάλογα με το βαθμό προσκόλλησης στο εκάστοτε πρότυπο και εξετάζεται η σχέση της υιοθέτησης του προτύπου με την έκβαση.

Αντίθετα, στην εκ των υστέρων ή διερευνητική προσέγγιση δεδομένα που συλλέχθηκαν από τον υπό μελέτη πληθυσμό χρησιμοποιούνται προκειμένου να αναγνωριστούν διατροφικά πρότυπα στα άτομα της μελέτης (Bountziouka V et al., 2010). Για την ανάδειξη των διατροφικών προτύπων χρησιμοποιούνται πολυμεταβλητές στατιστικές τεχνικές, όπως η συσταδική ανάλυση (Cluster analysis), η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (PCA - Principal Component Analysis) και η παραγοντική ανάλυση (Factor analysis). Πρόσφατα (Tucker KL., 2010), μια νέα τεχνική έχει χρησιμοποιηθεί για τον ίδιο σκοπό, η παλινδρόμηση μειωμένου βαθμού (Reduced Rank Regression). Κι εδώ, μετά την ανίχνευση των διατροφικών προτύπων πραγματοποιείται συσχέτισή τους με την υπό μελέτη νόσο.

Συνοπτικά, οι a-posterior τεχνικές επιδιώκουν να αναγνωρίσουν ομοιότητες στις ομάδες τροφίμων που καταναλώνονται, στηριζόμενες στις συσχετίσεις μεταξύ τους. Για παράδειγμα, στόχος της συσταδικής ανάλυσης είναι να διαχωριστεί το δείγμα της μελέτης σε σύνολα ατόμων (“Clusters”) με όσο το δυνατόν πλησιέστερη διατροφική συμπεριφορά εντός του κάθε συνόλου, ενώ η κατανάλωση τροφίμων μεταξύ των ατόμων διαφορετικών συνόλων διαφέρει όσο το δυνατόν περισσότερο (Hearty et Gibney, 2009). Αντίθετα, η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες διαχωρίζει τα τρόφιμα σε ομάδες ανάλογα με τις συσχετίσεις που παρατηρούνται στην κατανάλωση μεταξύ των διαφόρων τροφίμων δίνοντας τελικά μια βαθμολογία σε κάθε άτομο της μελέτης για κάθε μια από τις συνιστώσες που προέκυψαν. Εύκολα προκύπτει ότι στην πρώτη περίπτωση κάθε άτομο αντιστοιχεί σε ένα μόνο διατροφικό πρότυπο, ενώ στη δεύτερη ένα άτομο θα μπορούσε να ακολουθεί στον ίδιο βαθμό δύο διαφορετικά πρότυπα.

Τόσο η εκ των προτέρων, όσο και η εκ των υστέρων ανάλυση έχουν περιορισμούς, οι οποίοι πρέπει να λαμβάνονται υπόψη προκειμένου να γίνει η επιλογή της προσέγγισης που θα χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση των διατροφικών προτύπων. Η πρώτη προσέγγιση περιορίζεται στα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα που αφορούν τη διατροφή και την υγεία και εξαρτάται από υποκειμενικές αποφάσεις που σχετίζονται με το είδος και τον αριθμό των συστατικών που θα πρέπει να συμπεριληφθούν στο δείκτη. Παρότι η χρήση διατροφικών δεικτών είναι πολύ πρακτική, μπορεί να υπόκεινται σε σφάλματα καταγραφής, καθώς τείνουν να υποεκτιμούν τη διατροφική πρόσληψη. Ακόμη, δεν ασχολείται με ενδεχόμενες ιδιαιτερότητες στις διατροφικές επιλογές των ατόμων.

Η διερευνητική ανάλυση παρότι φαίνεται αντικειμενική, εμπλέκει αρκετά υποκειμενικά στοιχεία καθώς απαιτούνται αυθαίρετες επιλογές, όπως το πλήθος των διατροφικών παραμέτρων που θα συμπεριληφθούν στην ανάλυση και ο αριθμός των συστάδων που θα δημιουργηθούν. Μάλιστα, η τελευταία απόφαση είναι αρκετά δύσκολη, ενώ εσφαλμένη επιλογή μπορεί να εξαναγκάσει τα δεδομένα στη δημιουργία μη ρεαλιστικών διατροφικών προτύπων. Ακόμη, διαφορετικά δείγματα στις επιμέρους μελέτες αναμένεται να οδηγήσουν στην εξαγωγή διαφορετικών προτύπων, δυσχεραίνοντας τη σύγκριση μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών. Ωστόσο, είναι σημαντικό το γεγονός ότι τα διατροφικά πρότυπα τα οποία προκύπτουν από την εκ των υστέρων ανάλυση αντιπροσωπεύουν την πραγματική κατανάλωση τροφίμων από τον υπό μελέτη πληθυσμό. Και παρότι η συγκεκριμένη μεθοδολογία είναι ικανή να αναγνωρίσει τα σημαντικότερα διατροφικά πρότυπα στο δείγμα, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι τα πρότυπα αυτά δεν αντιπροσωπεύουν απαραίτητα την «ιδανική» διατροφή.

Συμπερασματικά, και οι δυο προσεγγίσεις είναι χρήσιμες στην ανάλυση των διατροφικών προτύπων ενός πληθυσμού. Στην περίπτωση που έχουν καθοριστεί σημαντικές διατροφικές παράμετροι για τη νόσο που μελετάται, η χρήση της a-priori ανάλυσης είναι προτιμότερη.

Ωστόσο, η επιλογή της καταλληλότερης προσέγγισης θα πρέπει να γίνεται με βάση την πληροφορία που αναζητείται κάθε φορά (βαθμός προσκόλλησης σε προκαθορισμένο πρότυπο διατροφής ή διατροφικές συμπεριφορές του υπό μελέτη πληθυσμού).

1.3.2 Διατροφικά πρότυπα και πρωτογενής πρόληψη οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου

Το ενδιαφέρον γύρω από τη διατροφή ως μέσο πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων ξεκίνησε από τη μελέτη του Ancel Keys τη δεκαετία του '50, οποίος απέδωσε τη χαμηλή θνησιμότητα των Κρητικών από στεφανιαία νόσο στη διατροφή των κατοίκων του νησιού (Keys A, 1997). Μέχρι σήμερα, πολλά διατροφικά πρότυπα έχουν μελετηθεί όσον αφορά το ρόλο τους στην πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Μεταξύ αυτών είναι η Μεσογειακή διατροφή, η δίαιτα χαμηλή σε λίπος, η δίαιτα DASH και η φυτοφαγική διατροφή. Η επίδραση των διατροφικών προτύπων στην πρωτογενή πρόληψη οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου περιλαμβάνει τόσο την τροποποίηση παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όσο και την πρόληψη της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου.

Πολλές μελέτες έχουν διερευνήσει την σχέση της Μεσογειακής διατροφής με τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο (εικόνα 2) συγκρινόμενο με μια δίαιτα χαμηλών λιπαρών είναι πιο αποτελεσματικό στη μείωση και τη διατήρηση της απώλειας του σωματικού βάρους (Shai I et al., 2008), των τριγλυκεριδίων και της ινσουλिनoαντίστασης (Vincent-Baudry S et al., 2005), ενώ άτομα με μεταβολικό σύνδρομο που ακολούθησαν Μεσογειακή διατροφή για 2 έτη παρουσίασαν βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας και μείωση των δεικτών φλεγμονής (Esposito K et al., 2004). Βελτίωση στο λιπιδαιμικό προφίλ και τη συστολική αρτηριακή πίεση έχει καταγραφεί μετά από μόλις 3 μήνες υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής, η οποία συνοδευόταν από αυξημένη κατανάλωση είτε ελαιολάδου, είτε ξηρών καρπών (Estruch R et al., 2006). Πρόσφατες μετα-αναλύσεις του μεσογειακού διατροφικού προτύπου δείχνουν σημαντική μείωση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης (Rees K et al., 2013), του δείκτη μάζας σώματος, της αρτηριακής πίεσης και των επιπέδων γλυκόζης (Nordmann AJ et al., 2011), ενώ μεγαλύτερη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή σχετίζεται με μείωση του κινδύνου για μεταβολικό σύνδρομο (Kastorini CM et al., 2011).

Μια δίαιτα χαμηλή σε λίπος, ακόμη και όταν συνδυάζεται με αυξημένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και δημητριακών έχει περιορισμένη ευεργετική επίδραση, καθώς φαίνεται να μειώνει

ελαφρώς την LDL-c και τη διαστολική αρτηριακή πίεση, χωρίς ωστόσο να επηρεάζει την HDL-c, τα τριγλυκερίδια και τα επίπεδα γλυκόζης (Howard BV et al., 2006). Αντιθέτως, η δίαιτα DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), είναι εξαιρετικά αποτελεσματική στη μείωση της συστολικής και διαστολικής πίεσης, και έχει ακόμη μεγαλύτερα οφέλη σε υπερτασικούς ασθενείς και άτομα με αυξημένο σωματικό βάρος (Saneei P et al., 2014). Παρότι, η δίαιτα DASH σχεδιάστηκε με στόχο τη μείωση της ΑΠ, τα οφέλη της δεν περιορίζονται σε αυτή. Πρόσφατη μετα-ανάλυση δείχνει πως η συγκεκριμένη διαιτητική παρέμβαση προκαλεί παράλληλα μείωση της ολικής και LDL-χοληστερόλης, μειώνοντας τον 10-ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 13% (Siervo M et al., 2014).

Η επίδραση της φυτοφαγικής διατροφής στη πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων έχει μελετηθεί σε μικρότερο βαθμό. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί ότι οι φυτοφάγοι έχουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης, γλυκόζης, τριγλυκεριδίων, ολικής και LDL-χοληστερόλης συγκριτικά με άτομα που καταναλώνουν και τρόφιμα ζωικής προέλευσης (Teixeira et al., 2007). Τα ευρήματα αυτά έχουν επιβεβαιωθεί και σε φυτοφάγους που καταναλώνουν γαλακτοκομικά προϊόντα (Yang SY et al., 2012). Παρότι ο κίνδυνος υπέρτασης στην συγκεκριμένη κατηγορία φυτοφάγων είναι μεγαλύτερος συγκριτικά με τους αυστηρά φυτοφάγους (vegans), ο κίνδυνος υπέρτασης παραμένει υψηλότερος στο σαρκοφάγο πληθυσμό, γεγονός που μόνο σε κάποιο βαθμό ερμηνεύεται από το χαμηλότερο σωματικό τους βάρος (Pettersen BJ et al., 2012). Όσον αφορά στη μείωση του σωματικού βάρους, η αυστηρά φυτοφαγική δίαιτα φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική από τη δίαιτα χαμηλή σε λίπος (Turner-McGrievy GM et al., 2007). Τέλος, ακόμη και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη η φυτοφαγική δίαιτα έχει φανεί να επιφέρει μεγαλύτερη απώλεια βάρους, συγκριτικά με τη δίαιτα που συνήθως συστήνεται στους διαβητικούς (Kahleova H et al., 2011).

Άλλα διατροφικά πρότυπα που έχουν αναδειχθεί μέσα από a-posterior αναλύσεις είναι η «Δυτικού τύπου» διατροφή και η υγιεινή διατροφή (Sun J et al., 2014). Στην παρούσα μελέτη, η υιοθέτηση ενός δυτικού διατροφικού προτύπου πλούσιου σε κόκκινο κρέας, αυγά, πουλερικά, ψάρι και φρούτα σχετίστηκε σημαντικά με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης παχυσαρκίας, υπέρτασης, αυξημένων επιπέδων τριγλυκεριδίων και LDL-c, καθώς και μεταβολικού συνδρόμου συγκριτικά με όσους ακολουθούσαν υγιεινή διατροφή. Μάλιστα, η επίδραση του τρόπου διατροφής στους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ενδέχεται να διαφοροποιείται ανάλογα το φύλο. Στην Ευρώπη, διατροφικό πρότυπο που χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος και αλκοόλ και μειωμένη κατανάλωση γαλακτοκομικών και λαχανικών σχετίστηκε με αυξημένο λόγο ολικής προς HDL-c στις γυναίκες και αυξημένα επίπεδα συστολικής και διαστολικής πίεσης στους άνδρες (Oliveira A et al., 2011).

Πολλές έρευνες έχουν εξετάσει το ρόλο των διατροφικών προτύπων στην πρόληψη της στεφανιαίας νόσου (Estruch R et al., 2013, Estruch R et Ros E, 2013). Μεταξύ αυτών, προστατευτική δράση φαίνεται να παρέχουν η Μεσογειακή διατροφή (Atkins JL et al., 2014, Guallar-Castillon P et al., 2012), η δίαιτα DASH (Salehi-Abargouei A et al., 2013), μια «Συνετή» διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, προϊόντα ολικής άλεσης, ψάρι και πουλερικά (Fung TT et al., 2001, Hu FB et al., 2000) και ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο, το οποίο στηρίζεται στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, γαλακτοκομικών χαμηλών σε λιπαρά συνδυαζόμενα μικρή πρόσληψη αλκοόλ (Brunner EJ et al., 2008). Λιγότερα δεδομένα υπάρχουν για τη φυτοφαγική διατροφή (Appleby PN et al., 1999). Η δίαιτα χαμηλή σε λίπος παρότι επιδρά σε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου (Howard BV et al., 2006). Όσον αφορά στη διατροφή Δυτικού τύπου, η σχέση της με την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου δεν είναι ξεκάθαρη (Guallar-Castillon P et al., 2012, Iqbal R et al., 2008).

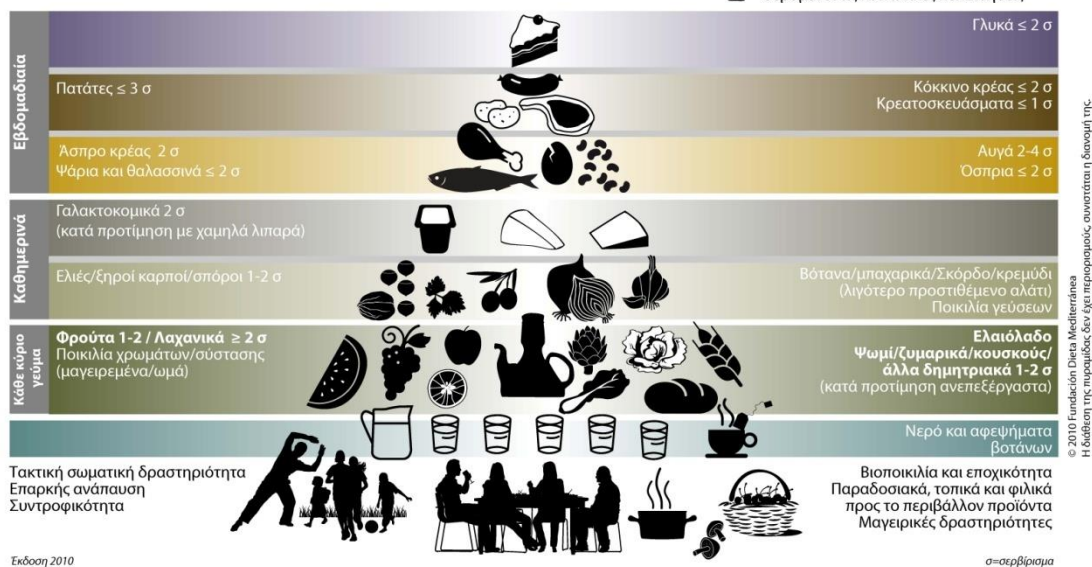
Μεσογειακή διατροφή: ένας τρόπος ζωής για το σήμερα

Διατροφικές οδηγίες για ενήλικες

Σερβίρισμα (σ): μικρότερο της τυπικής μερίδας εστιατορίου, ποικίλε ανά τρόφιμο



Κατανάλωση κρασιού με μέτρο, σεβόμενοι τις κοινωνικές πεποιθήσεις



Έκδοση 2010

Fundación
Dieta Mediterránea

ICAF
International Commission on the
Anthropology of Food and Nutrition

FORUM ON
MEDITERRANEAN
FOOD CULTURES

Predimed
Prevention con Dieta Mediterránea

UNIVERSITY OF
SALAMANCA

Ciisam
Health and Nutrition
Research Institute

H.M.F.
HEALTHY
MEDITERRANEAN
FOOD CULTURES

IUNS
International Union of
Nutritional Sciences

CIHEAM
International Centre for Advanced
Mediterranean Agricultural Studies

fens
Federation of European
Nutrition Societies

Εικόνα 2. Η πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής

Ο κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου μπορεί να μειωθεί με την υιοθέτηση διαφόρων διατροφικών προτύπων. Η πλειοψηφία των μελετών έχει καταλήξει στην ευεργετική δράση της Μεσογειακής διατροφής (Martinez-Gonzalez MA, 2006, Martínez-González MA et al., 2002), η

οποία έχει επιβεβαιωθεί σε διαφορετικούς πληθυσμούς ανά τον κόσμο (Hoevenaar-Blom MP et al., 2012, Tognon G et al., 2014, Gardener H et al., 2011). Η προστατευτικός ρόλος του μεσογειακού προτύπου διατροφής έχει αναδειχθεί και στον ελληνικό πληθυσμό, με 10 μονάδες αύξηση στο MedDietScore να σχετίζεται με 27% μικρότερη πιθανότητα εκδήλωσης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (Panagiotakos DB et al., 2005). Μάλιστα, τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώθηκαν και ασθενείς με υπέρταση (Pitsavos C et al., 2002), υπερχοληστερολαιμία (Pitsavos C et al., 2002) και μεταβολικό σύνδρομο (Pitsavos C et al., 2003).

1.3.3 Διατροφικά πρότυπα και δευτερογενής πρόληψη οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου

Οι πρώτες αναφορές στη βιβλιογραφία σχετικά με την εφαρμογή διατροφικών παρεμβάσεων σε ασθενείς με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο καταγράφονται ήδη από τη δεκαετία του 1970 (Leren P, 1970, Woodhill JP et al., 1978). Παρότι οι ερευνητές εκείνη την εποχή επικεντρώνονταν κυρίως στη μείωση της χοληστερόλης μέσω της τροποποίησης του διαιτητικού λίπους (υποκατάσταση των κορεσμένων λιπαρών οξέων από πολυακόρεστα), σημαντικό εύρημα για την εποχή αποτέλεσε η μείωση των θανάτων από έμφραγμα του μυοκαρδίου στην ομάδα η οποία ακολούθησε την παρέμβαση (Leren P, 1970). Έκτοτε, λίγες είναι οι μελέτες που εξέτασαν το ρόλο των διατροφικών προτύπων στη δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου.

Μια από τις σπουδαιότερες μελέτες που διερεύνησε την επίδραση της διατροφής σε ασθενείς που υπέστησαν έμφραγμα αποτελεί η Lyon Heart Study (De Lorgeril et al., 1994). Πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, η οποία σύγκρινε την επίδραση μιας μεσογειακού τύπου διατροφής πλούσιας σε α-λινολενικό οξύ με τη «Συνετή» δίαιτα του American Heart Association (NCEP Step I Diet). Στην μελέτη συμμετείχαν 605 ασθενείς, οι οποίοι παρακολούθηθηκαν για 27 περίπου μήνες (De Lorgeril M et al., 1996). Τα αποτελέσματα ήταν εντυπωσιακά. Αν και η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου διέφερε ανάλογα με το υπό εξέταση τελικό σημείο, η ομάδα που έλαβε την παρέμβαση παρουσίασε 65% χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου από καρδιακό νόσημα και μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΣΛ: 0.35, 95% ΔΕ: 0.15-0.83). Όταν στα παραπάνω τελικά σημεία συμπεριλήφθηκαν και άλλα καταληκτικά σημεία, όπως η ασταθής στηθάγχη, η καρδιακή ανεπάρκεια και το εγκεφαλικό επεισόδιο, τα ευρήματα ήταν εξίσου εντυπωσιακά, με την ομάδα της Μεσογειακής διατροφής να έχει 67% μικρότερο κίνδυνο συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (De Lorgeril M et al., 1999). Μετά από 4 χρόνια, η

παρέμβαση διακόπηκε πρόωρα λόγω της μεγάλης διαφοράς καρδιαγγειακών συμβάντων μεταξύ των 2 ομάδων.

Παλαιότερη μελέτη του Singh και των συνεργατών του, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή διενεργήθηκε με σκοπό να εξετάσει την επίδραση διατροφής η οποία απαρτιζόταν κυρίως από τρόφιμα φυτικής προέλευσης σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (Singh RB et al., 1992). Έλαβαν μέρος συνολικά 406 ασθενείς, από τους οποίους, στους μισούς συστήθηκε δίαιτα μειωμένου λίπους πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, ξηρούς καρπούς, όσπρια, προϊόντα δημητριακών και ψάρι (ομάδα παρέμβασης), ενώ οι υπόλοιποι ακολούθησαν δίαιτα μειωμένων λιπαρών. Μετά από ένα χρόνο παρέμβασης, η πρώτη ομάδα είχε στατιστικά σημαντικά λιγότερα καρδιακά επεισόδια (ΣΛ: 0.60, 95% ΔΕ: 0.31-0.75), καθώς και καρδιακή θνησιμότητα (ΣΛ: 0.58, 95% ΔΕ: 0.34-0.83).

Παρόμοια ευρήματα προέκυψαν και από επόμενη μελέτη της συγκεκριμένης ερευνητικής ομάδας (Singh RB et al., 2002). Στην Indo-Mediterranean Diet Heart Study, 1000 άτομα με στεφανιαία νόσο ή μείζονες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου τυχαιοποιήθηκαν σε Μεσογειακού τύπου δίαιτα πλούσια σε α-λινολενικό ή «συνετή δίαιτα» (Step I National Cholesterol Education Program). Δύο χρόνια αργότερα, τόσο οι αιφνίδιοι καρδιακοί θάνατοι (ΣΛ: 0.33, 95% ΔΕ: 0.13-0.86), όσο και η εκδήλωση μη θανατηφόρων εμφραγμάτων (ΣΛ: 0.47, 95% ΔΕ: 0.28-0.79) ήταν σημαντικά χαμηλότεροι στην ομάδα που ακολούθησε τη Μεσογειακή διατροφή. Ωστόσο, αξίζει να αναφερθεί ότι οι συγκεκριμένες μελέτες έχουν δεχθεί αρκετή κριτική από την επιστημονική κοινότητα κυρίως όσον αφορά στην αξιοπιστία των δεδομένων τους (Horton R, 2005, Mann J, 2005, Soman CR, 2005).

Αντίθετα με τα παραπάνω αποτελέσματα είναι τα ευρήματα της τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής THIS-DIET (The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial), η οποία σύγκρινε την αποτελεσματικότητα της Μεσογειακής διατροφής με τη δίαιτα χαμηλή σε λίπος (AHA Step II diet). Στη συγκεκριμένη παρέμβαση η Μεσογειακή διατροφή ήταν πλούσια σε μονοακόρεστα και ω-3 λιπαρά οξέα (Tuttle KR, 2008). Παράλληλα, συστήθηκε η αύξηση της κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, ψαριών, ελαιολάδου, λαδιού κανόλας και σογιελαίου. Δύο χρόνια μετά την ολοκλήρωση της διετούς δοκιμής, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων όσον αφορά την εκδήλωση εμφράγματος, εγκεφαλικού και καρδιακής ανεπάρκειας. Οι ερευνητές, στην προσπάθειά τους να ερμηνεύσουν τα αποτελέσματά τους, εστίασαν στο γεγονός ότι η συμμόρφωση στη δίαιτα μειωμένου λίπους ήταν ικανοποιητική σε αντίθεση με την Lyon Heart Study και την Indo-Mediterranean Diet Heart Study.

Παρά το γεγονός ότι η Μεσογειακή διατροφή δεν υπερίσχυσε της δίαιτας χαμηλής σε λίπος στην THIS-DIET, οποιαδήποτε διατροφική παρέμβαση συγκριτικά τη με συνήθη φροντίδα

ασθενών μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο θανάτου από οποιοδήποτε αίτιο ($p=0.014$). Μελέτες με δείγματα χιλιάδων ασθενών φαίνεται να επιβεβαιώνουν τα παραπάνω (Barzi F et al., 2003, Trichopoulou A et al., 2007). Στην GISSI-Prevenzione trial (Barzi F et al., 2003), οι ασθενείς στο υψηλότερο τεταρτημόριο υιοθέτησης της Μεσογειακής Διατροφής είχαν 49% μικρότερο κίνδυνο θανάτου (ΣΛ: 0.51, 95% ΔΕ: 0.44 - 0.59). Αντίστοιχα, στη μελέτη EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition), σε 2.671 επιβιώσαντες από έμφραγμα μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή κατά 2 μονάδες σχετίστηκε με 18% χαμηλότερο κίνδυνο ολικής θνησιμότητας (95% ΔΕ: 7-27%). Ακόμη πιο ευεργετικές φαίνεται να είναι οι επιδράσεις του Μεσογειακού προτύπου διατροφής σε Έλληνες διαγνωσμένους με στεφανιαία νόσο (Trichopoulou A et al., 2005). Μεγαλύτερη υιοθέτηση της τροποποιημένης Μεσογειακής διατροφής κατά 2 μονάδες μείωσε τον κίνδυνο καρδιακής και ολικής θνησιμότητας κατά 31% (ΣΚ: 0.69, 95% ΔΕ: 0.52-0.93) και 27% (ΣΚ: 0.73, 95% ΔΕ: 0.58-0.93), αντίστοιχα.

Μεγάλη προοπτική μελέτη (REGARDS Study) διεξήχθη πρόσφατα στις ΗΠΑ, στα πλαίσια της οποίας διερευνήθηκε και το όφελος από την διατήρηση αλλαγών στον τρόπο ζωής σε 4.174 ασθενείς που εκδήλωσαν έμφραγμα ή υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Μεταξύ αυτών ήταν και η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή (Booth JN et al., 2014). Φάνηκε, λοιπόν, ότι οι ασθενείς που βρίσκονταν στο υψηλότερο τεταρτημόριο παρουσίασαν 33% (ΣΚ: 0.66, 95% ΔΕ: 0.48-0.90) μικρότερο κίνδυνο για εκδήλωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και 32% (ΣΚ: 0.68, 95% ΔΕ: 0.55-0.86) χαμηλότερη ολική θνησιμότητα. Ωστόσο, όταν στο μοντέλο της παλινδρόμησης εισήχθησαν κλινικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και η λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή, η προστατευτική δράση του προτύπου δεν ήταν πλέον στατιστικά σημαντική.

Εξαιρετικά ενδιαφέροντα είναι τα ευρήματα μελέτης που χρησιμοποίησε ως δείγμα άτομα που συμμετείχαν σε δύο μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες της Αμερικής: την Nurses' Health Study (NHS) και την Health Professional Follow-up Study (HPFS) (Li S et al., 2013). Τα δεδομένα που αναλύθηκαν από 2.258 γυναίκες και 1.840 άνδρες που επέζησαν από έμφραγμα έδειξαν ότι υψηλότερος βαθμός υιοθέτησης μιας ποιοτικής διατροφής - η οποία αποτιμήθηκε με τη χρήση του Alternative Healthy Eating Index 2010 - οδήγησε σε μείωση του κινδύνου ολικής θνησιμότητας κατά 24% (ΣΚ: 0.76, 95% ΔΕ: 0.60-0.96), ενώ παρατηρήθηκε και μια τάση μείωσης της καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Η πρωτοτυπία της συγκεκριμένης μελέτης, όμως, έγκειται στη διερεύνηση της σχέσης της μεταβολής της ποιότητας διατροφής μετά το συμβάν με τις παραπάνω εκβάσεις. Συγκεκριμένα, οι ερευνητές βρήκαν ότι μεγαλύτερη βελτίωση στην ποιότητα της διατροφής μετά το επεισόδιο - συγκριτικά με πριν το συμβάν - μείωσε τον κίνδυνο

καρδιαγγειακού θανάτου κατά 40% (ΣΚ: 0.60, 95% ΔΕ: 0.41-0.86) και θανάτου από οποιαδήποτε αιτία κατά 29% (ΣΚ: 0.71, 95% ΔΕ: 0.56-0.91).

Ακολούθησε ακόμη μια δημοσίευση με βάση τις παραπάνω έρευνες (NHS και HPFS) με τη διαφορά ότι αυτή τη φορά το υπό εξέταση πρότυπο ήταν η Μεσογειακή διατροφή (Lopez-Garcia E et al., 2014). Με ακόμη μεγαλύτερο δείγμα, στο οποίο τώρα συμπεριλήφθηκαν και ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στηθάγχη, αορτοστεφανιαία παράκαμψη και αγγειοπλαστική, αύξηση κατά 2 μονάδες στο σκορ Alternative Mediterranean Diet (aMED) σχετίστηκε με 7% μείωση του κινδύνου ολικής θνησιμότητας (ΣΚ: 0.93, 95% ΔΕ: 0.89-0.97).

Τέλος, μια ακόμη μελέτη στον Ιρανικό πληθυσμό επιβεβαιώνει την προστατευτική δράση που μπορεί να παρέχει μια μεσογειακού τύπου διατροφή σε ασθενείς με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο έναντι των καρδιαγγειακών συμβάντων (Mosharraf S et al., 2013).

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η υιοθέτηση ενός Μεσογειακού προτύπου διατροφής, πλούσιο σε φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηρούς καρπούς, προϊόντα ολικής άλεσης και ψάρι με κύρια πηγή προστιθέμενου λίπους το ελαιόλαδο και μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών, πουλερικών και κρασιού μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση ασθενών που έχουν επιβιώσει από έμφραγμα. Το όφελος εστιάζεται κυρίως στην μείωση της ολικής και καρδιακής θνησιμότητας, ενώ υπάρχουν και κάποιες ενδείξεις όσο αφορά στον προστατευτικό ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης της μεσογειακής διατροφής με την εκδήλωση καρδιαγγειακών επεισοδίων, καθώς και θανάτου από αυτά σε ασθενείς που έχουν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο για χρονικό διάστημα 10 ετών μετά την εκδήλωση του πρώτου συμβάντος.

Κεφάλαιο 2ο: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Σχεδιασμός έρευνας - Δειγματοληψία

Η υπόθεση που εξετάζεται στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία στηρίζεται σε δεδομένα του δεκαετούς επανελέγχου της προοπτικής επιδημιολογικής μελέτης GREECS (Greek Study of Acute Coronary Syndromes). Τα στοιχεία που συλλέχθηκαν κατά την αρχική φάση της μελέτης (2003-4) από διαφορετικές περιοχές της Ελλάδας, χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό του επιπολασμού και της επίπτωσης του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου. Παράλληλα μελετήθηκε το προφίλ των ασθενών και η θεραπευτική αντιμετώπισή τους, ενώ εξετάστηκε και ο ρόλος της διατροφής, των κοινωνικο-οικονομικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ατόμων στην πρόγνωση της νόσου, τόσο βραχυπρόθεσμα (εντός 30 ημερών), όσο και μακροπρόθεσμα (για το επόμενο έτος). Στη μελέτη έλαβαν μέρος 2.172 ασθενείς (76% άνδρες) με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο που εισήχθησαν στις καρδιολογικές κλινικές έξι νοσοκομείων σε Αθήνα (ΓΝΑ Ιπποκράτειο), Χαλκίδα, Λαμία, Καλαμάτα, Ζάκυνθο και Καρδίτσα.

Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν από τους ίδιους τους ασθενείς ή συγγενείς τους, σε περίπτωση αδυναμίας. Ακόμη, συλλέχθηκαν πληροφορίες αναφορικά με κλινικούς και βιοχημικούς δείκτες των ασθενών. Η συμμετοχή των ασθενών στην αρχική φάση ήταν 98%, ενώ κατά το δεκαετή επανέλεγχο συλλέχθηκαν δεδομένα για το 88% των ασθενών. Μέσω διαπροσωπικής συνέντευξης που πραγματοποιήθηκε με τους ασθενείς ή συγγενείς αυτών καταγράφηκαν κλινικά, κοινωνικο-δημογραφικά, ψυχομετρικά χαρακτηριστικά καθώς και στοιχεία του τρόπου ζωής τους.

2.2 Μετρήσιμα χαρακτηριστικά (αρχική φάση)

2.2.1 Ιατρικό ιστορικό – Κλινικά χαρακτηριστικά

Ιατρικό ιστορικό λήφθηκε για όλους τους ασθενείς της μελέτης. Το ιστορικό αυτό περιελάμβανε πληροφορίες για ενδεχόμενη εισαγωγή στο νοσοκομείο λόγω καρδιαγγειακού νοσήματος κατά το παρελθόν καθώς και παρουσία υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη και νεφρικής ανεπάρκειας και θεραπευτική αντιμετώπισή τους. Ακόμη, λήφθηκε πλήρες οικογενειακό ιστορικό αναφορικά με την παρουσία στεφανιαίας νόσου, υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη από όλους τους α' βαθμού συγγενείς. Το οικογενειακό ιστορικό για στεφανιαία νόσο θεωρήθηκε θετικό σε περίπτωση πρώιμου OEM (< 55 ετών για τους άνδρες και < 65 ετών για τις γυναίκες), αιφνίδιου θανάτου, αορτοστεφανιαίας

παράκαμψης με μόσχευμα ή διαδερμικής αγγειοπλαστικής. Το οικογενειακό ιστορικό για τους υπόλοιπους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου κρίθηκε θετικό σε περίπτωση πρώιμης εκδήλωσής τους στους συγγενείς με βάση τη διάγνωσή τους ή τη λήψη ανάλογης φαρμακευτικής αγωγής.

Κατά την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο πραγματοποιήθηκε ηλεκτροκαρδιογράφημα 12-απαγωγών και βιοχημικές εξετάσεις. Τα κλινικά συμπτώματα των ασθενών αξιολογούνταν από καρδιολόγο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, η παθολογική κατάσταση των ασθενών διακρίνονταν σε έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST, σε έμφραγμα χωρίς ανάσπαση ST και σε άλλες αλλοιώσεις. Στις αιματολογικές εξετάσεις μετρούνταν δείκτες νέκρωσης των κυττάρων του μυοκαρδίου (καρδιακή τροπονίνη I, MB ισοένζυμο της κρεατινικής κινάσης-CPK). Μετά την εισαγωγή, οι αιμοληψίες επαναλαμβάνονταν άλλες 2 φορές εντός του 24ώρου σε περίπτωση αρνητικών δεικτών, αλλά κλινικής εικόνας που παρέπεμπε σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Μόνο οι ασθενείς με διάγνωση ΟΣΣ κατά την έξοδο από το νοσοκομείο συμπεριλήφθησαν τελικά στη μελέτη.

Τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση ΟΣΣ ήταν η αύξηση και σταδιακή πτώση της τροπονίνης ή η ταχύτερη αύξηση και πτώση της CPK-MB με ένα τουλάχιστον από τα παρακάτω:

- α) ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις (ανάσπαση ή όχι του ST διαστήματος),
- β) συμβατά κλινικά συμπτώματα,
- γ) ανάπτυξη παθολογικού επάρματος Q στο ηλεκτροκαρδιογράφημα. (The Joint ESC/ACC, 2000).

Η ασταθής στηθάγχη ορίστηκε από την παρουσία ενός ή περισσότερων επεισοδίων στηθάγχης εντός των τελευταίων 48 ωρών που αντιστοιχεί στην κατηγορία III της ταξινόμησης του Braunwald (Braunwald, 1989).

2.2.2 Ανθρωπομετρία

Καταγράφηκε το ύψος (cm) και το βάρος των ασθενών (kg) με ακρίβεια 0.5cm και 0.1kg, αντίστοιχα. Βάση αυτών, υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος ($\Delta\text{ΜΣ} = \text{B}/\text{Y}^2$ σε kg/m^2). Οι ασθενείς με $\Delta\text{ΜΣ} = 25\text{-}29.9\text{kg}/\text{m}^2$ κατηγοριοποιήθηκαν ως υπέρβαροι, ενώ με $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ ως παχύσαρκοι.

2.2.3 Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά

Καταγράφηκαν τα εξής κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά: ηλικία, φύλο, οικογενειακή κατάσταση, αριθμός παιδιών, συνολικά έτη εκπαίδευσης κύρια εργασία και τύπος εργασίας και

πρόσφατη οικονομική κατάσταση. Για τα άτομα που δεν εργάζονταν, χρησιμοποιήθηκε το μέσο οικογενειακό εισόδημα, ενώ για τους ανέργους χρησιμοποιήθηκε το βασικό μηνιαίο επίδομα που χορηγείται από το κράτος.

2.2.4 Συνήθειες τρόπου ζωής

Η διατροφή των ασθενών αξιολογήθηκε με την χρήση ενός έγκυρου ημι-ποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, το οποίο περιελάμβανε τις εξής ομάδες τροφίμων: ακατέργαστα δημητριακά και παράγωγα αυτών, φρούτα και ξηροί καρποί, λαχανικά, ελαιόλαδο, γαλακτοκομικά προϊόντα, ψάρια, πουλερικά, πατάτες, όσπρια, αυγά, γλυκά, κόκκινο κρέας και προϊόντα αυτού, κρασί και λίπη. Για όλα τα παραπάνω καταγράφηκε το μέγεθος της μερίδας και η κατά μέσο όρο κατανάλωσή τους ανά εβδομάδα. Με βάση τα στοιχεία αυτά υπολογίστηκε κατά προσέγγιση η μηνιαία κατανάλωσή των τροφίμων, η οποία χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του δείκτη MedDietScore (εύρος: 0-55), ο οποίος προσδιορίζει το βαθμό προσκόλλησης ενός ατόμου στο πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής (Panagiotakos DB et al., 2007).

Αναφορικά με τη συνήθεια του καπνίσματος, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε: α) νυν καπνιστές (αν κάπνιζαν τουλάχιστον 1 τσιγάρο/ημ. ή διέκοψαν το κάπνισμα κατά το τελευταίο έτος), β) πρώην καπνιστές (αν είχαν διακόψει το κάπνισμα για διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους), ή γ) σπάνιοι ή μη καπνιστές. Επίσης καταγράφηκε η έκθεση τους σε περιβαλλοντικό καπνό για τουλάχιστον 30 λεπτά/ημ. και 3 ημ./βδ., καθώς και τα έτη έκθεσης.

Το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας των ασθενών προσδιορίστηκε με τη χρήση σταθμισμένου ερωτηματολογίου του Αμερικάνικου Κολλεγίου Αθλητιατρικής, στο οποίο καταγράφονταν η συχνότητα (φορές/βδ.), η διάρκεια (λεπτά/ φορά) και η ένταση της σωματικής δραστηριότητας. Τα παραπάνω συνδυάστηκαν για τον υπολογισμό του δείκτη. Οι ασθενείς που δεν είχαν καμία σωματική δραστηριότητα χαρακτηρίστηκαν ως άτομα με καθιστική ζωή (Pate RR, et al., 1995).

2.2.5 Ψυχολογική αξιολόγηση

Η ψυχολογική αξιολόγηση των ασθενών πραγματοποιήθηκε με τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, εύρος: 0-60), με σκοπό να διαπιστωθεί η παρουσία ενδείξεων καταθλιπτικών συμπτωμάτων.

2.3 Δεκαετής επανέλεγχος

2.3.1 Ιατρικό ιστορικό – Κλινικά χαρακτηριστικά

Αρχικά, καταγράφηκε εάν οι ασθενείς είχαν αποβιώσει ή νοσηλευθεί στο νοσοκομείο κατά τη τελευταία δεκαετία. Στην περίπτωση θετικής απάντησης, σημειωνόταν η ημερομηνία και το αίτιο θανάτου ή νοσηλείας.

Στο ιατρικό ιστορικό των ασθενών περιλαμβάνονταν πληροφορίες αναφορικά με την πραγματοποίηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ή διαδερμικής αγγειοπλαστικής και το έτος αυτής, την παρουσία υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας και σακχαρώδους διαβήτη (έτος διάγνωσης), καθώς και την θεραπευτική αντιμετώπισή τους (διατροφικές αλλαγές, φαρμακευτική αγωγή, είδος και δόση λαμβανόμενων φαρμάκων). Ακόμη, οι ασθενείς δήλωναν την παρουσία εμφυτευμένης συσκευής ή απινιδωτή (και το έτος εμφύτευσης).

Οι ασθενείς έδωσαν στοιχεία, όπως η ενδεχόμενη αντιμετώπιση προβλημάτων από τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής ή η διακοπή αυτής λόγω επιπλοκών. Δήλωσαν τον τύπο του καρδιολογικού ιατρού που επισκέπτονταν (ιδιωτικό, νοσοκομειακό, κανένα) και τη συχνότητα των ιατρικών επισκέψεων, το βαθμό ικανοποίησής τους από τις δημόσιες παροχές υγείας. Παράλληλα, εκτιμήθηκαν οι επιπτώσεις της οικονομικής κρίσης στη δυνατότητα των ασθενών για ιατροφαρμακευτική περίθαλψη. Τέλος, οι ασθενείς αξιολόγησαν οι ίδιοι την κατάσταση της υγείας τους, καθώς και το βαθμό αυτοεξυπηρέτησής τους.

2.3.2. Ανθρωπομετρία

Οι ασθενείς ρωτήθηκαν για το βάρος (kg) και το ύψος (m) τους, ενώ δήλωσαν και εάν το βάρος τους έχει αυξηθεί, μειωθεί ή παρέμεινε σταθερό συγκριτικά με 10 έτη πριν.

2.3.3 Κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά

Οι ασθενείς ρωτήθηκαν για την οικογενειακή τους κατάσταση και το επάγγελμά τους.

2.3.4 Καπνιστικές συνήθειες - Σωματική δραστηριότητα - Ύπνος

Ως νυν καπνιστές χαρακτηρίστηκαν τα άτομα τα οποία κάπνιζαν τουλάχιστον 1 τσιγάρο/ημ. Σε αυτούς ζητήθηκε ο αριθμός των τσιγάρων που καπνίζουν ανά ημέρα, καθώς και τα έτη καπνίσματος. Αντίθετα, για τους πρώην καπνιστές καταγράφηκε το έτος διακοπής και η έκθεσή τους σε παθητικό κάπνισμα. Για την αξιολόγηση της σωματικής τους δραστηριότητας χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο IPAQ, το οποίο περιλαμβάνει τη συχνότητα (ημ./βδ.) και τη διάρκεια (λεπτά/ημ.) που τα άτομα αφιέρωσαν σε έντονη ή μέτρια σωματική δραστηριότητα.

Ακόμη, καταγράφηκε ο χρόνος που περπάτησαν ή παρέμειναν καθιστοί σε διάστημα μίας εβδομάδας. Όσον αφορά στον ύπνο, ζητήθηκε η διάρκεια αυτού τόσο κατά τις μεσημεριανές, όσο και κατά τις βραδινές ώρες.

2.3.5 Διατροφική αξιολόγηση

Αρχικά, οι ασθενείς ρωτήθηκαν αν ακολουθούν κάποια ειδική δίαιτα τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο με στόχο την απώλεια βάρους, τη ρύθμιση σακχάρου, λιπιδίων ή αρτηριακής πίεσης. Στη συνέχεια, ζητήθηκαν από τους ασθενείς πληροφορίες σχετικά με τη διατροφή τους προκειμένου να εκτιμηθεί ο βαθμός προσκόλλησης τους στη Μεσογειακή διατροφή. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης MedDietScore (Panagiotakos et al., 2007). Ο δείκτης περιλαμβάνει 11 συστατικά της διατροφής και έχει εύρος 0-55 μονάδες. Κάθε συστατικό του δείκτη μπορεί να πάρει τιμές από 0 έως 5, ανάλογα με τη συχνότητα κατανάλωσής τους, όπως φαίνεται στον πίνακα 2 που ακολουθεί. Υψηλότερες τιμές του δείκτη υποδηλώνουν μεγαλύτερο βαθμό υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής.

Οι ασθενείς έδωσαν και στοιχεία αναφορικά με τις διατροφικές συμπεριφορές και τον καθημερινό τρόπο ζωής τους. Στις διατροφικές συμπεριφορές περιλαμβάνονταν παράμετροι σχετικά με την κατανάλωση γευμάτων μέσα στην ημέρα, την ώρα λήψης αυτών, τη χρονική τους διάρκεια και το εάν συνοδεύονταν από αλκοόλ. Ιδιαίτερα, όσον αφορά στο πρωινό γεύμα καταγράφονταν τα τρόφιμα που το αποτελούσαν ανάμεσα σε 9 διαφορετικές επιλογές, καθώς και η εβδομαδιαία συχνότητα κατανάλωσής τους. Οι ασθενείς ρωτήθηκαν για το βαθμό στον οποίο κατανάλωναν το ορατό λίπος στο κρέας, το είδος (λευκό ή κόκκινο) και την ποσότητα του κρασιού που κατανάλωναν τις καθημερινές και τα σαββατοκύριακα.

Άλλες διατροφικές συνήθειες που καταγράφηκαν ήταν η διάρκεια που μεσολαβούσε από το τελευταίο γεύμα μέχρι τον ύπνο, η κατανάλωση τροφής μπροστά στην τηλεόραση, κατά την εργασία, υπό συνθήκες πίεσης, σε όρθια στάση και σε κίνηση. Εξετάστηκε κατά πόσο η εργασία επηρέαζε τη λήψη τροφής, η συχνότητα δυσφορίας από το φαγητό, η προετοιμασία αυτού, η κατανάλωση γεύματος εκτός σπιτιού καθώς και η παρουσία παρέας/οικογένειας κατά τα γεύματα.

Πίνακας 2. Τα συστατικά του δείκτη MedDietScore (εύρος: 0-55) και η βαθμολογία που τους αποδίδεται ανάλογα με τη συχνότητα κατανάλωσης των αντίστοιχων ομάδων τροφίμων.

Πόσο συχνά καταναλώνετε τα παρακάτω τρόφιμα;	Συχνότητας Κατανάλωσης (μερίδες / εβδομάδα)					
1. Δημητριακά ολικής άλεσης	Πότε	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
	0	1	2	3	4	5
2. Πατάτες	Πότε	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
	0	1	2	3	4	5
3. Φρούτα και χυμούς	Πότε	1-4	5-8	9-15	16-21	>22
	0	1	2	3	4	5
4. Λαχανικά και σαλάτες	Πότε	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	1	2	3	4	5
5. Όσπρια	Πότε	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
6. Ψάρι και σούπες	Πότε	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
7. Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
8. Πουλερικά	≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
9. Γαλακτοκομικά πλήρη σε λιπαρά	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
10. Ελαιόλαδο στην καθημερινή μαγειρική	Πότε	Σπάνια	<1	1-3	3-5	καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
11. Αλκοολούχα ποτά (ml/ημ., 100ml=1 ποτήρι 12%)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
	5	4	3	2	1	0

2.3.6 Ψυχολογική Αξιολόγηση

Ζητήθηκε από τους ασθενείς να απαντήσουν στις ερωτήσεις 2 ερωτηματολογίων. Το πρώτο ήταν το ZDRS (Zung Self Rating Depression, εύρος: 20-80), το οποίο χρησιμοποιείται για την ανίχνευση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, ενώ το δεύτερο ήταν το STAI (State-Trait Anxiety Inventory, εύρος: 20-80), το οποίο αξιολογεί το άγχος των ατόμων.

2.3.7 Εκτίμηση επιπέδου υγείας

Το επίπεδο της υγείας εκτιμήθηκε από τους ίδιους τους ασθενείς, οι οποίοι απάντησαν το ερωτηματολόγιο EQ-5D. Το ερωτηματολόγιο αυτό περιλαμβάνει 6 ερωτήσεις και μια βαθμονομημένη οπτική κλίμακα με σκοπό να μελετήσει την επίδραση παραγόντων υγείας στο επίπεδο ζωής του ατόμου.

2.4 Βιοηθική

Η παρούσα μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με τις αρχές διακήρυξης του Ελσίνκι (1989) και εγκρίθηκε από την επιτροπή βιοηθικής της Α' Καρδιολογικής Κλινικής του Ιπποκρατείου ΓΝΑ. Οι ασθενείς δήλωσαν εγγράφως τη συναίνεσή τους για συμμετοχή υπογράφοντας συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής, αφού ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της έρευνας.

2.5 Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές, οι οποίες ακολουθούν κανονική κατανομή, παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ οι κατηγορικές με τη μορφή συχνοτήτων και σχετικών συχνοτήτων. Για τις συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το t-test του Student. Αντίστοιχα, για τις κατηγορικές μεταβλητές ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό κριτήριο χ^2 . Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (α) ορίστηκε το 0.05.

Οι σχετικές πιθανότητες εκδήλωσης καρδιαγγειακού επεισοδίου ή θανάτου από καρδιαγγειακό συμβάν μελετήθηκαν σε σχέση με διάφορους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Για την εκτίμηση των παραπάνω πιθανοτήτων χρησιμοποιήθηκε πολλαπλή λογαριθμική παλινδρόμηση. Στα πλαίσια αυτής, υπολογίστηκαν οι Σχετικοί Λόγοι (ΣΛ) με 95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης (95% ΔΕ). Ο έλεγχος για την καλή προσαρμογή των μοντέλων πραγματοποιήθηκε με το κριτήριο Hosmer-Lemeshow.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού IBM SPSS Statistics 18.

Κεφάλαιο 3^ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αντικείμενο της παρούσας ανάλυσης αποτέλεσε τόσο η εκδήλωση νέου καρδιαγγειακού συμβάματος τη δεκαετία που ακολούθησε μετά το πρώτο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, όσο και το ενδεχόμενο θανάτου από οποιοδήποτε καρδιαγγειακό νόσημα. Στις επόμενες υποενότητες παρατίθενται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, τα αποτελέσματα της λογαριθμικής παλινδρόμησης, καθώς και κάποια γραφήματα αναφορικά με τις προβλεφθείσες πιθανότητες εκδήλωσης καρδιαγγειακών συμβαμάτων και καρδιαγγειακής θνησιμότητας με βάση παράγοντες κινδύνου των ατόμων της μελέτης.

3.1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά

Στον Πίνακα 3.1 παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, όπως καταγράφηκαν κατά την έναρξη της μελέτης. Η διάκριση των ασθενών πραγματοποιήθηκε με βάση την επανεμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος.

Πίνακας 3.1. Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης ανάλογα με την επανεμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος.

	Με νέο καρδιαγγειακό συμβάν (N=811)	Χωρίς νέο καρδιαγγειακό συμβάν (N= 1361)	p value
Ηλικία (έτη)	67,2 ± 13	65,5 ± 13	0,003
Φύλο			0,016
άνδρες	639 (78,8%)	1010 (74,2%)	
γυναίκες	172 (21,2%)	351 (25,8%)	
Μορφωτικό επίπεδο (έτη σπουδών)	7,6 ± 4,3	7,8 ± 4,3	0,356
Είδος εργασίας (n %)			0,481
καθιστική	300 (42,9%)	475 (41,4%)	
μεικτή	239 (34,1%)	371 (32,4%)	
χειρωνακτική	153 (21,9%)	287 (25%)	
Οικογενειακή κατάσταση (n, %)			0,743
έγγαμος	640 (81,8%)	1071 (81,9%)	
άγαμος	35 (4,5%)	67 (5,1%)	
διαζευγμένος/χήρος	107 (13,7%)	170 (13%)	
Οικονομικό επίπεδο (n, %)			0,281
Χαμηλό/μέτριο	481 (69,3%)	780 (66,9%)	
Υψηλό/πολύ υψηλό	213 (30,7%)	386 (33,1%)	
Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση και οι κατηγορικές ως συχνότητες (n) και σχετικές συχνότητες (%). Τα δεδομένα αναλύθηκαν με t-test και χ^2 για τις συνεχείς και κατηγορικές μεταβλητές, αντίστοιχα. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $\alpha = 0.05$.			

Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι ασθενείς της μελέτης στους οποίους εκδηλώθηκε επόμενο καρδιαγγειακό συμβάν διέφεραν από εκείνους που εμφάνισαν ένα μόνο συμβάν -στην αρχή της δεκαετίας- σε επίπεδο στατιστικά σημαντικό ($p < 0,05$), μόνο σε χαρακτηριστικά όπως η ηλικία και το φύλο. Ειδικότερα, τα άτομα που εκδήλωσαν νέο καρδιαγγειακό συμβάν ήταν άνδρες μεγαλύτερης ηλικίας. Το μορφωτικό και οικονομικό επίπεδο, το είδος της εργασίας, καθώς και η οικογενειακή κατάσταση δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των 2 ομάδων.

Ακολουθεί ο Πίνακας 3.2, στον οποίο παρατίθενται κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης που αφορούν στον τρόπο ζωής τους, καθώς και κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, κατά την ένταξη τους στη μελέτη.

Πίνακας 3.2. Χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου των ασθενών με επανεμφάνιση ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος εντός της δεκαετίας.

	Με νέο καρδιαγγειακό συμβάν (N=811)	Χωρίς νέο καρδιαγγειακό συμβάν (N=1361)	p value
Αρχική εκδήλωση			
Ασταθής στηθάγχη	261 (32,2%)	503 (37,0%)	0,024
Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου	550 (67,8%)	858 (63,0%)	
Υιοθέτηση μεσογειακής διατροφής (κλίμακα MedDietScore: 0-55)	28,1 ± 5,7	28,5 ± 5,7	0,113
Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m^2)	27,5 ± 3,8	27,6 ± 3,9	0,760
Παχυσαρκία			0,903
Νορμοβαρής/υπέρβαρος ($\Delta\text{ΜΣ} < 30 \text{ kg}/\text{m}^2$)	584 (77,6%)	982 (77,3%)	
Παχύσαρκος ($\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$)	169 (22,4%)	288 (22,7%)	
Επίπεδο σωματικής δραστηριότητας(n, %)			0,113
Ποτέ/σπάνια ≥1 φορά / βδ.	477 (63,6%) 273 (36,4 %)	759 (60%) 505 (40%)	0,420
Καπνιστικές συνήθειες (n, %)			
Μη καπνιστής Πρώην/νυν καπνιστής	259 (32,7%) 533 (67,3%)	456 (34,4%) 869 (65,6%)	
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου(n, %)			0,129
Όχι Ναι	475 (61,5%) 297 (38,5%)	834 (64,9%) 452 (35,1%)	0,212
Υπέρταση(n, %)			
Όχι Ναι	353 (44,8%) 435 (55,2%)	634 (47,6%) 698 (52,4%)	0,752
Υπερχοληστερολαιμία (n, %)			
Όχι Ναι	382 (53,3%) 335 (46,7%)	631 (54%) 537 (46%)	0,037
Σακχαρώδης διαβήτης(n, %)			
Όχι Ναι	488 (65,3%) 259 (34,7%)	877 (69,8%) 379 (30,2%)	0,006
Κατάθλιψη - CES-D: 0-60 βαθμοί			

(n, %)			
Απουσία (0-4)	249 (30,7%)	490 (36,1%)	
Μέτρια (5-19)	277 (34,2%)	472 (34,8%)	
Σοβαρή(20-60)	285 (35,1%)	396 (29,2%)	
Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση και οι κατηγορικές ως συχνότητες (n) και σχετικές συχνότητες (%). Τα δεδομένα αναλύθηκαν με t-test και χ ² για τις συνεχείς και κατηγορικές μεταβλητές, αντίστοιχα. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το α = 0.05.			

Από τα παραπάνω δεδομένα προκύπτει ότι οι δύο ομάδες διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς την την αρχική εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου ($p=0,024$), τη παρουσία σακχαρώδους διαβήτη ($p=0,037$) και καταθλιπτικής συμπτωματολογίας ($p=0,006$). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που εκδήλωσαν νέο καρδιαγγειακό συμβάν φαίνεται πως είχαν υποστεί αρχικά έμφραγμα, ενώ είναι συχνότερα διαβητικοί συγκριτικά με όσους δεν εμφάνισαν νέο επεισόδιο. Αντίστοιχα, ασθενείς με σοβαρή κατάθλιψη παρατηρήθηκαν να εκδηλώνουν σε μεγαλύτερο βαθμό νέα επεισόδια.

Στον επόμενο πίνακα (3.3) παρουσιάζονται τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης ανάλογα με το εάν υπέστησαν κάποιο θανατηφόρο καρδιαγγειακό συμβάν ή όχι.

Πίνακας 3.3. Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης ανάλογα με την παρουσία ή μη θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου.

	Αποβιώσαντες από καρδιαγγειακό συμβάν (N=384)	Χωρίς καρδιαγγειακό θάνατο (N=1788)	p value
Ηλικία (έτη)	73,9 ±11	64,4 ±12,9	<0,001
Φύλο			0,466
άνδρες	286 (74,5%)	1363 (76,2%)	
γυναίκες	98 (25,5%)	425 (23,8%)	
Μορφωτικό επίπεδο (έτη σπουδών)	6,5 ±3,8	8 ± 4,4	<0,001
Είδος εργασίας (n %)			0,001
καθιστική	172 (52,1%)	603 (39,8%)	
μεικτή	93 (28,2%)	517 (34,1%)	
χειρωνακτική	61 (18,5%)	379 (25%)	
Οικογενειακή κατάσταση (n, %)			0,013
έγγαμος	285 (77,7%)	1426 (82,8%)	
άγαμος	16 (4,4%)	86 (5%)	
διαζευγμένος/χήρος	66 (18%)	211 (12,2%)	
Οικονομικό επίπεδο (n, %)			<0,001
Χαμηλό/μέτριο	251(78%)	1010 (65,7%)	
Υψηλό/πολύ υψηλό	71 (22%)	528 (34,3%)	
Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση και οι κατηγορικές ως συχνότητες (n) και σχετικές συχνότητες (%). Τα δεδομένα αναλύθηκαν με t-test και χ ² για τις συνεχείς και κατηγορικές μεταβλητές, αντίστοιχα. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το α = 0.05.			

Από το σύνολο των κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών που εξετάστηκαν, μόνο το φύλο των ατόμων δεν φάνηκε να επηρεάζει το ενδεχόμενο καρδιαγγειακού θανάτου. Αντίθετα, στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών παρατηρήθηκε για τις εξής παραμέτρους: ηλικία ($p<0,001$), μορφωτικό επίπεδο ($p<0,001$), είδος εργασίας ($p=0,001$), οικογενειακή κατάσταση ($p=0,013$) και οικονομικό επίπεδο ($p<0,001$). Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι ασθενείς που απεβίωσαν από κάποιο καρδιαγγειακό συμβάν φάνηκε να είναι μεγαλύτερης ηλικίας, να έχουν χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο, να έχουν καθιστική παρά χειρωνακτική εργασία και να είναι συχνότερα διαζευγμένοι ή χήροι παρά έγγαμοι συγκριτικά με όσους δεν εκδήλωσαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό συμβάν. Ακόμη, οι ασθενείς που κατέληξαν είχαν σε μεγαλύτερο βαθμό χαμηλό ή μέτριο οικονομικό επίπεδο.

Στο Πίνακα 3.4 παρατίθενται τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και η επίπτωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη. Η διάκριση αυτών βασίζεται στην παρουσία ή μη θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου.

Πίνακας 3.4. Συνήθειες τρόπου ζωής & επίπτωση παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς μελέτης ανάλογα με την παρουσία ή μη θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου.

	Αποβιώσαντες από καρδιαγγειακό συμβάν (N=384)	Χωρίς καρδιαγγειακό θάνατο (N=1788)	p value
Υιοθέτηση μεσογειακής διατροφής (κλίμακα MedDietScore: 0-55)	28 ± 5,7	28,4 ± 5,7	0,198
Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m^2)	27,1 ± 3,1	27,6 ± 3,8	0,038
Παχυσαρκία			0,431
Νορμοβαρής/υπέρβαρος ($\Delta MΣ < 30 kg/m^2$)	282 (79%)	1284 (77,1%)	
Παχύσαρκος ($\Delta MΣ \geq 30 kg/m^2$)	75 (21%)	382 (22,9%)	
Επίπεδο σωματικής δραστηριότητας(n, %)			<0,001
Ποτέ/σπάνια ≥1 φορά / βδ.	247 (69,8%) 107 (30,2%)	989 (59,6%) 671 (40,4%)	
Καπνιστικές συνήθειες (n, %)			0,002
Μη καπνιστής	152 (40,8%)	563 (32,3%)	
Πρώην/νυν καπνιστής	221 (59,2%)	1181 (67,7%)	
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου(n, %)			0,807
Όχι	231 (64,2%)	1078 (63,5%)	
Ναι	129 (35,8%)	620 (36,5%)	
Υπέρταση(n, %)			<0,001
Όχι	132 (35,6%)	855 (48,9%)	
Ναι	239 (64,4%)	894 (51,1%)	
Υπερχοληστερολαιμία (n, %)			0,195
Όχι	188 (57%)	825 (53,1%)	
Ναι	142 (43%)	730 (46,9%)	

Σακχαρώδης διαβήτης(n, %)		<0,001	
	Όχι	198 (56,6%)	1167 (70,6%)
	Ναι	152 (43,4%)	486 (29,4%)
Κατάθλιψη - CES-D: 0-60 βαθμοί (n, %)		0,001	
	Απουσία (0-4)	112 (29,2%)	627 (35,1%)
	Μέτρια (5-19)	122 (31,8%)	627 (35,1%)
	Σοβαρή(20-60)	150 (39,1%)	531 (29,7%)
Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση και οι κατηγορικές ως συχνότητες (n) και σχετικές συχνότητες (%). Τα δεδομένα αναλύθηκαν με t-test και χ^2 για τις συνεχείς και κατηγορικές μεταβλητές, αντίστοιχα. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $\alpha = 0.05$.			

Από τις παραπάνω αναλύσεις προκύπτει ότι οι περισσότερες παράμετροι του τρόπου ζωής, καθώς και η παρουσία παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των ασθενών που κατέληξαν από καρδιαγγειακό συμβάν και εκείνων που δεν υπέστησαν θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο. Ειδικότερα, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στο δείκτη μάζας σώματος των ασθενών ($p=0,038$), το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας ($p<0,001$), τις καπνιστικές τους συνήθειες ($p=0,002$), την παρουσία υπέρτασης ($p<0,001$), σακχαρώδους διαβήτη ($p<0,001$) και κατάθλιψης ($p=0,001$). Οι ασθενείς που απεβίωσαν μέχρι το δεκαετή επανέλεγχο είχαν μεγαλύτερο ΔΜΣ, γυμνάζονταν σπανιότερα και ήταν σε μικρότερο ποσοστό καπνιστές συγκριτικά τους υπόλοιπους ασθενείς. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που είχαν επιβιώσει στη δεκαετία ήταν σε μικρότερο ποσοστό υπέρτατικοί, ενώ λιγότεροι από αυτοί την ομάδα έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη ή σοβαρή κατάθλιψη κατά την ένταξη τους στη μελέτη.

3.2. Πολλαπλή Λογαριθμική Παλινδρόμηση

Για την αξιολόγηση της επίδρασης που ασκεί η υιοθέτηση του μεσογειακού προτύπου διατροφής στην πιθανότητα εκδήλωσης θανατηφόρου ή μη καρδιαγγειακού συμβάματος πραγματοποιήθηκε λογαριθμική παλινδρόμηση. Για τη δημιουργία της μεταβλητής που αποτυπώνει το βαθμό προσκόλλησης των ασθενών στη μεσογειακή διατροφή χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο MedDietScore με εύρος 0-55 μονάδες. Πρόκειται για μια συνεχή μεταβλητή, η οποία συμπεριλήφθηκε σε 3 διαφορετικά υποδείγματα υπολογίζοντας σε κάθε περίπτωση τον αντίστοιχο σχετικό λόγο, καθώς και τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης. Στο 1^ο μοντέλο εντάχθηκαν οι βασικές παράμετροι: ηλικία, φύλο και μεσογειακή διατροφή. Στο 2^ο μοντέλο συμπεριλαμβάνονται, εκτός από τα παραπάνω, αποδεδειγμένοι παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση καρδιαγγειακών νοσημάτων (παχυσαρκία, σωματική δραστηριότητα, καπνιστικές συνήθειες, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδης διαβήτης). Στο 3^ο και τελευταίο μοντέλο λαμβάνεται ως συγχυτικός παράγοντας και η παρουσία κατάθλιψης. Τα παραπάνω στατιστικά μοντέλα εξυπηρετούν όχι μόνο την

διερεύνηση της επίδρασης της μεσογειακής διατροφής στον καρδιαγγειακό κίνδυνο και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, αλλά και τη μελέτη της μεταβολής των παραπάνω σχέσεων από άλλους παράγοντες, όπως το κάπνισμα και η παρουσία υπέρτασης.

Στον πίνακα που ακολουθεί (3.5) παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμικής παλινδρόμησης για την επίδραση του βαθμού υιοθέτησης της μεσογειακής διατροφής από τους ασθενείς, όπως αυτή καταγράφηκε κατά την έναρξη της μελέτης στο ενδεχόμενο επόμενου καρδιαγγειακού συμβάματος.

Πίνακας 3.5. Αποτελέσματα πολλαπλής λογαριθμικής παλινδρόμησης για την επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στην εκδήλωση νέου καρδιαγγειακού επεισοδίου.

	1 ^ο Μοντέλο		2 ^ο Μοντέλο		3 ^ο Μοντέλο	
	ΣΛ	95% ΔΕ	ΣΛ	95% ΔΕ	ΣΛ	95% ΔΕ
Μεσογειακή Διατροφή (για 1 μονάδα αύξηση στο MedDietScore:0-55 μον)	0,986	0,971 - 1,001	0,996	0,977 - 1,015	0,996	0,977 - 1,015
Ηλικία (για κάθε έτος αύξησης της ηλικίας)	1,013	1,006 - 1,020	1,017	1,007 - 1,026	1,017	1,008 - 1,026
Φύλο (άνδρες vs. γυναίκες)	1,406	1,136 - 1,740	1,553	1,166 - 2,068	1,552	1,165 - 2,068
Παχυσαρκία (ΔΜΣ ≥ 30kg/m ² vs. ΔΜΣ < 30kg/m ²)			1,042	0,815 - 1,331	1,060	0,829 - 1,355
Σωματική δραστηριότητα (≥ 1φ./βδ. vs. σπάνια- ποτέ)			0,831	0,671 - 1,030	0,857	0,690 - 1,065
Καπνιστικές συνήθειες (νυν ή πρώην καπνιστές vs. μη καπνιστές)			0,964	0,741 - 1,252	0,968	0,744 - 1,259
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ναι vs. όχι)			1,295	1,046 - 1,604	1,298	1,048 - 1,608
Υπέρταση (ναι vs. όχι)			0,908	0,731 - 1,127	0,918	0,739 - 1,141
Υπερχοληστερολαιμία (ναι vs. όχι)			1,117	0,906 - 1,376	1,126	0,913 - 1,388
Σακχαρώδης διαβήτης (ναι vs. όχι)			1,253	1,002 - 1,568	1,246	0,995 - 1,560
Κατάθλιψη (CES-D: 0-60 βαθμοί 5-19 vs. 0-4 βαθμοί 20-60 vs. 0-4 βαθμοί)					1,104 1,311	0,859 - 1,418 1,013 - 1,696

Η Μεσογειακή διατροφή φαίνεται να δρα προστατευτικά έναντι του κινδύνου εκδήλωσης καρδιαγγειακού συμβάματος σε ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί ΟΣΣ. Ωστόσο, η επίδραση αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική, ενώ εξασθενεί σημαντικά στο μοντέλο που συμπεριλαμβάνονται κλασικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Παράγοντες που είναι στατιστικά σημαντικοί σε όλα τα μοντέλα είναι το φύλο και η ηλικία των ασθενών, καθώς και το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Ειδικότερα, οι άρρενες, η αύξηση της ηλικίας καθώς και το θετικό οικογενειακό ιστορικό σχετίζονται με μεγαλύτερη επιβάρυνση του καρδιαγγειακού συστήματος των ασθενών. Άλλοι παράγοντες, όπως η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη και σοβαρής κατάθλιψης αυξάνουν την πιθανότητα για ένα νέο συμβάν. Παρόλα αυτά, αξίζει να αναφερθεί ότι η επίδραση του σακχαρώδους διαβήτη παύει να είναι στατιστικά σημαντική όταν λαμβάνεται υπόψη η καταθλιπτική συμπτωματολογία των ασθενών.

Πίνακας 3.6. Αποτελέσματα πολλαπλής λογαριθμικής παλινδρόμησης για την επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα.

	1 ^ο Μοντέλο		2 ^ο Μοντέλο		3 ^ο Μοντέλο	
	ΣΛ	95% ΔΕ	ΣΛ	95% ΔΕ	ΣΛ	95% ΔΕ
Μεσογειακή Διατροφή (για 1 μονάδα αύξηση στο MedDietScore: 0-55 μον.)	0,979	0,960 - 0,998	0,977	0,953 - 1,002	0,976	0,952 - 1,001
Ηλικία (για κάθε έτος αύξησης της ηλικίας)	1,072	1,061 - 1,084	1,081	1,065 - 1,097	1,082	1,066 - 1,098
Φύλο (άνδρες vs. γυναίκες)	1,353	1,033 - 1,774	1,717	1,172 - 2,515	1,723	1,174 - 2,529
Παχυσαρκία (ΔΜΣ ≥ 30kg/m ² vs. ΔΜΣ < 30kg/m ²)			1,231	0,881 - 1,720	1,268	0,907 - 1,774
Σωματική δραστηριότητα (≥ 1φ./βδ. vs. σπάνια-ποτέ)			0,769	0,571 - 1,036	0,786	0,581 - 1,062
Καπνιστικές συνήθειες (νυν ή πρώην καπνιστές vs. μη καπνιστές)			0,930	0,660 - 1,311	0,938	0,664 - 1,324
Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου (ναι vs. όχι)			1,329	0,993 - 1,778	1,350	1,008 - 1,810
Υπέρταση (ναι vs. όχι)			1,169	0,874 - 1,565	1,210	0,901 - 1,625
Υπερχοληστερολαιμία (ναι vs. όχι)			1,158	0,872 - 1,538	1,169	0,879 - 1,554
Σακχαρώδης διαβήτης (ναι vs. όχι)			1,563	1,175 - 2,079	1,529	1,148 - 2,037

Κατάθλιψη		
(CES-D: 0-60 βαθμοί)		
5-19 vs. 0-4 βαθμοί	0,853	0,602 - 1,207
20-60 vs. 0-4 βαθμοί	1,271	0,903 - 1,788

Στον Πίνακα 3.6 καταγράφονται οι σχετικοί λόγοι που προέκυψαν από την λογαριθμική παλινδρόμηση για την σχέση της μεσογειακής διατροφής με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.

Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα, η Μεσογειακή διατροφή φαίνεται να προστατεύει τους ασθενείς που πάσχουν από ΟΣΣ έναντι της καρδιαγγειακής θνητότητας. Η δράση αυτή, όμως, είναι στατιστικά σημαντική μόνο όταν στο μοντέλο συμπεριλαμβάνονται η ηλικία και το φύλο, ενώ χάνει τη στατιστική σημαντικότητά της στα επόμενα 2 μοντέλα. Η ηλικία και το φύλο των ατόμων φαίνεται να επηρεάζουν την πιθανότητα εκδήλωσης θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος. Το θετικό οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου αναδεικνύεται και εδώ επιβαρυντικός παράγοντας, ενώ η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη φαίνεται να σχετίζεται με σημαντικά μεγαλύτερη καρδιαγγειακή θνησιμότητα.

Προκειμένου να διαπιστωθεί ποιος παράγοντας ευθύνεται για την απώλεια της στατιστικά σημαντικής προστασίας που παρέχει η Μεσογειακή διατροφή έναντι της καρδιαγγειακής θνησιμότητας πραγματοποιήθηκαν περαιτέρω αναλύσεις. Αρχικά, στο 1^ο μοντέλο που περιλαμβάνει, εκτός από τη μεσογειακή διατροφή, την ηλικία και το φύλο προστέθηκε ένας ακόμη παράγοντας, διαφορετικός κάθε φορά. Έτσι, δημιουργήθηκαν 7 νέα μοντέλα (2^ο-8^ο) καθένα από τα οποία περιλαμβάνουν τους παραπάνω 3 παράγοντες και έναν ακόμη (παχυσαρκία, σωματική δραστηριότητα, καπνιστικές συνήθειες, κλπ.). Τα αποτελέσματα της ανάλυσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.7.

Πίνακας 3.7. Αποτελέσματα των υποδειγμάτων λογαριθμικής παλινδρόμησης για εκδήλωση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου.

Μεσογειακή Διατροφή (για κάθε 1 μονάδα αύξηση στην κλίμακα του MedDietScore: 0-55 βαθμοί)		
	ΣΛ	95% ΔΕ
1 ^ο Μοντέλο	0,979	0,960 - 0,998
2 ^ο Μοντέλο	0,997	0,956 - 0,997
3 ^ο Μοντέλο	0,976	0,956 - 0,996
4 ^ο Μοντέλο	0,971	0,952 - 0,991
5 ^ο Μοντέλο	0,973	0,953 - 0,993
6 ^ο Μοντέλο	0,975	0,955 - 0,995
7 ^ο Μοντέλο	0,976	0,954 - 0,997
8 ^ο Μοντέλο	0,976	0,955 - 0,997
1 ^ο Μοντέλο: MedDietScore, ηλικία, φύλο. Όλα τα επόμενα μοντέλα περιλαμβάνουν τις παραπάνω μεταβλητές & έναν ακόμη παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου. 2 ^ο Μοντέλο: & παχυσαρκία 3 ^ο Μοντέλο: & σωματική δραστηριότητα 4 ^ο Μοντέλο: & καπνιστικές συνήθειες 5 ^ο Μοντέλο: & οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου 6 ^ο Μοντέλο: & υπέρταση 7 ^ο Μοντέλο: & υπερχοληστερολαιμία 8 ^ο Μοντέλο: & σακχαρώδη διαβήτη		

Ωστόσο, επειδή σε όλα τα μοντέλα η μεσογειακή διατροφή εξακολουθεί να είναι στατιστικά σημαντική, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή λογαριθμική παλινδρόμηση με σταδιακή προσθήκη όλων των μεταβλητών που χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση. Τα αποτελέσματα αυτής παρατίθενται στον Πίνακα 3.8. Σύμφωνα με τα στοιχεία του πίνακα, η μεσογειακή διατροφή χάνει για πρώτη φορά τη στατιστική σημαντικότητά της στο 3^ο μοντέλο, όταν δηλαδή λαμβάνεται υπόψη το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας.

Πίνακας 3.8. Αποτελέσματα των υποδειγμάτων λογαριθμικής παλινδρόμησης για θανατηφόρο καρδιαγγειακό συμβάν με σταδιακή προσθήκη μεταβλητών.

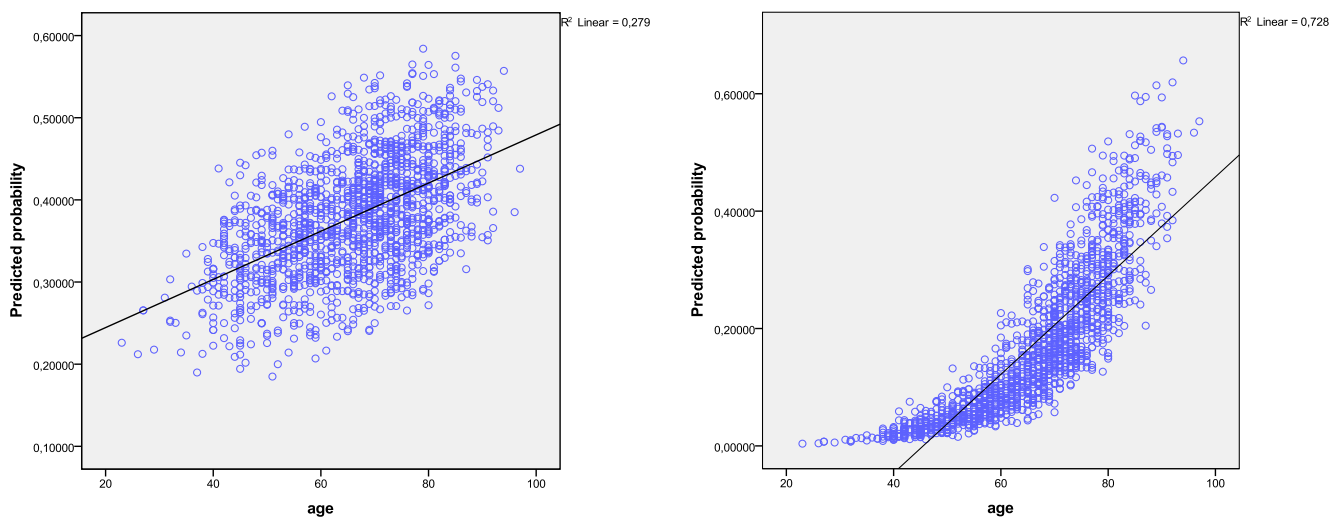
Μεσογειακή Διατροφή (για κάθε 1 μονάδα αύξηση στην κλίμακα του MedDietScore: 0-55 βαθμοί)		
	ΣΛ	95% ΔΕ
1^ο Μοντέλο (ΜΔ, ηλικία, φύλο)	0,979	0,960 - 0,998
2^ο Μοντέλο (παράγοντες 1 ^{ου} μοντέλου & παχυσαρκία)	0,977	0,956 - 0,997
3^ο Μοντέλο (παράγοντες 1 ^{ου} μοντέλου & παχυσαρκία & σωματική δραστηριότητα)	0,978	0,957 - 1,000
4^ο Μοντέλο (παράγοντες 1 ^{ου} μοντέλου & παχυσαρκία & σωματική δραστηριότητα & καπνιστικές συνήθειες)	0,977	0,956 - 0,999
5^ο Μοντέλο (παράγοντες 1 ^{ου} μοντέλου & παχυσαρκία & σωματική δραστηριότητα & καπνιστικές συνήθειες & οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου)	0,976	0,954 - 0,998
6^ο Μοντέλο (παράγοντες 1 ^{ου} μοντέλου & παχυσαρκία & σωματική δραστηριότητα & καπνιστικές συνήθειες & οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου & υπέρταση)	0,976	0,954 - 0,998
7^ο Μοντέλο (παράγοντες 1 ^{ου} μοντέλου & παχυσαρκία & σωματική δραστηριότητα & καπνιστικές συνήθειες & οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου & υπέρταση & υπερχοληστερολαιμία)	0,980	0,957 - 1,005
8^ο Μοντέλο (παράγοντες 1 ^{ου} μοντέλου & παχυσαρκία & σωματική δραστηριότητα & καπνιστικές συνήθειες & οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου & υπέρταση & υπερχοληστερολαιμία & ΣΔ)	0,977	0,953 - 1,002

3.3 Γραφικές παραστάσεις

Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται διαγράμματα διασποράς (scatter plots) και θηκογράμματα (box plots). Για την κατασκευή τους εκτιμήθηκε αρχικά η πιθανότητα εκδήλωσης επόμενου καρδιαγγειακού συμβάματος ή καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Στη συνέχεια, δημιουργήθηκαν γραφήματα των παραπάνω πιθανοτήτων συναρτήσει διαφόρων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου των ασθενών. Για τα χαρακτηριστικά των ασθενών που αναπαριστώνται ως συνεχείς μεταβλητές κατασκευάστηκαν στικτά διαγράμματα, ενώ για τις κατηγορικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν θηκογράμματα.

Ηλικία

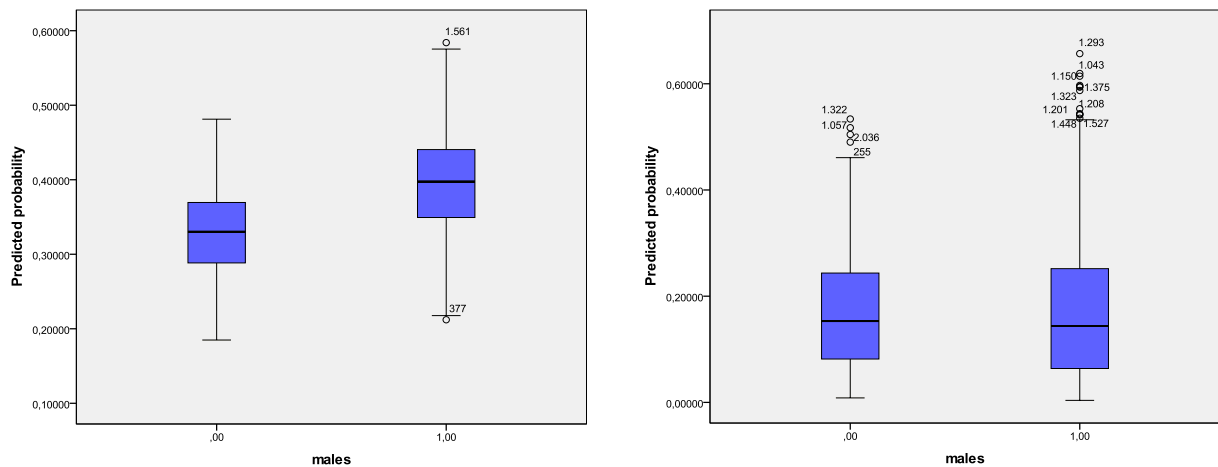
Στα Γραφήματα 3.1.1 και 3.1.2 παρουσιάζεται η εκτιμώμενη πιθανότητα εκδήλωσης καρδιαγγειακού επεισοδίου και θανάτου, αντίστοιχα, συναρτήσει της ηλικίας των ασθενών. Αύξηση της ηλικίας συνεπάγεται αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάματος και θανάτου από αυτό. Μάλιστα η πιθανότητα καρδιαγγειακής θνησιμότητας αυξάνεται εκθετικά, ενώ μετά την ηλικία των 60 ετών το ενδεχόμενο θανάτου από κάποιο επεισόδιο αυξάνεται ακόμη περισσότερο.



Γραφήματα 3.1.1 και 3.1.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει της ηλικίας των ασθενών.

Φύλο

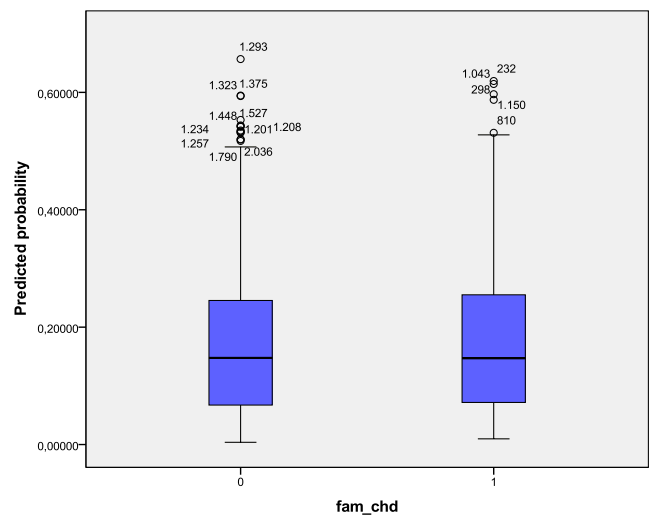
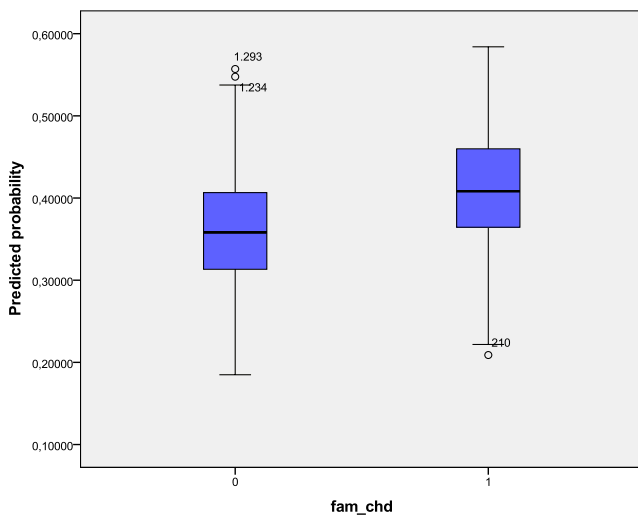
Στα γραφήματα 3.2.1 και 3.2.2 παρουσιάζεται ο τρόπος με τον οποίο το φύλο των ασθενών επηρεάζει την εκτιμώμενη πιθανότητα για νέο καρδιαγγειακό συμβάν ή θάνατο, αντίστοιχα. Παρότι το αρσενικό φύλο σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα εκδήλωσης νέου επεισοδίου, δεν παρατηρείται το ίδιο για την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, όπου τα δύο φύλα φαίνεται να είναι ισότιμα.



Γραφήματα 3.2.1 και 3.2.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει του φύλου των ασθενών.

Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου

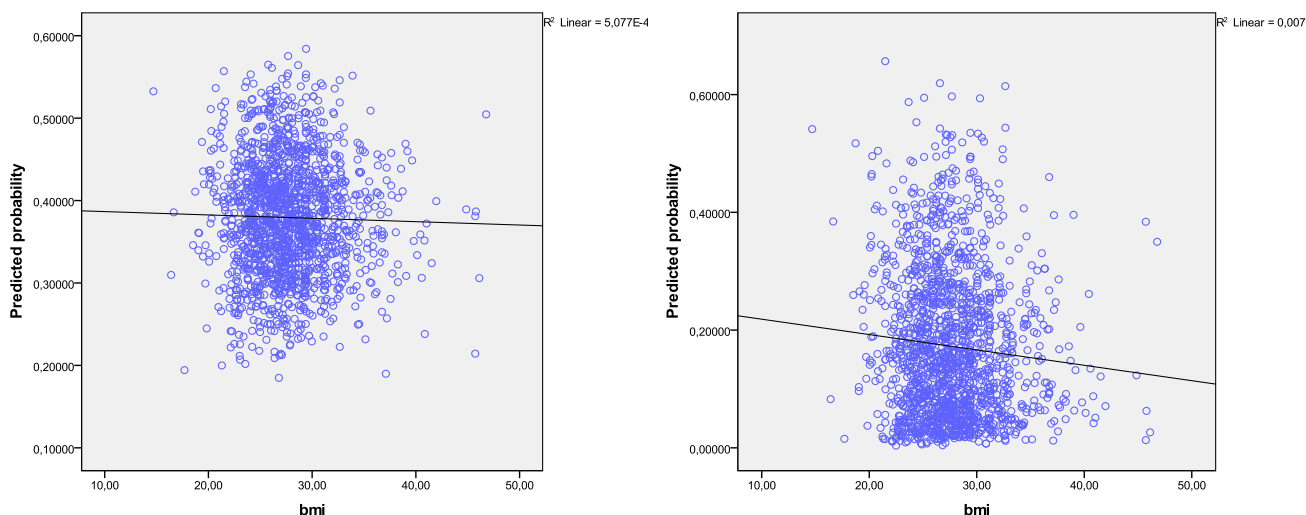
Η πιθανότητα εκδήλωσης οποιουδήποτε καρδιαγγειακού επεισοδίου, καθώς και η πιθανότητα θανάτου από αυτό συναρτější του οικογενειακού ιστορικού στεφανιαίας νόσου παρουσιάζεται στα γραφήματα 3.3.1 και 3.3.2. Όπως φαίνεται παρακάτω, το θετικό οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου σχετίζεται με μεγαλύτερη εκτιμώμενη πιθανότητα για νέο συμβάν. Ωστόσο, αυτό δεν παρατηρείται για την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, με τους ασθενείς να έχουν παρόμοια πιθανότητα θανατηφόρου επεισοδίου ανεξαρτήτως ύπαρξης οικογενειακού ιστορικού.



Γραφήματα 3.3.1 και 3.3.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού επεισοδίου (δεξιά) συναρτήσει του οικογενειακού ιστορικού ασθενών.

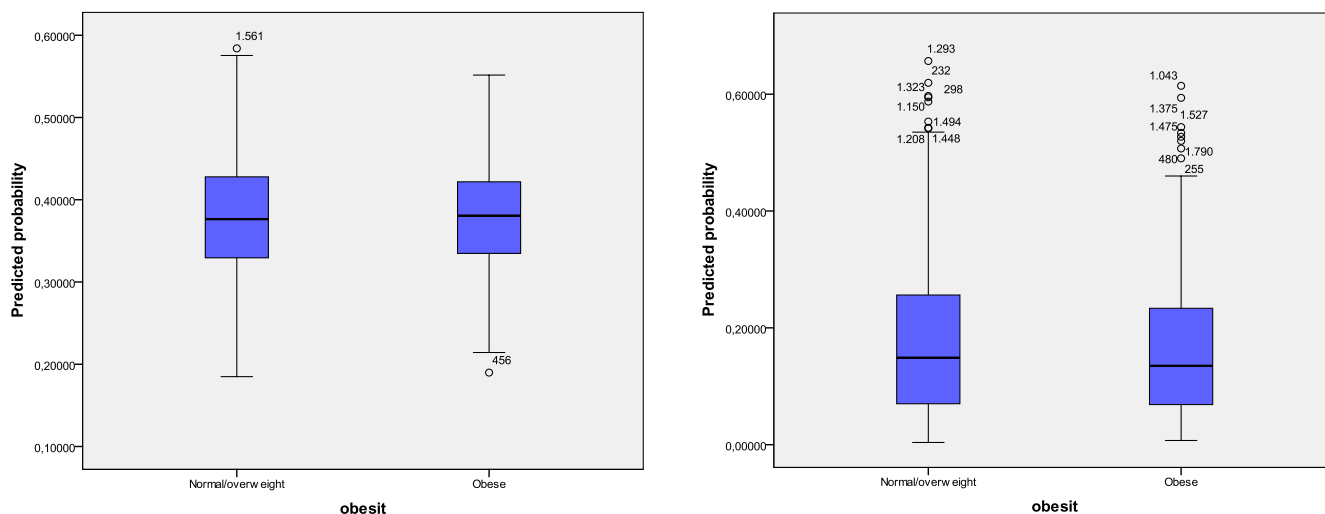
Δείκτης μάζας σώματος – Παχυσαρκία

Στα γραφήματα που ακολουθούν (3.4.1, 3.4.2) απεικονίζεται η σχέση του ΔΜΣ με την πιθανότητα εκδήλωσης επόμενου καρδιαγγειακού συμβάματος και την πιθανότητα καρδιαγγειακού θανάτου. Όπως προκύπτει από τις γραφικές παραστάσεις, υπάρχει μια τάση για ελαφρά μείωση της πιθανότητας νέου επεισοδίου με αύξηση του ΔΜΣ, η οποία γίνεται εντονότερη όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο θανάτου από καρδιαγγειακό νόσημα.



Γραφήματα 3.4.1 και 3.4.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει του ΔΜΣ των ασθενών.

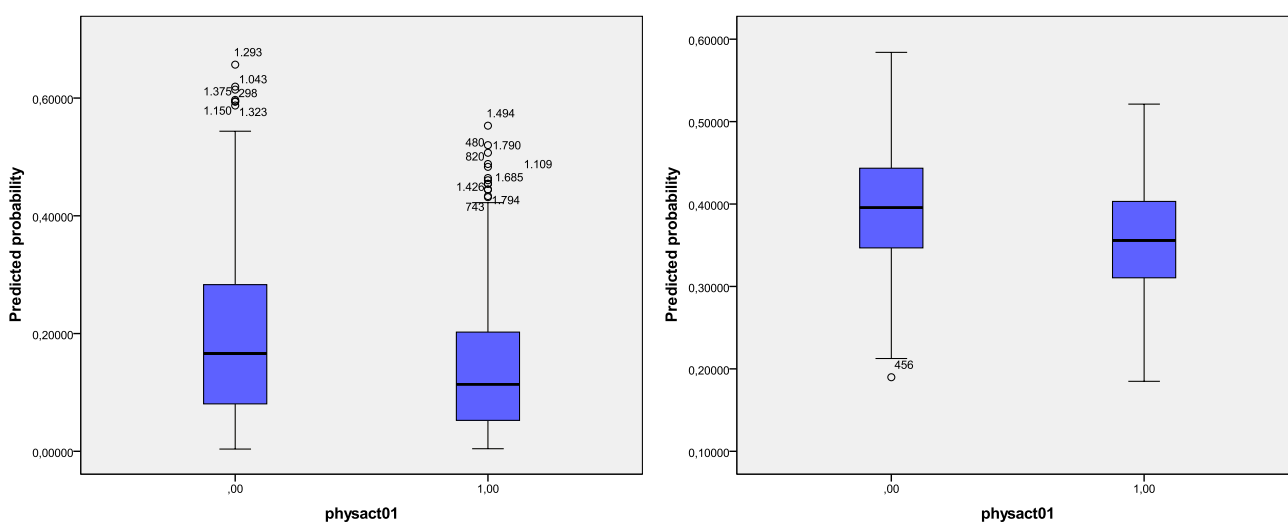
Τα ευρήματα είναι παρόμοια και στην περίπτωση που οι ασθενείς της μελέτης κατηγοριοποιούνται ως παχύσαρκοι ή μη (νορμοβαρείς/υπέρβαροι) – γραφήματα 3.4.3, 3.4.4. Ενώ η προβλεφθείσα πιθανότητα για οποιοδήποτε καρδιαγγειακό συμβάν είναι παρόμοια στις 2 ομάδες, παρατηρείται ελαφρώς χαμηλότερη πιθανότητα θανάτου στους υπέρβαρους ασθενείς.



Γραφήματα 3.4.3 και 3.4.4 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει της παχυσαρκίας ή μη των ασθενών.

Σωματική Δραστηριότητα

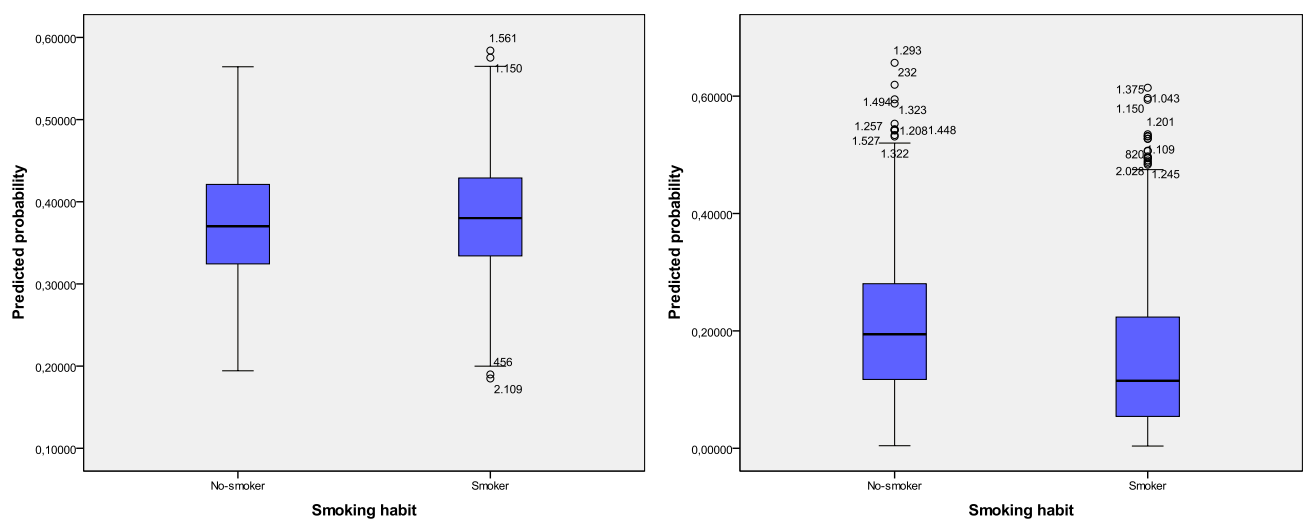
Η εκτιμώμενη πιθανότητα επόμενου καρδιαγγειακού συμβάματος και θανάτου καρδιαγγειακής αιτιολογίας συναρτήσει της σωματικής δραστηριότητας των ασθενών παρουσιάζεται στα γραφήματα 3.5.1, 3.5.2. Η σωματική δραστηριότητα, η οποία εκτελείται τουλάχιστον 1 φορά/εβδ. φαίνεται να παρέχει σημαντικό πλεονέκτημα στα άτομα που έχουν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο τόσο έναντι της εμφάνισης επόμενου επεισοδίου, όσο και πρόληψης καρδιαγγειακού θανάτου.



Γραφήματα 3.5.1 και 3.5.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας των ασθενών.

Καπνιστικές συνήθειες

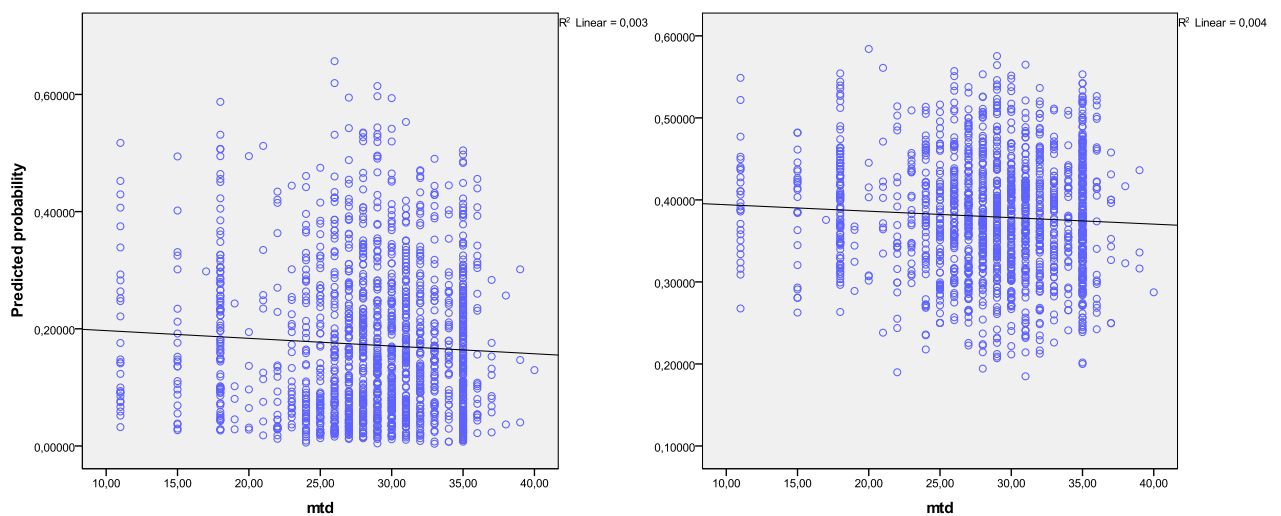
Στα γραφήματα που ακολουθούν (3.6.1, 3.6.2) παρουσιάζονται οι πιθανότητες επανεμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου και καρδιαγγειακής θνησιμότητας ανάλογα με τις καπνιστικές συνήθειες των ασθενών της μελέτης. Από τα δύο θηκογράμματα προκύπτει ότι οι καπνιστές (πρώην ή νυν) έχουν ελαφρώς μεγαλύτερη πιθανότητα επόμενου συμβάματος, αλλά χαμηλότερη εκτιμώμενη πιθανότητα θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου.



Γραφήματα 3.6.1 και 3.6.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει των καπνιστικών συνηθειών (πρώην /νυν καπνιστές vs μη καπνιστές) των ασθενών.

Υιοθέτηση μεσογειακής διατροφής

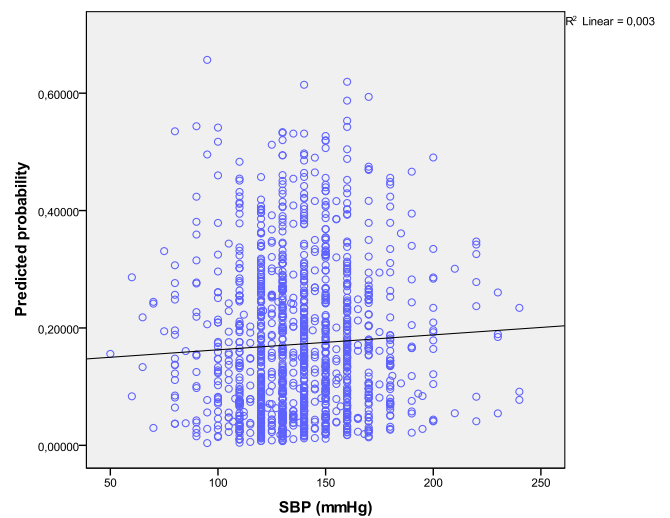
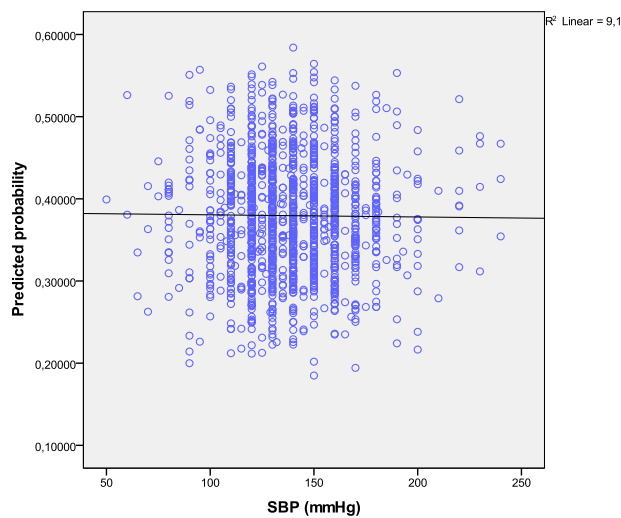
Στα γραφήματα 3.7.1 και 3.7.2 αναπαριστώνται οι προβλεφθείσες πιθανότητες ανάπτυξης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος και θανατηφόρου επεισοδίου συναρτήσει του βαθμού υιοθέτησης του μεσογειακού προτύπου διατροφής (MedDietScore). Σύμφωνα με αυτά, μεγαλύτερη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή σχετίζεται με μικρή μείωση της πιθανότητας θανάτου των ασθενών από καρδιαγγειακό επεισόδιο, καθώς και μικρότερη πιθανότητα εκδήλωσης επόμενου επεισοδίου.



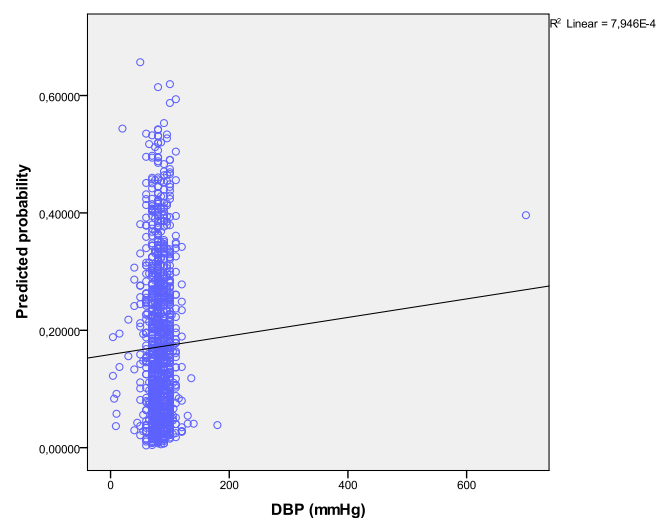
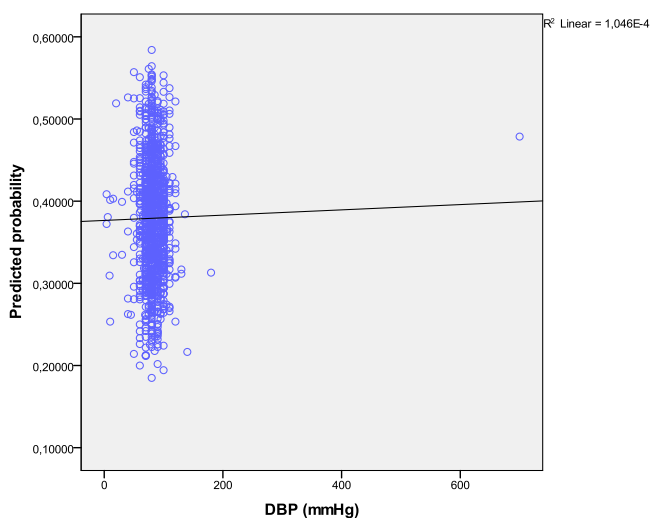
Γραφήματα 3.7.1 και 3.7.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει του βαθμού προσκόλλησης των ασθενών στη Μεσογειακή διατροφή.

Αρτηριακή πίεση

Η σχέση της αρτηριακής πίεσης (συστολικής και διαστολικής) των ασθενών με την πιθανότητα εκδήλωσης καρδιαγγειακού επεισοδίου και καρδιαγγειακού θανάτου παρουσιάζεται στα επόμενα γραφήματα (3.8.1 έως 3.8.4). Τα επίπεδα συστολικής πίεσης δεν φαίνεται να επηρεάζουν το ενδεχόμενο επόμενου συμβάματος, ωστόσο αυξάνουν την πιθανότητα θανάτου καρδιαγγειακής αιτιολογίας. Αντίστοιχα, τα επίπεδα διαστολικής πίεσης αυξάνουν ελαφρώς την πιθανότητα για νέο συμβάν, ενώ σημαντικότερο ρόλο διαδραματίζουν στην εμφάνιση θανατηφόρου επεισοδίου.

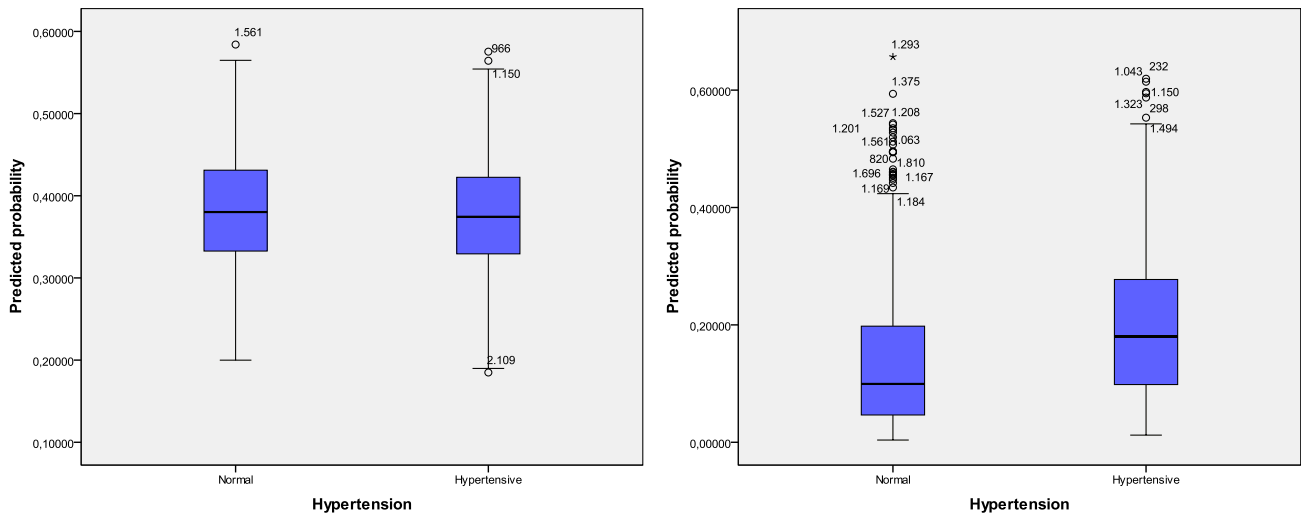


Γραφήματα 3.8.1 και 3.8.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει των επιπέδων συστολικής πίεσης των ασθενών.



Γραφήματα 3.8.3 και 3.8.4 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει των επιπέδων διαστολικής πίεσης των ασθενών.

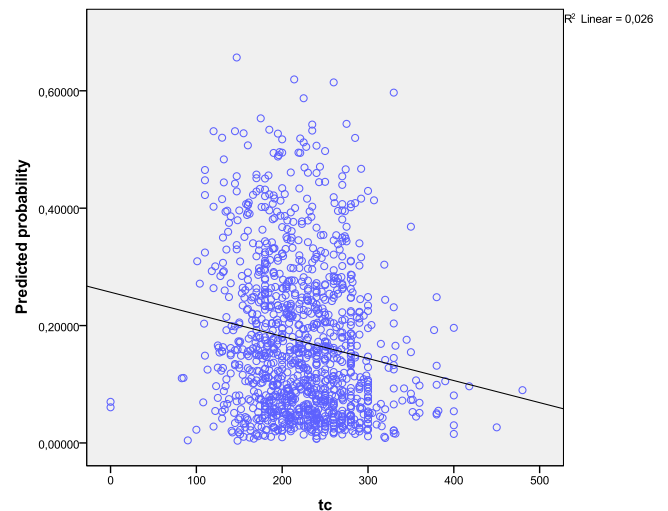
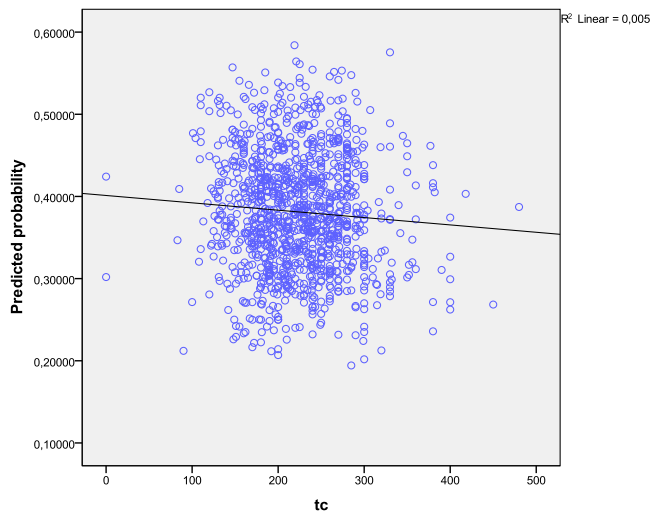
Όταν οι ίδιοι ασθενείς κατηγοριοποιούνται ως προς την παρουσία υπέρτασης (γραφήματα 3.8.5, 3.8.6), η προβλεφθείσα πιθανότητα για εκδήλωση επόμενου επεισοδίου δεν φαίνεται να επηρεάζεται ιδιαίτερα. Αντιθέτως, η παρουσία υπέρτασης αυξάνει σημαντικά το ενδεχόμενο θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος.



Γραφήματα 3.8.5 και 3.8.6 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει της παρουσίας ή μη υπέρτασης στους ασθενείς της μελέτης.

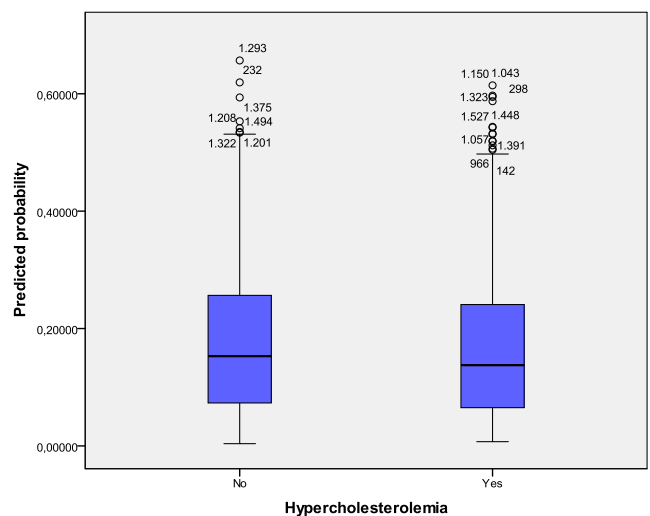
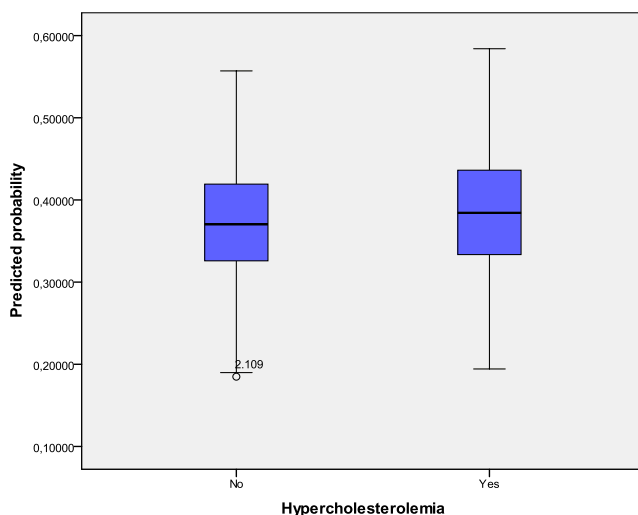
Ολική χοληστερόλη

Στις γραφικές παραστάσεις που ακολουθούν (3.9.1, 3.9.2) εξετάζεται η σχέση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης με την πιθανότητα ανάπτυξης καρδιαγγειακού συμβάματος και θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου. Όπως φαίνεται από τα γραφήματα, υψηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης στο πλάσμα σχετίζονται με μικρότερη πιθανότητα για επόμενο επεισόδιο. Αντίστοιχα, αύξηση της χοληστερόλης συνεπάγεται μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας.



Γραφήματα 3.9.1 και 3.9.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει των επιπέδων ολικής χοληστερόλης των ασθενών.

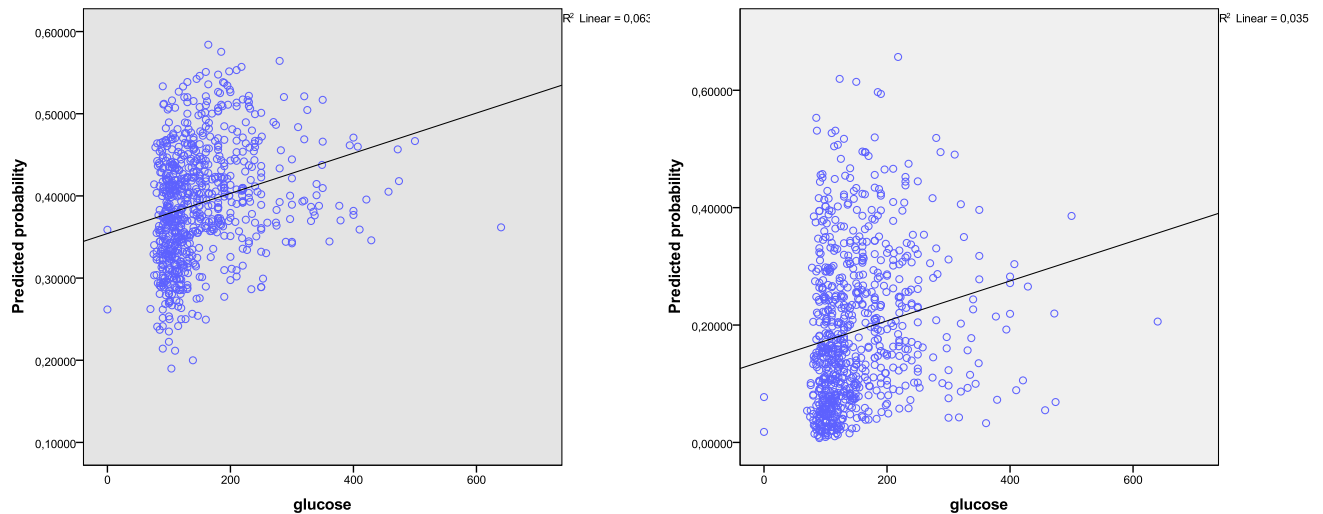
Στη συνέχεια, οι ασθενείς διακρίνονται σε υπερχοληστερολαιμικούς και μη. Στα γράφημα 3.9.3, η παρουσία υπερχοληστερολαιμίας σχετίζεται με ελαφρώς μεγαλύτερη πιθανότητα για εκδήλωση οποιουδήποτε καρδιαγγειακού συμβάματος. Αντίθετα, οι υπερχοληστερολαιμικοί ασθενείς φαίνεται να έχουν λίγο μικρότερη εκτιμώμενη πιθανότητα για θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο (γράφημα 3.9.4).



Γραφήματα 3.9.3 και 3.9.4 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει της παρουσίας ή μη υπερχοληστερολαιμίας.

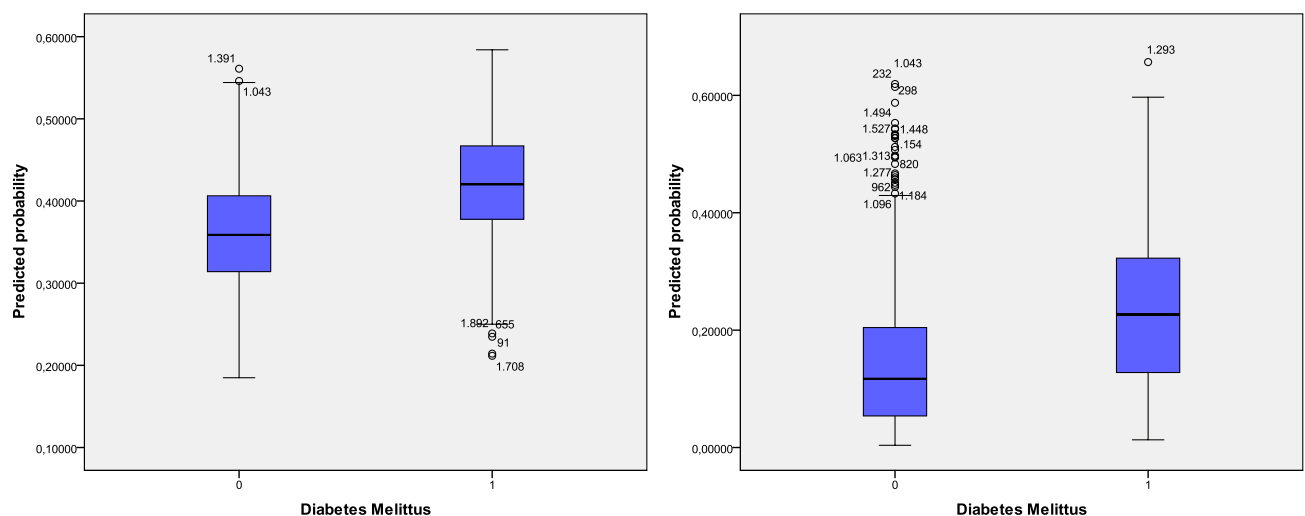
Γλυκόζη πλάσματος – Σακχαρώδης Διαβήτης

Στα γραφήματα 3.10.1 και 3.10.2 παρουσιάζονται οι προβλεφθείσες πιθανότητες εμφάνισης καρδιαγγειακού επεισοδίου και θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος, αντίστοιχα, συναρτήσει των επιπέδων γλυκόζης πλάσματος των ασθενών. Υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης σχετίζονται με μεγαλύτερη πιθανότητα για επόμενο καρδιαγγειακό επεισόδιο, καθώς και με αυξημένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα.



Γραφήματα 3.10.1 και 3.10.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει των επιπέδων γλυκόζης των ασθενών.

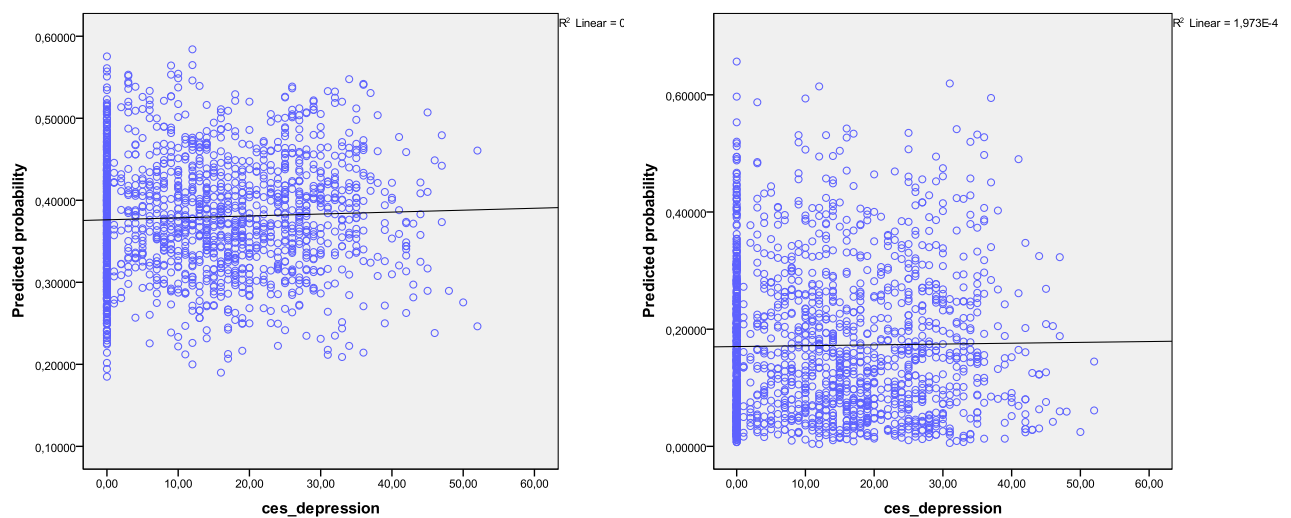
Η σχέση της παρουσίας σακχαρώδους διαβήτη με την πρόγνωση ασθενών που έχουν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο παρουσιάζεται στα γραφήματα 3.10.3 και 3.10.4. Ο σακχαρώδης διαβήτης φαίνεται να επιβαρύνει σημαντικά τόσο την πιθανότητα ανάπτυξης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος, όσο και την εκδήλωση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου.



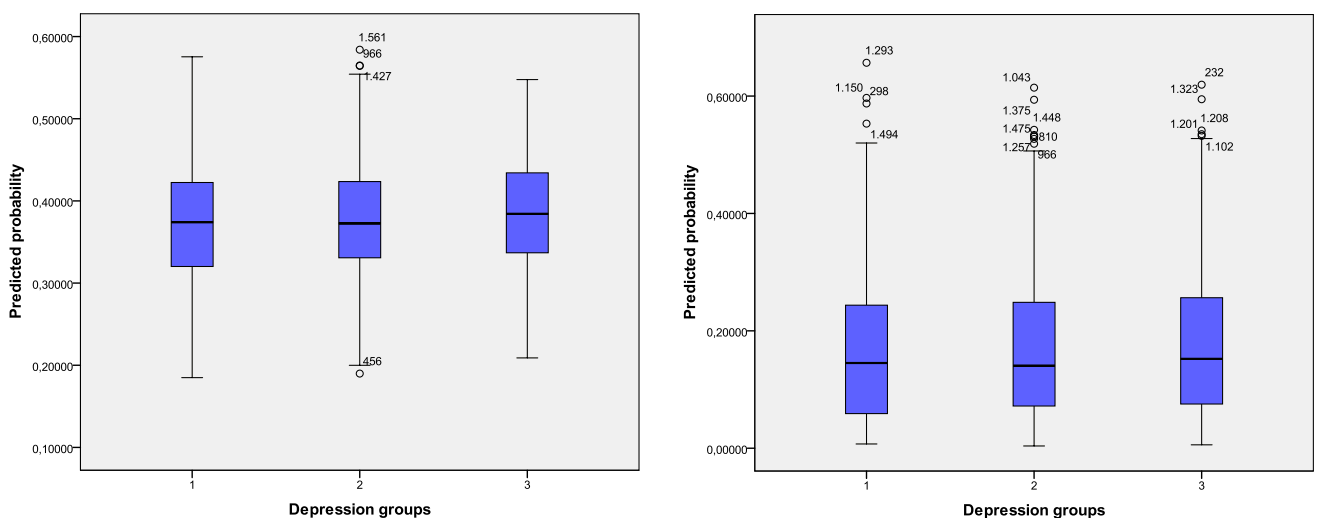
Γραφήματα 3.10.3 και 3.10.4 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει της παρουσίας ή μη σακχαρώδους διαβήτη.

Κατάθλιψη

Στα γραφήματα που ακολουθούν εξετάζεται η σχέση του βαθμού κατάθλιψης των ασθενών με την πιθανότητα εκδήλωσης νέου επεισοδίου, καθώς και καρδιαγγειακού θανάτου. Μελετώντας την κατάθλιψη ως συνεχή μεταβλητή (γραφήματα 3.11.1 και 3.11.2), φαίνεται πως αύξηση της βαθμολογίας στην κλίμακα CES-D σχετίζεται με ελαφρώς μεγαλύτερη πιθανότητα για τα παραπάνω. Ωστόσο, όταν οι ασθενείς της μελέτης κατηγοριοποιούνται ως προς την βαρύτητα της κατάθλιψης (απουσία, μέτρια ή σοβαρή κατάθλιψη) φαίνεται πως η πρόγνωση είναι χειρότερη μόνο για τα άτομα με σοβαρή κατάθλιψη.



Γραφήματα 3.11.1 και 3.11.2 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει της κατάθλιψης (βαθμολογίας του εργαλείου CES-D).



Γραφήματα 3.11.3 και 3.11.4 Εκτιμώμενη πιθανότητα νέου καρδιαγγειακού συμβάματος (αριστερά) και καρδιαγγειακής θνησιμότητας (δεξιά) συναρτήσει του βαθμού της κατάθλιψης.

Κεφάλαιο 4ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1. Σχολιασμός αποτελεσμάτων

Τα δεδομένα όσον αφορά την επίδραση της Μεσογειακής διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη ασθενών με εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο είναι ελάχιστα. Συχνά, οι υπό μελέτη πληθυσμοί είναι ετερογενείς, η διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ποικίλλει, ενώ εξετάζονται διαφορετικά τελικά σημεία γεγονός που δυσχεραίνει τη σύγκριση μεταξύ των επιμέρους μελετών. Στην προοπτική επιδημιολογική μελέτη GREECS, εντάχθηκαν αποκλειστικά ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, οι οποίοι παρακολουθήθηκαν για χρονικό διάστημα 10 ετών. Τα καταληκτικά σημεία που διερευνώνται στα πλαίσια της παρούσας εργασίας είναι η εκδήλωση οποιουδήποτε καρδιαγγειακού επεισοδίου, καθώς και το ενδεχόμενο θανάτου από καρδιαγγειακό νόσημα.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρατίθενται παραπάνω, ο βαθμός υιοθέτησης του μεσογειακού προτύπου διατροφής (βαθμολογία στο MedDietScore) δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών – ανάλογα με το εάν εκδήλωσαν επόμενο καρδιαγγειακό συμβάν ή όχι. Η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή δεν διέφερε μεταξύ των ατόμων ούτε στην περίπτωση που κατηγοριοποιήθηκαν ως προς την εμφάνιση θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου.

Στα υποδείγματα που προέκυψαν από τη λογαριθμική παλινδρόμηση φάνηκε πως η μεσογειακή διατροφή έχει ήπια προστατευτική δράση έναντι της εκδήλωσης νέου καρδιαγγειακού συμβάματος σε ασθενείς που έχουν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, χωρίς ωστόσο τα ευρήματα να είναι στατιστικά σημαντικά. Όσον αφορά στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα η προστατευτική δράση της μεσογειακής διατροφής βρέθηκε στατιστικά σημαντική (ΣΛ: 0,979, 95% ΔΕ: 0,960-0,998) μόνο στο μοντέλο που περιελάμβανε ως συγχυτικούς παράγοντες το φύλο και την ηλικία, ενώ το εύρημα δεν είναι στατιστικά σημαντικό όταν λαμβάνονται υπόψη κλασικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (παχυσαρκία, κάπνισμα, σωματική δραστηριότητα, υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδης διαβήτης).

Παρόμοια ήταν τα ευρήματα στη μελέτη REGARDS (Booth JN et al., 2014). Παρά το γεγονός ότι οι ερευνητές βρήκαν χαμηλότερο κίνδυνο για νέο ΟΣΣ στους ασθενείς που άνηκαν στο υψηλότερο τεταρτημόριο της μεσογειακής διατροφής, ο ρόλος αυτής έπαψε να είναι στατιστικά σημαντικός όταν λήφθηκε υπόψη η φαρμακευτική αγωγή και οι παράγοντες κινδύνου των ασθενών. Αντίστοιχα, και στη κλινική δοκιμή THIS-DIET (Tuttle KR, 2008), η οποία εξέτασε την αποτελεσματικότητα της μεσογειακής διατροφής έναντι δίαιτας χαμηλής σε λίπος, δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων στην εκδήλωση νέων επεισοδίων (εμφράγματος και αγγειακού εγκεφαλικού) .

Άλλες μελέτες που έχουν διεξαχθεί με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης της μεσογειακής διατροφής στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα έχουν καταλήξει πως το συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Για παράδειγμα, ο De Lorgeril (1999) στην Lyon Heart Study έδειξε πως η υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής έναντι ακόμη και του συνετού προτύπου NCEP Step I Diet επέφερε μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακού συμβάματος και καρδιακού θανάτου κατά 67%. Αντίστοιχα, οι ασθενείς που ακολούθησαν μεσογειακή διατροφή στα πλαίσια της Indo-Mediterranean Diet Heart Study (Singh RB et al., 2002) παρουσίασαν 67% χαμηλότερο κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και 53% λιγότερες πιθανότητες μη θανατηφόρου εμφράγματος. Ωστόσο, στην τελευταία μελέτη στους ασθενείς συμπεριλήφθηκαν όχι μόνο ασθενείς με στεφανιαία νόσο, αλλά και άτομα με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (πρωτογενή πρόληψη).

Αξίζει να αναφερθεί ότι οι δυο προαναφερθείσες μελέτες πραγματοποιήθηκαν κάποιες δεκαετίες νωρίτερα, εποχή κατά την οποία η φαρμακευτική αγωγή που χορηγούνταν στους ασθενείς ήταν υποδεέστερη αυτής που χρησιμοποιείται σήμερα. Συνεπώς, το όφελος που απορρέει από την υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής ενδέχεται να έχει υποκατασταθεί μερικώς από τη λήψη αποτελεσματικότερων φαρμάκων. Σύμφωνα με την παραπάνω θεωρία φαίνεται να είναι τα αποτελέσματα της ανάλυσης δεδομένων από την πολυκεντρική μελέτη EPIC για τον ελληνικό πληθυσμό (Trichopoulou A et al., 2005). Σε ασθενείς που επιβίωσαν από έμφραγμα του μυοκαρδίου, αύξηση στο βαθμό προσκόλλησης στην μεσογειακή διατροφή κατά 2 μονάδες σχετίστηκε με μείωση της καρδιακής θνησιμότητας κατά 31%.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας εργασίας, μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή δεν φάνηκε να προστατεύει σημαντικά από την εκδήλωση επόμενου συμβάματος. Ωστόσο, η μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας, η οποία παρατηρήθηκε στο απλούστερο μοντέλο αποτελεί ένα ενδιαφέρον εύρημα. Τα παραπάνω θα μπορούσαν να ερμηνευτούν ως εξής: μεγαλύτερη προσκόλληση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής σχετίζεται –αν όχι με λιγότερα συμβάματα - με την εκδήλωση καρδιαγγειακών επεισοδίων ηπιότερης μορφής.

Οι παράγοντες που συμπεριλήφθηκαν στο μοντέλο της λογαριθμικής παλινδρόμησης με αποτέλεσμα την απώλεια του συγκεκριμένου ευρήματος ήταν η παρουσία παχυσαρκίας και η σωματική δραστηριότητα. Η διαπίστωση αυτή φαίνεται λογική καθώς η τακτική σωματική δραστηριότητα αποτελεί βασικό συστατικό στοιχείο του μεσογειακού τρόπου ζωής (Εικόνα 2). Παράλληλα, ο συνδυασμός της μεσογειακής διατροφής με την σωματική δραστηριότητα σχετίζεται με χαμηλότερο σωματικό βάρος (Esposito K et al., 2011), άρα και με μικρότερο κίνδυνο για ανάπτυξη παχυσαρκίας. Κατά συνέπεια, είναι απόλυτα φυσικό η ένταξη των

παραπάνω παραγόντων στο υπόδειγμα να μεταβάλλουν την επίδραση της μεσογειακής διατροφής στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα.

Όσον αφορά στις γραφικές παραστάσεις, στις οποίες διάφοροι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου συσχετίστηκαν με τις εκτιμώμενες πιθανότητες εκδήλωσης νέου συμβάματος και θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου, η πλειοψηφία των σχέσεων ήταν αναμενόμενη. Αύξηση της ηλικίας σχετίστηκε με μεγαλύτερη πιθανότητα εκδήλωσης επόμενου επεισοδίου σε ασθενείς που υπέστησαν ΟΣΣ, καθώς και υψηλότερη πιθανότητα καρδιαγγειακού θανάτου. Η εμφάνιση νέου συμβάματος είναι πιο πιθανή για τους άνδρες, χωρίς ωστόσο οι γυναίκες να είναι ευνοημένες έναντι ενός θανατηφόρου επεισοδίου. Αντίστοιχα, άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου είχαν περισσότερες πιθανότητες να υποστούν επόμενο συμβάν, όχι όμως θανατηφόρο. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα γλυκόζης, καθώς και η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη αποτελούν σοβαρό επιβαρυντικό παράγοντα.

Τα επίπεδα συστολικής και διαστολικής πίεσης, καθώς και η παρουσία υπέρτασης δεν φάνηκαν να επηρεάζουν σημαντικά την πιθανότητα για νέο καρδιαγγειακό συμβάν. Ωστόσο, όλοι οι προαναφερθέντες παράγοντες σχετίζονται με μεγαλύτερη καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Οι ασθενείς που είχαν σωματικά δραστήριο τρόπο ζωής (≥ 1 φορά/βδ.) προστατεύονται σημαντικά από θανατηφόρο ή μη καρδιαγγειακό συμβάν. Η κατάθλιψη, όταν είναι σοβαρής μορφής, ενδέχεται να αυξάνει ελαφρώς την πιθανότητα για επόμενο επεισόδιο, όχι όμως θανατηφόρο. Αύξηση στο βαθμό υιοθέτησης της μεσογειακής διατροφής φαίνεται να μειώνει την πιθανότητα εκδήλωσης καρδιαγγειακού συμβάματος, αλλά και θανάτου από αυτό.

Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για την δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου όταν ακολουθείται το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο. Αυτοί συνοπτικά είναι οι εξής: μείωση του δείκτη μάζας σώματος, της αρτηριακής πίεσης και των επιπέδων γλυκόζης (Nordmann AJ et al., 2011), μείωση των τριγλυκεριδίων και της ινσουλिनoαντίστασης (Vincent-Baudry S et al., 2005), βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας και μείωση των δεικτών φλεγμονής (Esposito K et al., 2004), καθώς και μείωση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης (Rees K et al., 2013).

Άλλοι παράγοντες που εξετάστηκαν είναι το κάπνισμα και τα επίπεδα χοληστερόλης. Όσον αφορά στις καπνιστικές συνήθειες, οι καπνιστές (πρώην ή νυν) φάνηκε να έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εκδήλωσης καρδιαγγειακού επεισοδίου. Ωστόσο, το ενδεχόμενο θανάτου ήταν μικρότερο για τους καπνιστές. Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στο ότι οι καπνιστές έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης διαφόρων μορφών καρκίνου, συνεπώς και θανάτου από το συγκεκριμένο νόσημα, το οποίο αυτόματα μειώνει την καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Επιπρόσθετα, αξίζει να αναφερθεί ότι η καταγραφή των καπνιστικών συνηθειών έγινε κατά την εκδήλωση του ΟΣΣ, στην αρχή της δεκαετούς παρακολούθησης, και είναι πολύ πιθανόν οι ασθενείς να διέκοψαν την συγκεκριμένη συνήθεια μετά το συμβάν. Ένα ακόμη, παράδοξο

εύρημα της παρούσας εργασίας ήταν η χαμηλότερη πιθανότητα για νέο επεισόδιο και ιδιαίτερα θανατηφόρο στους ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης. Το φαινόμενο αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στη λήψη υψηλότερης δόσης στατινών, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη μείωση της LDL-χοληστερόλης. Τα φάρμακα αυτά μειώνουν αποδεδειγμένα τα εμφράγματα και τους θανάτους από στεφανιαία νόσο. Συνεπώς, δεν αποκλείεται η μείωση των θανατηφόρων επεισοδίων να προκλήθηκε από τη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή.

Όσον αφορά στο σωματικό βάρος των ασθενών, η πιθανότητα εμφάνισης επόμενου καρδιαγγειακού συμβάντος είναι παρόμοια στους ασθενείς, ανεξαρτήτως της παρουσίας παχυσαρκίας. Αντίθετα, αύξηση του δείκτη μάζας σώματος σχετίζεται με μικρότερη καρδιαγγειακή θνησιμότητα, γεγονός το οποίο επιβεβαιώνεται και από την κατηγοριοποίηση των ασθενών σε παχύσαρκους και μη. Η καλύτερη πρόγνωση υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών με στεφανιαία νόσο έχει παρατηρηθεί σε αρκετές μελέτες (Lavie CJ et al., 2014, Niedziela et al., 2014). Ανάμεσα στις υποθέσεις που επιχειρούν να ερμηνεύσουν το «παράδοξο της παχυσαρκίας», είναι και η θεωρία συγγλυτικών παραγόντων που δεν λαμβάνονται υπόψη κατά την ανάλυση της σχέσης παχυσαρκία-καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Nanack HR et Kaufman JS, 2015). Ωστόσο, το φαινόμενο αυτό δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως.

4.2. Περιορισμοί

Η μελέτη GREECS, στα δεδομένα της οποίας στηρίχθηκε η παρούσα εργασία είναι μια προοπτική επιδημιολογική μελέτη δεκαετούς παρακολούθησης. Στα πλαίσια αυτής συλλέχθηκαν πληροφορίες αναφορικά με τον τρόπο ζωής και διάφορους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε άτομα που υπέστησαν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο κατά την ένταξή τους στη μελέτη. Παρά τον καλό μεθοδολογικό της σχεδιασμό, ορισμένα σφάλματα κατά την καταγραφή των χαρακτηριστικών των ασθενών ήταν αναπόφευκτα. Για παράδειγμα κατά τον δεκαετή επανέλεγχο, ο οποίος πραγματοποιήθηκε μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας, κάποιοι ασθενείς παρουσίαζαν σοβαρά προβλήματα ακοής ή μνήμης (άνοια). Σε αυτές τις περιπτώσεις, για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου ζητήθηκε βοήθεια από κάποιο πρόσωπο του οικείου περιβάλλοντος που γνωρίζει καλά τον ασθενή. Ακόμη, όμως, και σε περιπτώσεις που ήταν δυνατή η επικοινωνία με τον ασθενή κάποιες φορές ήταν αδύνατο ο ίδιος να διατυπώσει με λεπτομέρεια πληροφορίες που αφορούσαν αρκετό χρονικό διάστημα πριν. Το σφάλμα ανάκλησης ήταν εντονότερο σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας.

Στην ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία, τα οποία είχαν καταγραφεί κατά την ένταξη των ατόμων στη μελέτη. Συνεπώς, ενδέχεται κάποιες από τις συσχετίσεις που μελετήθηκαν να ήταν διαφορετικές αν λαμβάνονταν υπόψη οι πληροφορίες που έδωσαν οι ασθενείς κατά τον επανέλεγχο. Για παράδειγμα, παράμετροι όπως το κάπνισμα και ο βαθμός υιοθέτησης της μεσογειακής διατροφής ενδέχεται να μεταβλήθηκαν από τους ασθενείς μετά την εκδήλωση του ΟΣΣ, επηρεάζοντας σημαντικά τον κίνδυνο νέων επεισοδίων κατά την επόμενη δεκαετία.

Ακόμη, αξίζει να αναφερθεί ότι τα ευρήματα της μελέτης αντιπροσωπεύουν καλύτερα τον ανδρικό πληθυσμό, καθώς οι γυναίκες αποτέλεσαν ένα μικρό μόνο ποσοστό των ασθενών της μελέτης (~24%). Τέλος, τα περιστατικά καρδιαγγειακών συμβαμάτων δεν ήταν επαρκή προκειμένου να είναι δυνατή η εξέταση της σχέσης της μεσογειακής διατροφής με τα επιμέρους καρδιαγγειακά συμβάντα.

4.3. Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η υιοθέτηση του μεσογειακού διατροφικού προτύπου δε φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης επόμενου καρδιαγγειακού συμβάματος σε ασθενείς που έχουν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Ωστόσο, αύξηση στο βαθμό προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή ενδέχεται να μειώνει την πιθανότητα θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου. Συνεπώς, η μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα οικονομικό μέσο για την αύξηση της επιβίωσης ασθενών που έχουν υποστεί έμφραγμα.

Περισσότερες μελέτες χρειάζεται να διεξαχθούν προκειμένου να διερευνηθεί ο ρόλος της Μεσογειακής διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Οι μελέτες αυτές θα μπορούσαν να επιβεβαιώσουν τα παραπάνω ευρήματα και σε άλλους πληθυσμούς, καθώς και να παρέχουν τη δυνατότητα διερεύνησης της επίδρασης του συγκεκριμένου διατροφικού προτύπου στην πρόληψη διαφορετικών καρδιαγγειακών συμβάντων. Ας μην ξεχνάμε ότι η Μεσογειακή διατροφή, πέρα από τα πολλαπλά της οφέλη, αποτελεί ιδανικό διατροφικό πρότυπο για τον ελληνικό πληθυσμό δεδομένου ότι αξιοποιεί προϊόντα τα οποία αφθονούν στην ελληνική γη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abdel-Maksoud MF, Hokanson JE. The complex role of triglycerides in cardiovascular disease. *Semin Vasc Med* 2002;2:325–333.
- Abumweis SS, Barake R, Jones PJ. Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr Res* 2008;52.
- Agardh EE, Carlsson S, Ahlbom A, Efendic S, Grill V, Hammar N, Hilding A, Ostenson CG. Coffee consumption, type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in Swedish men and women. *J Intern Med*. 2004; 255: 645–652.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 23;130(25):2354-94.
- Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 12;12:CD011273.
- Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, Key TJ. The Oxford Vegetarian Study: an overview. *Am J Clin Nutr*. 1999 Sep;70(3 Suppl):525S-531S.
- Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. High diet quality is associated with a lower risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in older men. *J Nutr*. 2014 May;144(5):673-80.
- Banack HR, Kaufman JS. Does selection bias explain the obesity paradox among individuals with cardiovascular disease? *Ann Epidemiol*. 2015 May;25(5):342-9.
- Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1128–1134.
- Barzi F, Woodward M, Marfisi RM, Tavazzi L, Valagussa F, Marchioli R; GISSI Prevenzione Investigators. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: results from the GISSI-Prevenzione trial. *Eur J Clin Nutr*. 2003 Apr;57(4):604-11.
- Beulens JW, Rimm E, Ascherio A, Spiegelman D, Hendriks HFJ, Mukamal KJ. Alcohol consumption and risk for coronary heart disease among men with hypertension. *Ann Intern Med* 2007;146:10–19.
- Booth JN 3rd, Levitan EB, Brown TM, Farkouh ME, Safford MM, Muntner P. Effect of sustaining lifestyle modifications (nonsmoking, weight reduction, physical activity, and Mediterranean diet)

- after healing of myocardial infarction, percutaneous intervention, or coronary bypass (from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study). *Am J Cardiol*. 2014 Jun 15;113(12):1933-40.
- Bountziouka V, Constantinidis TC, Polychronopoulos E, Panagiotakos DB. Short-term stability of dietary patterns defined a priori or a posterior. *Maturitas*. 2011 Mar;68(3):272-8.
- Braunwald E. Unstable angina: A classification. *Circulation* 1989;80:410–414
- Brown L, Rosner B, Willet W, Sacks SM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:30–42.
- Brunner EJ, Mosdøl A, Witte DR, Martikainen P, Stafford M, Shipley MJ, Marmot MG. Dietary patterns and 15-y risks of major coronary events, diabetes, and mortality. *Am J Clin Nutr*. 2008 May;87(5):1414-21.
- Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, Dubbert P, Allender PS, Dufour M, Collins JF, Walsh SM, Kirk GF, Burg M, Felicetta JV, Hamilton BP, Katz LA, Perry HM Jr., Willenbring ML, Lakshman R, Hamburger RJ. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med* 1998;158: 1197–1207.
- Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992;56:320–328.
- De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Mamelle N, Monjaud I, Touboul P, Delaye J. Effect of a mediterranean type of diet on the rate of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease. Insights into the cardioprotective effect of certain nutriment. *J Am Coll Cardiol*.1996 Nov 1;28(5):1103-8.
- De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999 Feb 16;99(6):779-85.
- Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009;302:1993–2000.
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Sacks FM, Smith SCJr, Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ, Kendall KA, Morgan LC, Trisolini MG, Velasco G, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, De Mets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SCJr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the

- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S76-99.
- Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011 Feb;9(1):1-12.
- Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*. 2004 Sep 22;292(12):1440-6.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Sáez G, Ros E; PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006 Jul 4;145(1):1-11.
- Estruch R, Ros E. Eat a Healthy Diet and Drink Wisely to Postpone Dying If You Survived a Myocardial Infarction? Yes, but Randomized Clinical Trials Are Needed. *JAMA InternMed*. 2013 Oct 28;173(19):1819-20.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1279-90.
- Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, Messerli FH. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J* 2011;32:3081–3087.
- Fornengo C, Anselmino M, Iacovino C, Palumbo L, Trevi GP, Bergerone S. Five year prognosis of an Italian cohort of juvenile acute myocardial infarction patients. *Minerva Cardioangiol*. 2010 Aug;58(4):433-9.
- Fung TT, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB. Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women. *Arch Intern Med*. 2001 Aug 13-27;161(15):1857-62.
- Gardener H, Wright CB, Gu Y, Demmer RT, Boden-Albala B, Elkind MS, Sacco RL, Scarmeas N. Mediterranean-style diet and risk of ischemic stroke, myocardial infarction, and vascular death: the Northern Manhattan Study. *Am J Clin Nutr*. 2011 Dec;94(6):1458-64.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Mackey RH, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A,

- Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 Jan 21;129(3):e28-e292.
- Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Tormo MJ, Sánchez MJ, Rodríguez L, Quirós JR, Navarro C, Molina E, Martínez C, Marín P, Lopez-Garcia E, Larrañaga N, Huerta JM, Dorronsoro M, Chirlaque MD, Buckland G, Barricarte A, Banegas JR, Arriola L, Ardanaz E, González CA, Moreno-Iribas C. Major dietary patterns and risk of coronary heart disease in middle-aged persons from a Mediterranean country: the EPIC-Spain cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012 Mar;22(3):192-9.
- Hearty AP, Gibney MJ. Comparison of cluster and principal component analysis techniques to derive dietary patterns in Irish adults. *Br J Nutr*. 2009 Feb;101(4):598-608.
- He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens* 2002;16:761–770.
- Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;7:CD001800.
- Hoevenaer-Blom MP, Nooyens AC, Kromhout D, Spijkerman AM, Beulens JW, van der Schouw YT, Bueno-de-Mesquita B, Verschuren WM. Mediterranean style diet and 12-year incidence of cardiovascular diseases: the EPIC-NL cohort study. *PLoS One*. 2012;7(9):e45458.
- Horton R. Expression of concern: Indo-Mediterranean Diet Heart Study. *Lancet*. 2005 Jul 30-Aug 5;366(9483):354-6.
- Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, Kuller LH, LaCroix AZ, Langer RD, Lasser NL, Lewis CE, Limacher MC, Margolis KL, Mysiw WJ, Ockene JK, Parker LM, Perri MG, Phillips L, Prentice RL, Robbins J, Rossouw JE, Sarto GE, Schatz IJ, Snetselaar LG, Stevens VJ, Tinker LF, Trevisan M, Vitolins MZ, Anderson GL, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Chlebowski RT, Gass M, Granek I, Greenland P, Hays J, Heber D, Heiss G, Hendrix SL, Hubbell FA, Johnson KC, Kotchen JM. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006 Feb 8;295(6):655-66.
- Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*. 2002 Feb;13(1):3-9.
- Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr*. 2000 Oct;72(4):912-21.

- Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S, Chifamba J, Al-Hinai A, Keltai M, Yusuf S; INTERHEART Study Investigators. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study. *Circulation*. 2008 Nov 4;118(19):1929-37.
- Jacques PF, Tucker KL. Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *Am J Clin Nutr*. 2001 Jan;73(1):1-2.
- Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, Hubbard VS, Jakicic JM, Kushner RF, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Pi-Sunyer FX, Stevens J, Stevens VJ, Wadden TA, Wolfe BM, Yanovski SZ; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2985-3023.
- Kahleova H, Matoulek M, Malinska H, Oliyarnik O, Kazdova L, Neskudla T, Skoch A, Hajek M, Hill M, Kahle M, Pelikanova T. Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2011 May;28(5):549-59.
- Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 15;57(11):1299-313.
- Kastorini CM, Papadakis G, Milionis HJ, Kalantzi K, Puddu PE, Nikolaou V, Vemmos KN, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. Comparative analysis of a-priori and a-posteriori dietary patterns using state-of-the-art classification algorithms: a case/control study. *Artif Intell Med*. 2013 Nov;59(3):175-83.
- Kelly S, Frost G, Whittaker V, Summerbell C. Low glycaemic index diets for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD004467.
- Keys A. Coronary heart disease in seven countries. 1970. *Nutrition*. 1997 Mar;13(3):250-2; discussion 249, 253.
- Keys A. Serum cholesterol response to dietary cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1984; 40:351–359.
- Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, Milani RV, Blair SN. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 15;63(14):1345-54.
- Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2011 Oct;162(4):571-584.e2.

- Leren P. The Oslo Diet-Heart Study. Eleven-year report. *Circulation* 1970; 42: 935-42.
- Li S, Chiuve SE, Flint A, Pai JK, Forman JP, Hu FB, Willett WC, Mukamal KJ, Rimm EB. Better diet quality and decreased mortality among myocardial infarction survivors. *JAMA Intern Med.* 2013 Oct 28;173(19):1808-18.
- Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Holmes MD, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001;73:560–566.
- Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Li TY, Fung TT, Li S, Willett WC, Rimm EB, Hu FB. The Mediterranean-style dietary pattern and mortality among men and women with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jan;99(1):172-80.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Redon J, Dominiczak A, Narkiewicz K, Nilsson PM, Burnier M, Viigimaa M, Ambrosioni E, Caulfield M, Coca A, Olsen MH, Schmieder RE, Tsioufis C, vandeBorne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Coca A, Gillebert TC, Tendera M, Rosei EA, Ambrosioni E, Anker SD, Bauersachs J, Hitij JB, Caulfield M, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Hoes AW, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Olsen MH, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Rydén L, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Tsioufis C, van de Borne P, Vlachopoulos C, Volpe M, Wood DA. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013 Jul;34(28):2159-219.
- Mann J. The Indo-Mediterranean diet revisited. *Lancet.* 2005 Jul 30-Aug 5;366(9483):353-4.
- Martínez-González MA. The SUN cohort study (Seguimiento University of Navarra). *Public Health Nutr.* 2006 Feb;9(1A):127-31.
- Martínez-González MA, Fernández-Jarne E, Serrano-Martínez M, Martí A, Martínez JA, Martín-Moreno JM. Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur J Nutr.* 2002 Aug;41(4):153-60.

- Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1146–1155.
- Mooradian AD, Haas MJ, Wong NC. The effect of select nutrients on serum high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels. *Endocr Rev* 2006;27:2–16.
- Mosharraf S, Sharifzadeh G, Darvishzadeh-Boroujeni P, Rouhi-Boroujeni H. Impact of the components of Mediterranean nutrition regimen on long-term prognosis of diabetic patients with coronary artery disease. *ARYA Atheroscler*. 2013 Nov;9(6):337-42.
- Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S5–S21.
- Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;42:878–884.
- Niedziela J, Hudzik B, Niedziela N, Gąsior M, Gierlotka M, Wasilewski J, Myrda K, Lekston A, Poloński L, Rozentryt P. The obesity paradox in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2014 Nov;29(11):801-12.
- Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ, Bucher HC. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166:285–293.
- Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, Briel M. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med*. 2011 Sep;124(9):841-51.e2.
- O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):e362-425.
- Oliveira A, Rodríguez-Artalejo F, Gaio R, Santos AC, Ramos E, Lopes C. Major habitual dietary patterns are associated with acute myocardial infarction and cardiovascular risk markers in a southern European population. *J Am Diet Assoc*. 2011 Feb;111(2):241-50.
- Panagiotakos D. a-Priori vs. a-posterior methods in dietary pattern analysis: a review in nutrition epidemiology. British Nutrition Foundation.

- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Matalas AL, Chrysohooou C, Stefanadis C. Geographical influences on the association between adherence to the Mediterranean diet and the prevalence of acute coronary syndromes, in Greece: the CARDIO2000 study. *Int J Cardiol.* 2005 Apr 8;100(1):135-42.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med* 2007; 44: 335-40.
- Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402-7.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syväanne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG).
- 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).*Eur Heart J.* 2012 Jul;33(13):1635-701.
- Pettersen BJ, Anousheh R, Fan J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE. Vegetarian diets and blood pressure among white subjects: results from the Adventist Health Study-2 (AHS-2). *Public Health Nutr.* 2012 Oct;15(10):1909-16.
- Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP; Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Feb;17(1):1-17.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohooou C, Skoumas J, Papaioannou I, Stefanadis C, Toutouzas PK. 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.* 2002 Aug;13(5):295-300.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohooou C, Kokkinos PF, Skoumas J, Papaioannou I, Stefanadis C, Toutouzas P. The effect of the combination of Mediterranean diet and leisure time physical

- activity on the risk of developing acute coronary syndromes, in hypertensive subjects. *J Hum Hypertens*. 2002 Jul;16(7):517-24.
- Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohou C, Papaioannou I, Papadimitriou L, Tousoulis D, Stefanadis C, Toutouzas P. The adoption of Mediterranean diet attenuates the development of acute coronary syndromes in people with the metabolic syndrome. *Nutr J*. 2003 Mar 19;2:1.
- Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. *Lancet* 1987;1: 647–651.
- Rees K, Hartley L, Flowers N, Clarke A, Hooper L, Thorogood M, Stranges S. 'Mediterranean' dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 12;8:CD009825.
- Rideout TC, Harding SV, Jones PJ, Fan MZ. Guar gum and similar soluble fibers in the regulation of cholesterol metabolism: current understandings and future research priorities. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4:1023–1033.
- Ridker PM. Fasting versus nonfasting triglycerides and the prediction of cardiovascular risk: do we need to revisit the oral triglyceride tolerance test? *Clin Chem* 2008;54:11–13.
- Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999;319:1523–1528.
- Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes HP, Huikuri H, Marre M, Marx N, Mellbin L, Ostergren J, Patrono C, Seferovic P, Uva MS, Taskinen MR, Tendera M, Tuomilehto J, Valensi P, Zamorano JL; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, De Backer G, Sirnes PA, Ezquerro EA, Avogaro A, Badimon L, Baranova E, Baumgartner H, Betteridge J, Cieriello A, Fagard R, Funck-Brentano C, Gulba DC, Hasdai D, Hoes AW, Kjekshus JK, Knuuti J, Kolh P, Lev E, Mueller C, Neyses L, Nilsson PM, Perk J, Ponikowski P, Reiner Z, Sattar N, Schächinger V, Scheen A, Schirmer H, Strömberg A, Sudzhaeva S, Tamargo JL, Viigimaa M, Vlachopoulos C, Xuereb RG. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(39):3035-87.

- Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, McManus K, Champagne CM, Bishop LM, Laranjo N, Leboff MS, Rood JC, de Jonge L, Greenway FL, Loria CM, Obarzanek E, Williamson DA. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;360:859–873.
- Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases-incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*. 2013 Apr;29(4):611-8.
- Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Dec;24(12):1253-61.
- Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw KT, Gudnason V. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007;115:450–458.
- Schulze MB, Hoffmann K. Methodological approaches to study dietary patterns in relation to risk of coronary heart disease and stroke. *Br J Nutr*. 2006 May;95(5):860-9.
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner D, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler GM, Blüher M, Stumvoll M, Stampfer MJ; Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008 Jul 17;359(3):229-41.
- Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD003817.
- Siervo M, Lara J, Chowdhury S, Ashor A, Oggioni C, Mathers JC. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2014 Nov 28;115(1):1-15.
- Singh RB, Rastogi SS, Verma R, Laxmi B, Singh R, Ghosh S, Niaz MA. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ*. 1992 Apr 18;304(6833):1015-9.
- Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, Manor O, Pella D, Berry EM. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomized single-blind trial. *Lancet*. 2002 Nov 9;360(9344):1455-61.
- Soman CR. Indo-Mediterranean diet and progression of coronary artery disease. *Lancet*. 2005 Jul 30-Aug 5;366(9483):365-6; author reply 366-7.

- Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, Hatcher B, Cox CL, Dyachenko A, Zhang W, McGahan JP, Seibert A, Krauss RM, Chiu S, Schaefer EJ, Ai M, Otokozawa S, Nakajima K, Nakano T, Beysen C, Hellerstein MK, Berglund L, Havel PJ. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009; 119:1322–1334.
- Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2569-619.
- Sun J, Buys NJ, Hills AP. Dietary pattern and its association with the prevalence of obesity, hypertension and other cardiovascular risk factors among Chinese older adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Apr 10;11(4):3956-71.
- Taylor CB, Sallis JF, Needle R. The relation of physical activity and exercise to mental health. *Public Health Rep*. 1985 Mar-Apr;100(2):195-202.
- Teixeira Rde C, Molina Mdel C, Zandonade E, Mill JG. Cardiovascular risk in vegetarians and omnivores: a comparative study. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Oct;89(4):237-44.
- The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Myocardial infarction redefined—a Consensus Document. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-13.
- Tognon G, Lissner L, Sæbye D, Walker KZ, Heitmann BL. The Mediterranean diet in relation to mortality and CVD: a Danish cohort study. *Br J Nutr*. 2014 Jan 14;111(1):151-9.
- Trichopoulou A, Bamia C, Norat T, Overvad K, Schmidt EB, Tjønneland A, Halkjaer J, Clavel-Chapelon F, Vercaambre MN, Boutron-Ruault MC, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Weikert C, Benetou V, Psaltopoulou T, Orfanos P, Boffetta P, Masala G, Pala V, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PH, VanderSchouw YT, González C, Sanchez MJ, Chirlaque MD, Moreno C, Larrañaga N, VanGuelpen B, Jansson JH, Bingham S, Khaw KT, Spencer EA, Key T, Riboli E, Trichopoulos D. Modified Mediterranean diet and survival after myocardial infarction: the EPIC-Elderly study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(12):871-81.
- Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece. *Arch Intern Med*. 2005 Apr 25;165(8):929-35.
- Tucker KL. Dietary patterns, approaches, and multicultural perspective. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010 Apr;35(2):211-8.

- Turner-McGrievy GM, Barnard ND, Scialli AR. A two-year randomized weight loss trial comparing a vegan diet to a more moderate low-fat diet. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Sep;15(9):2276-81.
- Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM, Short RA. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). *Am J Cardiol*. 2008 Jun 1;101(11):1523-30.
- Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, Bernard MC, Verger P, Helal O, Portugal H, Planells R, Grolier P, Amiot-Carlin MJ, Vague P, Lairon D. The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. *Am J Clin Nutr*. 2005 Nov;82(5):964-71.
- Woodhill JM, Palmer AJ, Leelarthapin B, McGilchrist C, Blacket RB. Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Adv Exp Med Biol*. 1978;109:317-30.
- Yang SY, Li XJ, Zhang W, Liu CQ, Zhang HJ, Lin JR, Yan B, Yu YX, Shi XL, Li CD, Li WH. Chinese lacto-vegetarian diet exerts favorable effects on metabolic parameters, intima-media thickness, and cardiovascular risks in healthy men. *Nutr Clin Pract*. 2012 Jun;27(3):392-8.